



NIC - MIPI  
Istituto Superiore di Sanità

## SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - M.I.P.I.

MIPI 06/04/2016-0000499



Documento Interno SGP 1

# Rapporto N. 21 del 6 aprile 2016

## Settimana 13/2016

**CENTRO NAZIONALE INFLUENZA/NIC-MIPI**

Responsabile: Maria Rita Castrucci

### **Gruppo di lavoro:**

Simona Puzelli  
Angela Di Martino  
Annapina Palmieri  
Marzia Facchini  
Laura Calzoletti  
Concetta Fabiani  
Giuseppina Di Mario  
Tiziana Grisetti

1 di 12



### In evidenza:

In aggiunta ai dati riguardanti la sorveglianza virologica dell'influenza, questa settimana viene fornito un aggiornamento sugli studi finora effettuati, sia in Italia sia in Europa, per la valutazione della sensibilità dei virus influenzali circolanti ai farmaci antivirali oseltamivir e zanamivir (inibitori della neuraminidasi).

## ITALIA

---

Durante la settimana 13/2016 sono stati raccolti **252** campioni clinici dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet, di cui **80 (32%)** sono risultati positivi al virus influenzale (29 di tipo **A** e 51 di tipo **B**). Nell'ambito del tipo A, 14 virus sono risultati di sottotipo **H3N2**, e 11 di sottotipo **H1N1pdm09**; i restanti 4 virus A segnalati non sono stati ancora sottotipizzati.

Tra i ceppi B, 16 sono stati caratterizzati di cui 14 appartenenti al lineaggio B/Victoria e 2 al lineaggio B/Yamagata.

In tabella 1 sono elencati i laboratori che hanno comunicato, in questa settimana, i dati relativi alle indagini di laboratorio.

In Figura 1 viene riportata la distribuzione geografica dei ceppi virali identificati dai diversi laboratori regionali nella settimana corrente.

In tabella 2 vengono riassunti i dati virologici finora ottenuti (sett. 41/2015-13/2016).

In Figura 2 viene riportato l'andamento settimanale dei campioni positivi della stagione corrente, rispetto alla precedente, ed in Figura 3 quello relativo ai diversi tipi/sottotipi virali.



**Tabella 1** Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 13<sup>a</sup> settimana del 2016

Città	Laboratorio	Referente
ANCONA	AO Ospedali Riuniti	P. Bagnarelli
BARI	UOC Policlinico di Bari	M. Chironna
BOLZANO	AS Alto Adige	E. Pagani
FIRENZE	UNIVERSITA'	A. Azzi
GENOVA	UNIVERSITA'	F. Ansaldi
MILANO	UNIVERSITA'	A. Zanetti
NAPOLI	AO dei Colli Monaldi-Cotugno	R. Smeraglia
PADOVA	UNIVERSITA'	G. Palù
PALERMO	UNIVERSITA'	F. Vitale
PARMA	UNIVERSITA'	P. Affanni
PAVIA	IRCCS San Matteo	F. Baldanti
PERUGIA	UNIVERSITA'	B. Camilloni
ROMA	UNIVERSITA' CATTOLICA	M. Sanguinetti
SASSARI	UNIVERSITA'	C. Serra
TRIESTE	UNIVERSITA'	P. D'Agaro

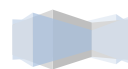
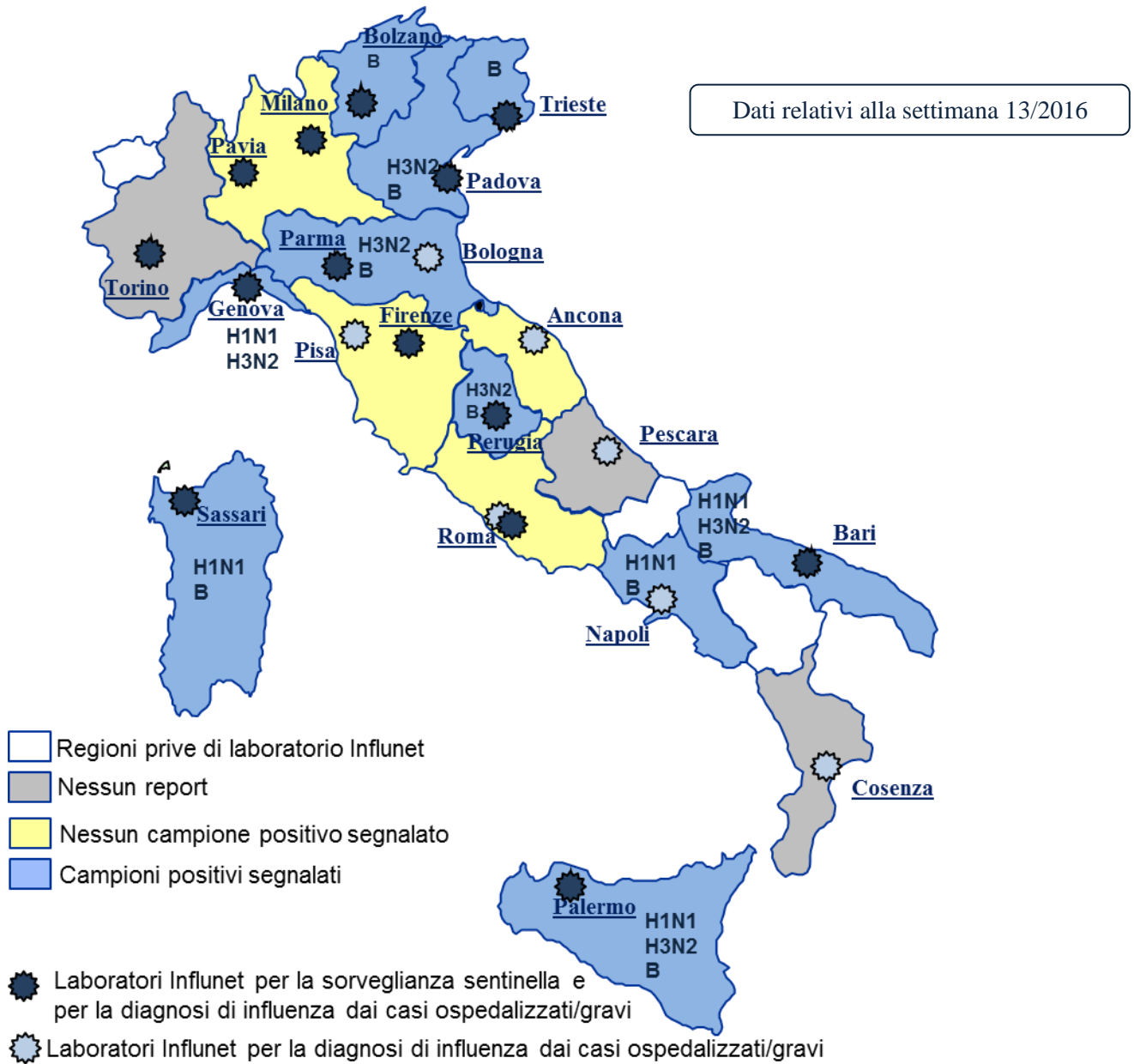


Figura 1 Distribuzione geografica dei ceppi virali identificati nella settimana corrente dai diversi laboratori



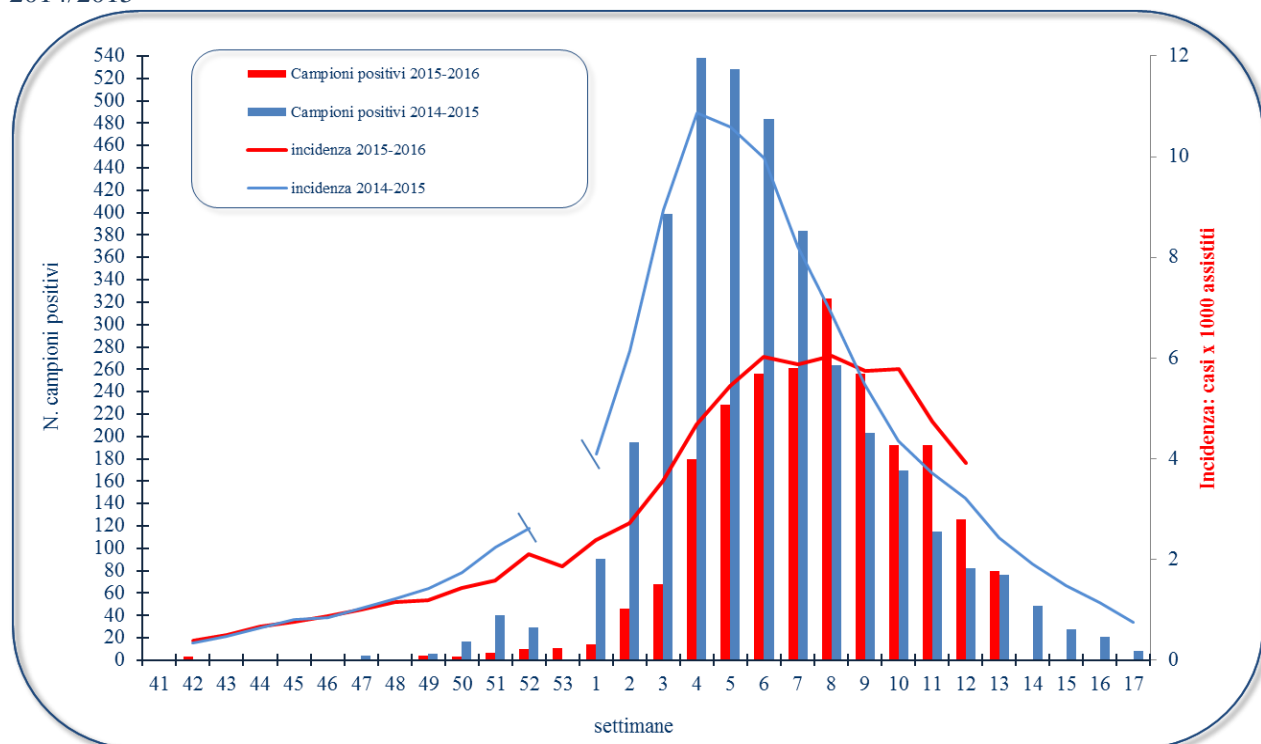
**Tabella 2** Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 41/2015).

	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOT
<b>FLU A</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>27</b>	<b>34</b>	<b>78</b>	<b>95</b>	<b>119</b>	<b>107</b>	<b>125</b>	<b>104</b>	<b>82</b>	<b>77</b>	<b>46</b>	<b>29</b>	<b>970</b>
A									1				1	3	5	1	9	7	5	5	6	10	6	4	7	4	74
A(H3N2)	1	1						1	1	2	2	3	6	6	7	17	40	49	74	73	81	54	59	47	24	14	562
A(H1N1)pdm2009		1								1	4	7	4	2	15	16	29	39	40	29	38	40	17	26	15	11	334
<b>FLU B</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>19</b>	<b>34</b>	<b>102</b>	<b>133</b>	<b>137</b>	<b>154</b>	<b>198</b>	<b>152</b>	<b>110</b>	<b>115</b>	<b>80</b>	<b>51</b>	<b>1293</b>
<b>TOT POSITIVI</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>46</b>	<b>68</b>	<b>180</b>	<b>228</b>	<b>256</b>	<b>261</b>	<b>323</b>	<b>256</b>	<b>192</b>	<b>192</b>	<b>126</b>	<b>80</b>	<b>2.263*</b>

\*Su un totale di 9.101 campioni clinici raccolti

N.B. Le apparenti discrepanze rispetto alla tabella della settimana scorsa sono dovute agli aggiornamenti conseguenti ad approfondimenti nelle analisi diagnostiche (tipo/sottotipo).

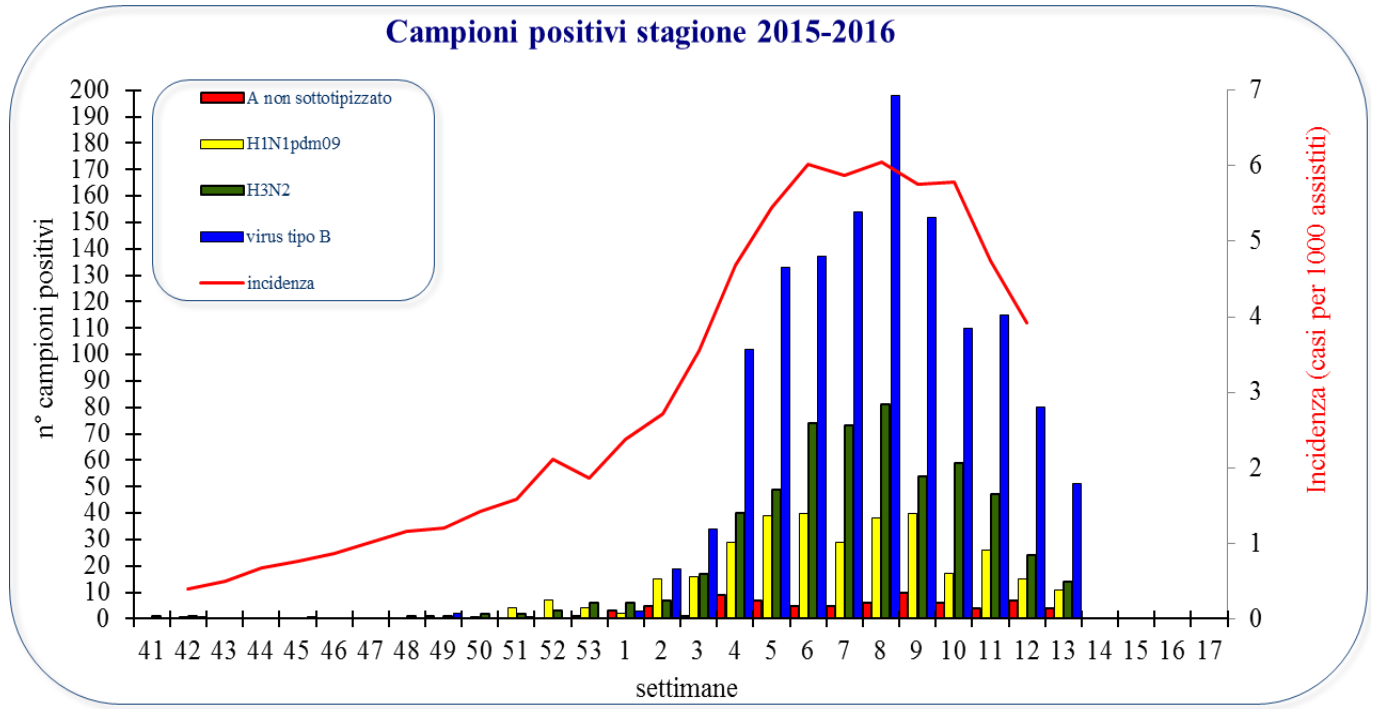
**Figura 2** Andamento settimanale dei campioni positivi della presente stagione rispetto alla stagione 2014/2015



N.B. L'interruzione della linea dell'incidenza è dovuta alla differenza nel numero delle settimane tra il 2014 e il 2015.



**Figura 3** Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo



## Analisi della farmaco-suscettibilità di virus influenzali circolanti nella stagione 2015/2016

Il NIC-ISS, da diversi anni, oltre a svolgere le attività di caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus influenzali, finalizzate all'identificazione delle nuove varianti da inserire nel vaccino, conduce attività di monitoraggio per la valutazione della suscettibilità degli isolati stagionali ai farmaci antivirali, con particolare riferimento agli inibitori della neuraminidasi (IN- oseltamivir e zanamivir). Tale attività viene svolta mediante saggio enzimatico dell'inibizione della neuraminidasi (MUNANA) e analisi di sequenza della neuraminidasi (NA). I risultati ottenuti vengono trasmessi regolarmente all'OMS ed all'ECDC.

Viene qui di seguito riportata una sintesi di tali studi.

### ITALIA

Dall'inizio della stagione influenzale 2015/2016, tra i virus pervenuti al NIC-ISS, un totale di 38 ceppi isolati in Italia (16 H1N1pdm2009, 16 H3N2 e 6 B) sono stati saggiati per la suscettibilità agli inibitori della neuraminidasi. Le analisi fenotipiche e di sequenza condotte su tali isolati hanno permesso di evidenziarne la totale sensibilità nei confronti sia dello zanamivir sia dell'oseltamivir.

Il saggio fenotipico ha, infatti, mostrato valori di IC<sub>50</sub> (concentrazione di farmaco inibente il 50% dell'attività della NA virale) tipici dei virus influenzali sensibili ad entrambi gli IN. Inoltre, le analisi genotipiche non hanno evidenziato la presenza di marcatori molecolari noti per essere associati a resistenza a tali farmaci.

### EUROPA

A partire dalla settimana 40/2015 ad oggi, un totale 2.292 virus influenzali (1.992 A/H1N1pdm09, 95 A/H3N2 e 205 B) sono stati saggiati per la suscettibilità agli inibitori della neuraminidasi. In particolare, in 12 ceppi virali A/H1N1pdm09 è stata identificata la mutazione NA-H274Y notoriamente associata alla resistenza nei confronti dell'oseltamivir. Soltanto in un isolato A/H3N2 è stata identificata la mutazione NA-E119V correlata ad una ridotta suscettibilità all'oseltamivir.

Per ulteriori approfondimenti relativi al quadro europeo, si rimanda al report dell'[ECDC](#) della settimana 12/2016.

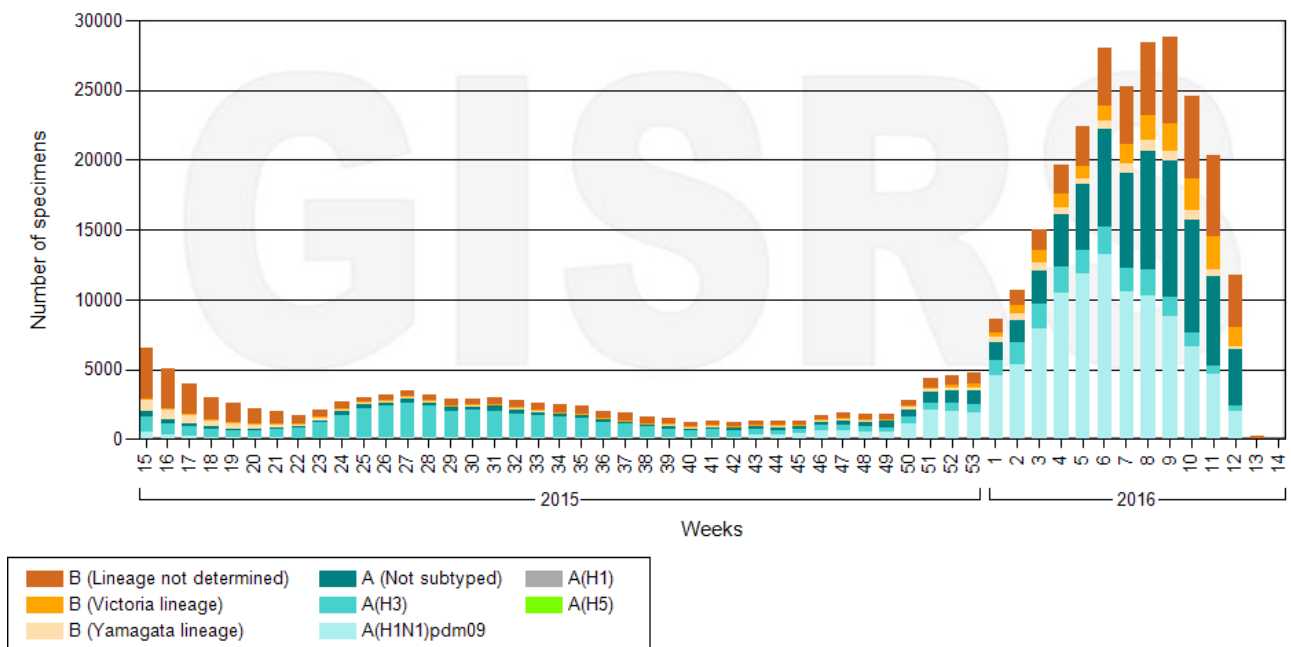


## SITUAZIONE INTERNAZIONALE

Globalmente, la circolazione dei virus influenzali rimane ancora sostenuta in nord-America, in alcune regioni europee e dell'Asia settentrionale. In particolare, in alcune regioni dell'Asia settentrionale e sud-orientale ed in Europa viene segnalato un aumento nella circolazione dei ceppi influenzali di tipo B.

Il grafico sottostante riporta la circolazione dei virus influenzali per tipi e sottotipi aggiornata alla 12<sup>a</sup> settimana di sorveglianza.

Number of specimens positive for influenza by subtype

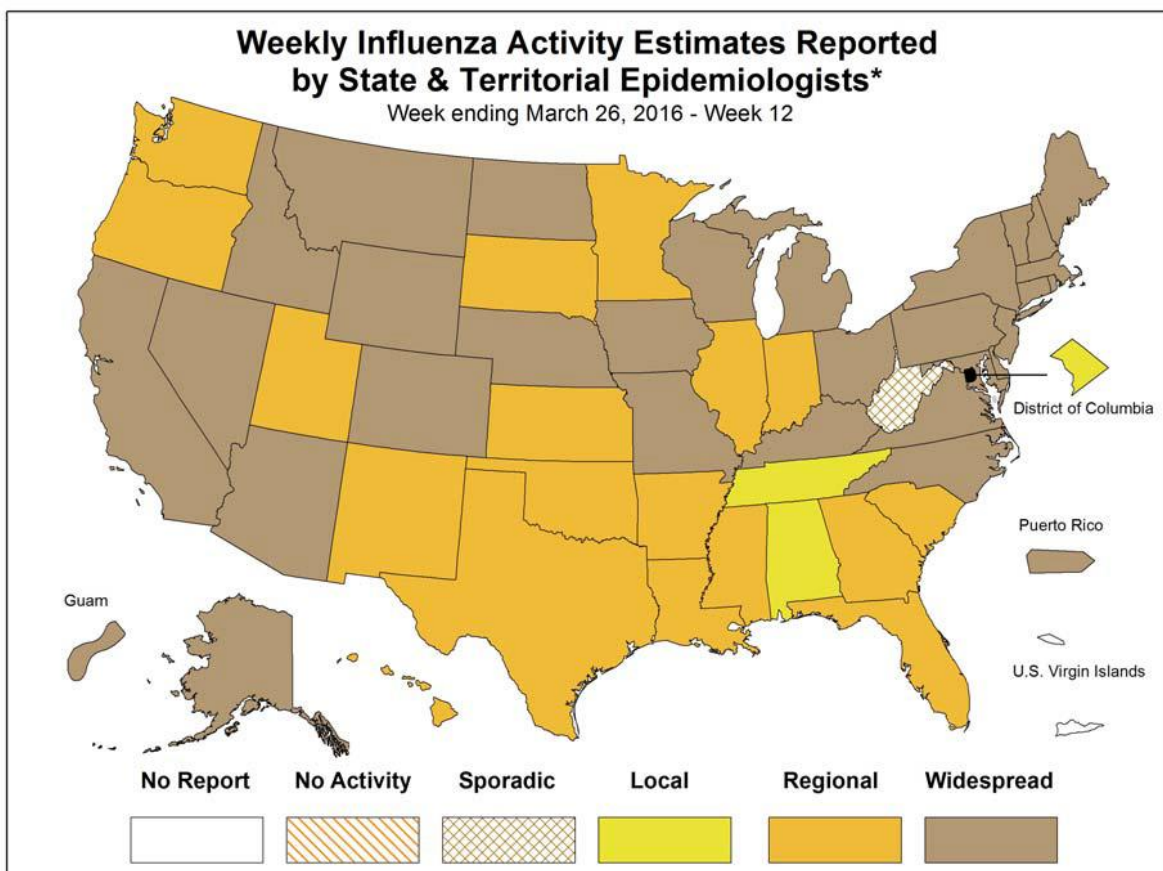




## USA

La figura sottostante si riferisce alla 12<sup>a</sup> settimana di sorveglianza (ultimo aggiornamento: 26 marzo 2016).

La circolazione dei virus influenzali in tutti gli USA ha registrato un leggero decremento, pur rimanendo sostenuta. I ceppi A/H1N1pdm09 continuano ad essere prevalenti.



\* This map indicates geographic spread & does not measure the severity of influenza activity



In particolare, nella 12<sup>a</sup> settimana di sorveglianza, sono stati testati **1.456** campioni clinici dai laboratori di sanità pubblica e **715** sono risultati positivi al virus influenzale. I ceppi di tipo A (75%) sono sempre prevalenti rispetto ai virus tipo B (25%). Tra i virus di tipo A sottotipizzati, 88 sono risultati H3N2 (16,4%) e 439 H1N1pdm09 (81,9%). Nell'ambito dei 179 ceppi B caratterizzati, 62 sono risultati appartenenti al lineaggio Yamagata e 36 al lineaggio Victoria.

	Week 12	Data Cumulative since October 4, 2015 (Week 40)
<b>No. of specimens tested</b>	1.456	51.779
<b>No. of positive specimens</b>	715	18.309
<b>Positive specimens by type/subtype</b>		
<b>Influenza A</b>	536 (75,0%)	13.797 (75,4%)
<b>H1N1pdm09</b>	439 (81,9%)	11.111 (80,5%)
<b>H3</b>	88 (16,4%)	2.425 (17,6%)
<b>Subtyping not performed</b>	9 (1,7%)	261 (1,9%)
<b>Influenza B</b>	179 (25,0%)	4.512 (24,6%)
<b>Yamagata lineage</b>	62 (34,6%)	1.985 (44,0%)
<b>Victoria lineage</b>	36 (20,1%)	798 (17,7%)
<b>Lineage not performed</b>	81 (45,3%)	1.729 (38,3%)

Il CDC riporta che, nell'ambito delle 1.341 caratterizzazioni finora effettuate a partire dal 1° ottobre 2015:

- 550/550 (100%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati antigenicamente correlati al ceppo vaccinale A/California/7/2009;
- 336/336 (100%) ceppi **H3N2** geneticamente caratterizzati sono risultati simili al ceppo A/Switzerland/9715293/2013 (ceppo vaccinale per la stagione 2015/2016 nell'emisfero Nord); tra questi, 151 ceppi sono stati antigenicamente caratterizzati e 143/151 (94,7%) sono risultati A/Switzerland/9715293/2013-like in saggi HI o di neutralizzazione;
- 455 sono i virus di tipo **B** analizzati, di cui 296 sono risultati antigenicamente correlati al ceppo vaccinale B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata), mentre 155 dei 159 ceppi appartenenti al lineaggio B/Victoria, sono risultati correlati al ceppo del vaccino quadrivalente B/Brisbane/60/2008-like (lineaggio B/Victoria).

Per ulteriori informazioni relativo al quadro complessivo statunitense si rimanda al report settimanale del [CDC](http://www.cdc.gov).



## EUROPA

L'ECDC (TESSy) riporta una circolazione di virus influenzali in diminuzione in almeno 27 Paesi, sebbene rimanga ancora sostenuta in alcuni Paesi dell'Europa occidentale e meridionale. La proporzione di campioni risultati positivi all'influenza, nell'ambito della sorveglianza sentinella, rimane comunque alta (46%). Le identificazioni relative ai virus di tipo B sono in aumento.

Nella 13<sup>a</sup> settimana, vengono riportati ad oggi i dati relativi a 2.753 identificazioni virali. In particolare:

- 1.229 virus sono risultati appartenenti al tipo A: di questi 601 sono stati sottotipizzati come H1N1pdm09 e 85 come H3N2. Ulteriori 543 virus di tipo A non sono stati ancora caratterizzati;
- 1.524 virus sono risultati appartenenti al tipo B; tra questi, 192 sono risultati appartenere al lineaggio B-Victoria e 19 al lineaggio B-Yamagata. I 1.313 rimanenti ceppi non sono stati ancora caratterizzati.

### Total of Viral Detections in the Season up till Week 13, 2016

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	98	1131	9836	80103
A(H1)pdm09	68	533	8115	47458
A (subtyping not performed)	20	523	467	28560
A (H3)	10	75	1241	4037
Influenza B	201	1323	6710	24424
B(Vic) lineage	95	97	3311	2065
B(Yam) lineage	7	12	89	272
Unknown lineage	99	1214	3310	22087
<b>Total</b>	<b>299</b>	<b>2454</b>	<b>16546</b>	<b>104527</b>

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2016-04-06. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2016-04-06 at 14:31



La caratterizzazione molecolare condotta su 2.961 virus H1N1pdm09 isolati dall'inizio della stagione ne evidenzia l'appartenenza al sottogruppo genetico 6B (ceppo di riferimento: A/South Africa/3626/2013).

Le analisi condotte su 414 virus H3N2 isolati mostrano che 285 ceppi (69%) risultano appartenere al sottogruppo 3C.2a (A/Hong Kong/4801/2014), 123 (30%) al sottogruppo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013) ed i restanti 6 (1%) al sottogruppo 3C.3 (A/Samara/73/2013).

Nell'ambito dei 654 virus di tipo B finora analizzati, 543 (83%) sono risultati appartenere al lineaggio B/Victoria e 111 (17%) al lineaggio B/Yamagata.

Per ulteriori informazioni relativi al quadro complessivo europeo, si rimanda ai report settimanali di [ECDC](#).

