



NIC - MIPI

Istituto Superiore di Sanità

## SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - M.I.P.I.  
MIPI 29/04/2015-0000537



Documento Interno SGP 1

# Rapporto N. 24 del 29 aprile 2015

## Settimana 17/2015

CENTRO NAZIONALE INFLUENZA/NIC-MIPI

Responsabile: Isabella Donatelli

### Gruppo di lavoro:

Maria Rita Castrucci  
Simona Puzelli  
Angela Di Martino  
Annapina Palmieri  
Laura Calzoletti  
Concetta Fabiani  
Marzia Facchini  
Monica Meola  
Tiziana Grisetti

Con questa settimana si conclude il periodo di sorveglianza virologica relativo alla stagione 2014-2015, come previsto dal Protocollo Influnet.

Con l'occasione si ringraziano tutte le persone che hanno partecipato, a diverso titolo e nei diversi ambiti di competenza, alle attività di monitoraggio della circolazione dei virus influenzali nel nostro Paese, contribuendo in maniera significativa alle decisioni prese in ambito internazionale riguardo la nuova composizione vaccinale per la stagione 2015-2016.

*In particolare:*

**Gruppo di lavoro NIC-ISS**

Maria Rita Castrucci  
Simona Puzelli  
Angela Di Martino  
Annapina Palmieri  
Marzia Facchini  
Laura Calzoletti  
Concetta Fabiani  
Monica Meola  
Tiziana Grisetti

**CCM – Ministero della Salute**

Maria Grazia Pompa  
Ranieri Guerra

**Laboratori Periferici partecipanti:**

Azienda Sanitaria ASL Centro Sud di Bolzano (Elisabetta Pagani)  
Università degli Studi di Trieste (Pierlanfranco D'Agaro)  
Ospedale "Amedeo di Savoia"- Torino (Valeria Ghisetti)  
Università degli Studi di Milano (Alessandro Zanetti)  
IRCSS "San Matteo" di Pavia (Fausto Baldanti)  
Università degli Studi di Genova (Filippo Ansaldi)  
Università degli Studi di Padova (Giorgio Palù)  
Università degli Studi di Parma (Paola Affanni)  
Università degli Studi di Firenze (Alberta Azzi)  
Università degli Studi di Perugia (Barbara Camilloni)  
Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma (Maurizio Sanguinetti)  
UOC policlinico di Bari (Maria Chironna)  
Università degli Studi di Sassari (Caterina Serra)  
Università degli Studi di Palermo (Francesco Vitale)  
Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti" Ancona (Patrizia Bagnarelli)  
IRCSS "L. Spallanzani" di Roma (Maria Capobianchi)

Inoltre si ringraziano tutti i **Referenti Regionali** e i **medici sentinella** che hanno contribuito a livello regionale alla raccolta dei campioni clinici.

**Isabella Donatelli**

Responsabile Centro Nazionale Influenza

### In evidenza:

#### Analisi evolutiva dei ceppi influenzali A(H3N2) circolanti in Italia nella presente stagione

In quest'ultimo report viene incluso un aggiornamento sui risultati delle analisi evolutive condotte sulle emagglutinine (HA) di un selezionato numero di virus influenzali appartenenti in particolare al sottotipo A(H3N2) (Figura 3), nell'ambito del quale si è osservato un sostanziale grado di "drift" antigenico.

## ITALIA

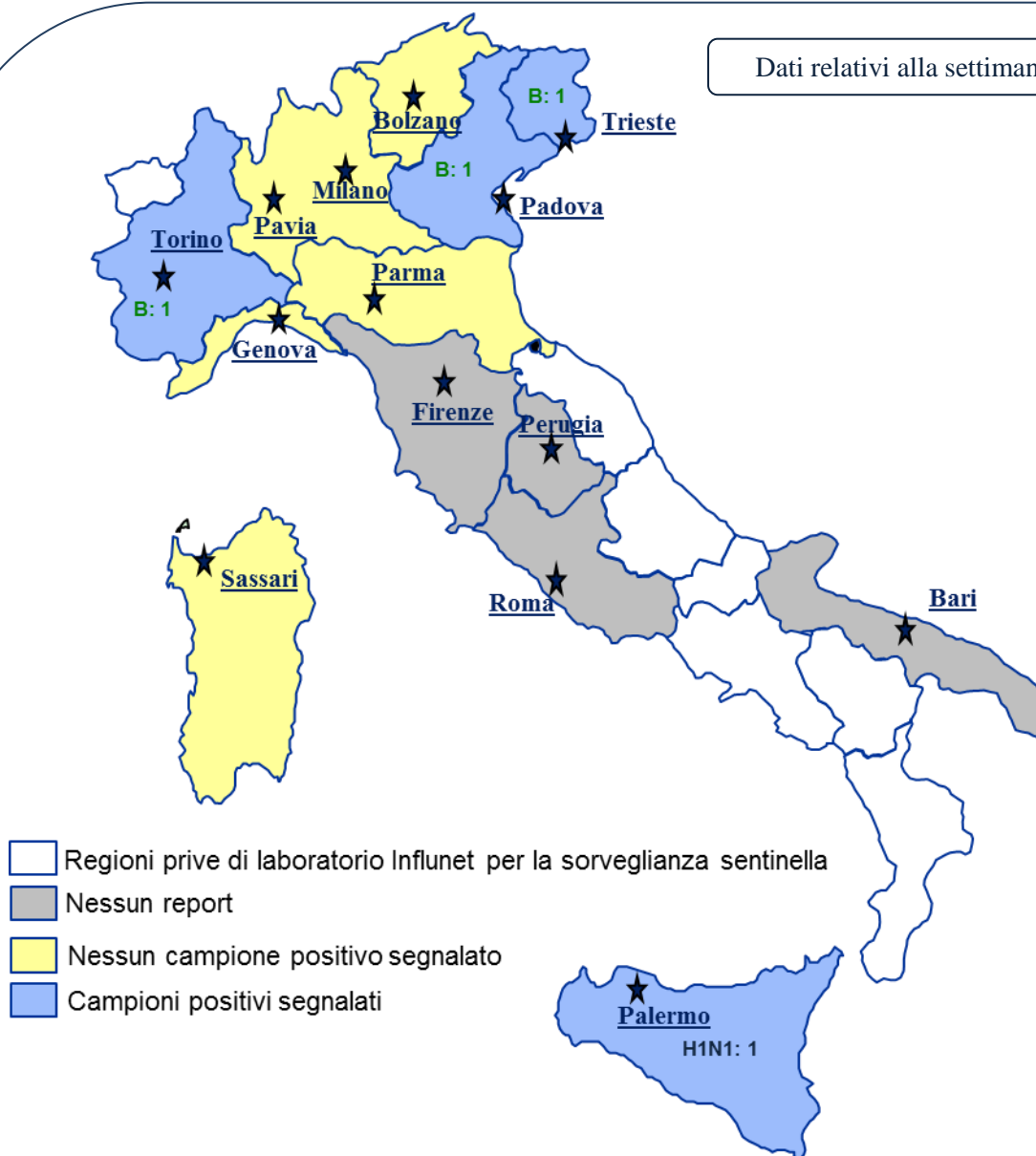
Durante la settimana 17/2015 sono stati raccolti **105** campioni clinici dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet e di questi **4 (4%)** sono risultati positivi al virus influenzale. In particolare, uno è di tipo A, sottotipo H1N1pdm09, e 3 sono di tipo B. Nella tabella 1 sono elencati tutti i laboratori accreditati che hanno comunicato, in questa settimana, i dati relativi alle indagini di laboratorio.

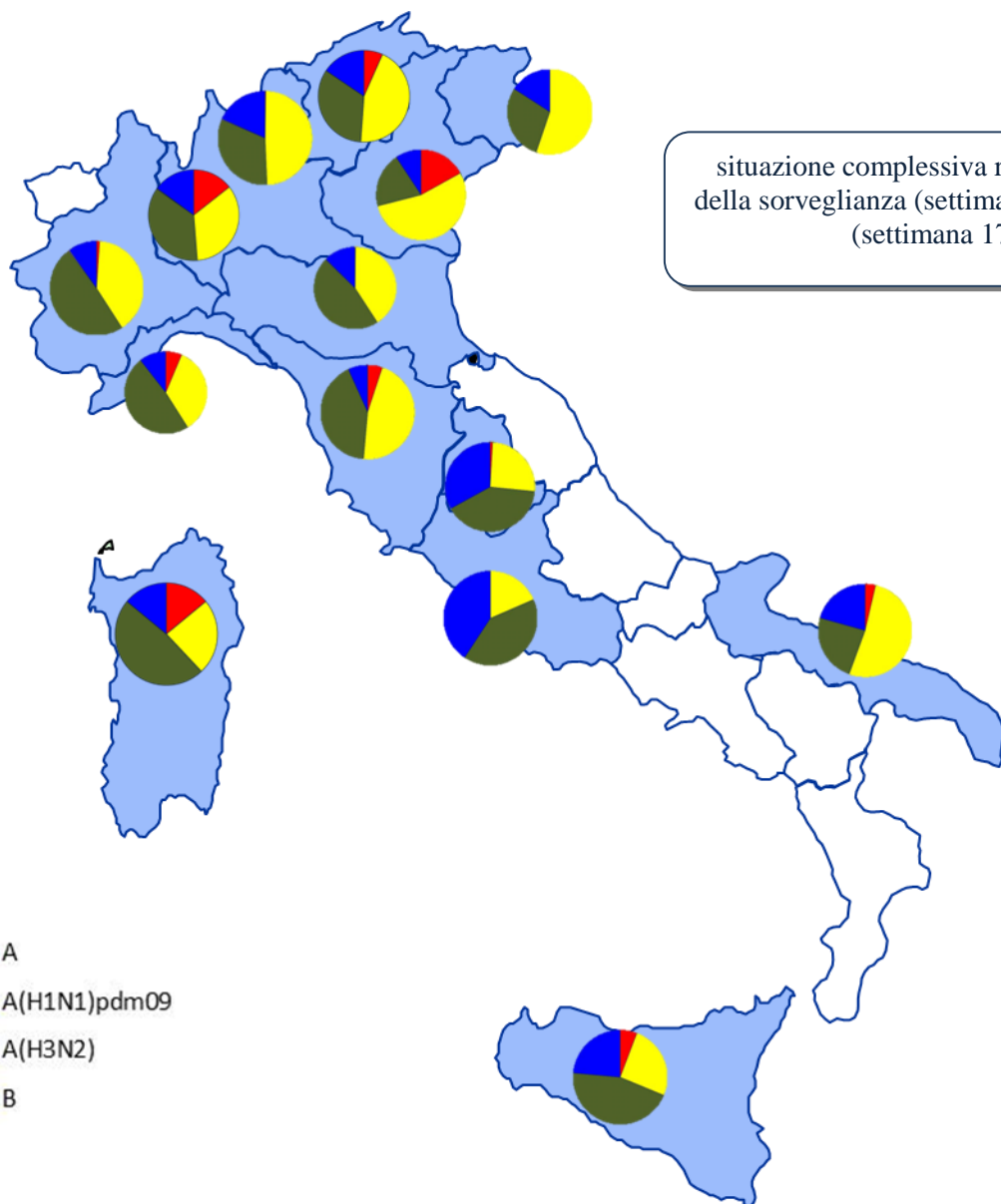
Nella tabella 2 vengono riassunti i dati virologici ottenuti finora (sett. 41/2014-17/2015).

**Tabella 1** Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 17<sup>a</sup> settimana del 2015

Città	Laboratorio	Referente
<b>BOLZANO</b>	AS Alto Adige	E. Pagani
<b>GENOVA</b>	UNIVERSITA'	F. Ansaldi
<b>MILANO</b>	UNIVERSITA'	A. Zanetti
<b>PADOVA</b>	UNIVERSITA'	G. Palù
<b>PALERMO</b>	UNIVERSITA'	F. Vitale
<b>PARMA</b>	UNIVERSITA'	P. Affanni
<b>SASSARI</b>	UNIVERSITA'	C. Serra
<b>TORINO</b>	AO "Amedeo di Savoia"	V. Ghisetti
<b>TRIESTE</b>	UNIVERSITA'	P. D'Agaro

Dati relativi alla settimana 17/2015





- A
- A(H1N1)pdm09
- A(H3N2)
- B

- Regioni prive di laboratorio Influnet per la sorveglianza sentinella
- Regioni con laboratorio Influnet per la sorveglianza sentinella

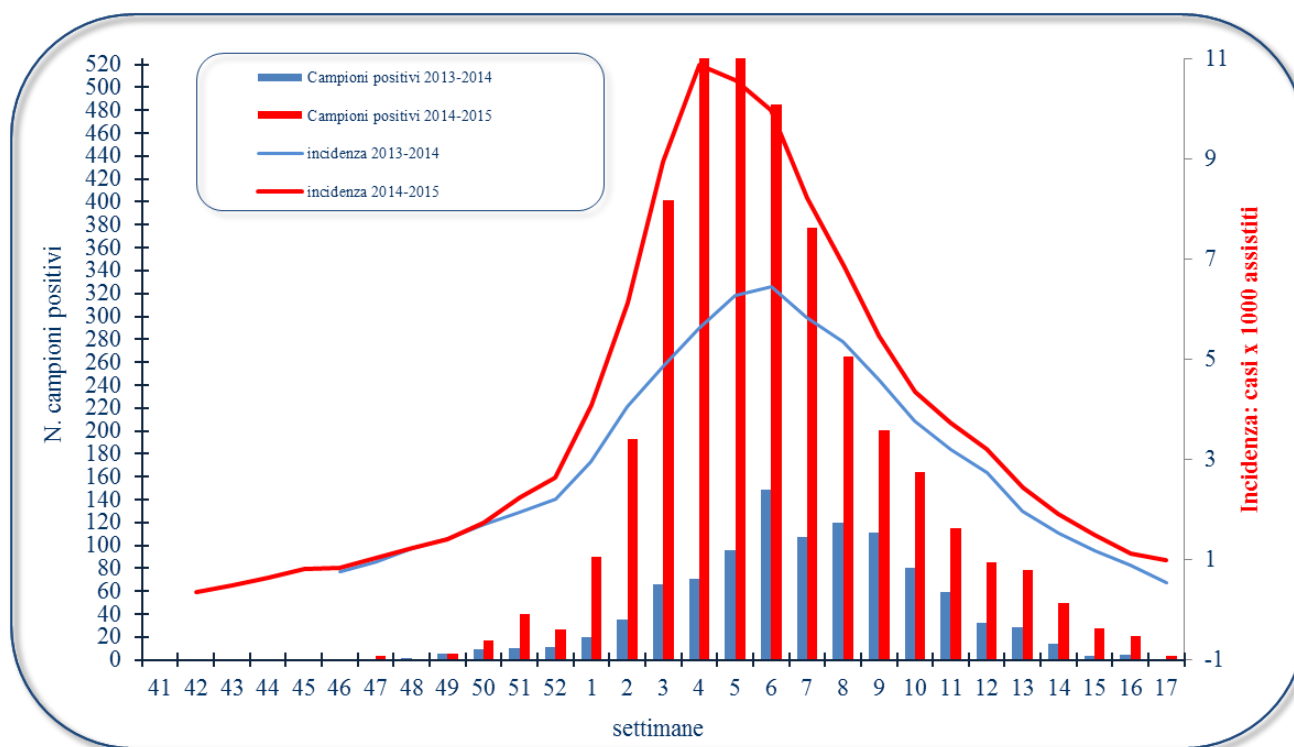
**Tabella 2** Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 41/2014).

	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	TOT
<b>FLU A</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>15</b>	<b>40</b>	<b>25</b>	<b>85</b>	<b>186</b>	<b>384</b>	<b>514</b>	<b>486</b>	<b>438</b>	<b>332</b>	<b>220</b>	<b>137</b>	<b>94</b>	<b>54</b>	<b>34</b>	<b>29</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>3.115</b>
<b>A</b>										1	2		10	12	11	36	23	27	25	18	19	13	11	5	7	2	3	1		<b>226</b>
<b>A(H3N2)</b>		1				1	1		2	5	11	7	12	29	108	158	206	212	179	137	88	49	27	21	15	9	2	1		<b>1.281</b>
<b>A(H1N1)pdm2009</b>	1		1				3		4	9	27	18	63	145	265	320	257	199	128	65	30	32	16	8	7	4	1	4	1	<b>1.608</b>
<b>FLU B</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>17</b>	<b>19</b>	<b>40</b>	<b>47</b>	<b>45</b>	<b>45</b>	<b>64</b>	<b>70</b>	<b>61</b>	<b>51</b>	<b>50</b>	<b>35</b>	<b>22</b>	<b>15</b>	<b>3</b>	<b>600</b>
<b>TOT POSITIVI</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>40</b>	<b>27</b>	<b>90</b>	<b>193</b>	<b>401</b>	<b>533</b>	<b>526</b>	<b>485</b>	<b>377</b>	<b>265</b>	<b>201</b>	<b>164</b>	<b>115</b>	<b>85</b>	<b>79</b>	<b>50</b>	<b>28</b>	<b>21</b>	<b>4</b>	<b>3.715*</b>

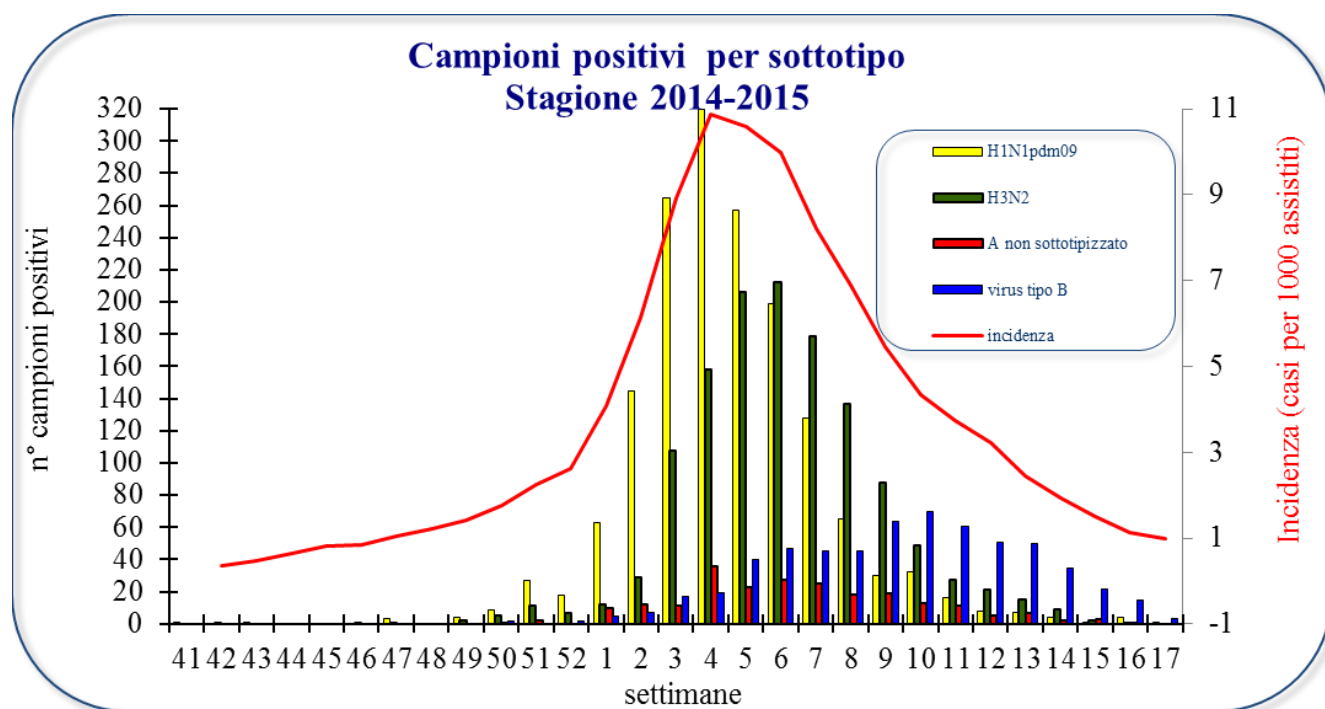
\* su un totale di 10.471 campioni clinici raccolti

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

**Figura 1** Andamento settimanale dei campioni positivi della presente stagione rispetto alla stagione 2013/2014



**Figura 2** Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo





## ANALISI EVOLUTIVA DEI CEPPI INFLUENZALI CIRCOLANTI IN ITALIA NELLA STAGIONE 2014/2015

In Italia, nell'ambito della stagione 2014/2015, si è osservata inizialmente una prevalente circolazione di ceppi influenzali **A(H1N1)pdm09**, a differenza di quanto riportato dalla maggior parte dei paesi europei e del mondo. Tali virus sono risultati, nel complesso, omogenei dal punto di vista antigenico ed indistinguibili dal ceppo A/California/7/2009 contenuto nel vaccino stagionale. Le analisi filogenetiche, relative al gene dell'emagglutinina (HA), hanno mostrato finora che la maggior parte di essi appartiene al sottogruppo genetico **6B**, come emerso anche nella precedente stagione influenzale.

I virus influenzali **A(H3N2)** hanno sempre co-circolato con i ceppi A(H1N1)pdm09, sebbene in minor misura. Come anche precedentemente riportato (rapporto n°9 del 14/01/2015), permangono i problemi legati alla caratterizzazione antigenica dei virus A(H3N2), a causa di una ridotta capacità di agglutinare i globuli rossi di diverse specie animali.

Le analisi molecolari hanno permesso di evidenziare una co-circolazione di diverse varianti virali. In particolare, la maggior parte dei ceppi A(H3N2) (figura 3) è risultata appartenere al sottogruppo genetico 3C.2a (A/Hong Kong/5738/2014), come riportato anche a livello internazionale, le cui caratteristiche molecolari possono essere associate alle suddette difficoltà di identificazione legate alla ridotta capacità emagglutinante.

In minor misura, i virus italiani sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013), incluso nel vaccino 2015/2016 per l'emisfero Nord. Nessun virus è risultato finora omologo al ceppo vaccinale A/Texas/50/2012 (*clade* 3C.1) (figura 3).

Si conferma pertanto l'esistenza di un sostanziale grado di *mismatch* antigenico fra ceppo vaccinale e ceppi circolanti nel nostro emisfero.

I virus influenzali di tipo **B** appartenenti ai due lineaggi B/Yamagata/16/88 e B/Victoria/2/87 hanno co-circolato, sebbene i ceppi appartenenti al lineaggio B/Yamagata sono risultati largamente predominanti.

L'analisi filogenetica ha evidenziato finora l'appartenenza dei ceppi italiani al lineaggio Yamagata ed, in particolare, al gruppo genetico 3, rappresentato dal ceppo di riferimento B/Phuket/3073/2013, incluso nella nuova composizione vaccinale per la stagione 2015/2016.

La maggior parte dei ceppi B/Victoria sono risultati antigenicamente indistinguibili dal ceppo B/Brisbane/60/2008.

## Ceppo vaccinale 2014/2015

## Ceppo vaccinale 2015/2016

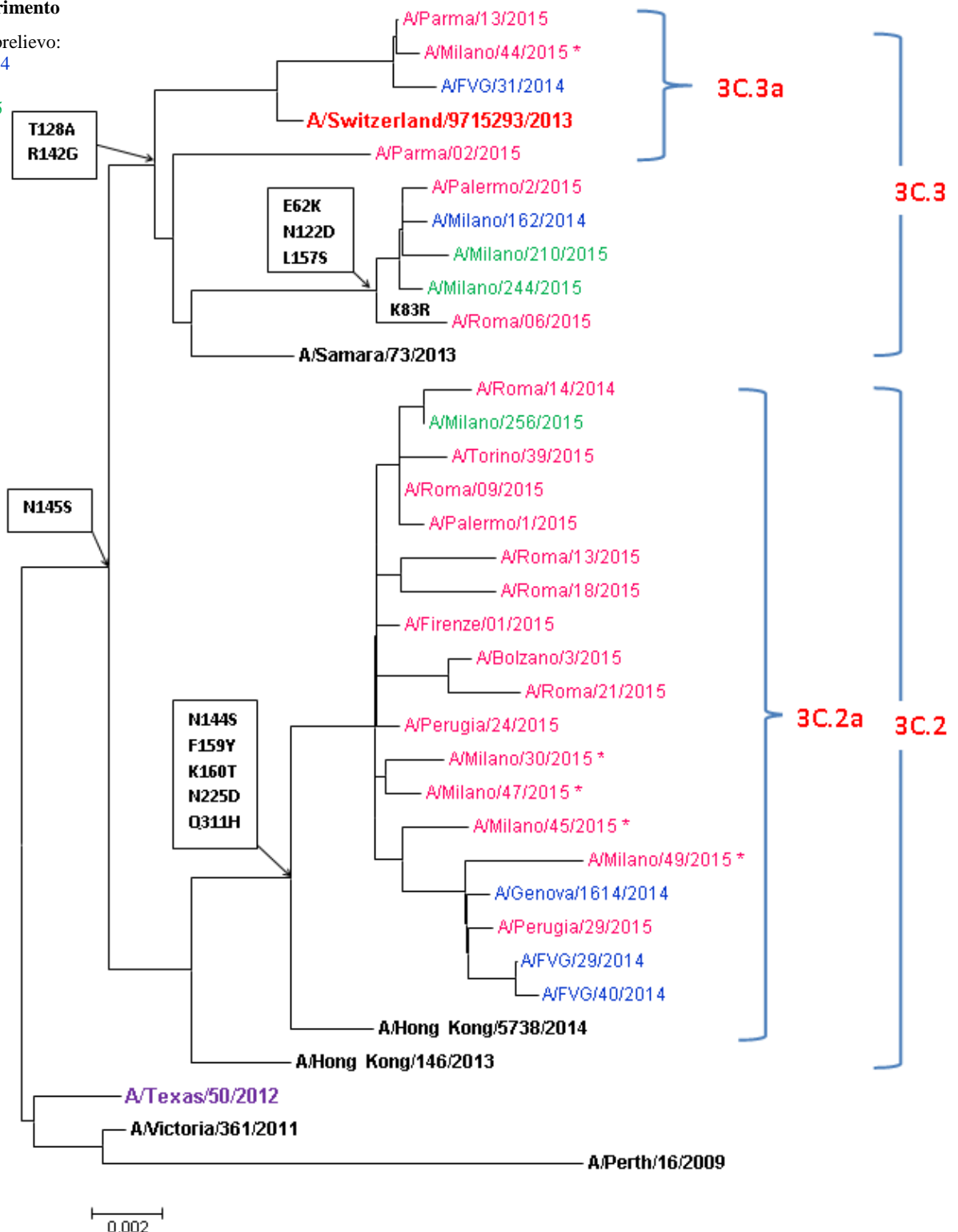
### Ceppi di riferimento

Settimana di prelievo:

Dicembre 2014

Gennaio 2015

Febbraio 2015



**Figura**

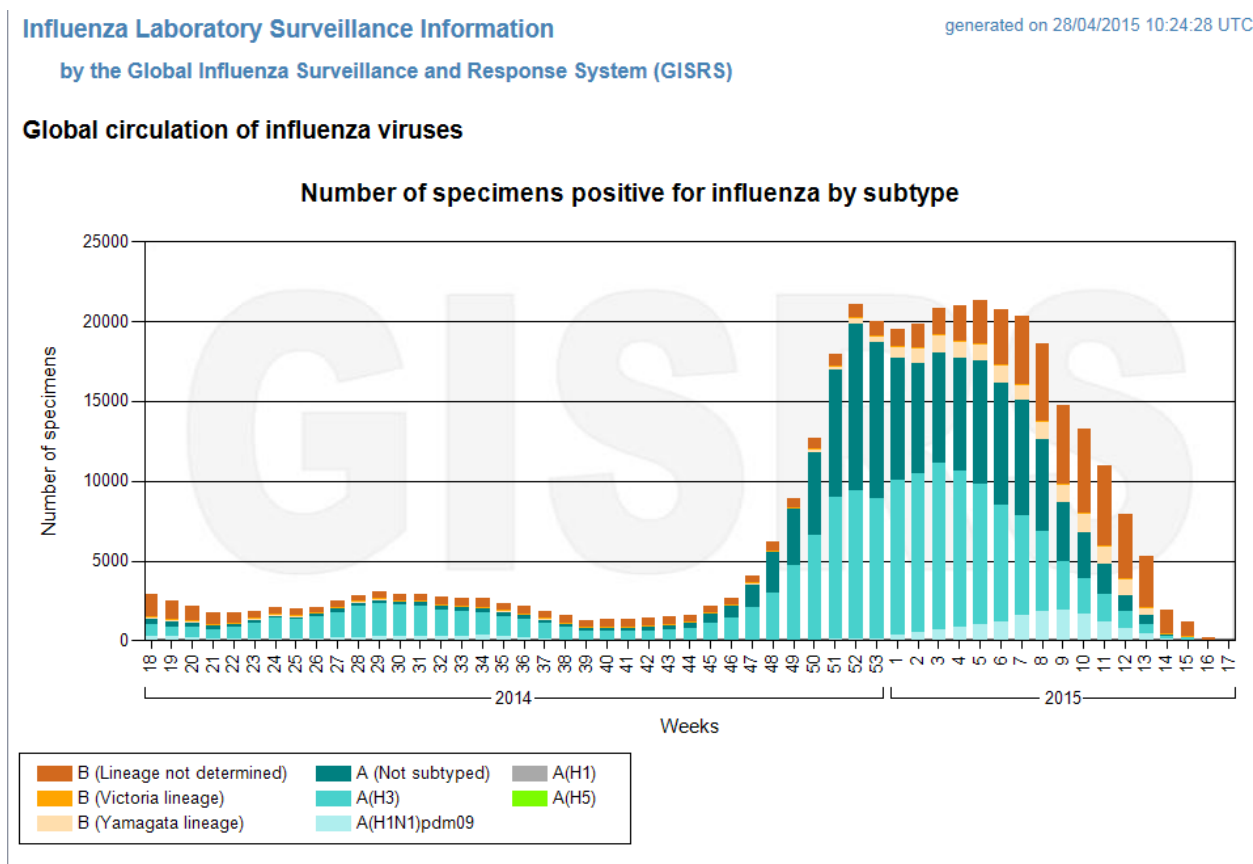
3. Relazioni filogenetiche relative alla porzione HA1 del gene HA di alcuni rappresentativi virus umani di sottotipo A(H3N2) in Italia. L'analisi filogenetica è stata effettuata presso l'ISS, utilizzando l'algoritmo Neighbor-Joining per la costruzione degli alberi filogenetici.

\*Sequenza effettuata dal laboratorio di riferimento regionale.

## SITUAZIONE INTERNAZIONALE

Globalmente, la circolazione dei virus influenzali è bassa. Il sottotipo H3N2 ha predominato durante la stagione, anche se nelle ultime settimane la percentuale dei virus H1N1pdm09 e di tipo B è aumentata.

Nel seguente grafico viene riportata la circolazione globale dei virus influenzali, per tipi e sottotipi aggiornata alla 16<sup>a</sup> settimana di sorveglianza.

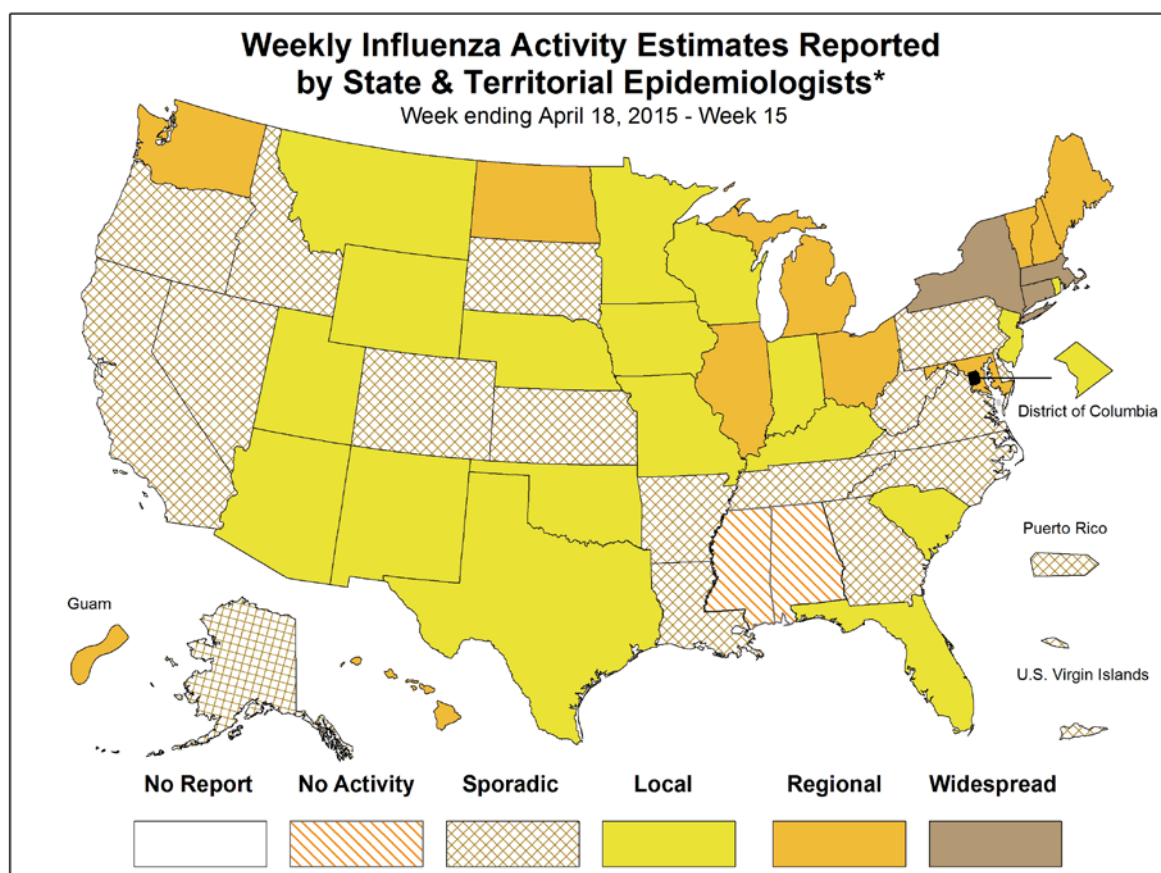


Per ulteriori informazioni relativo al quadro globale, si rimanda al report settimanale dell'[OMS](#)

## USA

Nella 15<sup>a</sup> settimana di sorveglianza, viene riportata una circolazione di virus influenzali ancora in diminuzione e soltanto il 7,6% dei campioni analizzati è risultato positivo al virus influenzale.

La figura sottostante rappresenta la situazione relativa alla settimana 15.



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

Nella 15<sup>a</sup> settimana di sorveglianza, sono stati testati 10.457 campioni clinici. I ceppi di tipo B (88,2%) sono risultati prevalenti rispetto ai virus tipo A (11,8%). Tra i virus di tipo A sottotipizzati, 22 sono risultati H3N2 (23,4%) e 6 H1N1pdm09 (6,4%).

	Week 15	Data Cumulative since September 28, 2014 (Week 40)
<b>No. of specimens tested</b>	10.457	636.702
<b>No. of positive specimens (%)</b>	795 (7,6 %)	121.105 (19,0%)
<b>Positive specimens by type/subtype</b>		
<b>Influenza A</b>	94 (11,8%)	103.458 (85,4%)
<b>H1N1pdm09</b>	6 (6,4%)	220 (0,2%)
<b>H3</b>	22 (23,4%)	51.724 (50,0 %)
<b>Subtyping not performed</b>	66 (70,2%)	51.513 (49,8 %)
<b>Influenza B</b>	701 (88,2 %)	17.647 (14,6 %)

La caratterizzazione condotta su 49 virus H1N1pdm09 isolati dall'inizio della stagione evidenzia che tutti i virus analizzati sono risultati *A/California/7/2009-like*.

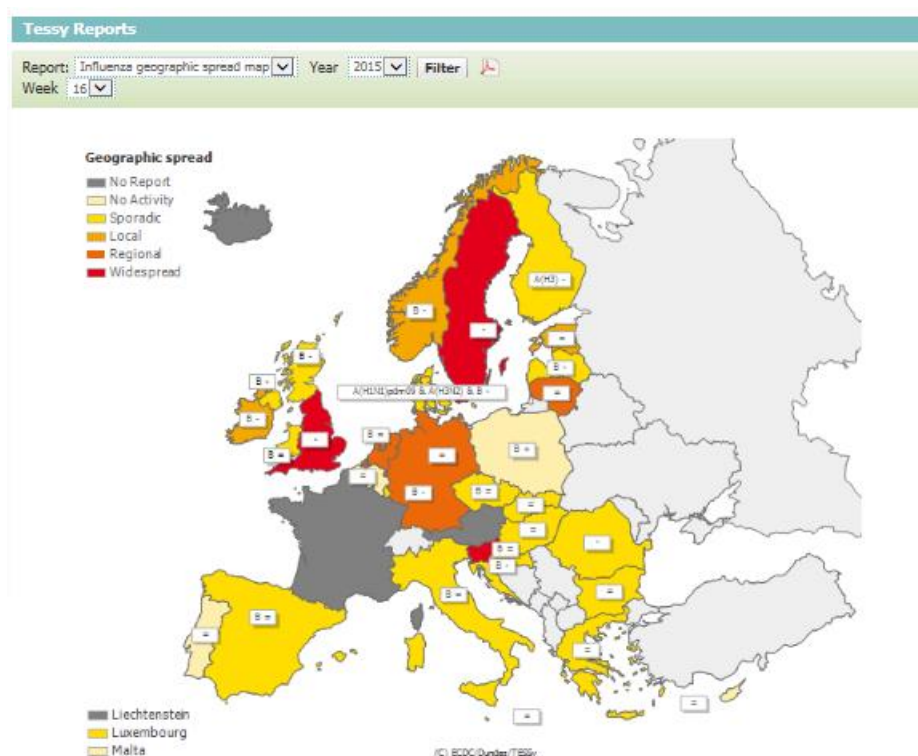
La caratterizzazione condotta su 1.134 virus H3N2 isolati dall'inizio della stagione, evidenzia che il 21,4% è *A/Texas/50/2012-like* (ceppo vaccinale dell'emisfero Nord per la stagione 2014/2015), mentre il 78,6% ha una ridotta reattività verso l'antisiero prodotto contro *A/Texas/50/2012* ed è antigenicamente e geneticamente simile alla variante *A/Switzerland/9715293/2013* (ceppo vaccinale dell'emisfero Sud per la stagione 2014/2015).

La caratterizzazione condotta su 459 virus di tipo B isolati dall'inizio della stagione evidenzia che il 72,3% è risultato lineaggio *B/Yamagata/16/88*, mentre il restante 27,7% appartiene al lineaggio *B/Victoria/02/87*.

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

## EUROPA

L'ECDC (TESSy) segnala che la circolazione di virus influenzali ha subito un'ulteriore diminuzione e la percentuale dei campioni risultati positivi al virus influenzale è passata dal 28% al 25% in quest'ultima settimana di sorveglianza. Continua ad essere segnalata una circolazione di virus H1N1pdm09, H3N2 e B, che al momento risulta essere il ceppo prevalente (75%).





Nella 16<sup>a</sup> settimana, vengono riportati i dati relativi a 1.433 identificazioni virali.

In particolare:

- 424 virus sono risultati appartenenti al tipo A: dei sottotipizzati, 123 sono H1N1pdm09 e 95 H3N2.
- 1.009 virus sono risultati appartenenti al tipo B: dei caratterizzati, 104 appartengono al lineaggio B/Yamagata e 2 B/Victoria.

#### Total of Viral Detections in the Season up till Week 16, 2015

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	27	397	10331	61640
A(H1)pdm09	13	110	2098	6142
A (subtyping not performed)	2	204	767	36716
A (H3)	12	83	7449	18772
Influenza B	94	915	4939	25362
B(Vic) lineage	2	0	28	35
B(Yam) lineage	34	70	1179	1795
Unknown lineage	58	845	3732	23532
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>1312</b>	<b>15270</b>	<b>87002</b>

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2015-04-29. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2015-04-29 at 13:00

La caratterizzazione antigenica condotta ad oggi su 339 virus H1N1pdm09 mostra che sono strettamente correlati al ceppo vaccinale per la stagione 2014/2015.

La caratterizzazione molecolare condotta su 222 virus H1N1pdm09 ha evidenziato che tutti i ceppi analizzati ricadono nel *clade* 6 e di questi, 216 (97%) nel sottogruppo 6B.

La caratterizzazione antigenica condotta su 796 virus H3N2 isolati dall'inizio della stagione, evidenzia che il 70% è risultato correlato al ceppo A/Switzerland/9715293/2013 e pertanto distinguibile dal ceppo vaccinale A/Texas/50/2012.

La caratterizzazione molecolare condotta su 833 virus H3N2, evidenzia che il 63%, ricade nel sottogruppo 3C.2a (A/Hong Kong/5738/2014) e l'8% nel sottogruppo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013). Dei rimanenti virus, il 28% ricade nel sottogruppo 3C.3 (A/Samara/73/2013), l'1% nel sottogruppo 3C.3b, tutti antigenicamente simili al ceppo vaccinale A/Texas/50/2012.

La caratterizzazione molecolare condotta sui virus di tipo B isolati dall'inizio della stagione evidenzia che il 99% dei 295 virus appartenenti al lineaggio B/Yamagata ricade nel *clade* 3, e sono strettamente correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013. Solo 5 virus sono risultati appartenere al lineaggio B/Victoria (B/Brisbane/60/2008-like).

Le caratterizzazioni antigeniche condotte su 566 virus B hanno mostrato che il 99% dei ceppi appartiene al lineaggio B/Yamagata, di cui il 21% è risultato essere B/Massachusetts/2/2012 (*clade* 2), e il 78% al B/Phuket/3073/2013 (*clade* 3), nuovo ceppo vaccinale stagione 2015/2016. Inoltre, 2 ceppi sono risultati B/Wisconsin/1/2010-like e 6 sono risultati B/Florida/4/2006-like.

I 7 virus appartenenti al lineaggio B/Victoria sono antigenicamente simili al ceppo B/Brisbane/60/2008, raccomandato nella composizione del vaccino quadrivalente.

Per ulteriori informazioni relative al quadro complessivo europeo, si rimanda ai report settimanali dell'[ECDC](http://ecdc.europa.eu).

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