



NIC - MIPI  
Istituto Superiore di Sanità

## SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - M.I.P.I.  
MIPI 27/04/2016-0000622  
  
Documento Interno *SOP* <sup>1</sup>

# Rapporto N. 24 del 27 aprile 2016

**Settimana 16/2016**

**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 14



Con questa settimana si conclude il periodo di sorveglianza virologica relativo alla stagione 2015-2016, 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 2016-2017.

*In particolare:*

**Gruppo di lavoro NIC-ISS**

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

**CCM – Ministero della Salute**

Francesco Maraglino  
Ranieri Guerra

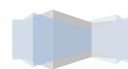
**Laboratori Periferici partecipanti:**

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)  
IRCCS "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)  
IRCCS "L. Spallanzani" di Roma (Maria Capobianchi)  
Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana – Pisa (Maria Linda Vatteroni)  
Azienda Ospedaliera dei Colli Monaldi-Cotugno – Napoli (Riccardo Smeraglia)

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

**Maria Rita Castrucci**

Responsabile Centro Nazionale Influenza



## ITALIA

---

Durante la settimana 16/2016 sono stati raccolti **164** campioni clinici dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet, di cui **26 (16%)** sono risultati positivi al virus influenzale (7 di tipo **A** e 19 di tipo **B**). Nell'ambito del tipo **A**, 3 virus sono risultati di sottotipo **H3N2**, uno di sottotipo **H1N1pdm09** ed i restanti 3 non sono stati ancora sottotipizzati.

I 2 ceppi **B** caratterizzati appartengono al lineaggio B/Victoria.

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. 41/2015-16/2016).

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.

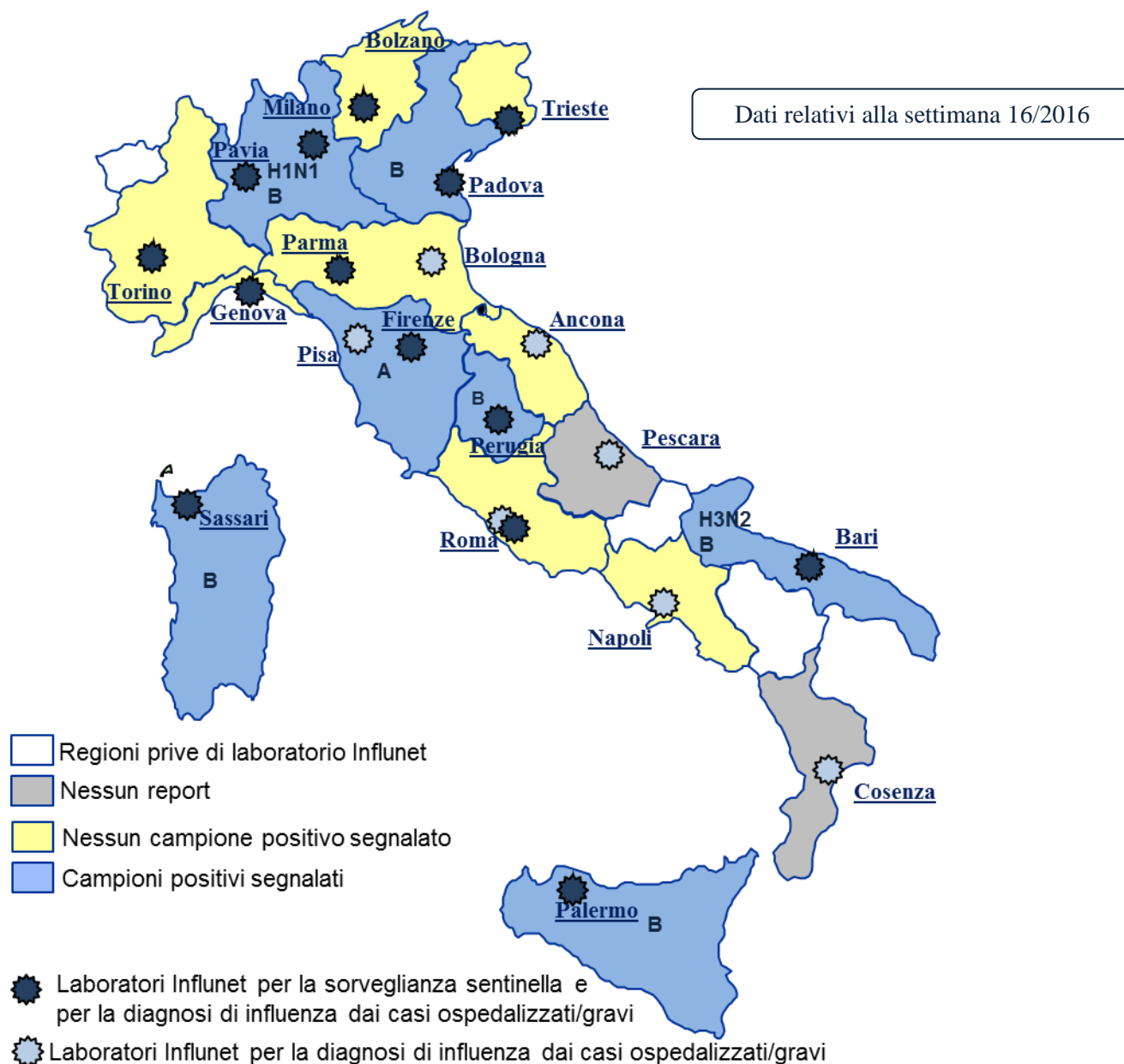


**Tabella 1** Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 16<sup>a</sup> settimana del 2016

<b>Città</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Referente</b>
<b>ANCONA</b>	AO Ospedali Riuniti	P. Bagnarelli
<b>BARI</b>	UOC Policlinico di Bari	M. Chironna
<b>BOLZANO</b>	AS Alto Adige	E. Pagani
<b>GENOVA</b>	UNIVERSITA'	F. Ansaldi
<b>MILANO</b>	UNIVERSITA'	A. Zanetti
<b>NAPOLI</b>	AO dei Colli Monaldi-Cotugno	R. Smeraglia
<b>PADOVA</b>	UNIVERSITA'	G. Palù
<b>PALERMO</b>	UNIVERSITA'	F. Vitale
<b>PARMA</b>	UNIVERSITA'	P. Affanni
<b>PAVIA</b>	IRCCS San Matteo	F. Baldanti
<b>PERUGIA</b>	UNIVERSITA'	B. Camilloni
<b>PISA</b>	AO Universitaria Pisana	L. Vatteroni
<b>ROMA</b>	UNIVERSITA' CATTOLICA	M. Sanguinetti
<b>SASSARI</b>	UNIVERSITA'	C. Serra
<b>TORINO</b>	AO Amedeo di Savoia	V. Ghisetti
<b>TRIESTE</b>	UNIVERSITA'	P. D'Agaro



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



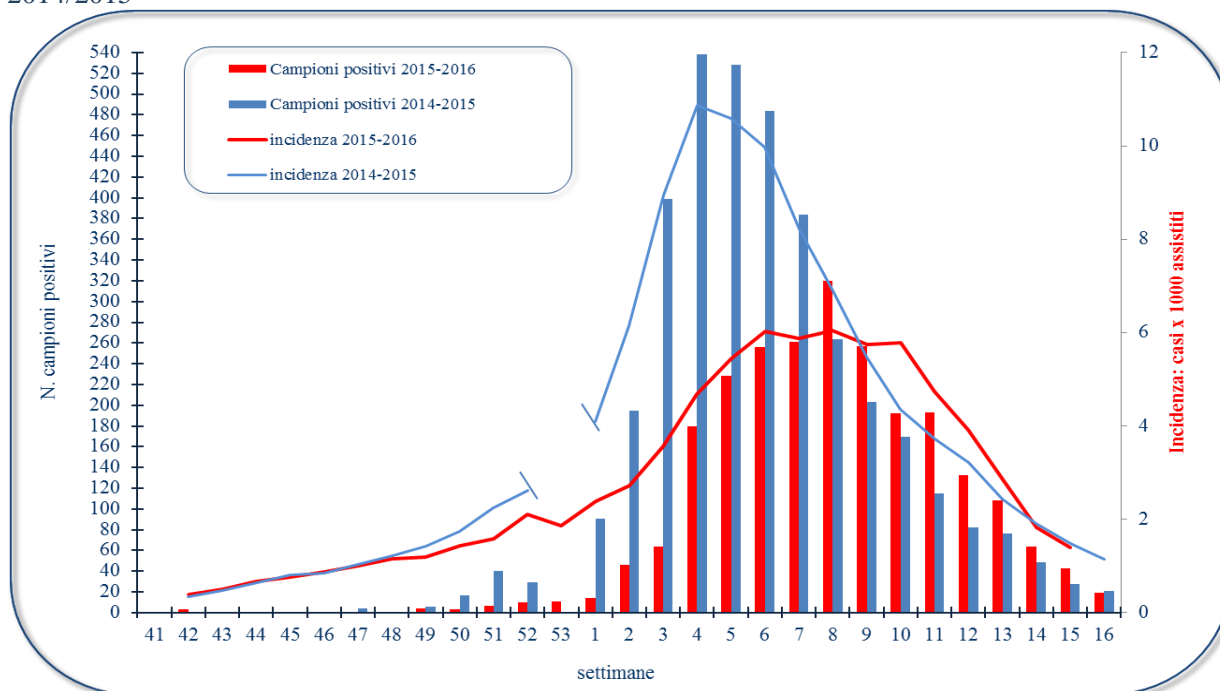
**Tabella 2** Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 41/2015).

	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	14	15	16	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>30</b>	<b>78</b>	<b>95</b>	<b>119</b>	<b>107</b>	<b>123</b>	<b>105</b>	<b>82</b>	<b>77</b>	<b>51</b>	<b>42</b>	<b>32</b>	<b>24</b>	<b>7</b>	<b>1.046</b>
A									1				1	2	5	1	9	7	5	5	6	11	6	4	5	14	7	1	3	<b>93</b>
A(H3N2)	1	1						1	1	2	2	3	6	6	7	13	40	49	74	73	81	54	59	47	26	15	11	17	3	<b>592</b>
A(H1N1)pdm2009		1								1	4	7	4	3	15	16	29	39	40	29	36	40	17	26	20	13	14	6	1	<b>361</b>
<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>197</b>	<b>152</b>	<b>110</b>	<b>116</b>	<b>86</b>	<b>71</b>	<b>35</b>	<b>31</b>	<b>19</b>	<b>1.404</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>64</b>	<b>180</b>	<b>228</b>	<b>256</b>	<b>261</b>	<b>320</b>	<b>257</b>	<b>192</b>	<b>193</b>	<b>137</b>	<b>113</b>	<b>67</b>	<b>55</b>	<b>26</b>	<b>2.450*</b>

\*Su un totale di 8.971 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).

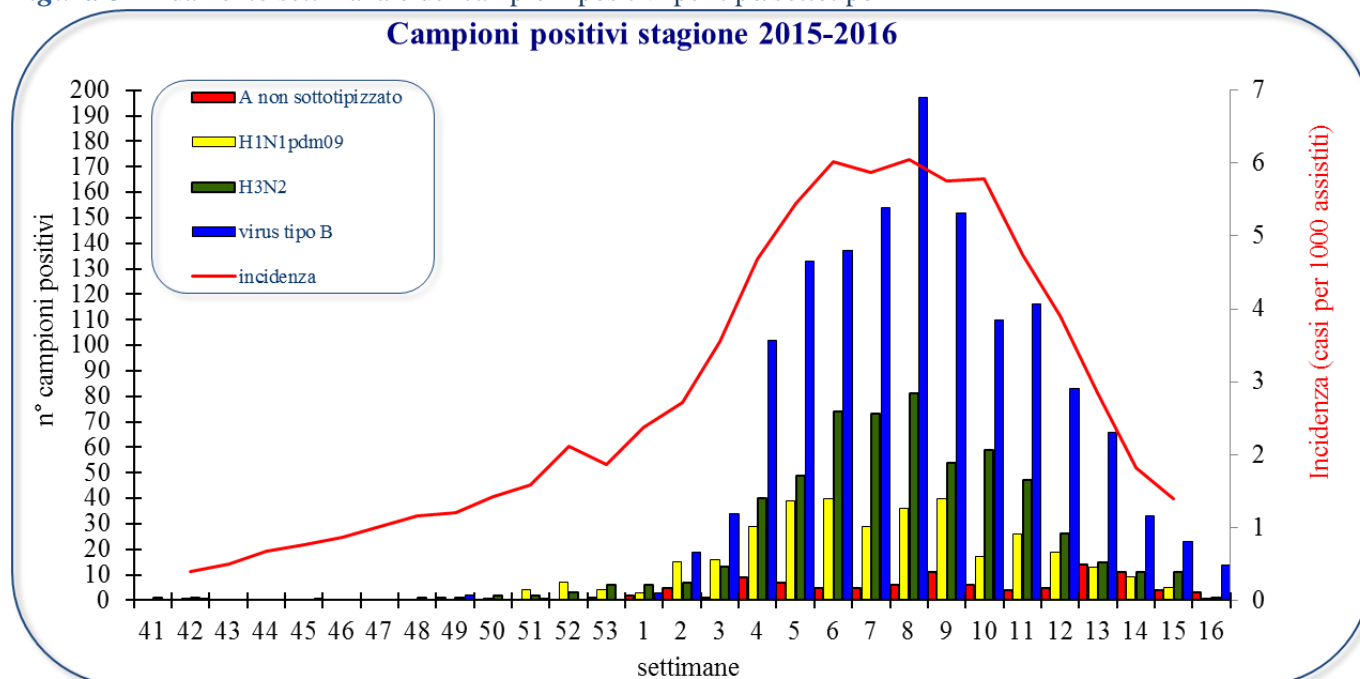
**Figura 2** Andamento settimanale dei campioni positivi della presente stagione rispetto alla stagione 2014/2015



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 EVOLUTIVA DEI CEPPI INFLUENZALI CIRCOLANTI IN ITALIA NELLA STAGIONE 2015/2016

In Italia, durante la stagione 2015/2016, si è osservata una costante co-circolazione di ceppi influenzali di tipo A e di tipo B, questi ultimi leggermente prevalenti (57%). Nell'ambito dei virus A sottotipizzati, i ceppi H3N2 sono risultati prevalenti (62%) rispetto ai ceppi H1N1pdm09 mentre, nell'ambito dei virus B caratterizzati, il lineaggio B/Victoria è risultato dominante.

Per quanto riguarda i virus influenzali **A(H3N2)**, in Figura 4 viene riportata l'analisi filogenetica eseguita su un numero rappresentativo di ceppi isolati in Italia, durante la stagione 2015/2016. Si conferma l'appartenenza della maggior parte di tali virus al sottogruppo genetico **3C.2a**, caratterizzato dalle sostituzioni amino acidiche N144S, F159Y, K160T, N225D e Q311H, a cui appartiene anche il ceppo A/Hong Kong/4801/2014, incluso nella composizione vaccinale per la stagione 2016/2017.

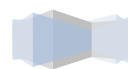
Nell'ambito del raggruppamento 3C.2a, sono stati identificati ulteriori sottogruppi: uno di questi, in cui confluiscono diversi ceppi isolati in Italia, è caratterizzato dalle sostituzioni amino acidiche N171K, I406V e G484E, mentre l'altro presenta le sostituzioni R142K e Q197R (ceppo di riferimento: A/Georgia/532/2015).

Solo un virus isolato in Italia, tra quelli analizzati, è risultato appartenere al sottogruppo genetico 3C.3a, il cui ceppo di riferimento è A/Switzerland/9715293/2013, incluso nel vaccino 2015/2016.

La maggior parte dei virus influenzali **A(H1N1)pdm09** circolanti in Italia nella presente stagione è risultata appartenere al sottogruppo genetico **6B**, come precedentemente riportato (rapporto n°22 del 13/04/2016). Nell'ambito di tale sottogruppo, sono stati recentemente identificati due nuovi *sub-clusters*, 6B.1 e 6B.2. I virus isolati recentemente in Italia confluiscono, in particolare, nel *sub-cluster* 6B.1, caratterizzato dalle sostituzioni aminoacidiche S84N, S162N e I216T.

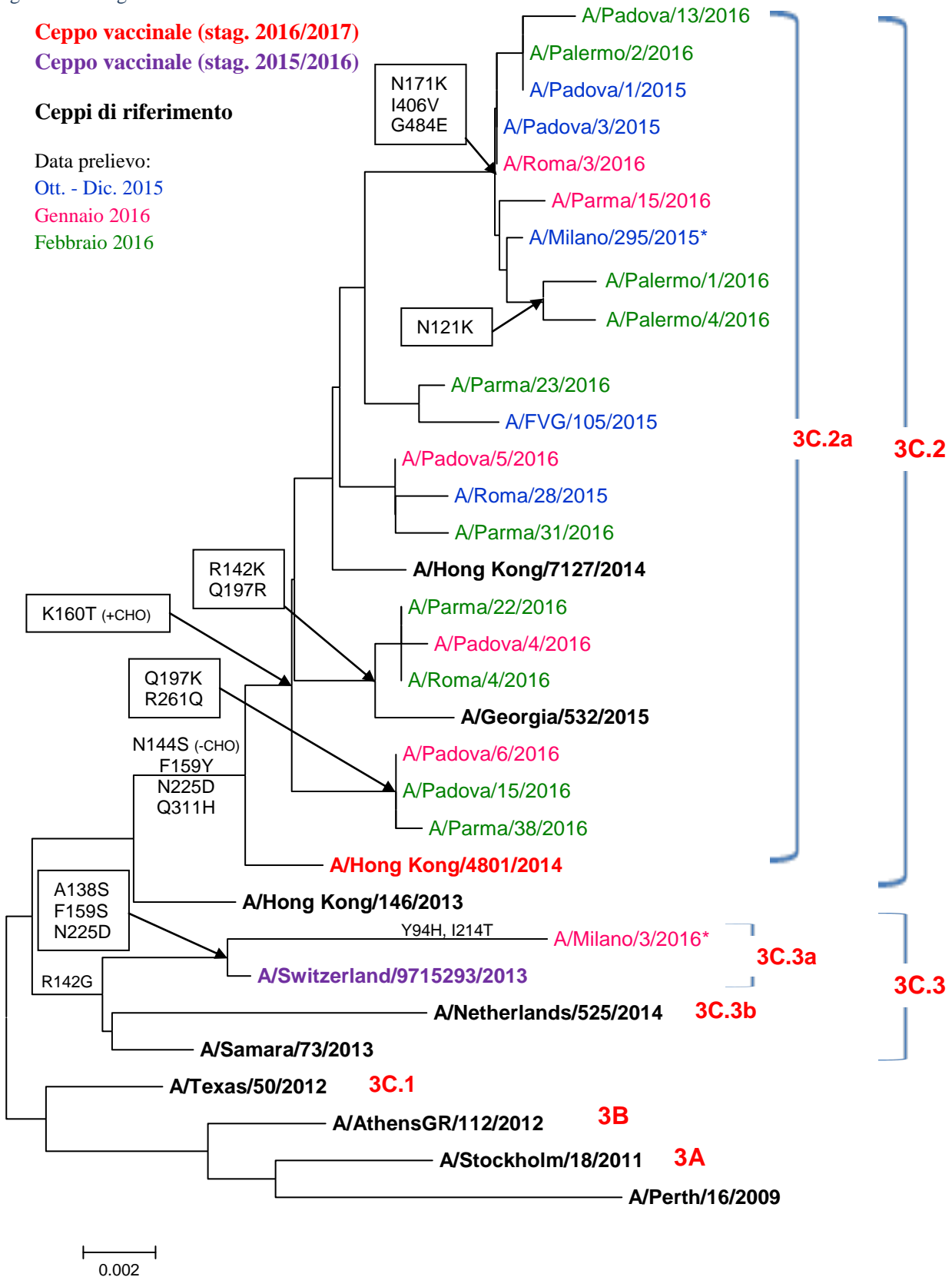
Tra i virus influenzali di tipo B, si è osservata quest'anno una predominante circolazione di ceppi appartenenti al lineaggio B/Victoria/2/87 ed, in particolare, al *clade* 1A, rappresentato dal ceppo di riferimento B/Brisbane/60/2008, incluso nella nuova composizione del vaccino trivalente per la stagione 2016/2017 nel nostro emisfero, come già riportato (rapporto n°18 del 16/03/2016).

Nell'ambito del lineaggio B/Yamagata, i virus isolati in Italia si raggruppano nel *clade* 3 (ceppo di riferimento: B/Phuket/3073/2013).





**Figura 4.** Relazioni filogenetiche relative al 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.



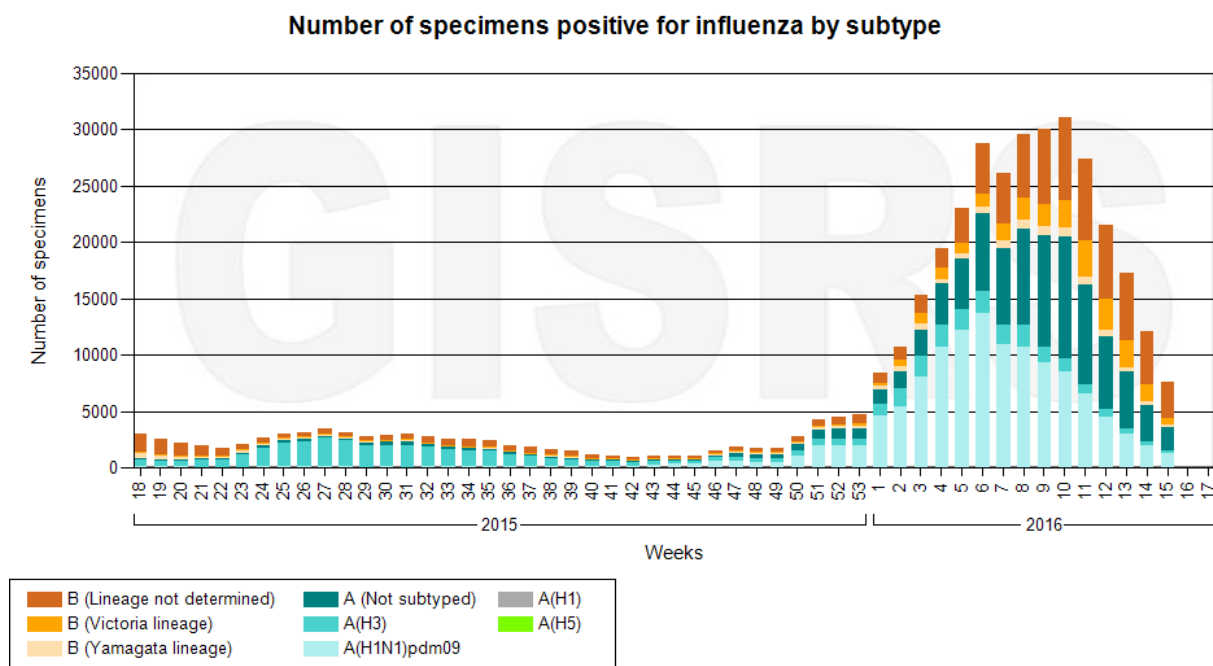
\*sequenza ottenuta presso il laboratorio regionale



## SITUAZIONE INTERNAZIONALE

Globalmente, la circolazione di virus influenzali nell'emisfero settentrionale continua a diminuire, sebbene si registri una circolazione di virus influenzali di tipo B ancora sostenuta.

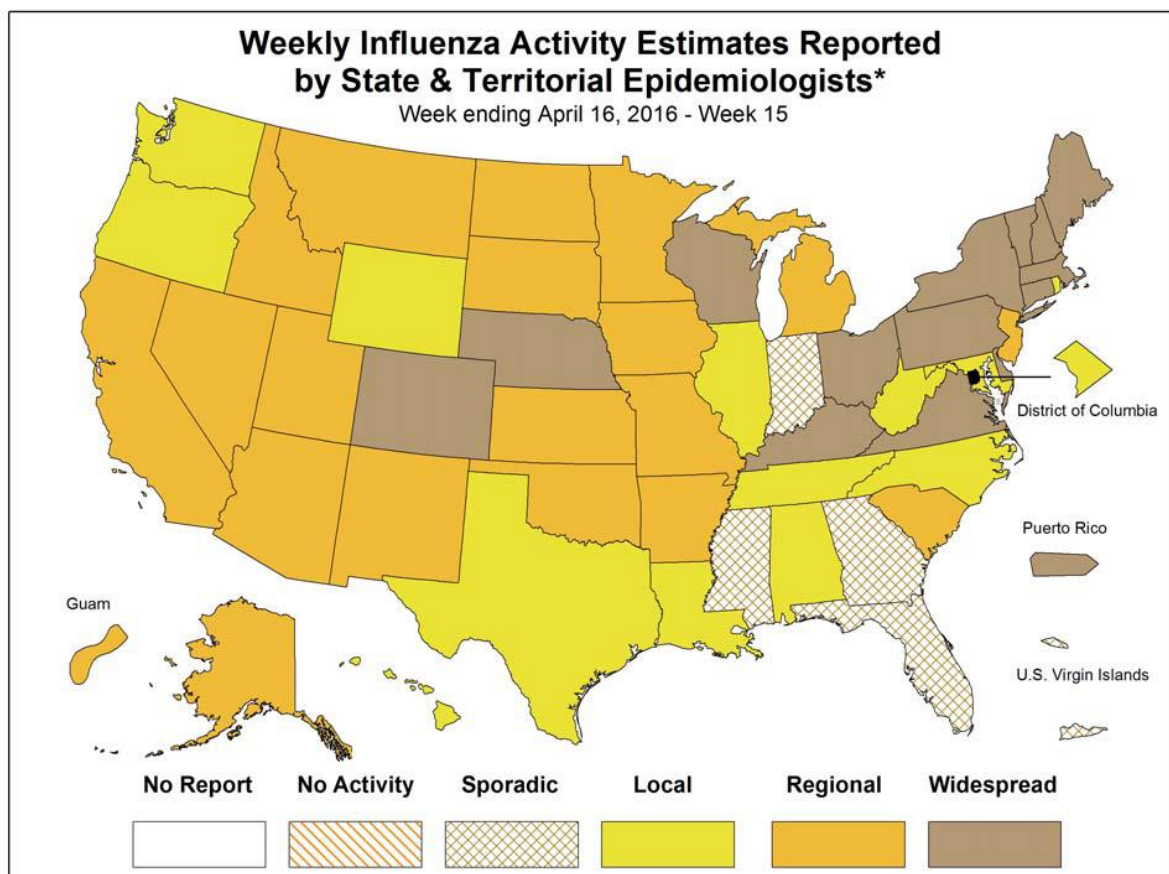
Il grafico sottostante riporta la circolazione dei virus influenzali per tipi e sottotipi aggiornata alla 15<sup>a</sup> settimana di sorveglianza.



## USA

La figura sottostante si riferisce alla 15<sup>a</sup> settimana di sorveglianza (ultimo aggiornamento: 16 aprile 2016).

La circolazione di virus influenzali continua a diminuire in tutti gli USA ed i ceppi A(H1N1)pdm09 continuano ad essere prevalenti.



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



In particolare, nella 15<sup>a</sup> settimana di sorveglianza, sono stati testati **893** campioni clinici dai laboratori di sanità pubblica e **337** sono risultati positivi al virus influenzale. I ceppi di tipo A (56,1%) sono sempre prevalenti rispetto ai virus tipo B (43,9%). Tra i virus di tipo A sottotipizzati, 34 sono risultati H3N2 (18%) e 141 H1N1pdm09 (74,6%). Nell'ambito dei 148 ceppi B caratterizzati, 54 sono risultati appartenenti al lineaggio Yamagata e 32 al lineaggio Victoria.

	Week 15	Data Cumulative since October 4, 2015 (Week 40)
No. of specimens tested	893	60.125
No. of positive specimens	337	22.637
<i>Positive specimens by type/subtype</i>		
Influenza A	189 (56,1%)	16.673 (73,7%)
H1N1pdm09	141 (74,6%)	13.442 (80,6%)
H3	34 (18,0%)	2.954 (17,7%)
Subtyping not performed	14 (7,4%)	277 (1,7%)
Influenza B	148 (43,9%)	5.964 (26,3%)
Yamagata lineage	54 (36,5%)	2.622 (44,0%)
Victoria lineage	32 (21,6%)	1.129 (18,9%)
Lineage not performed	62 (41,9%)	2.213 (37,1%)

Il CDC riporta che, nell'ambito delle 1.707 caratterizzazioni finora effettuate a partire dal 1° ottobre 2015:

- 688/688 (100%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati antigenicamente correlati al ceppo vaccinale A/California/7/2009;
- 431/431 (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, 193 ceppi sono stati antigenicamente caratterizzati e 185/193 (95,9%) sono risultati A/Switzerland/9715293/2013-like in saggi HI o di neutralizzazione;
- 588 sono i virus di tipo **B** analizzati, di cui 359 sono risultati antigenicamente correlati al ceppo vaccinale B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata), mentre 223 dei 229 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 diminuzione della circolazione di virus influenzali nel 92% dei Paesi membri, in associazione ad un minor numero di campioni clinici raccolti e ad una minor proporzione di campioni risultati positivi all'influenza (32%) rispetto alla settimana precedente (35%), con il maggior numero di identificazioni associate ai virus di tipo B (62%).

Nella 15<sup>a</sup> settimana, vengono riportati ad oggi i dati relativi a 1.390 identificazioni virali. In particolare:

- 438 virus sono risultati appartenenti al tipo A: di questi 170 sono stati sottotipizzati come H1N1pdm09 e 28 come H3N2. Ulteriori 240 virus di tipo A non sono stati ancora caratterizzati;
- 952 virus sono risultati appartenenti al tipo B; tra questi, 47 sono risultati appartenere al lineaggio B-Victoria e 4 al lineaggio B-Yamagata. I 901 rimanenti ceppi non sono stati ancora caratterizzati.

### Total of Viral Detections in the Season up till Week 16, 2016

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	31	407	10353	84745
A(H1)pdm09	18	152	8570	51473
A (subtyping not performed)	10	230	475	28780
A (H3)	3	25	1295	4444
Influenza B	94	858	7655	30833
B(Vic) lineage	24	23	3641	2668
B(Yam) lineage	0	4	100	381
Unknown lineage	70	831	3914	27784
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>1265</b>	<b>18008</b>	<b>115578</b>

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2016-04-27. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2016-04-27 at 17:01



La caratterizzazione molecolare condotta su 3.216 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 507 virus H3N2 isolati mostrano che 354 ceppi (70%) risultano appartenere al sottogruppo 3C.2a (A/Hong Kong/4801/2014), 141 (28%) al sottogruppo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013), 6 (1%) al sottogruppo 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 6 (1%) al sottogruppo 3C.3b (A/Stockholm/28/2014).

Nell'ambito degli 849 virus di tipo B finora analizzati, 729 (86%) sono risultati appartenere al lineaggio B/Victoria e 120 (14%) al lineaggio B/Yamagata.

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

