

## NOTA: STUDI DI FARMACO-RESISTENZA dei ceppi influenzali circolanti

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 -NI).

## ITALIA

Il numero dei campioni clinici raccolti e delle identificazioni virali è diminuito. In questa settimana di sorveglianza virologica, sono stati raccolti 52 campioni clinici dai diversi laboratori della rete. Di questi, 4 campioni sono risultati positivi al virus influenzale di tipo A. In particolare 1 di sottotipo A/H1N1pdm09 1 di sottotipo A/H3N2 e 2 A non ancora sottotipizzati.

Nella tabella 1 e nei grafici, di seguito riportati, vengono riassunti i dati virologici complessivi, ottenuti finora (sett. 46/2013-16/2014).

Nella tabella 2 sono elencati tutti i laboratori accreditati che hanno comunicato, in questa settimana, i dati relativi alle indagini di laboratorio

**Tabella 1** Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 46/2013).

	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	TOT
<b>FLU A</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>34</b>	<b>63</b>	<b>68</b>	<b>95</b>	<b>143</b>	<b>103</b>	<b>117</b>	<b>107</b>	<b>74</b>	<b>56</b>	<b>32</b>	<b>28</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>998</b>
A								1	1	6	3	5	11	3	7	13	5	4	3	3	3		2	<b>70</b>
A/H3N2			2	6	9	8	10	16	21	42	41	62	81	54	67	52	45	26	18	13	6	1	1	<b>581</b>
A/H1N1pdm2009						2		3	12	15	24	28	51	46	43	42	24	26	11	12	5	2	1	<b>347</b>
<b>FLU B</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>34</b>
<b>TOT POSITIVI</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>20</b>	<b>35</b>	<b>66</b>	<b>71</b>	<b>96</b>	<b>149</b>	<b>107</b>	<b>120</b>	<b>111</b>	<b>80</b>	<b>58</b>	<b>32</b>	<b>28</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1.032*</b>

\* su un totale di 4.357 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).

Grafico 1 Andamento settimanale dei campioni positivi

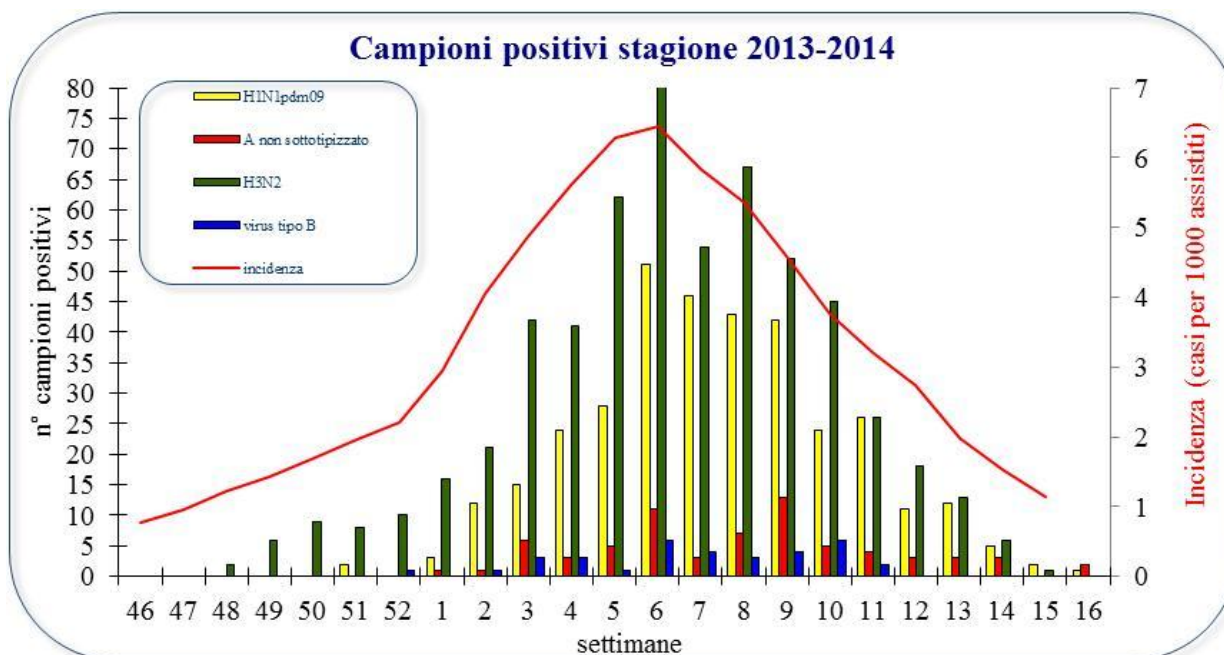
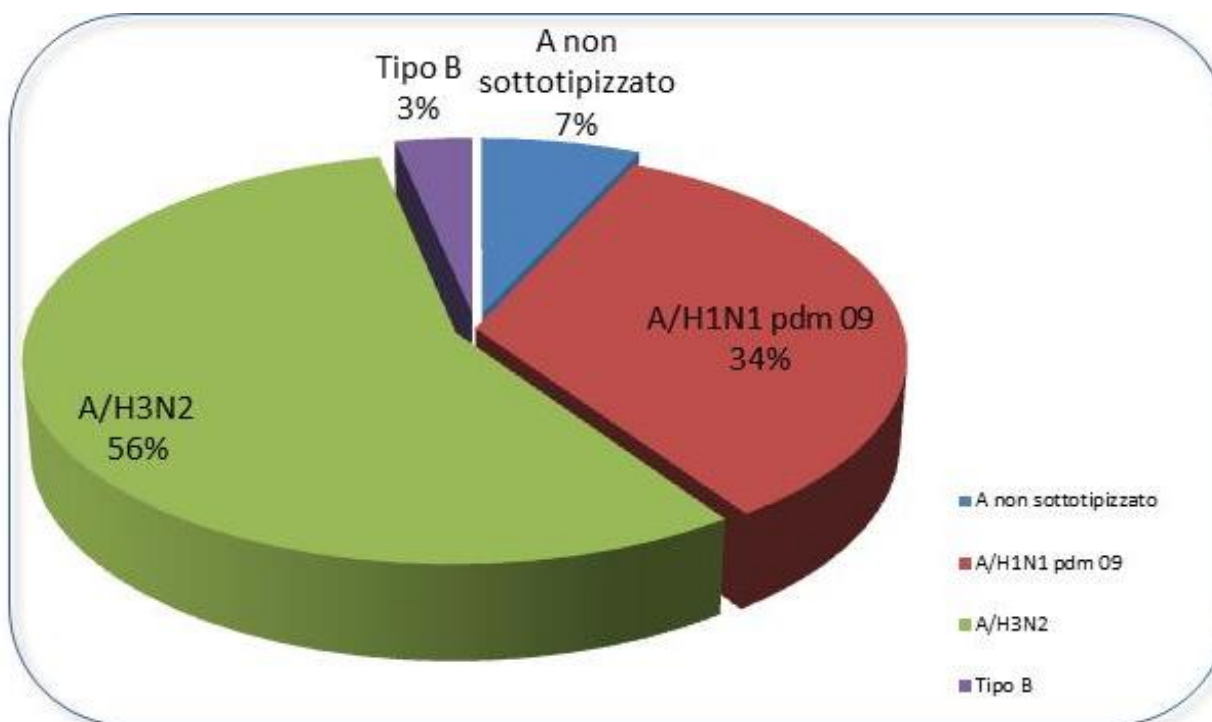


Grafico 2 Percentuale dei campioni positivi della stagione 2013/2014



**Tabella 2** Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 16<sup>a</sup> settimana del 2014

Città	Laboratorio	Referente
<b>ANCONA</b>	AO Ospedali Riuniti	P. Bagnarelli
<b>BOLZANO</b>	AS Alto Adige	E. Pagani
<b>FIRENZE</b>	UNIVERSITA'	A. Azzi
<b>GENOVA</b>	UNIVERSITA'	F. Ansaldi
<b>MILANO</b>	UNIVERSITA'	A. Zanetti
<b>PADOVA</b>	UNIVERSITA'	G. Palù
<b>PARMA</b>	UNIVERSITA'	M.L. Tanzi
<b>TORINO</b>	AO "Amedeo di Savoia"	V. Ghisetti



## NOTIZIE dal MONDO

### Europa

La circolazione influenzale è in calo. Durante la settimana 15/2014, sono stati raccolti 907 campioni di cui 616 sono risultati positivi al virus influenzale. In particolare, 561 sono risultati di tipo A (337 A non ancora sottotipizzato, 94 A/H3N2 e 130 A/H1N1pdm09) e 55 di tipo B.

Per ulteriori informazioni relative al quadro complessivo europeo, si rimanda ai report settimanali dell'[ECDC](#) e dell'[Euroflu](#).

**Tabella 3** Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Europa nella settimana 15/2014 e nell'intero periodo di sorveglianza (a partire dalla settimana 40/2013).

Virus tipo/sottotipo	Settimana corrente		Stagione	
	Sentinella	Non-sentinella	Sentinella	Non-sentinella
<b>Influenza A</b>	40	521	6.766	24.935
A (H1N1)pdm 2009	10	120	3.381	10.732
A (H3)	14	80	2.890	4.228
A (non sottotipizzato)	16	321	495	9.975
<b>Influenza B</b>	2	53	160	954
B(Vic) lineage	1	0	11	10
B(Yam) lineage	1	3	54	133
Lineaggio in corso di caratterizzazione	0	50	95	811
<b>Totale positivi</b>	<b>42</b>	<b>574</b>	<b>6.926</b>	<b>25.889</b>

### USA

La circolazione dei virus influenzali è in continua diminuzione.

Durante questa settimana sono stati raccolti ed analizzati 4.653 campioni, di cui 675 (14.5%) sono risultati positivi al virus influenzale. Tra questi, 301 (44.6%) sono risultati di tipo A e 374 (55.4%) di tipo B. Tra i campioni positivi al tipo A, 138 (45.8%) sono di sottotipo A/H3N2 e 20 (6.6%) di sottotipo A(H1N1)pdm2009.

Per ulteriori informazioni relative al quadro complessivo, si rimanda ai report settimanali del [CDC](#) e dell'[OMS](#)



## STUDI DI FARMACO-RESISTENZA dei ceppi influenzali circolanti

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

Nell'intera stagione influenzale 2013/2014, tra i virus pervenuti al NIC-ISS, un totale di 118 ceppi isolati in Italia (68 A/H3N2, 40 A/H1N1pdm09 e 10 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 IC50 (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 40/2013 ad oggi in totale 1.342 virus influenzali (1.000 A/H1N1pdm09, 299 A/H3N2 e 43 B) sono stati saggiati per la suscettibilità agli inibitori della neuraminidasi. In particolare, in 15 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 e ad una normale sensibilità nei confronti dello zanamivir nel saggio fenotipico.

Per ulteriori approfondimenti relativi al quadro europeo, si rimanda al report dell'[ECDC](#) della settimana 15/2014.

*L'elaborazione dei dati e la realizzazione del rapporto sono a cura della dott.ssa Annapina Palmieri (MIPI-ISS)*

