



RAPPORTI ISTISAN 26|22

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

World Health Organization - National Influenza Centre

Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2024-2025)

S. Puzelli, M. Facchini, S. Piacentini, G. Di Mario,
A. Di Martino, E. Giombini, M. Lanna, L. Calzoletti,
C. Fabiani, P. Stefanelli, A.T. Palamara



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

World Health Organization - National Influenza Centre

**Sorveglianza virologica dell'influenza
in Italia (stagione 2024-2025)**

Simona Puzelli, Marzia Facchini, Sara Piacentini,
Giuseppina Di Mario, Angela Di Martino, Emanuela Giombini,
Marta Lanna, Laura Calzoletti, Concetta Fabiani,
Paola Stefanelli, Anna Teresa Palamara

Dipartimento di Malattie Infettive

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Rapporti ISTISAN
26/22**

Istituto Superiore di Sanità

World Health Organization - National Influenza Centre. Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2024-2025).

Simona Puzelli, Marzia Facchini, Sara Piacentini, Giuseppina Di Mario, Angela Di Martino, Emanuela Giombini, Marta Lanna, Laura Calzoletti, Concetta Fabiani, Paola Stefanelli, Anna Teresa Palamara
2026, iii; 51 p. Rapporti ISTISAN 26/22

I virus influenzali rappresentano una delle principali cause di infezione del tratto respiratorio umano e, annualmente, costituiscono una problematica rilevante per la salute pubblica, sia in termini di morbilità che di mortalità. La vaccinazione rappresenta attualmente la misura più efficace per contrastare l'influenza. La composizione vaccinale viene modificata ogni anno adattandola alle variazioni antigeniche del virus, che si verificano per via dell'elevato grado di variabilità genetica tipico di questi virus. A tal fine, la *World Health Organization* (WHO) ha predisposto una rete globale di Centri nazionali (*National Influenza Centre*, NIC) di monitoraggio dei virus influenzali circolanti che, tramite la collaborazione con i sette centri collaborativi di riferimento della WHO (Atlanta, Londra, Melbourne, Tokyo, Memphis, Pechino, Koltsovo), permette l'identificazione tempestiva delle varianti virali emergenti e la valutazione, dal punto di vista sia antigenico sia molecolare, del grado di variazione acquisita dai virus influenzali circolanti nella popolazione. Nel seguente rapporto sono riassunti i dati della sorveglianza virologica per la stagione influenzale 2024-2025 in Italia.

Parole chiave: Virus influenzale; Vaccinazione, Italia; WHO

Istituto Superiore di Sanità

World Health Organization - National Influenza Centre. Virological influenza surveillance in Italy (2024-2025 season).

Simona Puzelli, Marzia Facchini, Sara Piacentini, Giuseppina Di Mario, Angela Di Martino, Emanuela Giombini, Marta Lanna, Laura Calzoletti, Concetta Fabiani, Paola Stefanelli, Anna Teresa Palamara
2026, iii; 51 p. Rapporti ISTISAN 26/22 (in Italian)

Influenza viruses are a major cause of respiratory tract infection in humans, resulting every year in a significant morbidity and mortality all over the world. Vaccination is currently the main influenza prevention method. The influenza vaccine must be adjusted annually to match the antigenic characteristics of circulating influenza viruses, due to their ability to constantly change. For this reason, the World Health Organization (WHO) created an international network of National Influenza Centres working together with the seven WHO Collaborating Centres for Reference and Research on Influenza (Atlanta, London, Melbourne, Tokyo, Memphis, Beijing, Koltsovo). This network helps to monitor influenza activity all over the world, allowing the timely identification of any emerging variant and providing an antigenic and molecular evaluation of the variability degree of the influenza viruses circulating world-wide. This report is a summary of the surveillance data relative to the 2024-2025 influenza season in Italy.

Key words: Influenza virus; Vaccination; Italy; WHO

Il presente lavoro si basa sul contributo essenziale di tutti i medici di base e pediatri della rete sentinella italiana (Sorveglianza Integrata dei virus respiratori, RespiVirNet) e dei laboratori regionali che hanno contribuito alle attività del sistema di sorveglianza virologica dell'influenza. Le attività di sorveglianza sono state condotte con il supporto del Ministero della Salute (Dott.ssa G. Laurendi, Dott.ssa A. Caraglia).

Si ringraziano il Dott. A. Bella, referente per la sorveglianza epidemiologica RespiVirNet e il Dott. A. Mateo Urdiales, del reparto Epidemiologia, Biostatistica e Modelli Matematici dell'ISS.

Per informazioni su questo documento scrivere a: simona.puzelli@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Puzelli S, Facchini M, Piacentini S, Di Mario G, Di Martino A, Giombini E, Lanna M, Calzoletti L, Fabiani C, Stefanelli P, Palamara AT. *World Health Organization - National Influenza Centre. Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2024-2025)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2026. (Rapporti ISTISAN 26/22).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*

Coordinamento redazionale: *Sandra Salinetti*. Redazione: *Sandra Salinetti, Annalisa D'Angelo*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



**Rete dei Laboratori regionali RespiVirNet (Sorveglianza Integrata dei virus respiratori)
coordinati dal NIC (National Influenza Centre)**

Dott.ssa Elisabetta PAGANI

Laboratorio di Microbiologia e Virologia/Comprensorio Sanitario di Bolzano

Dott.ssa Lucia COLLINI

Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale S. Chiara, APSS Trento

Dott.ssa Patrizia FALCONE

SC Analisi Cliniche e S.S. Microbiologia, Ospedale U. Parini, AUSL Aosta

Dott.ssa Valeria GHISSETTI

Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino

Prof.ssa Elena PARIANI

Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano

Prof. Fausto BALDANTI

Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Pavia

Prof.ssa Maria Rita GISMONDO/Prof. Alberto DOLCI

*UOC Microbiologia Clinica, Virologia e Diagnostica delle Bioemergenze,
Ospedale L. Sacco, Milano*

Prof. Angelo Paolo DEI TOS

UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale Università di Padova

Prof. Fabio BARBONE

Unità Clinico Operativa Igiene e Medicina Preventiva, Università di Trieste

Prof. Giancarlo ICARDI

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova

Dott.ssa Paola AFFANNI/Dott.ssa Maria Eugenia COLUCCI

*Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia,
Università di Parma*

Prof. Gian Maria ROSSOLINI

Laboratorio di Virologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze

Prof. Stefano MENZO

*Laboratorio Virologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università
Politecnica delle Marche, Ancona*

Dott.ssa Barbara CAMILLONI

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione Microbiologia Medica, Università di Perugia

Prof. Paolo FAZZI

Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Pescara

Prof. Maurizio SANGUINETTI

*UOC Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS,
Roma*

Dott.ssa Maria Grazia COPPOLA

UOC Microbiologia e Virologia A.O.R.N Dei colli, Napoli

Dott. Massimiliano SCUTELLA*

UOSVD Microbiologia, PO A. Cardarelli, Campobasso

Dott.ssa Teresa LOPIZZO/Dott. Antonio PICERNO

UOS di Microbiologia e Virologia, AOR San Carlo, Potenza

Prof.ssa Maria CHIRONNA

Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari

Dott.ssa Francesca GRECO

UOC di Microbiologia e Virologia, AO Annunziata di Cosenza

Prof. Salvatore RUBINO

Laboratorio di Virologia, S.C. di Microbiologia e Virologia, AOU di Sassari

Prof. Francesco VITALE

Dipartimento di Promozione della Salute "G. D'Alessandro", Sezione di Igiene, Università di Palermo

Ministero della Salute

Dott.ssa Giovanna LAURENDI, Dott.ssa Anna CARAGLIA

Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie

INDICE

Introduzione.....	1
Dati dal Centro Nazionale Influenza in Italia.....	4
Sorveglianza virologica	4
Organizzazione e strutture coinvolte.....	4
Metodi impiegati nella diagnosi virologica.....	5
Analisi di sequenziamento nucleotidico e filogenesi	5
Saggi per la valutazione della farmaco-suscettibilità dei virus influenzali	6
Risultati delle indagini virologiche in Italia	6
Risultati per classi di età.....	9
Risultati relativi ad altri virus respiratori.....	10
Flusso dei dati	12
Caratterizzazione molecolare e analisi filogenetica degli isolati virali	12
Sottotipo A(H3N2).....	12
Sottotipo A(H1N1)pdm09.....	14
Tipo B	16
Monitoraggio della suscettibilità dei virus influenzali ai farmaci.....	18
Circolazione dei virus influenzali in Europa e nel mondo.....	21
Situazione in Europa.....	21
Situazione nel mondo.....	23
Sottotipo A(H3N2).....	24
Divergenze evolutive dei virus A(H3N2) e comparsa del <i>subclade</i> K.....	25
Sottotipo A(H1N1)pdm09.....	25
Tipo B	26
Raccomandazioni della WHO per la composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2025-2026 (emisfero nord)	28
Bibliografia.....	29
Appendice	
Protocollo operativo stagione 2024-2025	31

INTRODUZIONE

L'influenza è una malattia respiratoria acuta altamente contagiosa, causata dai virus influenzali, in grado di infettare individui di tutte le fasce d'età. La trasmissione avviene principalmente per via aerea, che rappresenta la modalità più rapida di propagazione di una malattia (1). Per la maggior parte delle persone in buona salute, i sintomi tipicamente associati all'infezione, quali tosse, mal di gola, febbre alta e mal di testa, si risolvono in una o due settimane senza necessità di cure mediche. Tuttavia, in alcuni casi l'influenza può evolvere in forme più gravi, specialmente nei soggetti appartenenti alle categorie maggiormente a rischio, come gli anziani o i soggetti con condizione patologiche preesistenti (2). In questi pazienti possono infatti insorgere complicanze critiche, sia respiratorie, come la polmonite virale o la polmonite batterica secondaria, sia extra-polmonari, che possono contribuire a un aumento della mortalità (3).

L'influenza rappresenta ancora oggi una delle infezioni più diffuse su scala mondiale e costituisce una problematica rilevante per la salute pubblica, esercitando un impatto significativo sul sistema sanitario e sull'economia. Inoltre, le epidemie influenzali possono avere importanti ripercussioni a livello sociale, in particolar modo nei Paesi con sistemi sanitari poco sviluppati (4).

Alla base dell'epidemiologia dell'influenza vi è l'elevata variabilità genetica dei virus influenzali, che cambiano continuamente, e l'esistenza di ampi serbatoi animali. Questi aspetti costituiscono il presupposto per i due principali meccanismi di variazione antigenica del virus: il *drift* antigenico e lo *shift* antigenico.

Il *drift* antigenico consiste nell'accumulo continuo di mutazioni puntiformi nei geni codificanti le proteine virali di superficie, che ne modificano le caratteristiche antigeniche. Questo processo vanifica l'immunità acquisita sia da precedenti infezioni naturali sia dalla vaccinazione, e determina le ricorrenti epidemie influenzali (5). Le epidemie di influenza hanno un andamento stagionale e si manifestano, nelle regioni temperate dell'emisfero nord e sud, soprattutto durante i mesi invernali (3). Per l'emisfero nord, il picco dell'attività influenzale, di 6-8 settimane, si presenta tra i mesi di dicembre e marzo.

La gravità delle epidemie può variare ampiamente di anno in anno, essendo influenzata da diversi fattori, quali ad esempio il tipo, il sottotipo e gli specifici ceppi virali circolanti, nonché dai livelli anticorpali presenti nella popolazione.

Variazioni più drastiche e improvvise sono invece riconducibili al meccanismo di *shift* antigenico, che comporta la sostituzione di una o entrambe le proteine di superficie, portando all'emergenza di nuovi sottotipi virali che, non incontrando alcuna resistenza immunitaria nella popolazione, sono potenzialmente in grado di provocare pandemie influenzali (6).

I virus influenzali responsabili delle manifestazioni cliniche più importanti per l'uomo sono suddivisi in virus di tipo A (sottotipi H3N2 e H1N1) e di tipo B. Tutti i sottotipi A, a differenza dei virus B, sono diffusi in altre specie animali, in particolare negli uccelli, tra i quali si identificano i suoi ospiti naturali. Di norma i virus dell'influenza aviaria non infettano l'uomo ma, in alcune occasioni, sono stati descritti casi di sindromi respiratorie severe nell'uomo, causate da ceppi aviari altamente patogeni (*High Pathogenic Avian Influenza*, HPAI). In particolare, i sottotipi di influenza aviaria ad alta patogenicità H5N1 e H7N9, oltre al sottotipo a bassa patogenicità (*Low Pathogenic Avian Influenza*, LPAI) H9N2, sono risultati in grado di superare le barriere di specie in condizioni ambientali e biologiche favorevoli. Sono stati infatti documentati casi umani, anche se molto rari e spesso collegati a contatti diretti con animali infetti o ambienti contaminati. Risulta dunque evidente come la sorveglianza costante dei virus

influenzali circolanti sia essenziale per identificare con prontezza i ceppi potenzialmente pericolosi (7).

L'uso degli antibiotici per il trattamento dell'influenza è inefficace, trattandosi di una malattia virale. Tuttavia, tali farmaci sono necessari in caso di complicazioni batteriche. Attualmente sono disponibili farmaci antivirali che, se assunti tempestivamente, bloccano la diffusione del virus da una cellula all'altra dell'organismo e attenuano i sintomi rendendo più breve il decorso della malattia. Questi farmaci sono utilizzati principalmente nei pazienti con sintomatologia severa o nei soggetti che presentano una compromissione del sistema immunitario e, inoltre, possono giocare un ruolo essenziale in un contesto pandemico, soprattutto in attesa che venga prodotto un vaccino specifico (8).

La misura più efficace per prevenire e contrastare il virus dell'influenza, in termini di costo-efficacia e costo-beneficio, è rappresentata dalla vaccinazione, in quanto riduce la probabilità di contrarre la malattia e, nel caso in cui si verifichi l'infezione, diminuisce la gravità dei sintomi e l'eventualità di ulteriori complicanze. La vaccinazione è particolarmente raccomandata nei soggetti di ogni età con malattie respiratorie, cardiache o metaboliche e negli anziani con più di 65 anni (9, 10).

È importante sottolineare che l'efficacia del vaccino antinfluenzale dipende fortemente dalla corrispondenza dei ceppi vaccinali con quelli effettivamente circolanti nella popolazione. Tenendo conto della elevata variabilità genetica e antigenica dei virus influenzali, è necessario rivalutare e aggiornare la composizione vaccinale in relazione ai ceppi che hanno avuto maggior diffusione nel periodo epidemico precedente, in modo da selezionare quelli più rappresentativi e aumentare la protezione offerta dal vaccino. Bisogna tenere in considerazione, inoltre, che il processo complessivo di produzione dei vaccini tradizionali richiede circa 6-8 mesi, intervallo di tempo in cui possono emergere nuove varianti che non possono essere prese in considerazione; ciò chiaramente può comportare una diminuzione dell'efficacia vaccinale (11).

L'aggiornamento annuale della composizione del vaccino antinfluenzale costituisce lo scopo principale del programma mondiale per la sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza, oggi noto con il nome di *Global Influenza Surveillance and Response System* (GISRS), predisposto fin dal 1948 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) e finalizzato all'identificazione precoce delle nuove varianti virali circolanti, al fine di intraprendere misure appropriate e tempestive in risposta alle epidemie influenzali. Attraverso questo sistema è stata istituita una rete che comprende circa 160 laboratori nazionali di riferimento (*National Influenza Centre*, NIC), distribuiti in tutto il mondo, che si occupa della caratterizzazione antigenica e molecolare dei campioni biologici raccolti risultati positivi al virus influenzale e che fa capo ai sette centri collaborativi internazionali (*WHO Collaborative Centre*): Atlanta, Pechino, Londra, Melbourne, Memphis, Tokyo, Koltsovo.

La definizione della composizione dei vaccini antinfluenzali si basa sulle informazioni epidemiologiche, virologiche e sierologiche raccolte dai NIC, e viene fissata mediante apposite consultazioni coordinate dalla WHO, che si tengono in due momenti diversi dell'anno: a febbraio per l'emisfero nord e a settembre per l'emisfero sud.

In Italia, la sorveglianza integrata dei virus influenzali (epidemiologica e virologica) è realizzata attraverso il sistema RespiVirNet (Sorveglianza Integrata dei virus respiratori), gestito dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con il Ministero della Salute, con i Medici di Medicina Generale (MMG) e i Pediatri di Libera Scelta (PLS) reclutati dalle Regioni. Le attività di sorveglianza virologica a livello nazionale sono coordinate dal NIC presso l'ISS e vengono svolte in collaborazione con una rete nazionale di laboratori virologici presenti in tutte le Regioni e Province Autonome (PA) italiane. Questo sistema permette di raccogliere e integrare dati relativi alla circolazione nella popolazione non solo dei virus influenzali tipo A e B, ma anche di altri virus respiratori, come SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*

2) e Virus Respiratorio Sinciziale (VRS). La sorveglianza epidemiologica si basa su una rete di medici sentinella che segnalano i casi di sindrome simil-influenzale (*Influenza-Like Illness*, ILI) tra i propri assistiti. La definizione di ILI, secondo le linee guida dell'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), prevede la comparsa improvvisa di sintomi generali (febbre, malessere, cefalea, dolori muscolari) associati a sintomi respiratori (tosse, mal di gola o respiro affannoso). I dati raccolti vengono trasmessi settimanalmente all'ISS tramite la piattaforma RespiVirNet, consentendo in tal modo di ottenere una base di dati per caratterizzare l'epidemia stagionale (per inizio, durata e intensità) e di confrontarla con le precedenti stagioni influenzali, quantificando i casi di sindromi simil-influenzali. La sorveglianza virologica ha invece l'obiettivo di identificare i ceppi virali circolanti e di valutare il grado di omologia con quelli presenti nel vaccino; si basa sull'analisi di campioni biologici che vengono raccolti dai medici sentinella e che vengono inviati ai Laboratori regionali della rete RespiVirNet o direttamente al NIC dell'ISS per la diagnosi e per le analisi di caratterizzazione genetica e antigenica.

I principali obiettivi dell'attività di sorveglianza sono: fornire dati utili a ridurre l'incidenza dell'influenza, monitorare l'andamento dell'epidemia, verificare l'efficacia della campagna vaccinale, monitorare l'evoluzione dei ceppi circolanti, identificare tempestivamente eventuali virus a potenziale pandemico e guidare le misure di prevenzione e trattamento.

Specifiche campagne di vaccinazione per l'immunoprofilassi vaccinale vengono promosse annualmente dal Ministero della Salute e dall'ISS (12).

DATI DAL CENTRO NAZIONALE INFLUENZA IN ITALIA

In questa sezione sono riassunti i dati relativi alle attività di sorveglianza dei virus influenzali in Italia, svolte dal laboratorio dell'ISS, in qualità di NIC, in collaborazione con la rete di laboratori dislocati sul territorio nazionale.

Come indicato nel Protocollo operativo RespiVirNet per la stagione 2024-2025 (Appendice), le attività di sorveglianza virologica sono state condotte a partire dalla 46^a settimana del 2024 (11-17 novembre 2024) fino alla 17^a settimana del 2025 (21-27 aprile 2025). Questa attività viene svolta nell'ambito del sistema integrato di sorveglianza virologica e clinico-epidemiologica RespiVirNet (prima noto come Influnet) (13).

Sorveglianza virologica

Organizzazione e strutture coinvolte

Nel periodo 2024-2025 il programma di sorveglianza virologica dell'influenza in Italia si è avvalso della collaborazione di alcuni Laboratori periferici, sia universitari che ospedalieri (rete RespiVirNet). La rete che collabora con l'ISS e partecipa alla sorveglianza virologica dell'influenza durante la stagione epidemica è così composta:

1. Azienda Sanitaria dell'Alto Adige – Comprensorio Sanitario di Bolzano;
2. Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari – Ospedale S. Chiara - PA di Trento;
3. Azienda Ospedaliera “Umberto Parini” di Aosta;
4. Università degli Studi di Trieste;
5. Ospedale “Amedeo di Savoia” di Torino;
6. Università degli Studi di Milano;
7. IRCCS “San Matteo” di Pavia;
8. Azienda Socio Sanitaria Territoriale Fatebenefratelli Sacco – Ospedale L. Sacco Polo Universitario di Milano;
9. Università degli Studi di Genova;
10. Università degli Studi di Padova;
11. Università degli Studi di Parma;
12. Università degli Studi di Firenze;
13. Università degli Studi di Perugia;
14. Università Politecnica delle Marche di Ancona;
15. Presidio Ospedaliero “Santo Spirito” di Pescara;
16. Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma;
17. Azienda Ospedaliera dei Colli Monaldi-Cotugno di Napoli;
18. Azienda Ospedaliera “A. Cardarelli” di Campobasso;
19. Azienda Ospedaliera “San Carlo” di Potenza;
20. Università degli Studi di Sassari;
21. Unità Operativa Complessa Igiene Policlinico di Bari;
22. Azienda Ospedaliera “Annunziata” di Cosenza;

23. Università degli Studi di Palermo.

Metodi impiegati nella diagnosi virologica

I campioni clinici utilizzati per la ricerca del virus influenzale sono rappresentati da tamponi oro/naso-faringei prelevati durante la fase acuta dell'infezione, generalmente caratterizzata da presenza di febbre elevata. La raccolta dei campioni è stata eseguita utilizzando un apposito kit diagnostico. La presenza del virus influenzale nei campioni biologici è stata evidenziata attraverso l'isolamento virale e/o l'identificazione di componenti virali. Per l'isolamento del virus sono state utilizzate colture cellulari di rene di cane MDCK (*Madin-Darby Canine Kidney Cells*) (14, 15), che costituiscono un sistema ottimale per la crescita dei virus influenzali di tipo A, sottotipo H1N1pdm09, e di tipo B, e MDCK-SIAT1 (versione delle MDCK ingegnerizzata per esprimere livelli più elevati di 2,6-sialiltransferasi umana-SIAT1), che risultano più adatte per i virus influenzali del sottotipo A(H3N2) (16, 17).

La presenza di virus è stata evidenziata mediante la ricerca di attività emagglutinante nel liquido colturale sopranatante (18).

Per l'identificazione di componenti virali – matrice (*Matrix*, M), non-strutturale (*Non-Structural*, NS) e proteina di superficie emoagglutinina (*Hemagglutinin*, HA) – direttamente nei campioni clinici, si è fatto ricorso a metodi di diagnosi rapida, quali:

- RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, reazioni polimerasiche a catena, precedute da trascrizione inversa) (19, 20);
- *Real Time* RT-PCR *one-step* (per lo più mediante kit “CDC Influenza virus Real-time RT-PCR Influenza A/B” e “CDC Influenza Virus Real time RT-PCR Influenza AH3/H1pdm09 Subtyping Panel” o altri protocolli indicati dagli Organismi internazionali).

La RT-PCR è stata condotta mediante l'utilizzo di coppie di *primer* dirette verso regioni altamente conservate delle proteine virali interne tipo-specifiche (es. M, NS dei virus influenzali) e di superficie sottotipo-specifiche (es. HA dei virus influenzali), permettendo in tal modo, oltre alla diagnosi di influenza, anche la corretta identificazione del tipo, sottotipo o lineaggio del virus influenzale identificato.

Analisi di sequenziamento nucleotidico e filogenesi

Gli amplificati ottenuti mediante la reazione di RT-PCR sono stati purificati e utilizzati nella successiva fase di sequenziamento in cui si è fatto uso del kit “Big Dye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing” (Applied Biosystems). I prodotti di sequenziamento sono stati infine sottoposti ad analisi con lo strumento “3500 Genetic Analyzer” (Applied Biosystems).

Le sequenze ottenute dal sequenziamento sono state analizzate mediante il programma SeqMan Pro, incluso nel pacchetto DNASTAR Lasergene versione 18 (<https://www.dnastar.com/software/lasergene/>) e successivamente allineate con sequenze di riferimento presenti nella banca dati GISAID (*Global Initiative on Sharing All Influenza Data*, <https://gisaid.org/>), utilizzando il programma Clustal W implementato in BioEdit (<https://bioedit.updatestar.com/it>).

Le sequenze dell'HA ottenute sono state classificate nei rispettivi *clades* e *subclades* influenzali mediante l'utilizzo del software Nextclade (<https://clades.nextstrain.org/>).

Le analisi molecolari e filogenetiche sono state effettuate utilizzando le sequenze ottenute dall'ISS e includendo anche le sequenze virali depositate durante il periodo di sorveglianza della stagione 2024-2025 nella banca dati GISAID. Gli alberi filogenetici sono stati costruiti

utilizzando il software IQ-TREE (<https://iqtree.github.io/>), mediante il metodo della Massima Verosimiglianza (*Maximum Likelihood*, ML) (21).

Saggi per la valutazione della farmaco-suscettibilità dei virus influenzali

La sensibilità degli isolati virali agli Inibitori della Neuraminidasi (INA – oseltamivir e zanamivir) e agli Inibitori della Proteina Acida della polimerasi (IPA – baloxavir marboxil), è stata testata mediante:

- Saggio enzimatico di inibizione della Neuraminidasi (NA), utilizzando come substrato il MUNANA (2'-(4-Methylumbelliferyl)- α -D-N-acetylneuraminic acid sodium salt hydrate) (22);
- Analisi di sequenza dei geni NA e PA (Proteina Acida della polimerasi), per evidenziare l'eventuale presenza di cambiamenti aminoacidici associati a ridotta suscettibilità.

Risultati delle indagini virologiche in Italia

Il monitoraggio virologico è stato eseguito nel periodo compreso tra la 46^a settimana del 2024 e la 17^a settimana del 2025. Complessivamente sono stati analizzati 59.857 campioni clinici, di cui 13.757 (il 23%) sono risultati positivi per influenza, con il 65% dei campioni influenza positivi derivanti da pazienti ospedalizzati, il 26% da campioni raccolti da medici sentinella, e il 9% da campioni raccolti da medici non-sentinella (Figura 1).

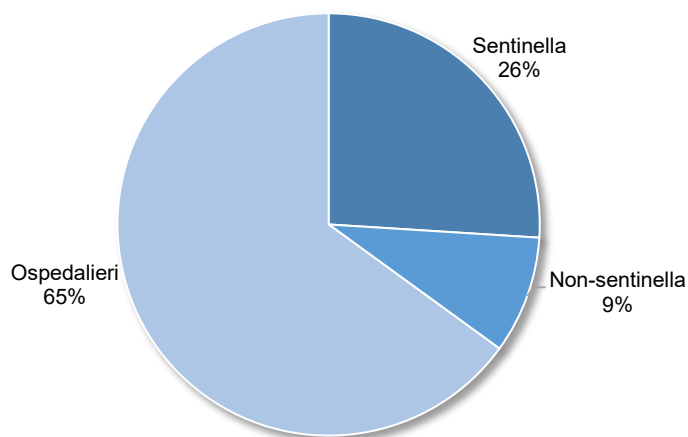


Figura 1. Campioni (%) raccolti provenienti da medici sentinella, non-sentinella, ospedali.
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Il periodo di massima raccolta dei campioni clinici è stato registrato nella 4^a settimana del 2025, in corrispondenza con il picco epidemico stagionale. Nella stessa settimana è stata inoltre registrata la percentuale di positività per influenza più elevata (40,2%), sebbene la circolazione virale si sia mantenuta ad alti livelli per un periodo più esteso, compreso tra la 1^a settimana e la 10^a settimana del 2025.

Se si confronta la stagione di sorveglianza 2024-2025 con la precedente (2023-2024), si può notare come l'epidemia sia iniziata e abbia raggiunto il picco di incidenza delle ILI più tardivamente (nella 4^a settimana del 2025), rispetto alla stagione precedente che ha mostrato un

picco più precoce (intorno alla 52^a settimana del 2023) e meno intenso, oltre che una diminuzione dei casi più rapida. Il valore massimo di incidenza riportato nella stagione 2024-2025 è risultato leggermente più basso (17,4 casi per mille assistiti) rispetto alla stagione precedente (18,4 per mille assistiti) (Figura 2).

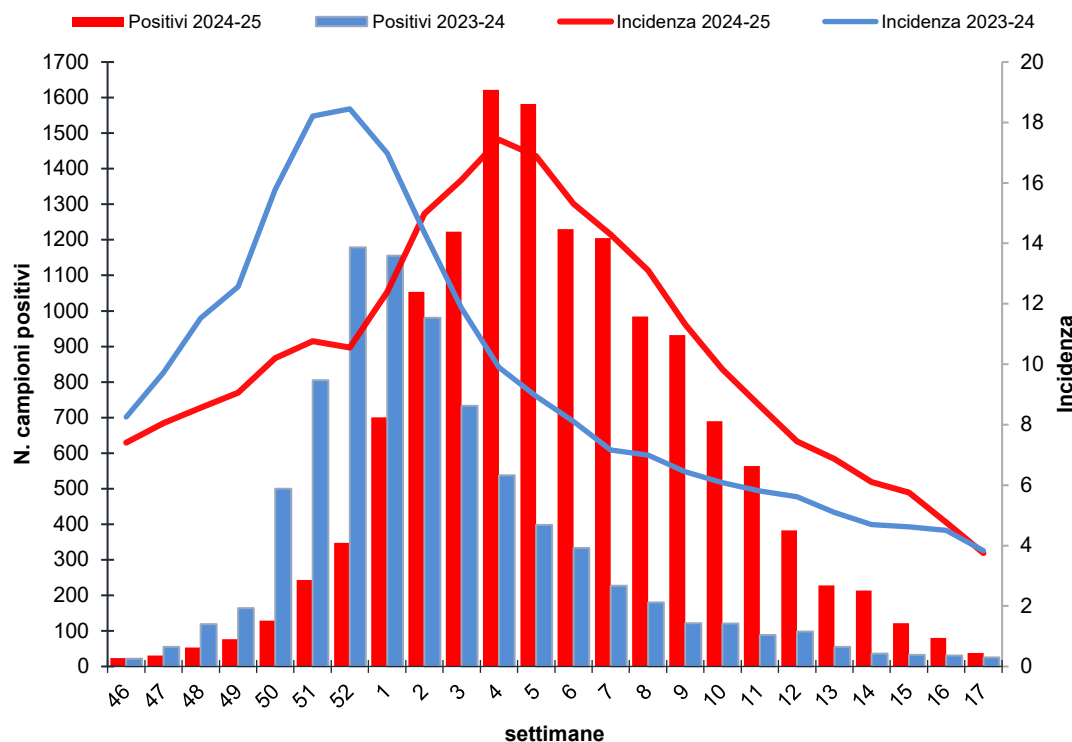


Figura 2. Andamento settimanale dei campioni positivi per influenza e dell'incidenza dei casi (n. sindromi simil-influenzali per 1.000 assistiti). Dati RespiVirNet, confronto stagioni influenzali 2023-2024 e 2024-2025

Le sindromi simil-influenzali (ILI) hanno colpito il 27,7% degli italiani (25,3% nella precedente stagione), per un totale di circa 16.138.000 casi dall'inizio della stagione (14.637.000 nella precedente stagione). Le sindromi simil-influenzali osservate durante la stagione sono attribuibili a diversi virus respiratori e non solo ai virus dell'influenza.

La stagione è stata caratterizzata da una co-circolazione di virus dell'influenza di tipo A e di tipo B. Nel complesso, sono stati identificati 9.170 ceppi di tipo A (66,7%) e 4.587 di tipo B (33,3%). Tra i virus di tipo A, i sottotipi H1N1pdm09 e H3N2 hanno circolato in proporzioni simili, rappresentando rispettivamente il 31% e il 27% dei virus isolati e/o identificati nell'ambito del tipo A (Figura 3).

Una prevalenza di virus H1N1pdm09 rispetto agli H3N2 è stata osservata fino alla 7^a settimana, dopodiché sono diventate predominanti le segnalazioni di H3N2. Per il 13,8% dei ceppi di tipo A, il dato di sottotipizzazione non è disponibile.

Per quanto riguarda, invece, i virus di tipo B per i quali è stato caratterizzato il lineaggio, sono risultati tutti appartenenti al lineaggio B/Victoria e non sono stati riportati casi confermati in laboratorio di virus appartenenti al lineaggio B/Yamagata. La circolazione dei virus B ha

interessato soprattutto la seconda metà della stagione, e le loro frequenze settimanali sono rimaste sempre inferiori rispetto a quelle dei virus di tipo A.

La distribuzione dei virus circolanti per tipo e sottotipo nelle settimane è riportata nella Figura 4.

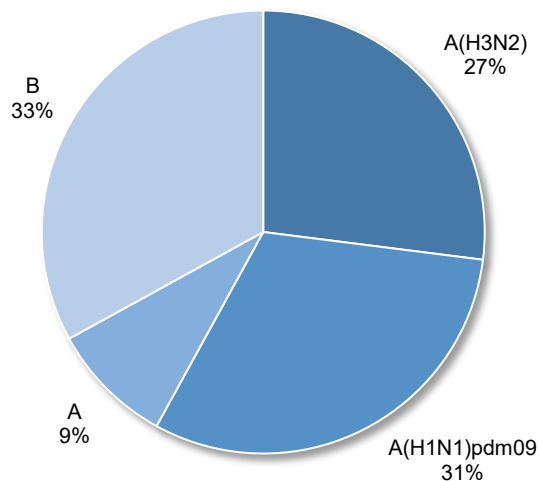


Figura 3. Virus influenzali (%) identificati durante la sorveglianza per sottotipo. Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

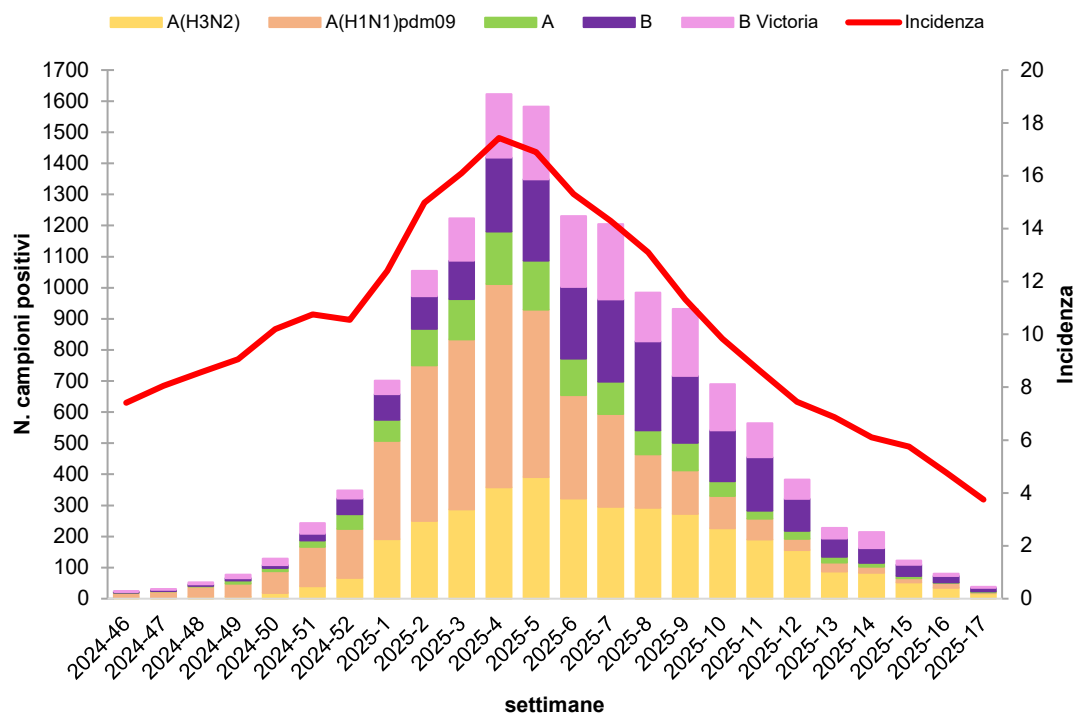


Figura 4. Distribuzione settimanale dei campioni positivi per tipo e sottotipo (nessuna identificazione di virus B/Yamagata nella stagione). Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Risultati per classi di età

La Figura 5 e la Figura 6 riportano rispettivamente il numero assoluto e la percentuale dei campioni risultati positivi alla diagnosi di laboratorio per classi di età.

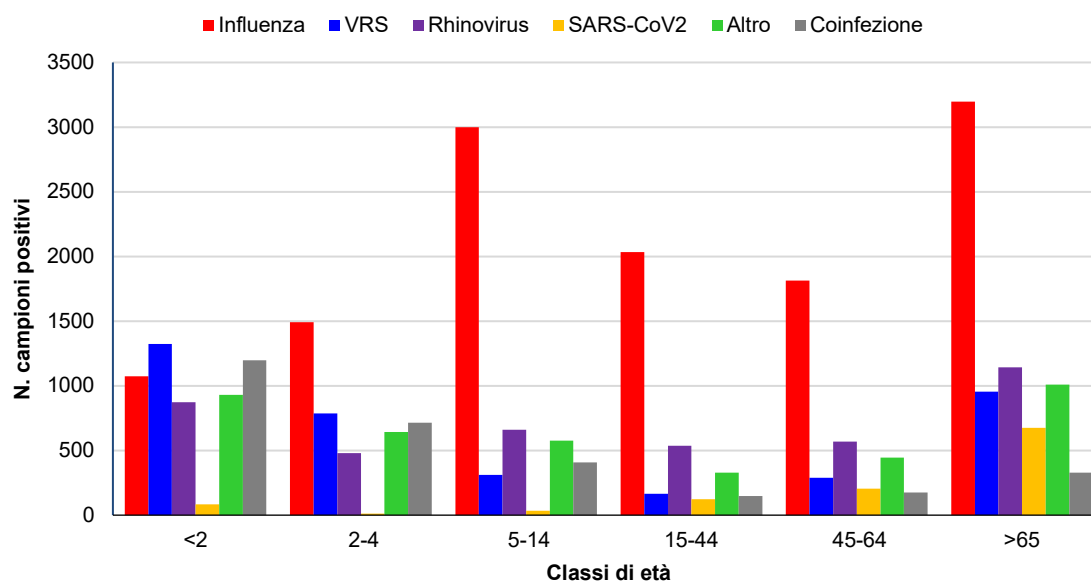


Figura 5. Campioni positivi (n.) per classi di età. Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

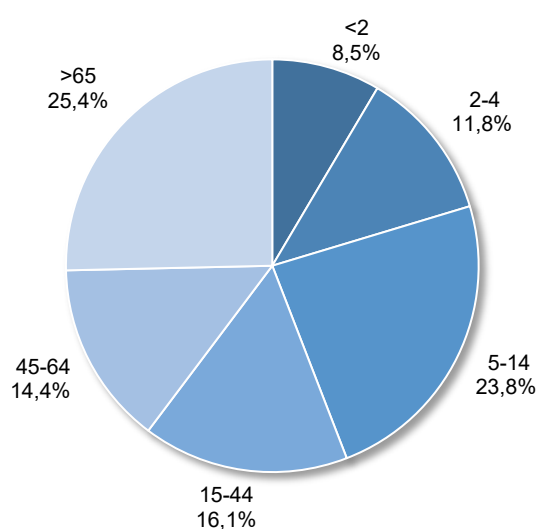


Figura 6. Campioni positivi (%) per influenza per classi di età. Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Per quanto riguarda il virus dell'influenza, prevalentemente colpiti sono risultati i soggetti di età compresa tra 5 e 14 anni e con più di 64 anni. Leggermente inferiori sono state le positività registrate nei campioni provenienti da pazienti appartenenti alle classi di età con meno di 4 anni, di quelli tra i 15 e i 44 anni, e tra i pazienti di età tra i 45 e i 64 anni.

Nella Figura 7 e nella Figura 8 è invece riportata la distribuzione per fasce di età dei campioni risultati positivi rispettivamente per SARS-CoV-2 e VRS.

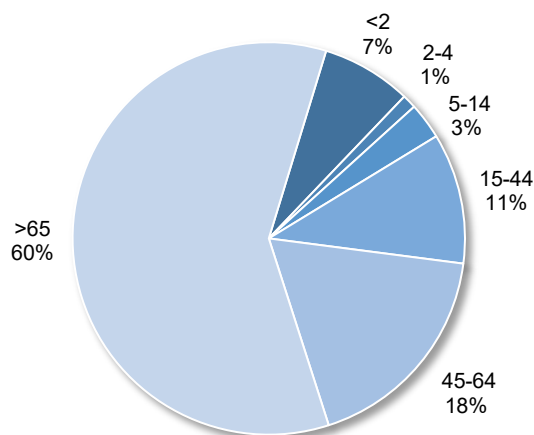


Figura 7. Campioni positivi (%) per SARS-CoV-2 per classi di età.
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

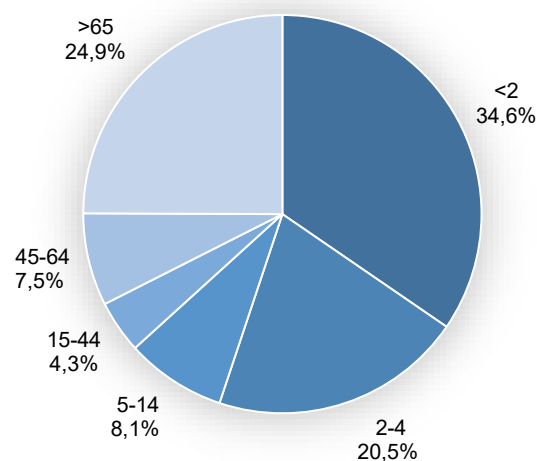


Figura 8. Campioni positivi (%) per VRS per classi di età.
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Risultati relativi ad altri virus respiratori

Tra gli altri virus respiratori che hanno circolato ampiamente nel corso della stagione ci sono i rhinovirus, il virus respiratorio sinciziale, i metapneumovirus, i coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, gli adenovirus e il SARS-CoV-2.

In particolare, nell'ambito dei 28.738 campioni clinici che sono risultati positivi ad almeno un virus respiratorio sul totale dei 59.857 campioni clinici analizzati, la quota maggiore è rappresentata dai virus influenzali, pari al 43,8% del totale, di cui il 29,2% attribuibile all'influenza A e il 14,6% all'influenza B.

Tra gli altri virus respiratori identificati, il 14,8% dei campioni positivi è risultato associato ai rhinovirus, il 13,3% al VRS, il 5,1% ai metapneumovirus, il 4,1% ai coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2 e il 4% a SARS-CoV-2. Percentuali inferiori sono state osservate per gli adenovirus (2,8%), i virus parainfluenzali (1,4%) e i bocavirus (0,4%). Le coinfezioni rappresentano invece il 10,3% dei casi positivi. Questi dati sono riportati nella Figura 9.

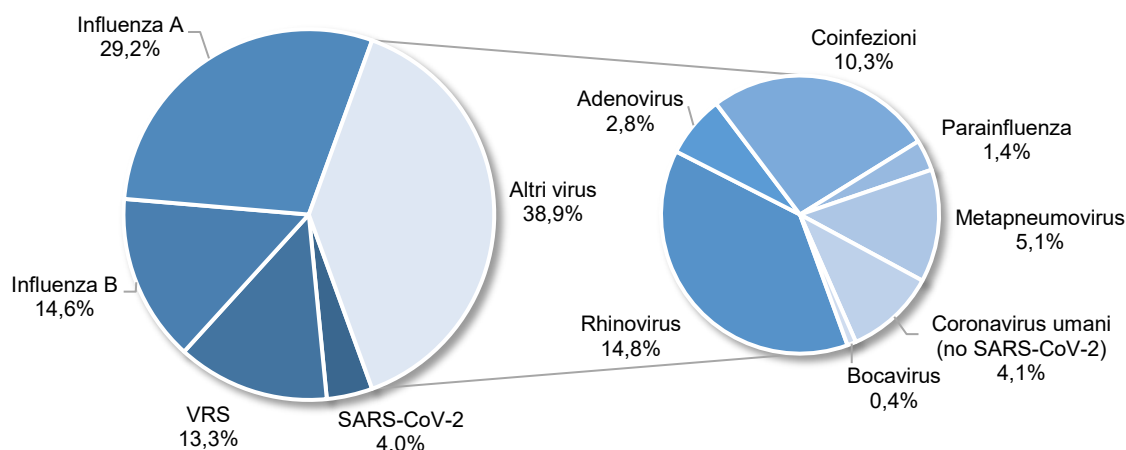


Figura 9. Campioni positivi (%) per tutti i virus respiratori sotto monitoraggio.
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Nella Figura 10 è invece mostrato l'andamento settimanale nel corso della stagione dei campioni risultati positivi a tutti i virus respiratori sotto monitoraggio.

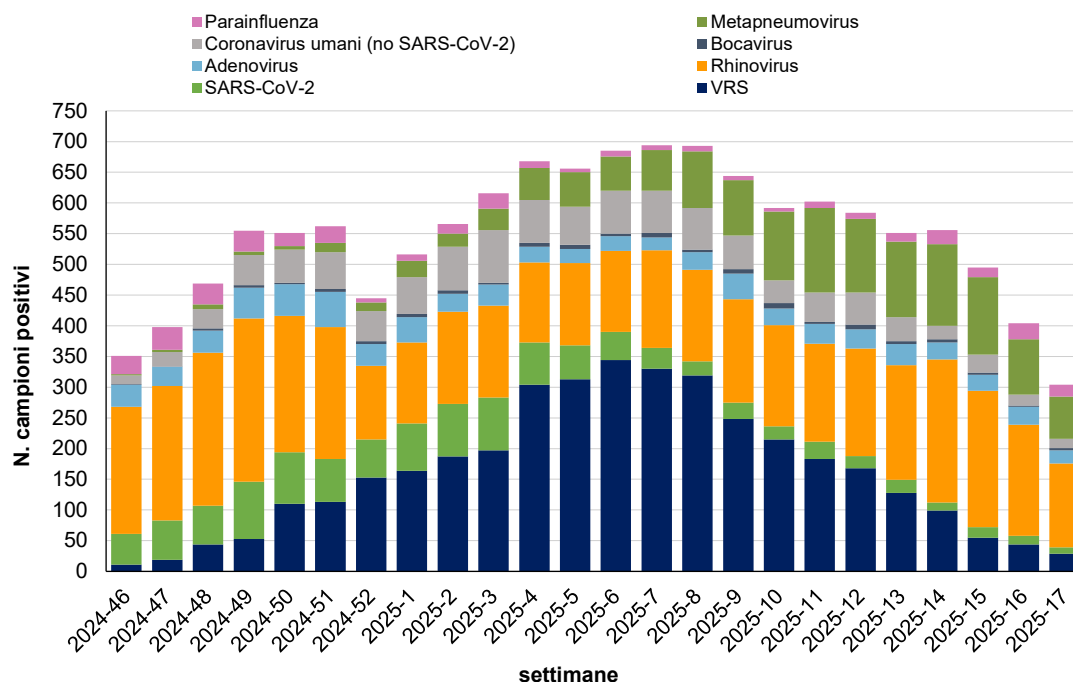


Figura 10. Andamento settimanale dei campioni risultati positivi ad altri virus respiratori.
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Flusso dei dati

L'invio dei dati, da parte dei laboratori periferici, avviene settimanalmente per via telematica mediante la compilazione di una scheda online. L'accesso è regolato dal riconoscimento del laboratorio di riferimento mediante username e password.

L'ISS provvede, settimanalmente, a stilare un rapporto contenente i risultati virologici della sorveglianza, che viene poi pubblicato sul sito del Ministero della Salute al seguente indirizzo: <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/influenza/sistema-di-sorveglianza-respivirnet/?paragraph=4>.

I dati nazionali sono inoltre condivisi a livello internazionale sia con l'ECDC, mediante il sistema informativo *The European Surveillance System (TESSy)* (ora sostituito da EpiPulse, *European surveillance portal for infectious diseases*) sia con la WHO.

Inoltre, periodicamente, il NIC invia una selezione rappresentativa dei virus isolati al centro di riferimento internazionale della WHO (*WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, The Francis Crick Institute*) di Londra, dove vengono condotte analisi antigeniche e genetiche avanzate. I risultati ottenuti, confluendo nel GISRS, contribuiscono alle raccomandazioni annuali della WHO sulla composizione del vaccino antinfluenzale utilizzabile nella stagione successiva, oltre che alle attività di valutazione del rischio e di pianificazione delle strategie di mitigazione a livello globale.

Caratterizzazione molecolare e analisi filogenetica degli isolati virali

Le analisi di caratterizzazione molecolare e filogenetica eseguite sui virus influenzali circolanti sul territorio nazionale nella stagione epidemica 2024-2025, hanno contribuito a fornire informazioni utili per valutare il grado di omologia esistente tra i ceppi circolanti e i ceppi vaccinali inclusi nel vaccino raccomandato per l'emisfero nord per la stessa stagione, e per studiare l'evoluzione degli stessi mediante analisi filogenetica del gene emagglutinina. In questo contesto è stata, inoltre, effettuata l'analisi degli aminoacidi della proteina HA inclusi nei siti antigenici più importanti dei diversi tipi e sottotipi virali, per l'identificazione di eventuali mutazioni che possano influenzare la capacità del virus di evadere la risposta immunitaria dell'ospite (es. negli aminoacidi responsabili dell'acquisizione o della perdita di siti di glicosilazione).

Si riportano, di seguito, i risultati delle analisi di caratterizzazione molecolare eseguite su alcuni ceppi virali, isolati in Italia durante la stagione 2024-2025.

Sottotipo A(H3N2)

Le analisi filogenetiche e molecolari relative al gene HA dei virus influenzali di tipo A sottotipo H3N2 identificati in Italia durante la stagione influenzale 2024-2025, evidenziano l'appartenenza di tutti i virus al *clade* 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (2a.3a.1). Nell'ambito di tale *clade* 2a.3a.1, la maggior parte dei virus si raggruppa nel *subclade* J.2, definito dai cambiamenti aminoacidici: N122D (sito antigenico A; -CHO: perdita del sito di glicosilazione) e K276E (sito antigenico C) (Figura 11).

Nel *subclade* J.2, è possibile individuare ulteriori raggruppamenti genetici ai quali sono risultati appartenere alcuni virus analizzati che hanno co-circolato, in diverse proporzioni, nella stessa stagione.

Ceppo vaccinale stagione 2024-2025**Ceppi di riferimento**

Data raccolta campioni (mese):

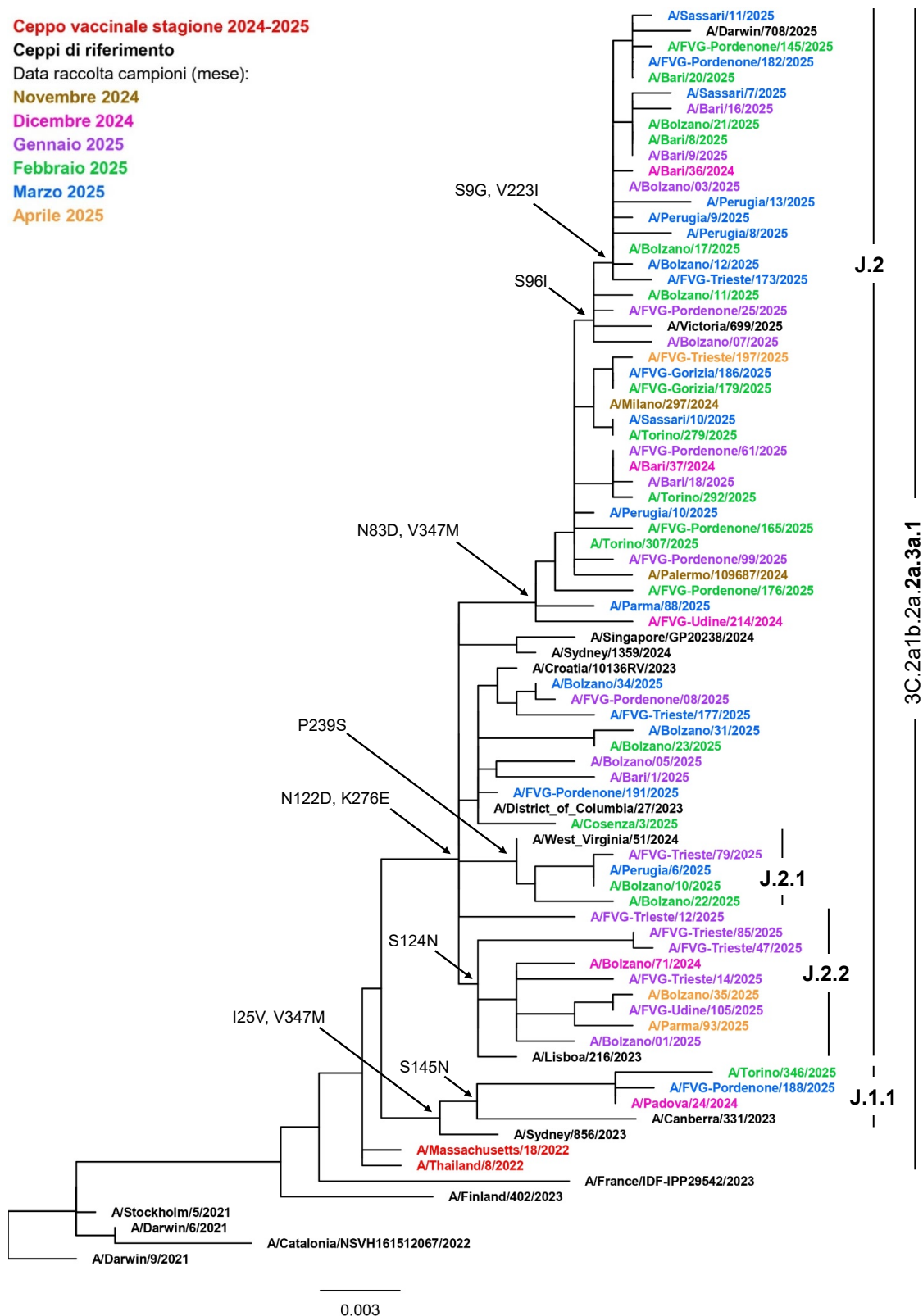
Novembre 2024**Dicembre 2024****Gennaio 2025****Febbraio 2025****Marzo 2025****Aprile 2025**

Figura 11. Relazioni filogenetiche del gene HA di virus A(H3N2) isolati in Italia. Dati di sequenziamento ottenuti presso il NIC o i Laboratori regionali RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Tra questi, rientrano il *subclade* J.2.2 (definito dalla mutazione S124N, virus di riferimento: A/Lisboa/216/2023), il J.2.1 (definito dalla mutazione dalla mutazione P239S, virus di riferimento A/West Virginia/51/2024) e altri *subclades*, per i quali non è stata definita una precisa denominazione, definiti da cambiamenti aminoacidici che portano a perdita di siti di glicosilazione, come ad esempio N8D e S96I. Inoltre, nello stesso *clade* 2a.3a.1, pochi ceppi si raggruppano nel *subclade* J.1.1, caratterizzato dalle sostituzioni aminoacidiche I25V, S145N e V347M (virus di riferimento: A/Canberra/331/2023).

I dati riportati nel grafico della Figura 12 dimostrano che, nel corso della stagione in studio, i virus influenzali A(H3N2) appartenenti al *clade* 2a.3a.1 *subclade* J.2 rappresentano, quindi, la maggior parte dei virus circolanti (80%), mentre quelli appartenenti agli altri raggruppamenti genetici hanno circolato in misura minore. In particolare, i ceppi dei *subclades* J.2.1, J.2.2, J.1.1 hanno rappresentato rispettivamente il 4.8%, il 9.6% e il 5.6% dei ceppi circolanti.

Nel complesso, i virus A(H3N2) italiani, nel corso della stagione 2024-2025, si sono differenziati a livello genetico in modo sostanziale rispetto ai ceppi vaccinali in uso nella stagione, A/Thailand/8/2022 e A/Massachusetts/18/2022, entrambi appartenenti al *subclade* J, e quindi meno rappresentativi dei virus realmente circolanti, come riscontrato anche in altri Paesi europei (23).

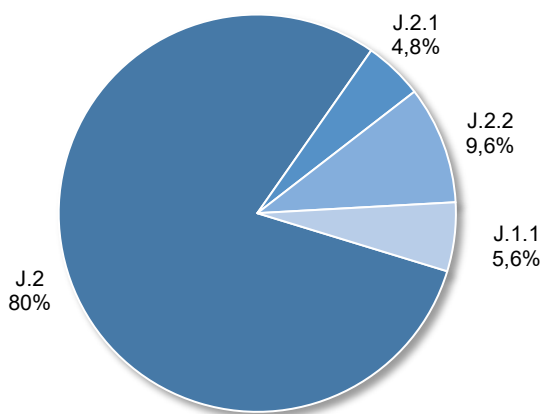


**Figura 12. Diversi *subclades* (%) dei ceppi A(H3N2) circolanti in Italia.
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025**

Sottotipo A(H1N1)pdm09

Per quanto riguarda i virus influenzali A(H1N1)pdm09, le analisi molecolari e filogenetiche del gene HA, condotte nel corso della stagione influenzale in studio, evidenziano una co-circolazione di virus appartenenti ai *clades* 6B.1A.5a.2a (5a.2a) e 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1), con una predominanza di ceppi appartenenti al *clade* 5a.2a. All'interno del *clade* 5a.2a, caratterizzato dalle sostituzioni aminoacidiche K54Q, A186T, E224A, R259K e K308R, tutti i virus appartengono allo stesso raggruppamento genetico C.1.9, definito dai cambiamenti aminoacidici aggiuntivi T120A, K169Q e I418V e rappresentato dal ceppo di riferimento A/Lisboa/188/2023 (Figura 13).

Nell'ambito di questo stesso raggruppamento, i virus si differenziano ulteriormente e principalmente in due *subclades*: C.1.9.1 (caratterizzato dalla mutazione aggiuntiva P137S) e C.1.9.3 (definito dalle mutazioni S83P e I510T). Un numero ristretto di virus dello stesso gruppo genetico C.1.9, risultano invece appartenere al *subclade* C.1.9.4, caratterizzato dai cambiamenti aminoacidici aggiuntivi Q54K, D86N, N125D e I149V.

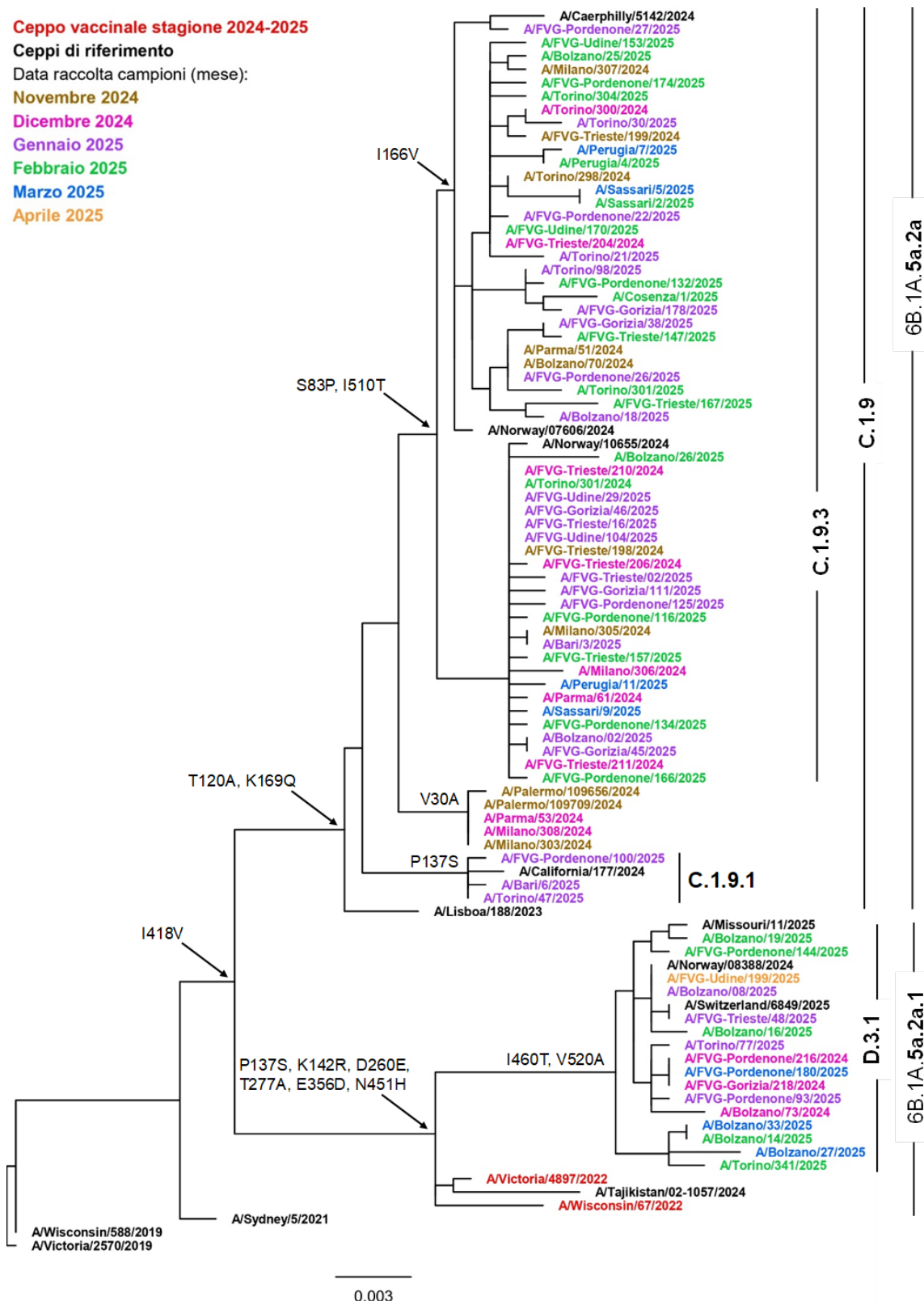


Figura 13. Relazioni filogenetiche del gene HA di virus A(H1N1) isolati in Italia. Dati di sequenziamento ottenuti presso il NIC o i Laboratori regionali RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Per quanto riguarda il *clade* 5a.2a.1, gruppo genetico a cui appartiene il virus A/Victoria/4897/2022 (ceppo vaccinale raccomandato per la stagione 2024-2025 per l'emisfero nord) e definito dalle mutazioni P137S, K142R, D260E, T277A, E356D e N451H, le analisi effettuate dimostrano che la quasi totalità dei ceppi analizzati si raggruppa nel *subclade* D.3.1, caratterizzato dalle mutazioni I460T, V520A e di cui fa parte anche il ceppo vaccinale raccomandato per la stagione influenzale 2026-2027 per l'emisfero nord (A/Missouri/11/2025).

Soltanto due ceppi virali appartenenti al *clade* 5a.2a.1 si inseriscono, rispettivamente, uno all'interno del *subclade* D (ex C.1.1.1, virus riferimento: A/Victoria/4897/2022, mutazione aggiuntiva: T216A) e l'altro del *subclade* D.5 (virus riferimento: A/Norway/06906/2024, mutazione aggiuntiva: R45K).

Dai dati riportati nella Figura 14, in cui sono riportate le percentuali di virus A(H1N1)pdm09 appartenenti a ciascun *clade/subclade* che hanno circolato in Italia nel corso della stagione, si evince che vi è stata una maggiore circolazione di virus A(H1N1)pdm09 appartenenti al *clade* 6B.1A.5a.2a *subclade* C.1.9.3 (72,5%) rispetto a quelli appartenenti ad altri raggruppamenti genetici: *clade* 6B.1A.5a.2a *subclade* C.1.9.1 (2%), C.1.9.4 (1,5 %), *clade* 6B.1A.5a.2a.1 *subclade* C.1.1 (1%), *clade* 6B.1A.5a.2a.1 *subclade* D.3.1 (17,6%) e *clade* 6B.1A.5a.2a.1 *subclade* D.5 (0,5%).

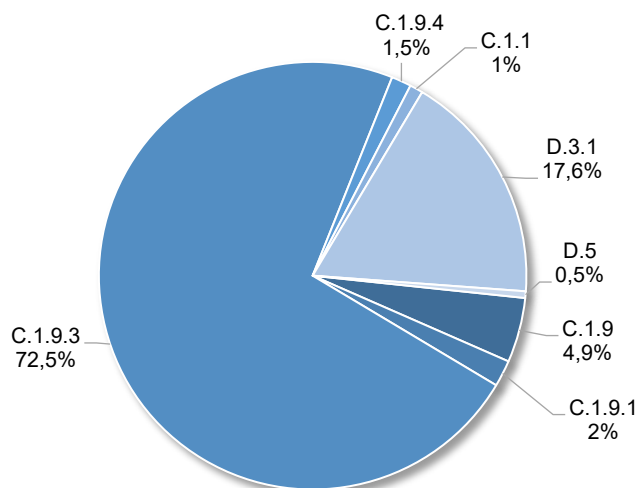


**Figura 14. Diversi *subclades* (%) dei ceppi A(H1N1)pdm09 circolanti in Italia
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025**

Nel complesso, considerando i ceppi vaccinali in uso per la stagione 2024-2025 A/Victoria/4897/2022 (*clade* 5a.2a.1, *subclade* D) e A/Wisconsin/67/2022 (*clade* 5a.2a.1, *subclade* C.1.1), i virus A(H1N1)pdm09 identificati in Italia nella stagione 2024-2025 mostrano un discreto grado di diversificazione genetica che ha portato alla comparsa di nuovi *subclades* filogeneticamente distanti (es. C.1.9.3 nel *clade* 5a.2a, e D.3.1 nel *clade* 5a.2a.1).

Tipo B

Per quanto riguarda i virus influenzali di tipo B, le analisi molecolari e filogenetiche relative al gene HA, mostrano l'appartenenza di tutti i virus al lineaggio B/Victoria e in particolare al *clade* V1A.3a.2, rappresentato dal ceppo vaccinale B/Austria/1359417/2021 e definito dalle sostituzioni aminoacidiche A127T, P144L e K203R nell'HA1 (Figura 15).

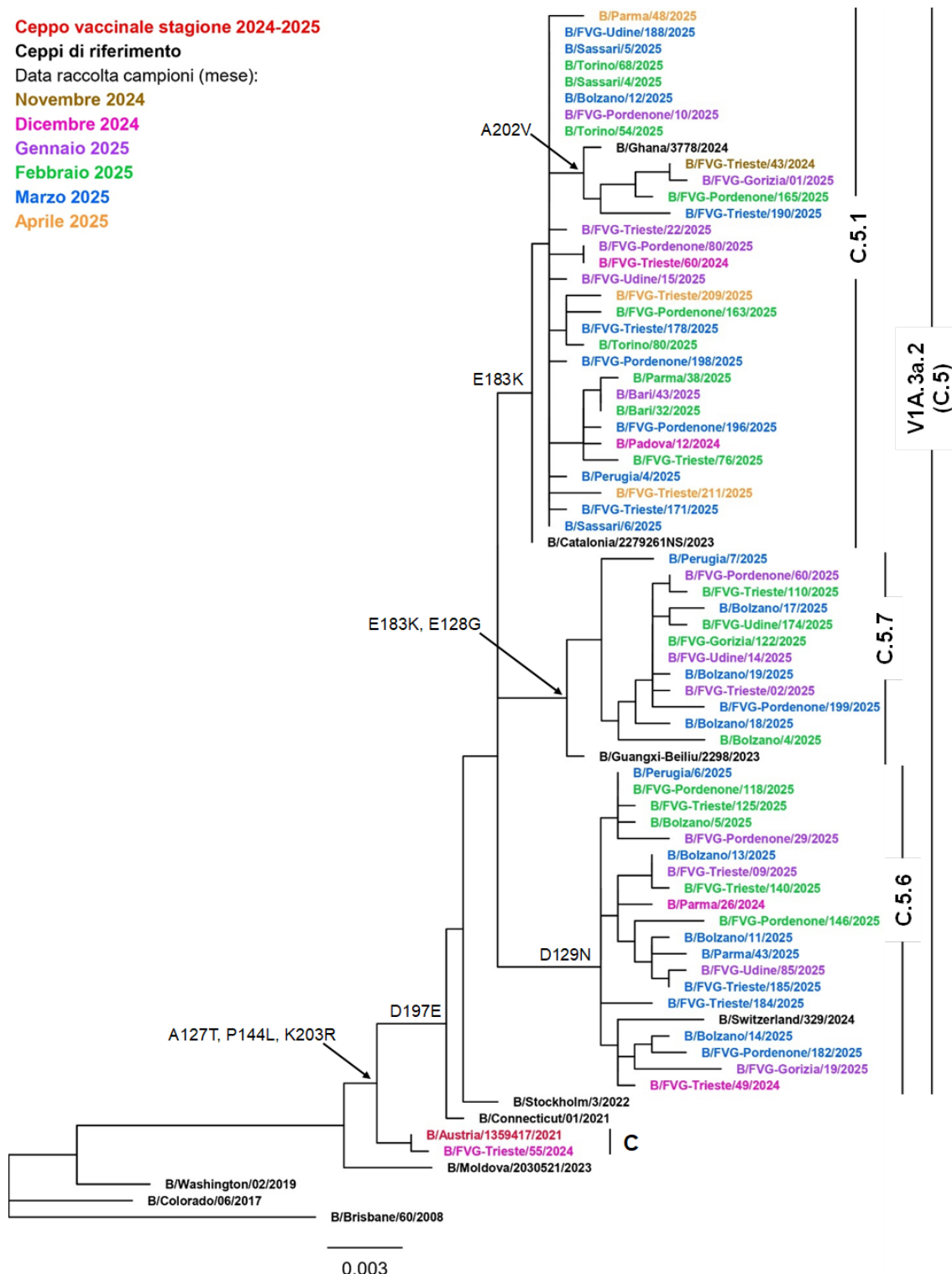


Figura 15. Relazioni filogenetiche del gene HA di virus B/Victoria isolati in Italia. Dati di sequenziamento ottenuti presso il NIC o i Laboratori regionali RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025

Nell'ambito di questo stesso *clade* V1A.3a.2, tutti i ceppi condividono la mutazione D197E che caratterizza il *subclade* C.5 (virus riferimento B/Stoccolma/3/2022), ad eccezione di un virus che si raggruppa con il ceppo vaccinale B/Austria/1359417/2021 (*subclade* C). All'interno dello stesso *subclade* C.5, come è possibile osservare in Figura 15, i ceppi virali si diversificano ulteriormente in tre principali raggruppamenti genetici: i) C.5.1 definito dalla sostituzione aminoacidica E183K (virus di riferimento B/Catalonia/2279261NS/2023); ii) C.5.6 definito dal cambiamento aminoacidico D129N (virus di riferimento B/Switzerland/329/2024), iii) C.5.7 caratterizzato dalle mutazioni E183K, E128G nell'HA1 (virus di riferimento: B/Guangxi-Beiliu/2298/2023, B/Greece/5509/2024).

Pochissimi virus, invece, sono risultati appartenere al *subclade* C.5.6.1, caratterizzato dalle sostituzioni aminoacidiche aggiuntive T37I, E128D e T199A nella HA1 (virus di riferimento B/ENG/120/2025).

In particolare, tra i virus di tipo B appartenenti al gruppo genetico C.5, quelli del *subclade* C.5.1 hanno predominato nel corso della stagione rappresentando il 49,4 % dei virus circolanti in Italia. Mentre, quelli appartenenti agli altri tre sottogruppi genetici C.5.6, C.5.6.1 e C.5.7 rappresentano rispettivamente il 27,6 %, l'1,9 % e il 20,5 % dei ceppi circolanti (Figura 16).

Nessun virus di tipo B appartenente al lineage B/Yamagata è stato identificato in Italia nel corso della stagione influenzale in studio.

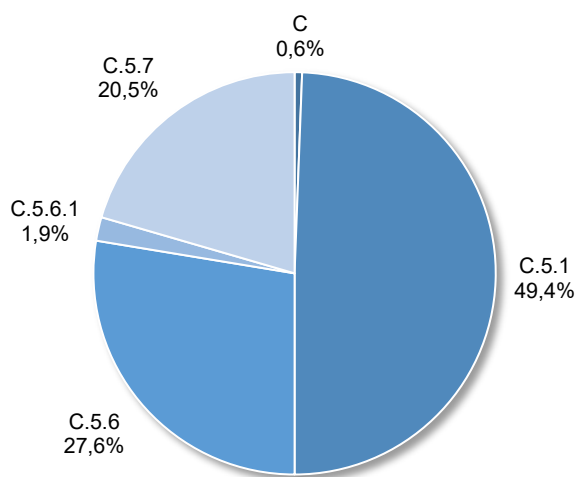


**Figura 16. Diversi *subclades* (%) dei ceppi di tipo B circolanti in Italia
Dati RespiVirNet, stagione influenzale 2024-2025**

Monitoraggio della suscettibilità dei virus influenzali ai farmaci

Come per le precedenti stagioni influenzali, anche durante la stagione 2024-2025, il laboratorio del NIC ha effettuato il monitoraggio della suscettibilità virale ai farmaci antinfluenzali più comunemente utilizzati per il trattamento e la profilassi dell'influenza (INA-inibitori della neuraminidasi: oseltamivir e zanamivir; IPA-inibitore della proteina acida della polimerasi: baloxavir marboxil).

In particolare, le analisi sono state eseguite mediante:

- i) studio delle sequenze dei geni NA e PA, al fine di identificare mutazioni note per essere associate rispettivamente ad una ridotta sensibilità agli inibitori della neuraminidasi e agli inibitori delle polimerasi;
- ii) saggio enzimatico di inibizione della neuraminidasi, utilizzando come substrato il MUNANA.

Più nello specifico, le analisi delle sequenze NA di 446 ceppi virali (98 A(H3N2), 195 A(H1N1)pdm09 e 153 di tipo B) hanno mostrato la presenza delle mutazioni H275Y e S247N (numerazione N1), rispettivamente in 4 e in 12 ceppi A(H1N1)pdm09 e del cambiamento aminoacidico S331R (numerazione N2) nella NA di un virus A(H3N2) (Tabella 1) (24). Nei virus di sottotipo A(H1N1)pdm09, la presenza della mutazione H275Y è associata a resistenza all'oseltamivir mentre la sostituzione aminoacidica S247N rende i virus meno suscettibili ma comunque ancora sensibili sia all'oseltamivir sia allo zanamivir. La mutazione S331R nella NA dei virus di sottotipo H3N2, invece, è correlata sia ad una normale che ad una ridotta inibizione da parte di tutti e due i farmaci (oseltamivir e zanamivir). Nessun *marker* associato a ridotta suscettibilità agli INA è stato identificato nel gene della neuraminidasi dei virus di tipo B.

Tabella 1. Suscettibilità all'oseltamivir e allo zanamivir dei virus influenzali – saggio genotipico

Virus Tipo/Sottotipo	Saggio genotipico - NAI		
	N. sequenze NA	Mutazioni (n. sequenze/n. sequenze totali)	Effetto fenotipico
A/H3N2	98	S331R (1/98)	Sensibile - ridotta sensibilità a oseltamivir e zanamivir
A/H1N1pdm09	195	H275Y (4/195) S247N (12/195)	Resistenza a oseltamivir Sensibile a oseltamivir e zanamivir
B	153	-	-

NAI: Inibitori della Neuraminidasi; NA: Neuraminidasi.

Il saggio fenotipico MUNANA, effettuato sugli isolati virali ottenuti presso il NIC e con idonea attività della NA (47 A(H3N2), 54 A(H1N1)pdm09, 40 B), ha confermato i risultati ottenuti dalle analisi genotipiche.

In generale, i virus testati sono risultati sensibili ad entrambi i farmaci mostrando valori di IC₅₀ (concentrazione di farmaco inibente il 50% dell'attività della NA virale) tipici dei virus influenzali sensibili sia all'oseltamivir sia allo zanamivir ad eccezione di due virus di sottotipo A(H1N1)pdm09 con mutazione H275Y risultati resistenti all'oseltamivir (valori di IC₅₀ > 100 volte superiori a quelli tipicamente osservati per virus di tipo A sensibili) (Tabella 2) (25).

Tabella 2. Suscettibilità all'oseltamivir e allo zanamivir dei virus influenzali – saggio fenotipico

Virus Tipo/Sottotipo	N. di virus testati con idonea attività della NA	Mutazione NA (n. ceppi testati con mutazione/n. totali testati)	Risultati saggio fenotipico	
			Oseltamivir	Zanamivir
A(H3N2)	47	S331R (1/47)	47/47 sensibili	47/47 sensibili
A(H1N1)pdm09	54	H275Y (2/54) S247N (3/54)	2*/54 resistenti	54/54 sensibili
B	40	Nessuna mutazione (0/40)	40/40 sensibili	40/40 sensibili

NA: Neuraminidasi; *virus con mutazione H275Y

Per quanto riguarda la sensibilità al baloxavir marboxil, le analisi delle sequenze PA di 398 virus (103 A(H3N2), 151 A(H1N1)pdm09 e 144 di tipo B) non hanno evidenziato la presenza di mutazioni note per essere associate ad una ridotta suscettibilità a questo farmaco (26).

CIRCOLAZIONE DEI VIRUS INFLUENZALI IN EUROPA E NEL MONDO

Situazione in Europa

I dati riportati di seguito, relativi all'attività di sorveglianza virologica condotta in tutta Europa, sono stati estratti dal report di caratterizzazione dei virus influenzali, che hanno circolato dalla settimana 40 del 2024 alla 33 del 2025, redatto dall'ECDC (23) con la finalità di monitorare la diversità, la circolazione, la distribuzione geografica e la frequenza dei virus circolanti.

In Europa nel periodo 2024-2025, è stata osservata una co-circolazione dei virus influenzali di tipo A e B. Tra i virus di tipo A, il sottotipo H1N1pdm09 è stato quello dominante in Europa.

La distribuzione settimanale (40^a settimana 2024-33^a settimana 2025) dei campioni positivi sentinella e non sentinella rilevati durante la stagione influenzale 2024-2025, per tipo, viene mostrata rispettivamente nella Figura 17 e nella Figura 18.

Come mostrato nella Tabella 3, sono state segnalate 354.455 rilevazioni di virus influenzali (sia sentinella che non sentinella), di cui il 73% (257.761) era di tipo A e il 26% (90.873) di tipo B; un altro 1,6% (5.821) non è stato sottotipizzato.

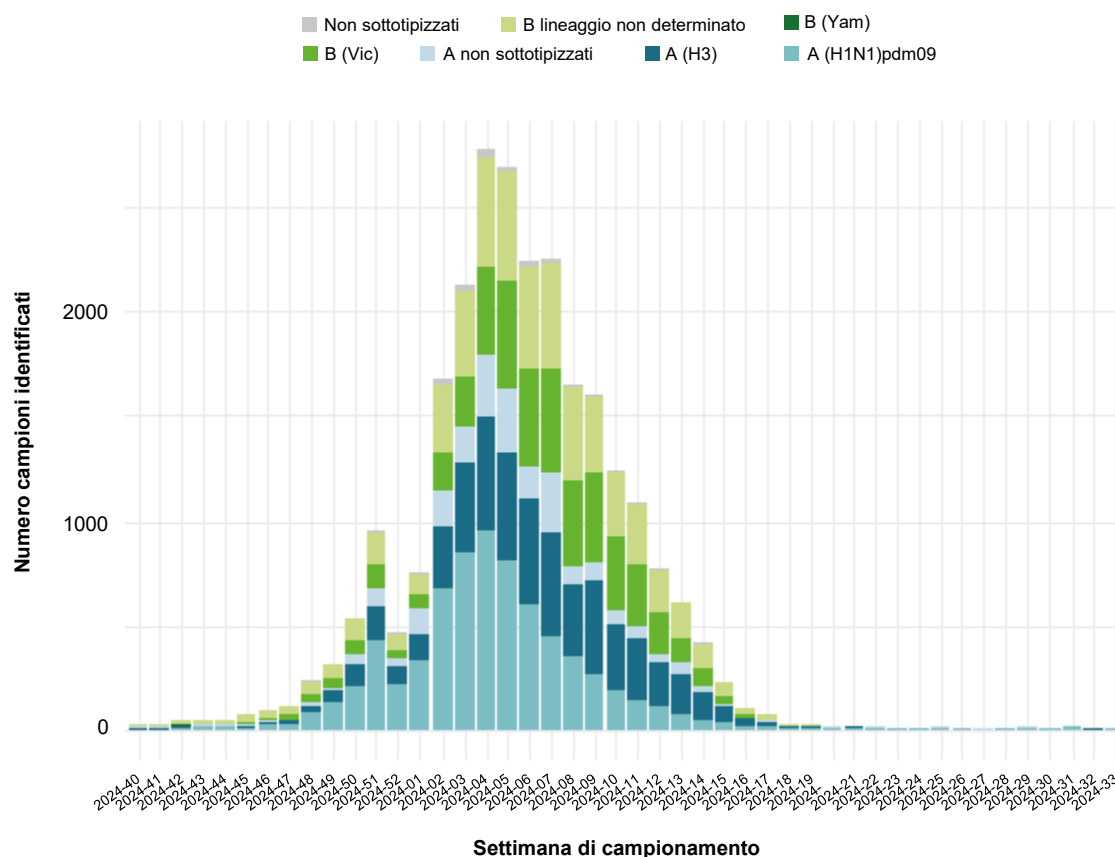


Figura 17. Campioni identificati (n.) in Europa nella stagione 2024-2025 per settimana, sottotipo e lineaggio (sorveglianza sentinella) (23)

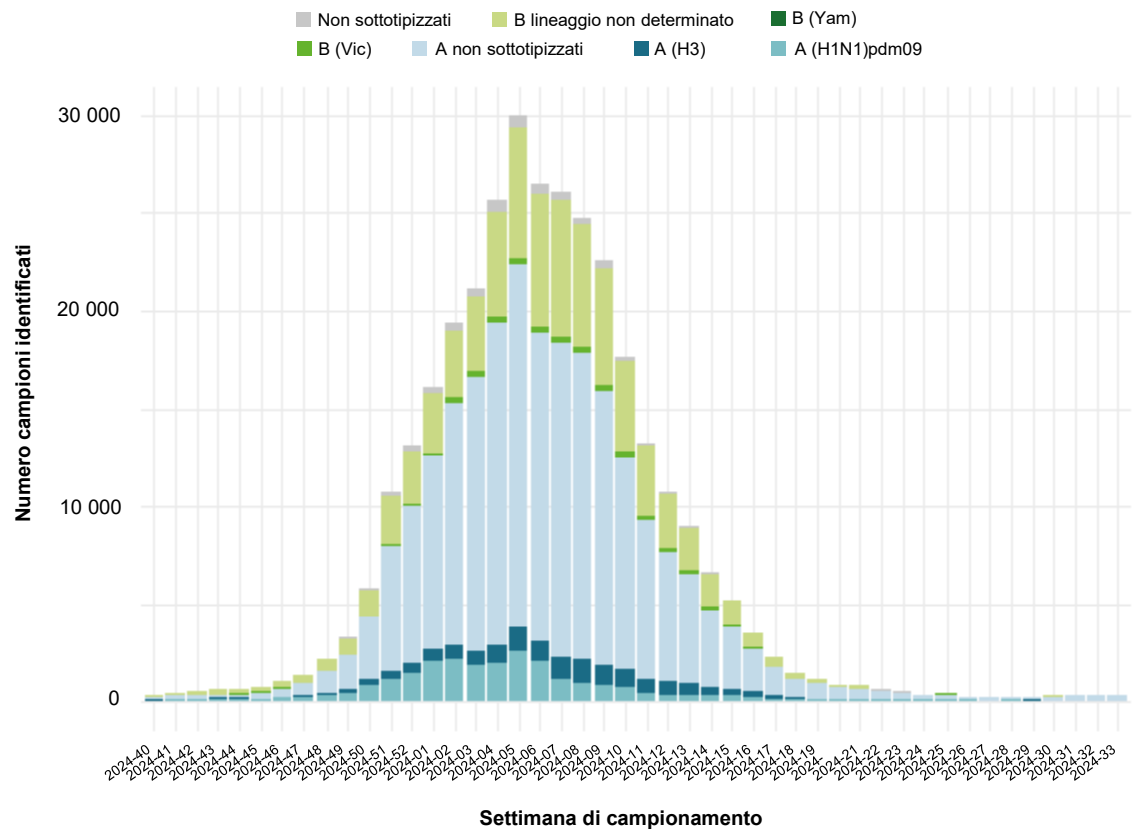


Figura 18. Campioni identificati (n.) in Europa nella stagione 2024-2025 per settimana, sottotipo e lineaggio (sorveglianza non-sentinella) (23)

Tabella 3. Virus influenzali (n. e %) rilevati, per tipo e sottotipo, riportati al TESSy (agosto 2025)

Tipo	Sottotipo	Sentinella		Non-Sentinella		Totale	
		n.	%	n.	%	n.	%
A	(H1)pdm09	7.310	28,6	24.328	7,4	31.638	8,9
	(H3)	5.520	21,6	15.284	4,6	29.804	5,9
	non sottotipizzato	2.246	8,8	203.073	61,7	205.319	57,9
B	B(Vic)	4.666	18,3	4.612	1,4	9.278	2,6
	B(Yam)	1	0	0	0	1	0
	non determinato	5.552	21,7	7.6042	23,1	81.594	23
Non sottotipizzati	-	262	1	5.559	1,7	5.821	1,6
Totale	-	25.557	100	328.898	100	354.455	100

Dei 52.442 virus influenzali A sottotipizzati (20% dei virus di tipo A rilevati), il 60% (31.638) è risultato appartenere al sottotipo A(H1N1)pdm09 e il 40% (20.804) al sottotipo A(H3N2). Per i virus B, i 9.279 (10%) virus influenzali di tipo B analizzati, sono risultati tutti appartenere al lineaggio B/Victoria/2/87, eccetto uno, assegnato al lineaggio B/Yamagata/16/88, ma non confermato.

Situazione nel mondo

I seguenti dati sono stati estratti dai documenti di raccomandazioni per la composizione vaccinale per l'emisfero nord 2025-2026 (dati settembre 2024-gennaio 2025) (27) e per l'emisfero sud 2026 (dati febbraio 2025-agosto 2025) (28), pubblicati rispettivamente a febbraio e a settembre 2025.

Durante il periodo 2024-2025, l'influenza ha circolato in tutte le zone di trasmissione (29). Nell'emisfero nord una discreta attività dei virus influenzali si è cominciata a registrare a partire dalla metà di novembre 2024, con un incremento a dicembre in Europa e in Nord America. Nel complesso, l'attività influenzale è risultata inferiore rispetto alla stagione precedente tra settembre e gennaio, mentre è stata più elevata tra febbraio e agosto rispetto allo stesso periodo del 2024.

In Africa, l'attività influenzale è stata complessivamente bassa. Nel Nord Africa, è stato osservato un picco nelle rilevazioni a dicembre con una predominanza di virus A(H3N2), seguito, a partire da giugno, da un aumento di virus A(H1N1)pdm09 e, a partire da aprile, da una maggiore proporzione di virus di tipo B. Nel primo periodo di riferimento si è osservata una predominanza di virus A, in particolare del sottotipo H3N2 in Africa occidentale e centrale, in tutte le altre zone dell'Africa, eccetto il Sud Africa, in cui all'inizio hanno prevalso i virus di tipo B. Allo stesso modo, nel secondo periodo di riferimento si è registrata una maggiore circolazione di virus H1N1pdm09 in tutte le regioni, eccetto il Sud Africa, in cui sono stati rilevati quasi esclusivamente virus del sottotipo H3N2.

In Asia, i virus di influenza A hanno predominato in tutte le zone di trasmissione, in particolare i virus appartenenti al sottotipo H1N1pdm09 in Asia orientale, in cui sono stato riportato il maggior numero assoluto di rilevazioni, nel Sud-est asiatico e nell'Asia meridionale. A partire da febbraio si è osservata una generale diminuzione dell'attività influenzale, con un aumento nella circolazione di virus A(H3N2) e una circolazione persistente, ma meno frequente, di virus di tipo B. L'attività è rimasta piuttosto bassa in Asia centrale.

In Europa, l'attività influenzale è risultata sostanzialmente più elevata tra dicembre e gennaio, con predominanza di virus dell'influenza A, per poi diminuire e mantenersi bassa da aprile in poi. Il sottotipo A(H1N1)pdm09 è risultato prevalente nell'Europa settentrionale, dove il picco è stato registrato a dicembre, mentre nelle altre zone vi è stata co-circolazione di H1N1pdm09 e H3N2.

In America, l'attività ha mostrato un andamento eterogeneo tra le varie aree ma con predominanza di virus di tipo A. In Nord America il picco si è osservato tra dicembre e gennaio, seguito da una diminuzione a partire da febbraio. Nell'America centrale e nei Caraibi si è osservata inizialmente una predominanza di A(H3N2) e successivamente di A(H1N1)pdm09. Nel Sud America l'attività ha raggiunto il picco tra maggio e giugno, con prevalenza di H1N1pdm09.

In Oceania, l'attività influenzale è risultata più elevata all'inizio e al termine dell'intero periodo di riferimento. I virus di tipo A sono risultati complessivamente predominanti, in particolare il sottotipo H3N2 all'inizio e il sottotipo H1N1pdm09 verso la fine dell'intero periodo considerato.

Nel complesso, la circolazione dei virus influenzali di tipo A ha predominato a livello globale. In particolare, il sottotipo A(H1N1)pdm09 è risultato prevalente in gran parte dell'Asia e ha circolato in maniera diffusa anche in Europa e in Nord America, dove inizialmente co-circolava

con A(H3N2). I virus influenzali A(H3N2) hanno invece predominato, nel primo periodo di riferimento, in America Centrale, Oceania, e Africa settentrionale e occidentale, e, nel secondo periodo di riferimento, in Sud Africa, e Asia orientale e occidentale. I virus influenzali di tipo B sono stati rilevati con frequenza minore rispetto ai virus di tipo A, ma hanno mostrato una circolazione predominante in Sud America, in alcune aree dell'Africa e in Asia Centrale.

Tutti i virus di tipo B caratterizzati appartenevano al lineaggio B/Victoria, sebbene nell'Europa sud-occidentale sia stata segnalata una rilevazione non confermata di un virus B/Yamagata.

Sottotipo A(H3N2)

L'analisi filogenetica delle sequenze del gene HA dei virus A(H3N2) raccolte dal settembre 2024 ha mostrato che la stragrande maggioranza dei virus apparteneva al *clade* 2a.3a.1, e una quantità minore di virus apparteneva al *clade* 2a.3a, rilevati in Africa, Europa e Nord America solo fino a febbraio 2025.

I geni HA dei virus appartenenti al *clade* 2a.3a.1 si sono ulteriormente diversificati nei *subclades* J.1-J.4, con i virus J.2, accomunati dalle sostituzioni N122D e K276E, predominanti a livello globale. I virus J.1 (con le sostituzioni I25V e V347M) hanno co-circolato a livelli molto bassi a livello globale, mentre i virus J.4 e J.3 sono stati rilevati a bassi livelli rispettivamente in Africa e in Asia.

Nell'ambito del *subclade* J.2, a cui appartiene la maggior parte dei virus raccolti da settembre 2024, è stata osservata la circolazione a bassi livelli a livello globale di virus con sostituzione HA P239S (J.2.1) e di virus con sostituzione HA S124N (J.2.2), i quali sono risultati predominanti in Oceania.

Nel gene HA dei virus J.2 è stata osservata a livello globale un'ulteriore diversificazione dei virus, caratterizzati da nuove sostituzioni, come S145N, T135K (con potenziale perdita di N-glicosilazione), N158K, K189R o V223I, identificate nel primo periodo di riferimento. Questa continua evoluzione ha reso necessario l'aggiornamento delle denominazioni degli ulteriori *subclades* J.2 emersi nel frattempo, J.2.1-J.2.5, al fine di tracciare in maniera adeguata e tempestiva le nuove varianti emergenti, che hanno continuato a circolare fino alla fine del periodo di riferimento (settembre 2025). I virus J.2.1, che presentano oltre alla mutazione P239S, anche la sostituzione F79L, sono stati rilevati in numeri molto bassi. I virus J.2.2 hanno circolato globalmente e sono stati rilevati in proporzioni maggiori in alcune zone dell'Africa e dell'Asia. I virus J.2.3, che condividono le sostituzioni N158K, K189R e S378N, hanno circolato a bassi livelli su scala globale, con proporzioni più elevate rilevate in Sud America. I virus J.2.4, che condividono le sostituzioni T135K (potenziale perdita di un sito di N-glicosilazione) e K189R, si sono diffusi ampiamente, con la comparsa di un nuovo gruppo di virus J.2.4 che si è espanso rapidamente in quasi tutte le regioni. Infine, i virus J.2.5, che condividono le sostituzioni D104N, S145N e N158K, hanno mostrato una bassa circolazione a livello globale, con proporzioni più elevate osservate in Nord America.

Nella Figura 19 è possibile osservare le proporzioni dei diversi *subclades* dei virus H3N2 che hanno circolato nel periodo compreso tra ottobre 2024 e ottobre 2025 a livello mondiale.

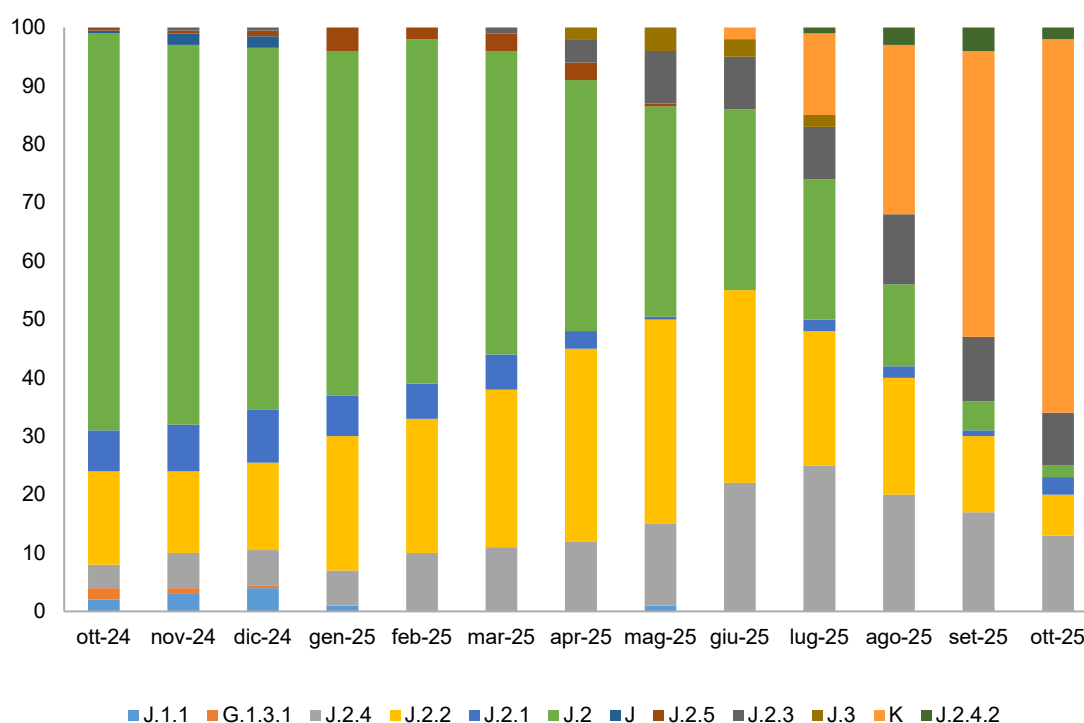


Figura 19. Circolazione dei diversi subclades del virus H3N2 da ottobre 2024 a ottobre 2025 a livello globale (dati da <https://nextstrain.org>)

Divergenze evolutive del virus A(H3N2) e comparsa del subclade K

Nel periodo post-stagionale primaverile/estivo (settimana 21-40/2025), i virus A(H3N2), specialmente quelli appartenenti al subclade J.2, hanno continuato ad evolversi rapidamente. In particolare, i virus J.2.4, caratterizzati dalle mutazioni T135K (sito antigenico A; RBS, *Receptor-Binding Site*; perdita del sito di glicosilazione) e K189R (sito antigenico B) e mai rilevati in Italia nel periodo di sorveglianza 2024-2025, hanno cominciato a circolare più ampiamente nel mondo in primavera/estate, fino a diventare predominanti in molte aree del mondo. Pertanto, nelle raccomandazioni della WHO di fine settembre 2025, valide per la formulazione vaccinale per il 2026 per l'emisfero sud, è stata aggiornata la componente A(H3N2), con l'inclusione delle nuove varianti A/Singapore/GP20238/2024 e A/Sydney/1359/2024 (subclade J.2.4) al posto dei virus A/Croatia/10136RV/2023 e A/District Of Columbia/27/2023 (subclade J.2), rispettivamente nei vaccini prodotti in uova e in quelli ottenuti su colture cellulari.

Inoltre, va sottolineato che nell'ambito del subclade J.2.4, sono emersi virus caratterizzati da sostituzioni aminoacidiche aggiuntive, quali N158D e I160K (entrambe nel sito antigenico B), inizialmente categorizzati all'interno del subclade J.2.4.1, poi denominato K (30). Il subclade K, che si è poi diffuso rapidamente nel mondo con un vantaggio di crescita di ampia portata, è caratterizzato da un insieme molto ampio di mutazioni nella HA (K2N, S144N(+CHO), N158D, I160K, Q173R, T328A e S378N (S49N in HA2), che sono indice di un vantaggio evolutivo importante (vedi Figura 19).

Sottotipo A(H1N1)pdm09

I virus A(H1N1)pdm09 hanno circolato a livello globale, prevalendo, nel primo periodo di riferimento (settembre 2024-gennaio 2025), in Brasile, Asia orientale, Europa, India, Madagascar, Medio Oriente e Sudafrica e, nel secondo periodo di riferimento (febbraio 2025-agosto 2025), in Africa orientale e occidentale, America, Asia orientale e sud-orientale e Oceania.

In particolare, per questo sottotipo è stata osservata una co-circolazione di ceppi virali appartenenti ai *clades* 5a.2a e 5a.2a.1.

Nell'ambito del gruppo genetico 5a.2a, i virus si sono ulteriormente diversificati nei *subclades* C.1, C.1.8, C.1.9, C.1.9.1, C.1.9.2, C.1.9.3, C.1.9.4, mentre quelli appartenenti al *clade* 5a.2a.1 si sono diversificati in D, D.1, D.2, D.3, D.4, D.5 e D.3.1. A partire da settembre 2024, i virus dei *subclades* C.1.9 e C.1.9.3 hanno predominato in molti Paesi, mentre quelli appartenenti ai *subclades* D e D.5 hanno circolato prevalentemente in Sud America. In Nord America, i virus C.1.9.3, D.3 e D.5 hanno co-circolato con una predominanza di virus appartenenti al gruppo genetico D.3. Da febbraio 2025, i virus appartenenti al *subclade* D.3.1 (caratterizzato dalle sostituzioni T120A, T216A, I372V, I460T, V520A nell'HA) hanno progressivamente iniziato a circolare in maniera più diffusa in tutte le regioni predominando sugli altri *subclades*.

La Figura 20 riporta le proporzioni dei diversi *subclades* dei virus H1N1pdm09 che hanno circolato nel periodo compreso tra ottobre 2024 e ottobre 2025 a livello mondiale.

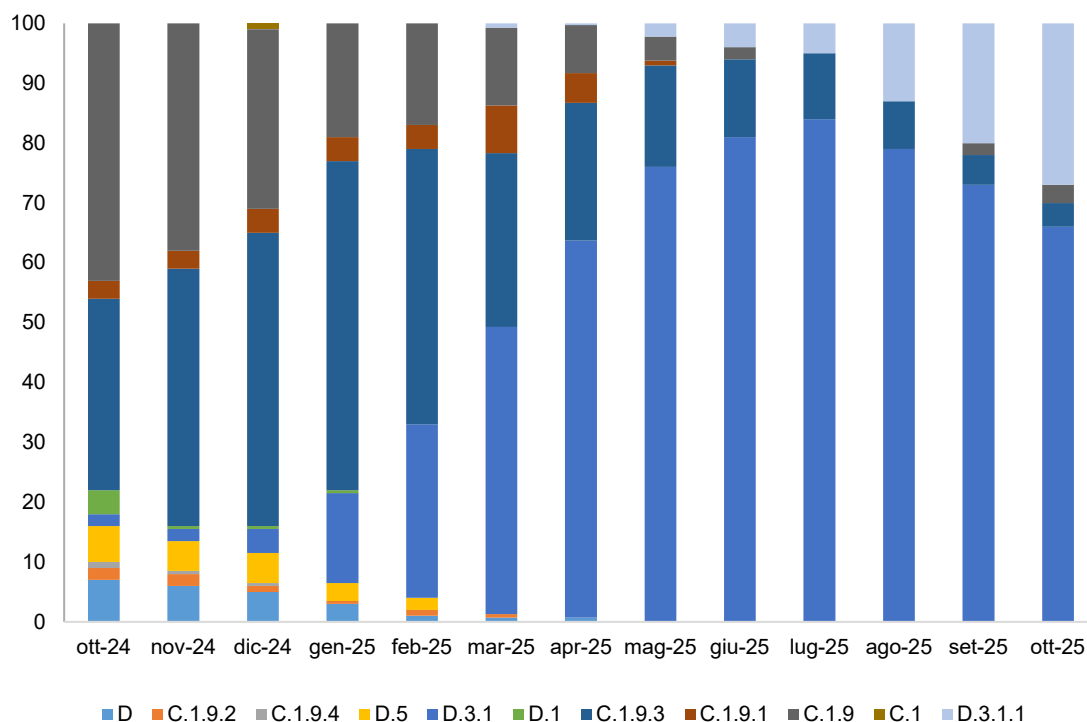


Figura 20. Circolazione dei diversi subclades dei virus H1N1pdm09 da ottobre 2024 a ottobre 2025 a livello globale (dati da <https://nextstrain.org>)

Tipo B

Da settembre 2024, tutti i virus dell'influenza di tipo B rilevati e caratterizzati sono risultati appartenere al lineaggio B/Victoria, *clade* V1A.3a.2. Non sono state confermate rilevazioni di virus B/Yamagata da marzo 2020.

All'interno di questo stesso raggruppamento V1A.3a.2, è stata osservata una predominanza nella circolazione di ceppi virali appartenenti ai *subclades* C.5.1, C.5.6 e C.5.7. Altri *subclades* (es. C.5.6.1, C.3.1 e C.3.2) sono stati rilevati in proporzioni minori.

Nella Figura 21 è possibile osservare le proporzioni dei diversi *subclades* dei virus B/Victoria che hanno circolato nel periodo compreso tra ottobre 2024 e ottobre 2025 a livello mondiale.

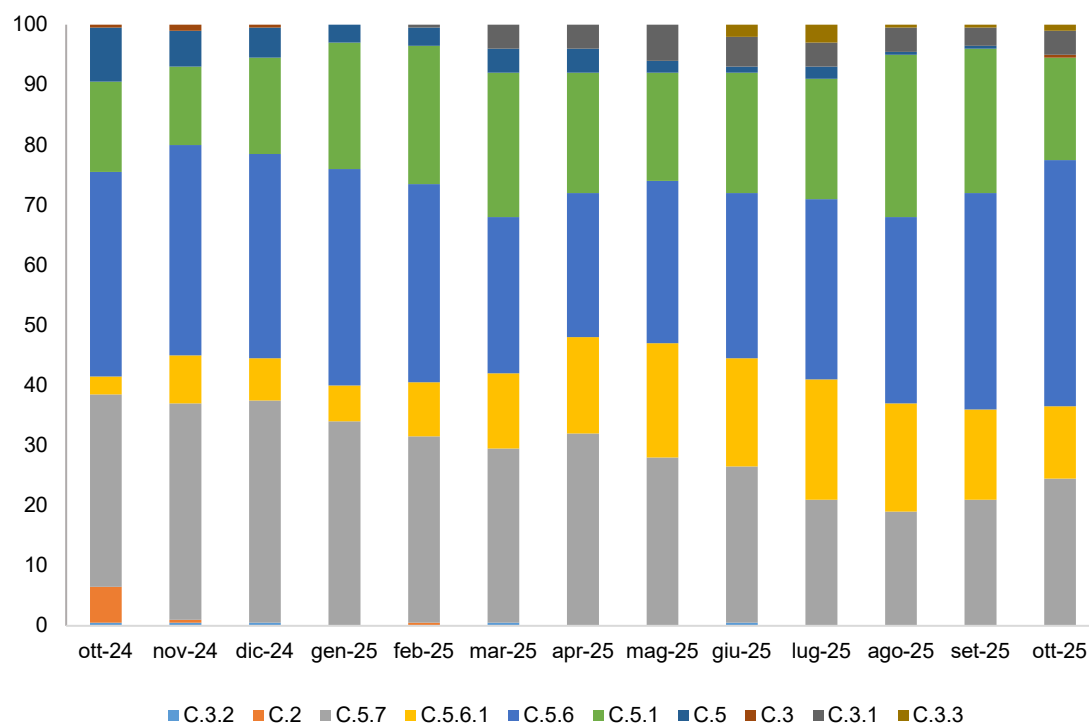


Figura 21. Circolazione dei diversi subclades dei virus B/Victoria da ottobre 2024 a ottobre 2025 a livello globale (dati da <https://nextstrain.org>)

RACCOMANDAZIONI DELLA WHO PER LA COMPOSIZIONE DEL VACCINO ANTINFLUENZALE PER LA STAGIONE 2025-2026 (EMISFERO NORD)

Dal 24 al 27 febbraio 2025 si è svolto a Ginevra l'incontro della WHO per l'aggiornamento della composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2025-2026. Le raccomandazioni emanate sono il risultato dei dati di sorveglianza virologica forniti da tutti i NIC, afferenti alla rete internazionale della WHO, attualmente composta da circa 160 laboratori.

L'insieme dei risultati ottenuti dall'analisi antigenica, molecolare e filogenetica ha suggerito un aggiornamento nella composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2025-2026 per l'emisfero settentrionale, come riportato nella Tabella 4.

Tabella 4. Composizione del vaccino antinfluenzale della stagione 2025-2026 a confronto con la stagione 2024-2025

2024-2025		2025-2026	
Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo	Vaccini ottenuti su colture cellulari o ricombinanti o acidi nucleici	Vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo	Vaccini ottenuti su colture cellulari o ricombinanti o acidi nucleici
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09	A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09
A/Thailand/8/2022 (H3N2)	A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)	A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)	A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)
B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)		B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)	

La WHO ha inoltre raccomandato, nel caso dei vaccini quadrivalenti, l'inserimento del virus B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata), componente rimasta invariata rispetto alle raccomandazioni per la stagione precedente, in aggiunta ai tre sopramenzionati.

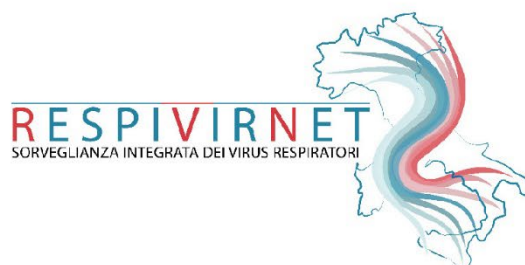
Poiché dal marzo 2020, nei virus in circolazione a livello globale non è stato riportato alcun caso confermato riconducibile al virus B/Yamagata, in linea con le raccomandazioni precedenti, la WHO per la composizione del vaccino antinfluenzale, ha continuato a ritenere che questo lineage non costituisca più un rischio per la sanità pubblica e che la protezione vaccinale contro questo virus non fosse più necessaria, invitando, pertanto, ad escludere questa componente per le successive formulazioni vaccinali.

BIBLIOGRAFIA

1. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet*. 2022;400(10353):693-706. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5.
2. Neuzil KM. Influenza. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J, Holland SM, Langford CA (Ed.). *Harrison's Principles of Internal Medicine, 22nd Edition*. McGraw Hill; 2025. Chapter 206.
3. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, Palese P, Shaw ML, Treanor J, Webster RG, García-Sastre A. Influenza. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):3. doi: 10.1038/s41572-018-0002-y.
4. Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V, Vasigala V, Ebrahimpour S. A brief review of influenza virus infection. *J Med Virol*. 2021;93(8):4638-4646. doi: 10.1002/jmv.26990.
5. Kim H, Webster RG, Webby RJ. Influenza virus: dealing with a drifting and shifting pathogen. *Viral Immunol*. 2018;31(2):174-183. doi: 10.1089/vim.2017.0141.
6. Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet*. 2017;390(10095):697-708. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30129-0.
7. Badra R, Zhang W, Tam JSL, Webby R, van der Werf S, Nikisins S, Cullinane A, Gharaibeh S, Njouom R, Peiris M, Kayali G, Heraud JM. Transmission pathways of zoonotic influenza viruses and influencing factors: a systematic review of recent findings. *Viruses*. 2025;17(6):857. doi: 10.3390/v17060857.
8. Hurt AC. Antiviral therapy for the next influenza pandemic. *Trop Med Infect Dis*. 2019;4(2):67. doi: 10.3390/tropicalmed4020067.
9. Tanner AR, Dorey RB, Brendish NJ, Clark TW. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. *Eur Respir Rev*. 2021;30(159):200258. doi: 10.1183/16000617.0258-2020.
10. Peteranderl C, Herold S, Schmoldt C. Human influenza virus infections. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(4):487-500. doi: 10.1055/s-0036-1584801.
11. Han AX, de Jong SPI, Russell CA. Co-evolution of immunity and seasonal influenza viruses. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(12):805-817. doi: 10.1038/s41579-023-00945-8.
12. Ministero della Salute. *Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2025-2026*. Circolare n. 0000669 del 25/07/2025. Roma: Ministero della Salute; 2025.
13. Sorveglianza Integrativa dei Virus Respiratori (RespiVirNet) *Protocollo operativo Stagione 2024-2025*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute; 2025.
14. Hatakeyama S, Sakai-Tagawa Y, Kiso M, Goto H, Kawakami C, Mitamura K, Sugaya N, Suzuki Y, Kawaoka Y. Enhanced expression of an alpha2,6-linked sialic acid on MDCK cells improves isolation of human influenza viruses and evaluation of their sensitivity to a neuraminidase inhibitor. *J Clin Microbiol*. 2005;43(8):4139-46. doi: 10.1128/JCM.43.8.4139-4146.2005.
15. Ziegler T, Hall H, Sánchez-Fauquier A, Gamble WC, Cox NJ. Type- and subtype-specific detection of influenza viruses in clinical specimens by rapid culture assay. *J Clin Microbiol*. 1995;33(2):318-21. doi: 10.1128/jcm.33.2.318-321.1995.
16. Oh DY, Barr IG, Mosse JA, Laurie KL. MDCK-SIAT1 cells show improved isolation rates for recent human influenza viruses compared to conventional MDCK cells. *J Clin Microbiol*. 2008;46(7):2189-94. doi: 10.1128/JCM.00398-08.
17. Monto AS, Maassab HF, Bryan ER. Relative efficacy of embryonated eggs and cell culture for isolation of contemporary influenza viruses. *J Clin Microbiol*. 1981;13(1):233-5. doi: 10.1128/jcm.13.1.233-235.1981.

18. WHO Global Influenza Surveillance Network. *Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza*. Geneva: World Health Organization; 2011.
19. Daum LT, Canas LC, Schadler CA, Ujimori VA, Huff WB, Barnes WJ, Lohman KL. A rapid, single-step multiplex reverse transcription-PCR assay for the detection of human H1N1, H3N2, and B influenza viruses. *J Clin Virol*. 2002;25(3):345-50. doi: 10.1016/s1386-6532(02)00043-4.
20. Yamada A, Imanishi J, Nakajima E, Nakajima K, Nakajima S. Detection of influenza viruses in throat swab by using polymerase chain reaction. *Microbiol Immunol*. 1991;35(3):259-65. doi: 10.1111/j.1348-0421.1991.tb01555.x.
21. Lam TT, Hon CC, Tang JW. Use of phylogenetics in the molecular epidemiology and evolutionary studies of viral infections. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2010;47(1):5-49. doi: 10.3109/10408361003633318.
22. Puzelli S, Facchini M, Di Martino A, Fabiani C, Lackenby A, Zambon M, Donatelli I. Evaluation of the antiviral drug susceptibility of influenza viruses in Italy from 2004/05 to 2009/10 epidemics and from the recent 2009 pandemic. *Science Direct Antiviral Research*. 2011;90(3):205-12.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. *Influenza virus characteristics, week 40 2024 to week 33 2025, EU/EEA*. Stockholm: ECDC; 2025.
24. World Health Organization. *Summary of neuraminidase (NA) amino acid substitutions assessed for their effects on inhibition by neuraminidase inhibitors (NAIs)*. Geneva: WHO; 2026.
25. World Health Organization. Meetings of the WHO working group on surveillance of influenza antiviral susceptibility – Geneva, November 2011 and June 2012. *Weekly Epidemiological Record*. 2012;87, (39):369-374.
26. World Health Organization. *Baloxavir Susceptibility and amino acid substitutions in influenza viruses*. Geneva: WHO; 2026.
27. World Health Organization. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025-2026 Northern hemisphere influenza season*. Geneva: WHO; 2025.
28. World Health Organization. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2026 Southern hemisphere influenza season*. Geneva: WHO; 2025.
29. World Health Organization. *Influenza transmission zones*. Geneva: WHO; 2025.
30. World Health Organization. *Influenza surveillance outputs*. Geneva: WHO; 2025.
31. Sabaiduc S, Kaweski SE, Separovic L, Gao R, Ranadheera C, Bastien N, Skowronski DM. Emergence of seasonal influenza A(H3N2) variants with immune escape potential warrants enhanced molecular and epidemiological surveillance for the 2025-2026 season. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*. 2025 Oct 31;10(4):281-298.

APPENDICE
Protocollo operativo stagione 2024-2025



Sistema di Sorveglianza Integrata dei Virus Respiratori

basata su

Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Laboratori di Riferimento
Regionale per i virus respiratori

RespiVirNet

Sorveglianza Epidemiologica e Virologica dei casi di sindromi simil-
influenzali e dei virus respiratori

PROTOCOLLO OPERATIVO

Stagione 2024-2025

Istituto Superiore di Sanità



Ministero della Salute



Sommario

1. IN EVIDENZA	3
2. RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA	4
3. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA	5
3.1. STIMA DELLA POPOLAZIONE SORVEGLIATA	5
3.2. ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'	6
3.3. ATTIVITA' DEL REFERENTE REGIONALE e/o DI ASL	6
3.4. ATTIVITA' DEI MEDICI SENTINELLA	7
3.5. DEFINIZIONE CLINICA DI "SINDROME SIMIL-INFLUENZALE"	7
3.6. PERIODO DI RACCOLTA, ANALISI E DIFFUSIONE DEI DATI	8
4. SORVEGLIANZA VIROLOGICA	9
4.1. PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI	9
4.2. ANALISI DEI CAMPIONI E LABORATORI COINVOLTI	10
4.3. FLUSSO DEI DATI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE	11
ALLEGATO 1: Scheda di raccolta dei dati per la partecipazione dei MMG e PLS alla Sorveglianza Epidemiologica RespiVirNet	12
ALLEGATO 2: Esempio di compilazione del Registro cartaceo della Sorveglianza Epidemiologica	13
ALLEGATO 3: Definizione di caso di sindrome simil-influenzale	14
ALLEGATO 4: Elenco delle settimane di sorveglianza	15
ALLEGATO 5: Procedure per la raccolta dei campioni clinici	16
ALLEGATO 6: Scheda di raccolta delle informazioni relative al paziente sottoposto a tampone per la conferma di laboratorio	17
ALLEGATO 7: Etichetta generata dal portale RespiVirNet per ogni paziente sottoposto a tampone per la conferma di laboratorio	18
ALLEGATO 8: Laboratori della Rete Nazionale RespiVirNet riconosciuti dal NIC-ISS	19

Protocollo Operativo RespiVirNet

1. IN EVIDENZA

Il protocollo RespiVirNet per la stagione 2024-2025 **non presenta cambiamenti sostanziali rispetto al protocollo della precedente stagione.**

In particolare:

1. È necessario rafforzare il sistema di sorveglianza RespiVirNet soprattutto nelle Regioni che non hanno raggiunto la copertura della popolazione prevista la scorsa stagione. A tal fine, è necessario arruolare un numero di MMG e PLS tale da raggiungere una copertura di almeno il **4%** della popolazione della Regione/PA (4% per ciascuna Asl e per ciascuna fascia di età, Tabella 1).
2. Parallelamente, è necessario rafforzare ulteriormente la sorveglianza virologica partendo dall'aumento del numero di tamponi effettuati tra gli assistiti dei medici sentinella. Nella scorsa stagione, infatti, la quota di tamponi effettuati dai medici sentinella è stata estremamente bassa in alcune Regioni/PPAA.
3. È necessario, inoltre, che la sorveglianza virologica venga implementata nelle Regioni in cui è presente, ma solo con il flusso di tamponi ospedalieri.
4. Si richiede ai Laboratori della Rete RespiVirNet di saggiare sistematicamente i tamponi in parallelo per i virus influenzali, per il SARS-CoV-2 e per altri virus respiratori, tra i quali il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), i Rhinovirus, i virus Parainfluenzali, gli Adenovirus, i Metapneumovirus, i Bocavirus e altri Coronavirus umani diversi dal SARS-CoV-2, come indicato dagli organismi internazionali, WHO/ECD¹.
5. L'indirizzo del nuovo portale è: **respivirnet.iss.it**

Per le informazioni riguardanti i MMG e i PLS che quest'anno parteciperanno alla sorveglianza RespiVirNet, si richiede di compilare il file Excel (**Allegato 1.xlsx**) **SOLO** per i nuovi medici che non hanno partecipato la scorsa stagione. I medici che hanno già partecipato nella scorsa stagione, infatti, sono già stati registrati nel portale RespiVirNet e le loro credenziali di accesso saranno le stesse della scorsa stagione. **Per questi ultimi, sarà cura del referente di Asl/Regione aggiornare soltanto il numero di assistiti per fascia di età direttamente sul portale RespiVirNet.**

Il file Excel, con i soli nuovi medici dovrà essere inviato all'indirizzo di posta elettronica **sorveglianza.influenza@iss.it**.

Per quanto riguarda gli aspetti virologici, le attività di sorveglianza saranno portate avanti, come ogni anno, dal Centro Nazionale Influenza dell'OMS (NIC), presso l'ISS, in collaborazione con la rete nazionale dei laboratori RespiVirNet (**Allegato 8**).

Nel portale RespiVirNet nella sezione "**Documenti**" sono disponibili tutti i documenti utili agli Operatori che partecipano alla sorveglianza.

Si ricorda che i siti Internet della Sorveglianza sono:

Ministero della Salute accessibile all'indirizzo:

- www.salute.gov.it/portale/influenza/homeInfluenza.jsp

Istituto Superiore di Sanità (ISS) accessibile all'indirizzo:

- respivirnet.iss.it

¹ <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5841-45606-65427>

2. RAZIONALE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) tra le "Lessons learned" riportate nel documento "Preparedness and resilience for emerging threats Module 1: planning for respiratory pathogen pandemics."² sottolinea che "una sorveglianza rafforzata e le capacità di laboratorio sono essenziali per la diagnosi precoce e per la risposta alle minacce di virus respiratori emergenti". Inoltre, nel documento dell'OMS si riporta che, "per un patogeno respiratorio emergente, le informazioni generate dai laboratori e dai sistemi di sorveglianza possono fornire rapidamente informazioni chiave per lo sviluppo di contromisure efficaci".

Il Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023³ evidenzia la necessità di mettere a punto un piano di preparazione nazionale per affrontare una pandemia influenzale. Questo richiede oggi, anche alla luce della esperienza con SARS-CoV-2, di saper contestualizzare le misure rispetto alla specificità delle pandemie da virus influenzali, nella consapevolezza che queste sono una parte dei potenziali scenari che si possono verificare in relazione ad altri patogeni emergenti. A tal proposito si sottolinea che, a livello internazionale, diversi Paesi stanno implementando la sorveglianza dell'influenza estendendola ad altri virus respiratori e stanno definendo piani pandemici non più legati ai soli virus influenzali ma a virus respiratori a potenziale pandemico.

A tal proposito, in Italia esiste il consolidato sistema di Sorveglianza Influenza (oggi denominato RespiVirNet) che si avvale del contributo di una rete di medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che adeguatamente modificato, può essere di aiuto anche per monitorare la diffusione dell'epidemia da SARS-CoV-2 nella comunità e di altri patogeni respiratori.

Il sistema di sorveglianza RespiVirNet si basa su una rete di medici sentinella costituita da MMG e di PLS, reclutati dalle Regioni, che segnalano i casi di sindrome simil influenzale (ILI) osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella (flusso SENTINELLA) ed altri medici operanti nel territorio (flusso NON SENTINELLA) e negli ospedali (flusso OSPEDALIERO) collaborano inoltre alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti.

La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che provvede all'analisi dei dati a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute.

Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete RespiVirNet e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC provvede all'elaborazione dei dati virologici a livello nazionale e produce un rapporto settimanale, che viene pubblicato sul sito internet del Ministero della Salute. Il NIC fa parte della rete internazionale dei laboratori coordinati dall'OMS e della rete europea coordinata dal Centro Europeo di Prevenzione e Controllo delle Malattie (ECDC). L'ISS e il NIC provvedono all'invio settimanale sia dei dati epidemiologici all'ECDC che dei dati virologici all'OMS e all'ECDC.

Presso il Ministero della Salute è costituito il centro per il ritorno delle informazioni, sull'andamento nazionale dell'influenza, tramite stampa e mezzi informatici, dirette a: operatori, utenti e ai sistemi di sorveglianza europei ed internazionali. La stretta collaborazione tra tutte le componenti citate, a partire dai medici sentinella, si è dimostrata essenziale nel passato per il monitoraggio stagionale delle ILI.

² <https://www.who.int/publications/i/item/9789240084674>

³ https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3005_allegato.pdf

3. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

L'obiettivo generale del sistema di sorveglianza RespiVirNet è quello di costituire una base di dati per valutare l'andamento dell'incidenza delle ILI nel corso di questa stagione.

Il sistema prevede di raggiungere i seguenti obiettivi specifici:

1. descrivere i casi di sindrome simil-influenzale osservati da un campione di medici sentinella del Servizio Sanitario Nazionale;
2. stimare la settimana di inizio, la durata e l'intensità dell'epidemia stagionale;
3. stimare i tassi di incidenza per settimana nella stagione;
4. stimare i tassi di incidenza per fascia di età;
5. utilizzare i dati di incidenza per la messa a punto di modelli matematici per la stima sia dell'impatto dell'influenza stagionale sia delle misure di contenimento e mitigazione applicate;
6. condividere i dati di sorveglianza con l'ECDC nella base dati europea TESSy.

3.1. STIMA DELLA POPOLAZIONE SORVEGLIATA

Per ottenere una stima solida delle ILI in Italia, occorre mantenere la rete di MMG e PLS sul territorio regionale ed è necessario arruolare un campione di medici sentinella sufficiente a garantire la sorveglianza di almeno il **4%** della popolazione nazionale (**REQUISITO MINIMO**).

Pertanto si ritiene importante stimolare l'adesione alla rete di monitoraggio del maggior numero possibile di MMG e dei PLS in modo da poter migliorare la sensibilità della rete ed ottenere stime accurate nel caso si verificano eventuali rinunce da parte di qualche medico arruolato.

Si raccomanda particolare attenzione al reclutamento in tutte le Regioni di una quota di Pediatri di Libera scelta all'interno della rete RespiVirNet in modo da garantire il monitoraggio delle sindromi almeno nel **4%** della fascia di età pediatrica (0-4 e 5-14 anni).

A tale scopo in **Tabella 1** è riportata la popolazione per Regione e per fascia di età (Fonte ISTAT popolazione residente al 1° gennaio 2024, demo.istat.it aggiornato al 04/10/2024) pari al **4%** della popolazione residente che rappresenta la popolazione minima da sorvegliare.

Le fasce di età rimangono le stesse delle scorse stagioni, e sono riportate in **Tabella 1**.

Per quanto riguarda gli aspetti epidemiologici, si sottolinea l'importanza di ottenere una copertura per Regione e per fascia di età pari al **4%** della popolazione residente per l'intero periodo di monitoraggio. È auspicabile, pertanto, arruolare più Medici e Pediatri del necessario in modo da assicurare la copertura della popolazione del **4%** per tutta la durata della sorveglianza.

Protocollo Operativo RespiVirNet

Tabella 1. Popolazione minimale sotto sorveglianza nel campione dei medici sentinella partecipanti alla Sorveglianza RespiVirNet, per Regione/Provincia Autonoma e fascia di età, corrispondente al 4% della popolazione residente regionale

Regione/Prov. Autonoma	Fascia di età						TOTALE
	00-04	05-14	15-24	25-44	45-64	65+	
Abruzzo	1.656	4.257	4.786	11.376	15.731	12.993	50.799
Basilicata	673	1.684	2.136	4.866	6.581	5.404	21.345
Calabria	2.737	6.567	7.547	17.282	21.808	17.585	73.526
Campania	8.891	21.326	25.429	54.297	66.880	46.779	223.603
Emilia-Romagna	6.107	15.448	17.015	39.960	55.730	43.947	178.208
Friuli-Venezia Giulia	1.499	3.825	4.431	9.988	15.115	12.974	47.832
Lazio	7.600	20.390	22.066	52.030	73.069	53.658	228.811
Liguria	1.776	4.542	5.406	12.164	18.984	17.482	60.354
Lombardia	14.090	36.068	39.896	91.733	124.661	94.374	400.821
Marche	1.880	4.990	5.701	12.938	18.328	15.541	59.377
Molise	350	882	1.084	2.618	3.552	3.091	11.577
Piemonte	5.431	14.068	15.981	36.503	52.880	45.240	170.103
Puglia	5.317	13.424	16.266	35.505	47.414	37.685	155.610
Sardegna	1.630	4.699	5.523	13.469	20.638	16.833	62.793
Sicilia	7.449	17.613	20.430	44.804	56.947	44.539	191.780
Toscana	4.534	12.032	13.783	31.492	46.041	38.710	146.592
Pr. Aut. di Bolzano	1.015	2.236	2.382	5.076	6.344	4.424	21.477
Pr. Aut. di Trento	823	2.050	2.296	4.937	6.556	5.145	21.807
Umbria	1.050	2.823	3.233	7.334	10.522	9.214	34.175
Valle d'Aosta	155	425	490	1.030	1.576	1.245	4.921
Veneto	6.559	16.824	19.284	42.316	61.642	47.453	194.079

Fonte: elaborazione ISS su dati ISTAT popolazione residente al 1° gennaio 2024 (demo.istat.it aggiornato al 04/10/2024).

3.2. ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

L'ISS ha il compito di:

- redigere il protocollo operativo in collaborazione con le Regioni e il Ministero della Salute;
- costruire la base di dati e le procedure per la raccolta e la consultazione dei dati aggregati;
- stimare le soglie di intensità dell'incidenza per la stagione corrente;
- raccogliere e analizzare settimanalmente i dati di sorveglianza nazionale e produrre un rapporto settimanale da inviare al Ministero della Salute;
- contribuire allo scambio di dati con analoghe reti europee di sorveglianza (ECDC);
- curare il ritorno delle informazioni ai medici partecipanti;
- confermare le diagnosi, se richiesto;

3.3. ATTIVITA' DEL REFERENTE REGIONALE e/o DI ASL

In ogni Regione/ASL è identificato un Referente che ha il compito di coordinare la rete locale dei medici sentinella, la rilevazione settimanale dei dati e la loro corretta immissione nel portale RespiVirNet.

Il Referente regionale e/o di ASL, identificato con la compilazione della scheda in **Allegato 1**, avrà il compito di:

Protocollo Operativo RespiVirNet

- promuovere l'iniziativa e invitare i medici a partecipare;
- garantire la copertura del 4% della popolazione residente per fascia di età per tutto il periodo della sorveglianza;
- fornire all'ISS il file in formato Excel con le informazioni contenute nell'**Allegato 1 SOLO** per i nuovi MMG e PLS che non hanno partecipato alla sorveglianza nella scorsa stagione;
- aggiornare gli assistiti per fascia di età dei MMG e PLS che hanno partecipato la scorsa stagione direttamente sul portale RespiVirNet;
- controllare la continuità della partecipazione settimanale dei medici, sollecitando chi ritarda o interrompe l'inserimento dei dati;
- sostituire il medico non più partecipante al fine di garantire la copertura del 4% della popolazione in sorveglianza;
- predisporre la raccolta dei tamponi per gli assistiti con ILI segnalati nel portale RespiVirNet dai medici sentinella;
- provvedere all'inserimento dei dati, nel portale RespiVirNet, per quei medici sprovvisti di connessione.

3.4. ATTIVITA' DEI MEDICI SENTINELLA

Registrazione dei medici sentinella (SOLO per i nuovi medici)

Al momento dell'adesione alla sorveglianza ogni medico dovrà fornire al Referente regionale o di ASL i seguenti dati (**Allegato 1**):

- il proprio nome e cognome;
- indirizzo e-mail al quale desidera ricevere la documentazione (protocollo, lettere informative, ecc.);
- il recapito telefonico per comunicazioni sui dati di sorveglianza (dalla ASL, dalla Regione o dall'ISS);
- il numero totale di pazienti assistiti per il 2024 distinti per fasce di età;
- la disponibilità alla partecipazione della sorveglianza virologica;
- l'indirizzo completo da specificare è quello a cui deve essere inviata la documentazione o altro materiale tramite corriere o posta.

La partecipazione è volontaria, ma è importante che i medici che decidano di aderire, garantiscano la continuità della rilevazione dei dati per tutto il periodo della sorveglianza.

Qualora i medici avessero difficoltà ad ottenere le informazioni relative al numero degli assistiti suddivisi per fascia d'età, sarà cura della ASL/Regione competente fornire tali dati all'ISS.

Rilevazione dei casi di ILI

Ai medici che partecipano alla sorveglianza si richiede di identificare e annotare giornalmente, sul proprio registro cartaceo (**Allegato 2**) disponibile nel portale RespiVirNet, ogni nuovo paziente affetto da sindrome simil-influenzale secondo la definizione clinica. Le informazioni individuali raccolte dovranno essere aggregate e i totali trasmessi ogni settimana all'ISS tramite la scheda on-line disponibile nel portale RespiVirNet. Per consentire una stima corretta dell'incidenza delle sindromi simil-influenzali è necessario che il medico comunichi anche l'eventuale assenza di casi per quella specifica settimana (**zero reporting**).

3.5. DEFINIZIONE CLINICA DI "SINDROME SIMIL-INFLUENZALE"

Dalla stagione 2014-15 è stata modificata la definizione clinica di "sindrome simil-influenzale" per renderla omogenea a quella adottata in Europa dall'ECDC (Decisione della Commissione Europea del 28/IV/2008).

Protocollo Operativo RespiVirNet

Per garantire la massima omogeneità di rilevazione, è fornita una definizione clinica di “sindrome simil-influenzale” che include le manifestazioni acute con sintomi generali e respiratori.

Qualsiasi soggetto che **presenti improvviso e rapido insorgere** di:

almeno uno tra i seguenti **sintomi generali**:

- febbre o febbre di basso grado;
- malessere/spossatezza;
- mal di testa;
- dolori muscolari;

e, almeno uno tra i seguenti **sintomi respiratori**:

- tosse;
- mal di gola;
- respiro affannoso.

Per la **diagnosi clinica nel bambino** è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che invece si può manifestare con irritabilità, pianto e inappetenza.

Nel lattante la sindrome simil-influenzale è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare occhi arrossati e congiuntivite possono presentarsi in caso di febbre elevata. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome simil-influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

3.6. PERIODO DI RACCOLTA, ANALISI E DIFFUSIONE DEI DATI

La rilevazione dei dati inizierà come di consueto nella **42° settimana** del 2024 (**lunedì 14 ottobre 2024**) e terminerà nella **17° settimana** del 2025 (**domenica 27 aprile 2025**), salvo ulteriori comunicazioni legate alla situazione epidemiologica nazionale.

È auspicabile che la sorveglianza RespiVirNet possa continuare per tutto il periodo estivo/autunnale (fino alla 41° settimana del 2025).

L'analisi dei dati sarà effettuata dall'ISS e i risultati relativi all'andamento nazionale delle sindromi simil-influenzali saranno pubblicati settimanalmente nel Rapporto RespiVirNet (Epidemiologico) disponibile nel sito Internet del Ministero della Salute al seguente indirizzo <http://www.salute.gov.it/portale/influenza/homeInfluenza.jsp>

Nel Rapporto saranno disponibili le seguenti informazioni:

- numero di medici che nella settimana hanno inviato dati e popolazione sorvegliata (totale e per fascia di età);
- tassi di incidenza nazionali totali e per fascia di età;
- tassi di incidenza per Regione, totali e per fascia di età;
- confronto con i dati analoghi della stagione precedente.

Alla fine della stagione influenzale sarà redatto un rapporto completo e conclusivo con i risultati dell'intera stagione influenzale per settimana, per classe di età e per Regione.

4. SORVEGLIANZA VIROLOGICA

Per la stagione 2024-2025, i laboratori della rete RespiVirNet sono invitati ad **effettuare sullo stesso tampone la ricerca dei virus influenzali e degli altri virus respiratori e, in particolare per questi ultimi, a riportare i casi riconducibili a SARS-CoV-2, virus Respiratorio Sinciziale (VRS), Rhinovirus, virus Parainfluenzali, Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus e altri Coronavirus umani diversi dal SARS-CoV-2.**

Per quanto concerne i virus influenzali si ribadisce l'importanza della determinazione sia del sottotipo dei virus di tipo A (H3N2 e H1N1) sia del lineaggio dei virus di tipo B (Victoria e Yamagata).

Il sistema di sorveglianza virologica prevede di raggiungere le seguenti finalità:

1. Monitorare la circolazione dei diversi tipi (A e B), nonché dei sottotipi (A/H3N2 e A/H1N1) e dei due lineaggi B/Yamagata e B/Victoria di virus influenzali, nelle diverse aree geografiche e nei diversi periodi della stagione epidemica. Monitorare, inoltre, la circolazione di altri virus respiratori, tra cui il SARS-CoV-2, il VRS (A e B) e di eventuali coinfezioni;
2. Valutare l'omologia antigenica tra ceppi epidemici e ceppi vaccinali del virus influenzale, attraverso analisi sierologiche e molecolari su campioni clinici prelevati dai pazienti con sintomatologia influenzale;
3. Valutare la suscettibilità dei virus influenzali in circolazione agli antivirali, con particolare riferimento ai farmaci inibitori della neuraminidasi;
4. Valutare il numero delle infezioni da SARS-CoV-2 e da altri virus respiratori nel sistema "RespiVirNet".

E' fondamentale che il sistema RespiVirNet e la rete di laboratori coordinati dal NIC siano in grado di realizzare una sorveglianza integrata per i diversi virus respiratori, senza tuttavia comprometterne le funzionalità per quanto riguarda le attività di sorveglianza e caratterizzazione dei virus influenzali, essenziali per l'aggiornamento annuale dei vaccini antinfluenzali, come richiesto e previsto nell'ambito della rete del "Global Influenza Surveillance and Response System-GISRS" dell'OMS.

L'elevata variabilità antigenica delle proteine di superficie del virus influenzale è alla base della continua emergenza di nuove varianti virali, in grado di superare le barriere anticorpali presenti nella popolazione e di causare le epidemie influenzali annuali. L'identificazione di queste varianti è resa possibile grazie all'attività di sorveglianza virologica che, attraverso le caratterizzazioni antigeniche e molecolari dei ceppi virali circolanti in periodo epidemico, permette la valutazione dell'omologia tra ceppi di campo e ceppi vaccinali, oltre al rilevamento di ceppi virali resistenti a farmaci antivirali o aventi particolari caratteri di virulenza.

4.1. PERIODO DI OSSERVAZIONE E RACCOLTA DEI CAMPIONI CLINICI

Il monitoraggio della circolazione dei virus respiratori sarà effettuato, nelle Regioni provviste di laboratorio RespiVirNet di riferimento (**Allegato 8**), a partire dalla **46° settimana 2024** (11 novembre 2024) e si protrarrà per l'intero periodo di sorveglianza (**Allegato 4**), salvo eventuale necessità di estendere ulteriormente il periodo di monitoraggio sulla base del contesto epidemiologico nazionale.

Il prelievo del campione clinico (tampone oro/naso-faringeo) deve essere eseguito dal medico sentinella durante la fase acuta della malattia (rialzo febbrile). Si sottolinea l'importanza di garantire la tempestività della comunicazione e di effettuare il campionamento soprattutto nelle fasi iniziali (valutazione omologia tra virus circolanti e ceppi vaccinali contenuti nel vaccino 2024-25) e finali della stagione epidemica (eventuale

Protocollo Operativo RespiVirNet

comparsa di varianti tardive da includere nella composizione vaccinale della stagione 2025-26). Ogni Asl/Regione organizzerà la raccolta dei campioni secondo la propria organizzazione locale, in coordinamento con il laboratorio di riferimento regionale.

È opportuno sottolineare che il tampone deve essere effettuato non più di **7 giorni** dopo l'esordio dei sintomi.

Per la raccolta, potrà essere utilizzato il Kit diagnostico "Virocult", seguendo semplici istruzioni (**Allegato 5**). Per ciascun campione prelevato, si dovranno raccogliere le informazioni presenti nella "Scheda raccolta dati" (**Allegato 6**) e inserirle nel portale RespiVirNet (respivirnet.iss.it). Il medico sentinella, infine, dovrà stampare l'etichetta, generata automaticamente dal sistema Web, e allegarla al tampone prima di inviarlo al laboratorio di riferimento regionale (fac-simile in **Allegato 7**).

In assenza del suddetto kit, è possibile ricorrere al terreno di trasporto alternativo (VTM), la cui preparazione viene riportata nell'**Allegato 5**, o ad altri kit idonei all'isolamento del virus da campione clinico.

4.2. ANALISI DEI CAMPIONI E LABORATORI COINVOLTI

I campioni clinici raccolti saranno inviati ai laboratori regionali della Rete RespiVirNet (**Allegato 8**), che provvederanno all'identificazione e/o isolamento virale, utilizzando modalità e metodologie concordate con il NIC.

I laboratori di riferimento regionale riceveranno dall'ISS le credenziali per l'accesso al portale RespiVirNet.

I risultati di laboratorio relativi ai campioni ricevuti saranno inseriti, dal laboratorio stesso, nel portale RespiVirNet dell'ISS (respivirnet.iss.it), utilizzando il codice univoco presente nella scheda che accompagna il tampone.

Il laboratorio di riferimento, in alternativa, potrà scaricare il file, in formato Excel, con i campioni in attesa di risultato virologico, aggiungere le informazioni mancanti sul risultato di laboratorio e caricare il file in piattaforma. L'intero database di competenza del laboratorio di riferimento regionale potrà essere scaricato in formato Excel.

Per quanto riguarda invece i campioni clinici provenienti dai casi ospedalizzati non associati ad un codice, il laboratorio di riferimento stesso dovrà provvedere all'inserimento delle informazioni relative al paziente sottoposto al prelievo, accedendo direttamente al portale RespiVirNet (respivirnet.iss.it). In tal caso, pertanto, il codice univoco verrà generato dal sistema Web successivamente all'immissione dei suddetti dati. Maggiori dettagli tecnici sono presenti nella sezione "**Documenti**" del portale RespiVirNet ("*Guida all'utilizzo del Portale RespiVirNet*" e "*Specifiche Tecniche per Importazione Dati*").

Il NIC provvederà a richiedere l'invio di un numero selezionato di campioni clinici influenza-positivi e/o di virus influenzali isolati dai laboratori periferici, secondo modalità che verranno concordate direttamente con i singoli laboratori. In base ai risultati delle indagini condotte, parte dei virus influenzali isolati sarà inviato dal NIC al Centro di riferimento internazionale dell'OMS (WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, The Francis Crick Institute) di Londra.

Relativamente ai virus influenzali, i laboratori di riferimento delle Regioni/PPAA sono invitati a contribuire alla raccolta di dati di sequenza e a condividerli con il NIC, per consentire una valutazione del profilo genetico dei ceppi virali circolanti. Laddove non fosse possibile fornire dati di sequenza, si suggerisce di inviare una selezione di campioni clinici e/o isolati virali al NIC, previo accordo.

Il portale RespiVirNet è stato predisposto per consentire, oltre all'inserimento del risultato dei virus influenzali e del SARS-CoV-2, anche di quello di altri virus respiratori, incluso il VRS.

4.3. FLUSSO DEI DATI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

I risultati virologici nazionali saranno resi pubblici, unitamente a quelli epidemiologici, attraverso l'aggiornamento settimanale dei siti Internet del Ministero della Salute, dell'OMS e dell'ECDC.

I dati relativi alle caratteristiche antigeniche e molecolari dei ceppi influenzali italiani saranno discussi a Ginevra (OMS), ai fini dell'aggiornamento della composizione del vaccino utilizzabile nella stagione 2025-26.

Protocollo Operativo RespiVirNet

ALLEGATO 1: Scheda di raccolta dei dati per la partecipazione dei MMG e PLS alla Sorveglianza Epidemiologica RespiVirNet**Utilizzare solo per i nuovi medici e/o Referenti Asl/Regione**

Le informazioni riportate nella tabella sottostante sono necessarie per l'adesione e la partecipazione alla Sorveglianza Epidemiologica RespiVirNet da parte dei Medici e Pediatri sentinella e dei referenti di Regione e di Asl.

Le informazioni devono essere raccolte dal Referente regionale e/o di Asl e riportate esclusivamente sul file Excel disponibile sul portale RespiVirNet nella pagina "Documenti", all'indirizzo: respivirnet.iss.it.

Il file Excel dovrà essere inviato all'indirizzo mail: sorveglianza.influenza@iss.it.

Successivamente, ad ogni referente/medico accreditato in piattaforma, verrà assegnato un Nome Utente ed una password per l'accesso al portale. Le credenziali di accesso saranno inviate via mail all'indirizzo mail che ciascun referente/medico avrà indicato nell'**Allegato 1**.

Per i Referenti Regionali e/o Asl (RR, RA) compilare soltanto le informazioni della Sezione 1.
Per i medici che partecipano alla Sorveglianza Epidemiologica (ME, MT) compilare tutte le Sezioni.
Per i Medici che partecipano SOLO alla Sorveglianza Virologica (MV) compilare SOLO le Sezioni 1 e 2.

Sezione 1							Sezione 2			Sezione 3					
Regione	Asl*	Ruolo**	Cognome	Nome	Telefono	Mail	Indirizzo	CAP	CITTA'	0-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 e oltre
Lazio		RR	Rossi	Mario	333 6666666	mario.rossi@gmail.co									
Lazio	Roma 5	RA	Bianchi	Elena	328 2222222	elena.bianchi@gmail.com									
Lazio	Roma 5	ME	Rossi	Luca	328 3333333	luca.rossi@gmail.com	Piazza Roma, 11	00161	Roma	0	0	110	234	294	382
Lazio	Roma 5	MV	Bianchi	Maria	329 5555555	maria.bianchi@gmail.com	Via Nazionale, 233	00100	Roma						
Lazio	Roma 5	MT	Verdi	Laura	328 7777777	laura.verdi@gmail.com	Via Gramsci, 9	00164	Roma	412	279	0	0	0	0

Le informazioni presenti nella tabella non sono reali e sono riportate a titolo di esempio.

Asl*:

Lasciare vuoto in caso di referente Regionale

Ruolo**:

RR = Referente Regionale

RA = Referente Asl

ME = Medico che partecipa SOLO alla Sorveglianza Epidemiologica

MV = Medico che partecipa SOLO alla Sorveglianza Virologica

MT = Medico che partecipa sia alla Sorveglianza Epidemiologica che Virologica

Protocollo Operativo RespiVirNet

ALLEGATO 2: Esempio di compilazione del Registro cartaceo della Sorveglianza Epidemiologica

Dati individuali di nuovi casi di "sindrome simil-influenzale" da annotare giornalmente nella settimana:

Lunedì 2 dicembre 2024 – Domenica 8 dicembre 2024
Settimana di riferimento: **2024-49**

Iniziali Paziente	Età	0- 4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 e oltre
AL	3	✓					
MR	0	✓					
FR	45					✓	
CD	23			✓			
PD	78						✓
AM	43				✓		
AL	85						✓
SA	76						✓
DF	34				✓		
MG	21			✓			
GM	10		✓				

Istruzioni per la compilazione:

Il foglio dovrà essere compilato giornalmente dal medico man mano che osserva i casi di sindrome simil-influenzale. La casella "iniziali" ha solo lo scopo di ricordare al medico il caso inserito per evitare di registrare più di una volta lo stesso caso.

Alla fine della settimana bisogna contare il numero dei casi in ogni colonna e riportare i totali nelle caselle riepilogative poste in basso al modulo stesso.

I casi di sindrome simil-influenzale da segnalare sono **solo quelli che si osservano tra i propri assistiti**.

Dati aggregati da trasmettere settimanalmente

Settimana di riferimento: **2024-49**

Totale casi per fascia di età					
0- 4	5-14	15-24	25-44	45-64	65 e oltre
2	1	2	2	1	3

I dati devono essere inseriti nel portale RespiVirNet entro il **martedì** della settimana successiva

ALLEGATO 3: Definizione di caso di sindrome simil-influenzale

Dalla stagione 2014-2015 la definizione clinica di “sindrome simil-influenzale” è stata modificata per renderla omogenea a quella adottata in Europa dall’ECDC (Decisione della Commissione Europea del 28/IV/2008).

Per garantire la massima omogeneità di rilevazione, è fornita una definizione clinica di “sindrome simil-influenzale” che include le manifestazioni acute con sintomi generali e respiratori.

Qualsiasi soggetto che presenti **improvviso e rapido insorgere** di:

almeno uno tra i seguenti sintomi generali:

- febbre o febbre di basso grado;
- malessere/spossatezza;
- mal di testa;
- dolori muscolari;

e, almeno uno tra i seguenti sintomi respiratori:

- tosse;
- mal di gola;
- respiro affannoso.

Per la **diagnosi clinica di influenza nel bambino** è importante considerare quanto indicato per gli adulti tenendo conto che i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che invece si può manifestare con irritabilità, pianto e inappetenza. Nel lattante la sindrome simil-influenzale è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare occhi arrossati e congiuntivite possono presentarsi in caso di febbre elevata. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome simil-influenzale si associa frequentemente a laringotracheite e bronchite e a febbre elevata.

Protocollo Operativo RespiVirNet

ALLEGATO 4: Elenco delle settimane di sorveglianza

SETTIMANA	dal	al
2024-42	14/10/2024	20/10/2024
2024-43	21/10/2024	27/10/2024
2024-44	28/10/2024	03/11/2024
2024-45	04/11/2024	10/11/2024
2024-46	11/11/2024	17/11/2024
2024-47	18/11/2024	24/11/2024
2024-48	25/11/2024	01/12/2024
2024-49	02/12/2024	08/12/2024
2024-50	09/12/2024	15/12/2024
2024-51	16/12/2024	22/12/2024
2024-52	23/12/2024	29/12/2024
2025-01	30/12/2024	05/01/2025
2025-02	06/01/2025	12/01/2025
2025-03	13/01/2025	19/01/2025
2025-04	20/01/2025	26/01/2025
2025-05	27/01/2025	02/02/2025
2025-06	03/02/2025	09/02/2025
2025-07	10/02/2025	16/02/2025
2025-08	17/02/2025	23/02/2025
2025-09	24/02/2025	02/03/2025
2025-10	03/03/2025	09/03/2025
2025-11	10/03/2025	16/03/2025
2025-12	17/03/2025	23/03/2025
2025-13	24/03/2025	30/03/2025
2025-14	31/03/2025	06/04/2025
2025-15	07/04/2025	13/04/2025
2025-16	14/04/2025	20/04/2025
2025-17	21/04/2025	27/04/2025

ALLEGATO 5: Procedure per la raccolta dei campioni clinici

Il campione clinico (tampone oro/naso-faringeo) dovrà essere prelevato **durante la fase acuta dell'infezione**, caratterizzata solitamente dalla presenza di febbre.

Se la raccolta del materiale clinico avverrà utilizzando i tamponi Virocult (cod. MW951S), il prelievo dovrà avvenire secondo le modalità riportate nel kit. A tal proposito, una volta prelevato il campione clinico, si raccomanda di:

- spezzare il bastoncino a metà reinserendolo con cura nella provetta;
- chiudere il tappo verde avvitandolo bene;
- scrivere sull'etichetta posta sulla provetta i dati relativi al paziente;
- conservare a +4°C fino al momento della consegna al corriere, mantenendo possibilmente la provetta in posizione verticale.

In alternativa al kit Virocult, per il prelievo può essere utilizzato il terreno VTM, con la seguente composizione:

- 100 mL di MEM (Minimal Essential Medium), GIBCO Life Technologies.
- 1 mL di Pen-Strep Solution (Pen: 10000 U/mL, Strep: 10 mg/mL), GIBCO Life Technologies.
- 0,5 mL di Bovine Albumin Fraction V, 7,5% Solution, GIBCO Life Technologies.

Aliquotare 1,5 mL di VTM in criotubo. Effettuare il prelievo, utilizzando un tampone sterile, e conservare il campione clinico come sopra riportato.

IMPORTANTE

La diagnosi virologica è fortemente condizionata dalla rapidità di invio del campione raccolto al Laboratorio. È importante, dunque, che il Medico dia tempestiva comunicazione (entro 24-48 ore) dell'avvenuto prelievo al Laboratorio di Riferimento Regionale.

REGISTRAZIONE DATI

Per ogni paziente con ILI che sarà sottoposto a tampone dalla Asl di competenza, il Medico Sentinella, dovrà raccogliere le informazioni presenti nell'**Allegato 6** ed inserirle nel portale RespiVirNet (respivirnet.iss.it).

SPEDIZIONE

Per le modalità di spedizione, prendere accordi con il Laboratorio di Riferimento Regionale.

Protocollo Operativo RespiVirNet

ALLEGATO 6: Scheda di raccolta delle informazioni relative al paziente sottoposto a tampone per la conferma di laboratorio

Per ogni tampone effettuato, il Medico Sentinella, dovrà raccogliere le informazioni presenti nella scheda ed inserirle nella scheda on-line del portale RespiVirNet (all'indirizzo respivirnet.iss.it).

Data della visita: |__|_|_|_|

Cognome e Nome del Medico: |_____|

SEZIONE A: Dati del Paziente

Cognome: |_____| Nome: |_____|

Sesso: F |__| M |__|

Data inizio sintomi: |__|_|_|_| (se iniziati da più di sette giorni, NON arruolabile)

Data di nascita: |__|_|_|_| (se minore di sei mesi, NON arruolabile)

SEZIONE B: Condizioni di rischio

Il paziente presenta una condizione di rischio e/o una patologia concomitante? Sì |__| No |__|

Quante volte il paziente è stato ricoverato per malattie croniche durante l'anno 2023? |__| (indicare 0 se nessuna)

Quante volte il paziente è stato visitato dal MMG/PLS durante l'anno 2023? |__| (indicare 0 se nessuna)

SEZIONE C: Vaccinazione

Il paziente appartiene ad una categoria target per la vaccinazione? Sì |__| No |__|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nella stagione in corso 2024-2025? Sì |__| No |__|

Se sì, data di vaccinazione: |__|_|_|_|

Se sì, nome commerciale: |_____|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2023-2024? Sì |__| No |__|

Il paziente è stato vaccinato contro l'influenza stagionale nel 2022-2023? Sì |__| No |__|

SEZIONE D: Terapia antivirale

Il paziente ha assunto terapia antivirale? Sì |__| No |__|

Se sì specificare Oseltamivir |__| Zanamivir |__|

SEZIONE E: Tampone nasofaringeo

Data di prelievo: |__|_|_|_|

Codice identificativo: |__|_|_|_|_| - |__|_|_|_| - |__|_| - |__|_|_|_|_|_| - |__|

generato dal sistema Web numero progressivo codice regione iniziali paziente data prelievo provenienza

Il codice identificativo viene generato automaticamente dal sistema online e corrisponde all'identificativo univoco del tampone che viene inviato al laboratorio di riferimento regionale.

Protocollo Operativo RespiVirNet

ALLEGATO 7: Etichetta generata dal portale RespiVirNet per ogni paziente sottoposto a tampone per la conferma di laboratorio

FAC-SIMILE NON COMPILABILE A MANO

Le informazioni saranno generate automaticamente dal sistema Web

Regione: |_____|

Medico che ha effettuato il tampone: |_____|

Dati del Paziente

Codice identificativo: |_|_|_|_|_| - |_|_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|_|_| - |_|_|

Iniziali del Cognome e del Nome: |_|_|

Sesso: |_|

Data di nascita: |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

Data inizio sintomi: |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

Terapia antivirale: Oseltamivir|_| Zanamivir|_|

Data del prelievo del tampone: |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

Il medico sentinella che partecipa alla sorveglianza virologica, una volta inserite nel portale RespiVirNet le informazioni raccolte sul paziente (Allegato 6), dovrà stampare dal portale stesso la presente scheda che accompagnerà il tampone inviato al laboratorio di riferimento regionale.

Protocollo Operativo RespiVirNet

ALLEGATO 8: Laboratori della Rete Nazionale RespiVirNet riconosciuti dal NIC-ISS

REGIONE/PA	LABORATORI DI RIFERIMENTO
P.A. di BOLZANO	AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 Bolzano (<i>E. Pagani</i>)
P.A. di TRENTO	APSS Trento, Ospedale S. Chiara, U.O. Microbiologia e Virologia, L.go Medaglie d' Oro, 9 - 38100 Trento (<i>L. Collini</i>)
VALLE D'AOSTA	AUSL Valle d'Aosta, Ospedale Regionale "Umberto Parini", S.C. Analisi Cliniche e S.S. Microbiologia, V.le Ginevra 3 - 11100 Aosta (<i>P. Falcone</i>)
PIEMONTE	Ospedale Amedeo di Savoia, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Corso Svizzera, 164 – 10149 Torino (<i>V. Ghisetti</i>)
LOMBARDIA	- Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 Milano (<i>E. Pariani</i>) - Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia (<i>F. Baldanti</i>) - UOC Microbiologia Clinica, Virologia e Diagnostica delle Bioemergenze, ASST FBF Sacco - Ospedale L. Sacco Polo Universitario, Via G.B. Grassi, 74 - 20157 Milano (<i>M.R. Gismondo</i>)
VENETO	U.O.C. Microbiologia e Virologia - Azienda Ospedale Università di Padova - Via N. Giustiniani, 2 - 35125 Padova (<i>A.P. Dei Tos</i>)
FRIULI-VENEZIA GIULIA	Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, U.C.O. di Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Trieste, Via della Pietà 2/2 - 34129 Trieste (<i>F. Barbone</i>)
LIGURIA	Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 Genova (<i>G. Icardi</i>)
EMILIA-ROMAGNA	Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Laboratorio di Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 Parma (<i>P. Affanni, M.E. Colucci</i>)
TOSCANA	Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 Firenze (<i>G. M. Rossolini</i>)
MARCHE	Laboratorio Virologia – Dip. Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche Via Tronto, 10 60020 Torrette di Ancona - Ancona (<i>S. Menzo</i>)
UMBRIA	Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione Microbiologia Medica, Università degli Studi di Perugia, Piazza L. Severi S. Andrea delle Fratte - 06132 Perugia (<i>B. Camilloni</i>)
ABRUZZO	Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO "Spirito Santo", Via Fonte Romana 8 - 66124 Pescara (<i>P. Fazio</i>)
LAZIO	UOC Microbiologia e Virologia, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma (<i>M. Sanguinetti</i>)
CAMPANIA	U.O.C. Microbiologia e Virologia, laboratorio Biologia Molecolare e Virologia, AO dei Colli Monaldi-Cotugno, Via Leonardo Bianchi – 80131 Napoli (<i>M.G. Cappola</i>) *
MOLISE	U.O.C. Laboratorio Analisi sez. Microbiologia, Ospedale "A. Cardarelli", Contrada Tappino snc - 86100 Campobasso (<i>M. Scutellà</i>)
BASILICATA	- Laboratorio di Microbiologia e Virologia, A.O.R. San Carlo - Via P. Petrone, snc - Potenza (<i>A. Picerno</i>) - UOD Genetica Medica, P.O. "Madonna delle Grazie" – ASM Contrada Cattedra Ambulante - 75100 Matera (<i>D. Dell'Edera</i>)
PUGLIA	Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione di Igiene, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari- P.zza G. Cesare, 11-70124 Bari, (<i>M. Chironna</i>)
CALABRIA	U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera "Annunziata", Via Migliori, 1 – 87100 Cosenza (<i>F. Greco</i>)
SARDEGNA	Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 Sassari (<i>S. Rubino</i>)
SICILIA	Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute, sezione Igiene "G. D'Alessandro" Università degli Studi di Palermo, Via del Vespro, 133 - 90127 Palermo (<i>F. Vitale</i>)

Nell'elenco sono riportati i laboratori della rete RespiVirNet che partecipano al monitoraggio virologico in periodo inter pandemico

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di ottobre 2026, 2° Suppl.*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, ottobre 2026