




NIC - DMI
Istituto Superiore di Sanità

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - D.M.I.
DMI 30/01/2019-0000093

Documento Interno 1

Rapporto N. 11 del 30 gennaio 2019

Settimana 04/2019

CENTRO NAZIONALE INFLUENZA/NIC-DMI

Responsabile: Maria Rita Castrucci

Gruppo di lavoro:

Simona Puzelli
Angela Di Martino
Marzia Facchini
Laura Calzoletti
Concetta Fabiani
Giuseppina Di Mario



In evidenza:

In questo report viene incluso un aggiornamento sui risultati delle analisi filogenetiche condotte sulle emagglutinine (HA) dei virus influenzali A(H1N1)pdm09 circolanti in Italia nell'attuale stagione influenzale 2018/2019 (Figura 4).

ITALIA

Durante la settimana 04/2019 sono stati segnalati, attraverso il portale Influnet, **1.270** campioni clinici ricevuti dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet e, tra i **1.110** analizzati, **487 (43,9%)** sono risultati positivi al virus influenzale, tutti di tipo **A**. In particolare, 280 sono risultati appartenere al sottotipo **H1N1pdm09**, 137 al sottotipo **H3N2** e 70 non sono stati ancora sottotipizzati.

In Tabella 1 sono elencati i laboratori che hanno comunicato i dati riguardanti le indagini di laboratorio ed in Figura 1 vengono riportate le positività al virus influenzale in Italia, durante la 4^a settimana del 2019. In Tabella 2 vengono riassunti i dati virologici finora ottenuti (sett. 46/2018-04/2019). Nelle Figure 2 e 3 viene riportato l'andamento settimanale dei campioni positivi al virus influenzale e la relativa distribuzione per tipo/sottotipo, nella stagione in corso.

Tabella 1 Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 4^a settimana del 2019

Città	Laboratorio	Referente
ANCONA	UNIVERSITA'	P. Bagnarelli
BARI	UOC Policlinico di Bari	M. Chironna
BOLZANO	AS Alto Adige	E. Pagani
COSENZA	AO di Cosenza	C. Giraldi
FIRENZE	UNIVERSITA'	G.M. Rossolini
MILANO	UNIVERSITA'	E. Pariani
NAPOLI	AO dei Colli Monaldi-Cotugno	L. Atripaldi
PADOVA	UNIVERSITA'	G. Palù
PALERMO	UNIVERSITA'	F. Vitale
PARMA	UNIVERSITA'	P. Affanni
PAVIA	IRCCS "San Matteo"	F. Baldanti
PERUGIA	UNIVERSITA'	B. Camilloni
PISA	AO Universitaria Pisana	M. L. Vatteroni
ROMA	UNIVERSITA' CATTOLICA	M. Sanguinetti
SASSARI	UNIVERSITA'	C. Serra
TORINO	AO "Amedeo di Savoia"	V. Ghisetti
TRIESTE	UNIVERSITA'	P. D'Agaro

Figura 1 Laboratori Influnet regionali che hanno comunicato i dati e le positività al virus influenzale nella 4^a settimana del 2019

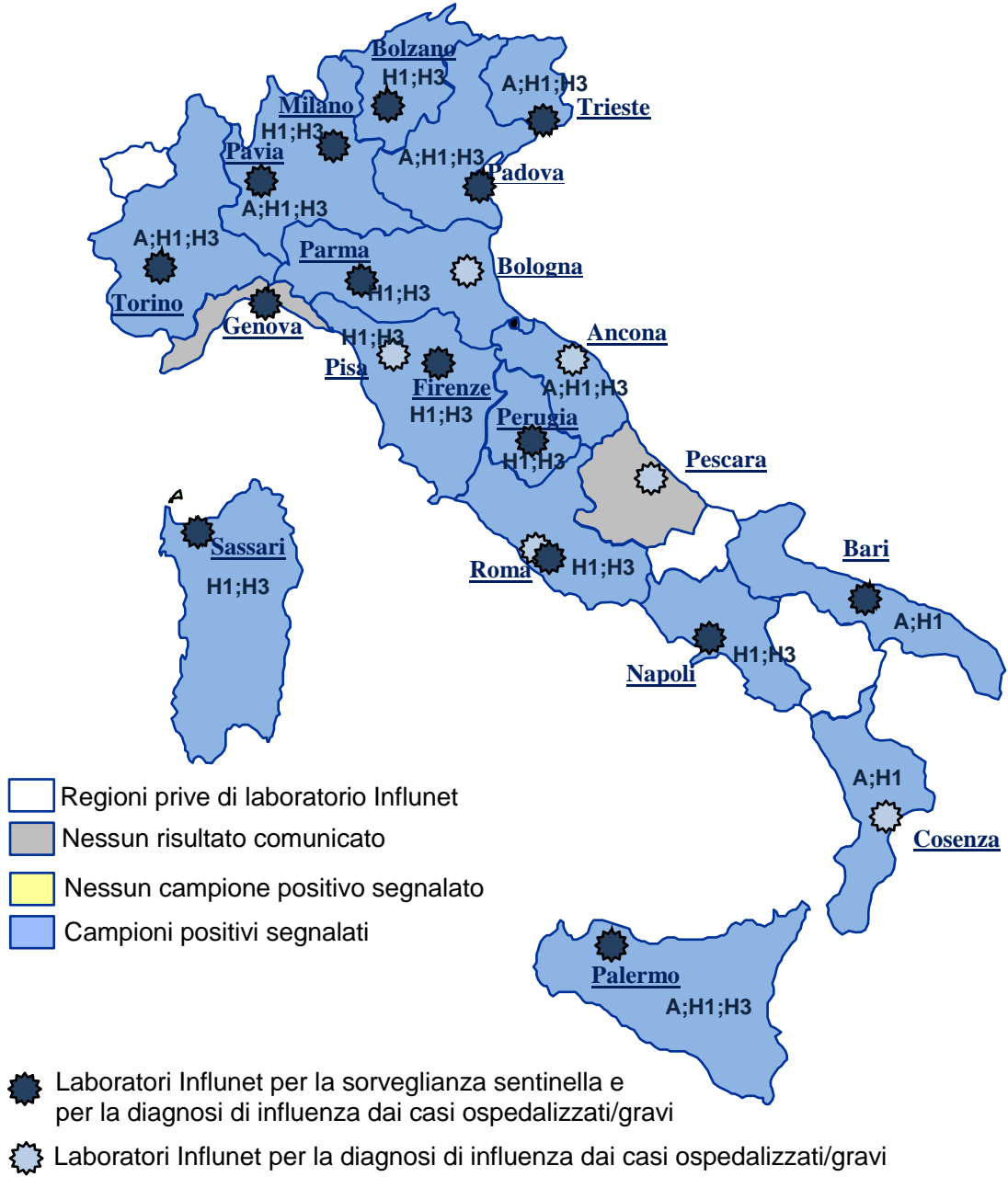


Tabella 2 Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 46/2018).

	46	47	48	49	50	51	52	01	02	03	04	TOT
FLU A	7	19	17	16	33	52	71	116	235	457	487	1510
A	0	0	1	0	3	5	10	5	17	46	70	157
A(H3N2)	3	13	11	8	10	22	16	36	72	154	137	482
A(H1N1)pdm2009	4	6	5	8	20	25	45	75	146	257	280	871
FLU B	1	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	5
TOT POSITIVI	8	19	17	16	33	52	71	116	238	458	487	1515*

*Su un totale di 6831 campioni clinici analizzati

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

Figura 2 Andamento settimanale dei campioni positivi della presente stagione rispetto alla stagione 2017/2018

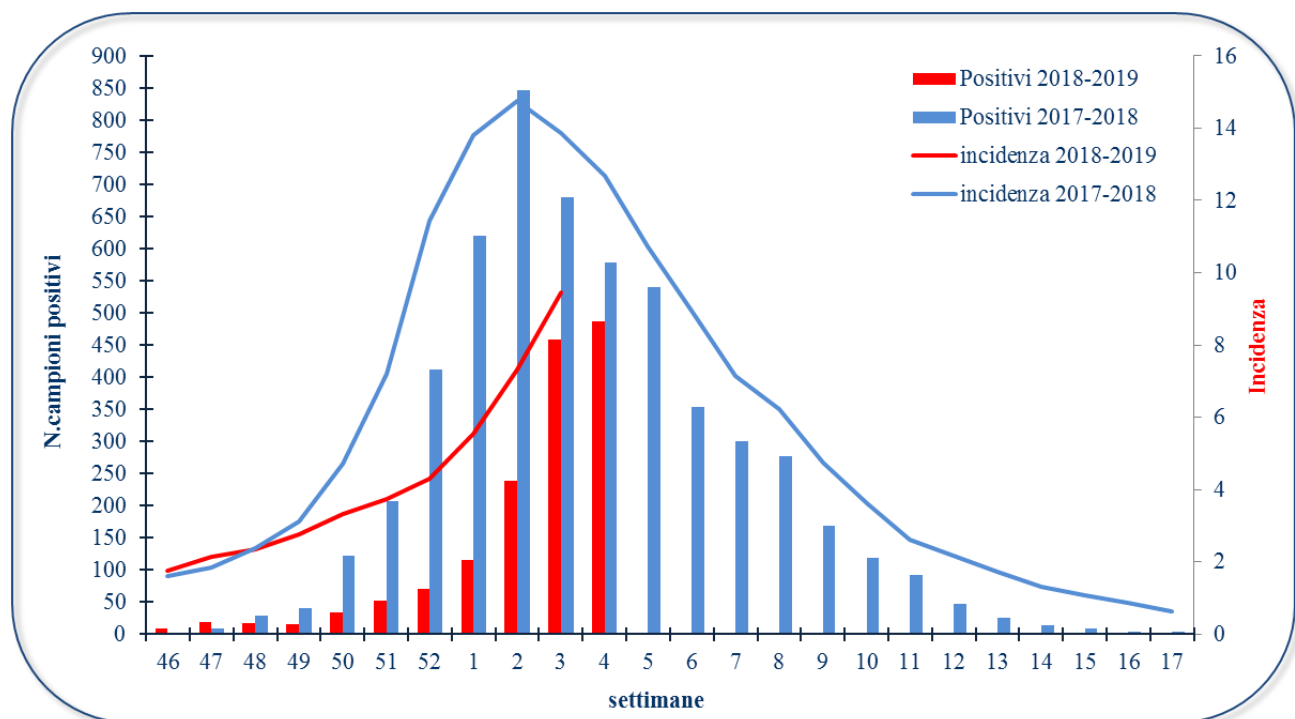
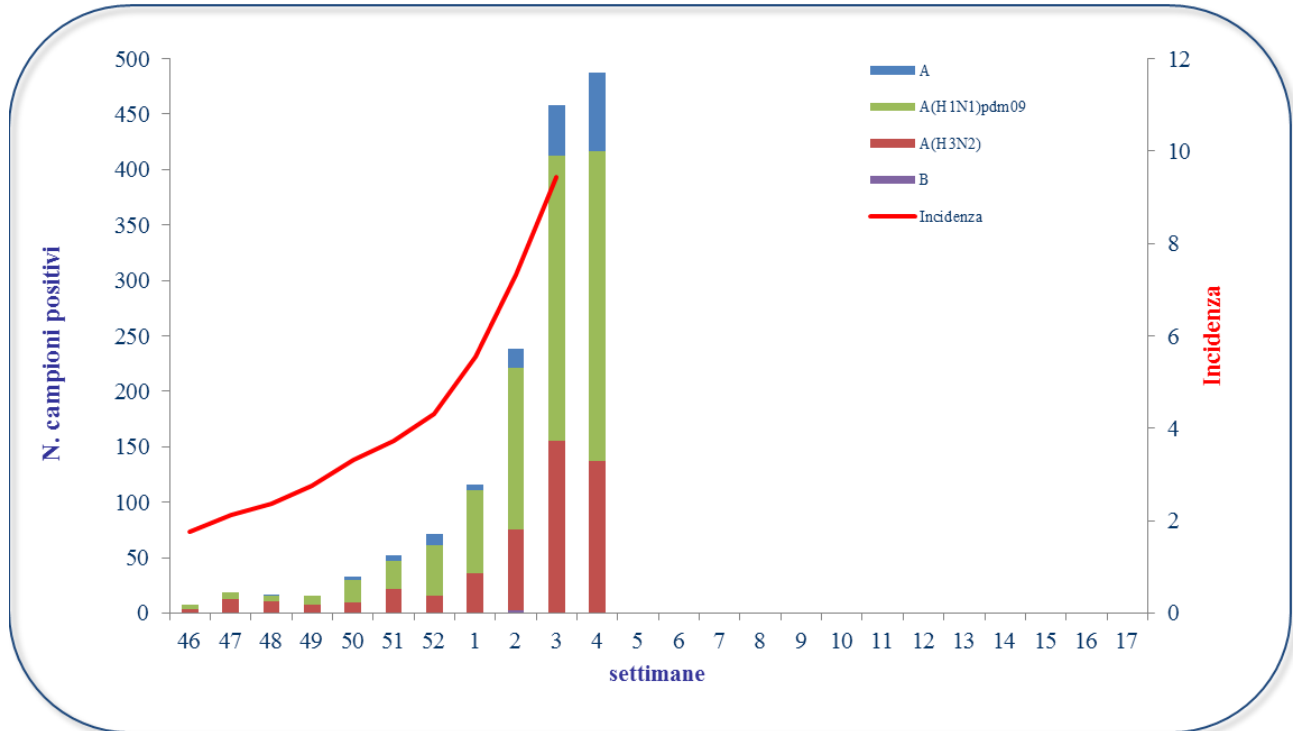


Figura 3 Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo (stagione 2018/2019)



Virus A(H1N1)pdm09 – Circolazione, caratteristiche ed analisi filogenetica

La stagione influenzale 2018/2019 è stata finora caratterizzata, in Italia, da una dominante circolazione di virus di tipo A (99,7% dei campioni risultati positivi all'influenza). Nell'ambito dei virus di tipo A sottotipizzati, i ceppi A(H1N1)pdm09 sono prevalenti (64%), rispetto ai virus di sottotipo A(H3N2) (36%).

Per quanto riguarda i virus di sottotipo **A(H1N1)pdm09** circolanti in Italia nella presente stagione, le analisi molecolari e filogenetiche (Figura 4) eseguite sul gene dell'emagglutinina (HA) di alcuni dei ceppi finora identificati hanno permesso di evidenziarne la stretta correlazione al sottogruppo genetico **6B.1**, definito dalle sostituzioni aminoacidiche S84N, S162N e I216T, a cui appartiene il ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015. I ceppi analizzati sono caratterizzati da 3 sostituzioni aminoacidiche aggiuntive in HA1, rispetto al ceppo vaccinale: S74R, S164T e I295V. Inoltre, si rileva un certo grado di divergenza genetica e si evidenziano nuovi sottogruppi definiti da specifici cambiamenti aminoacidici aggiuntivi in HA1, quali ad esempio T120A, N129D, S183P, T185I o N260D, spesso in combinazione anche con altre sostituzioni.

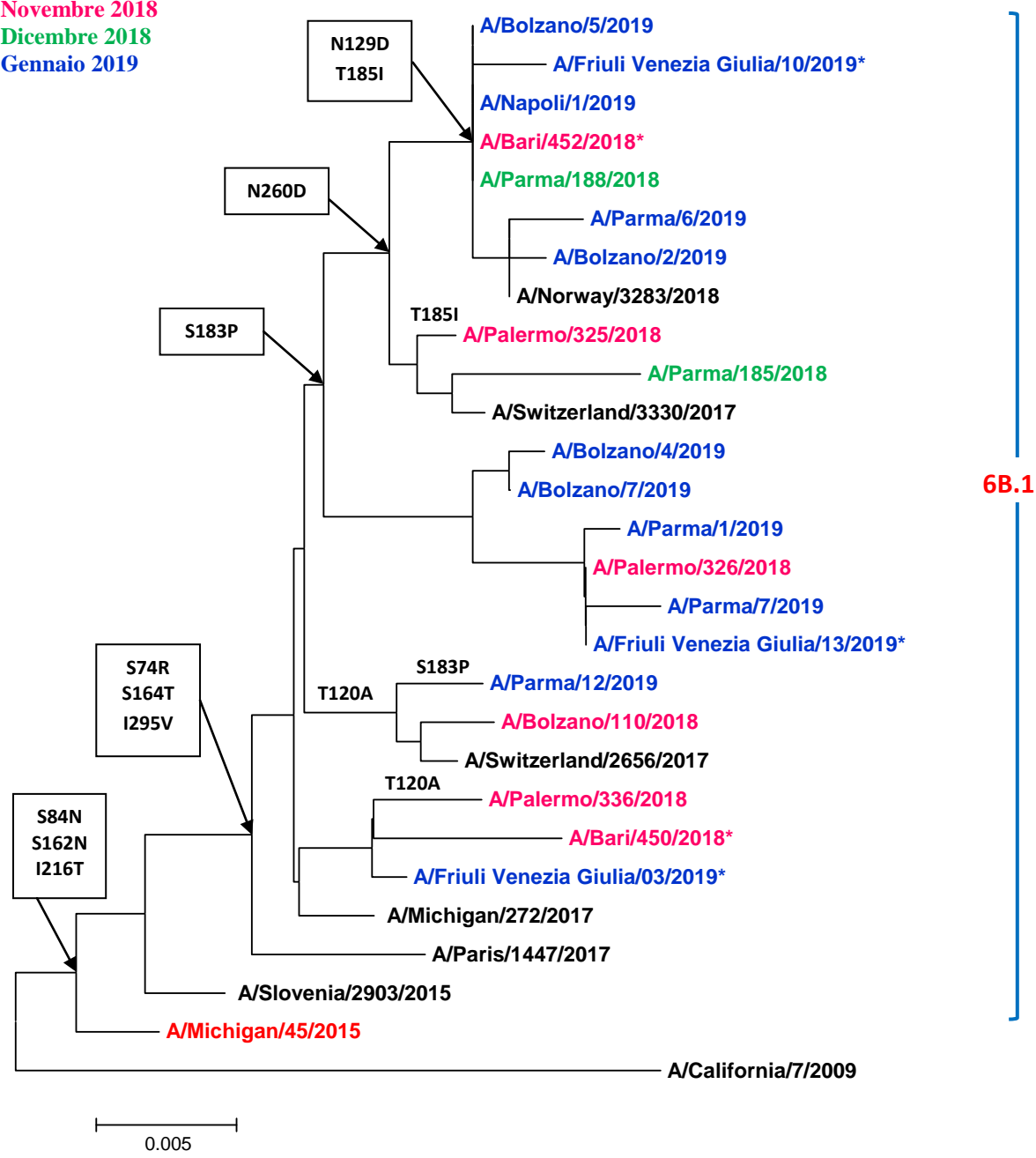
Nonostante la comparsa di una diversificazione genetica, le analisi antigeniche finora condotte a livello europeo confermano una stretta corrispondenza dei virus A(H1N1)pdm09 circolanti in Europa con il suddetto ceppo vaccinale.

Figura 4. Relazioni filogenetiche relative al gene HA di virus influenzali A(H1N1)pdm09 isolati in Italia. L'analisi filogenetica è stata effettuata presso l'ISS, utilizzando l'algoritmo Neighbor-Joining per la costruzione degli alberi filogenetici.

Ceppo vaccinale (stag. 2018/2019)

Ceppi di riferimento

- Data prelievo:
- Novembre 2018**
- Dicembre 2018**
- Gennaio 2019**



*: sequenza ottenuta presso il laboratorio regionale



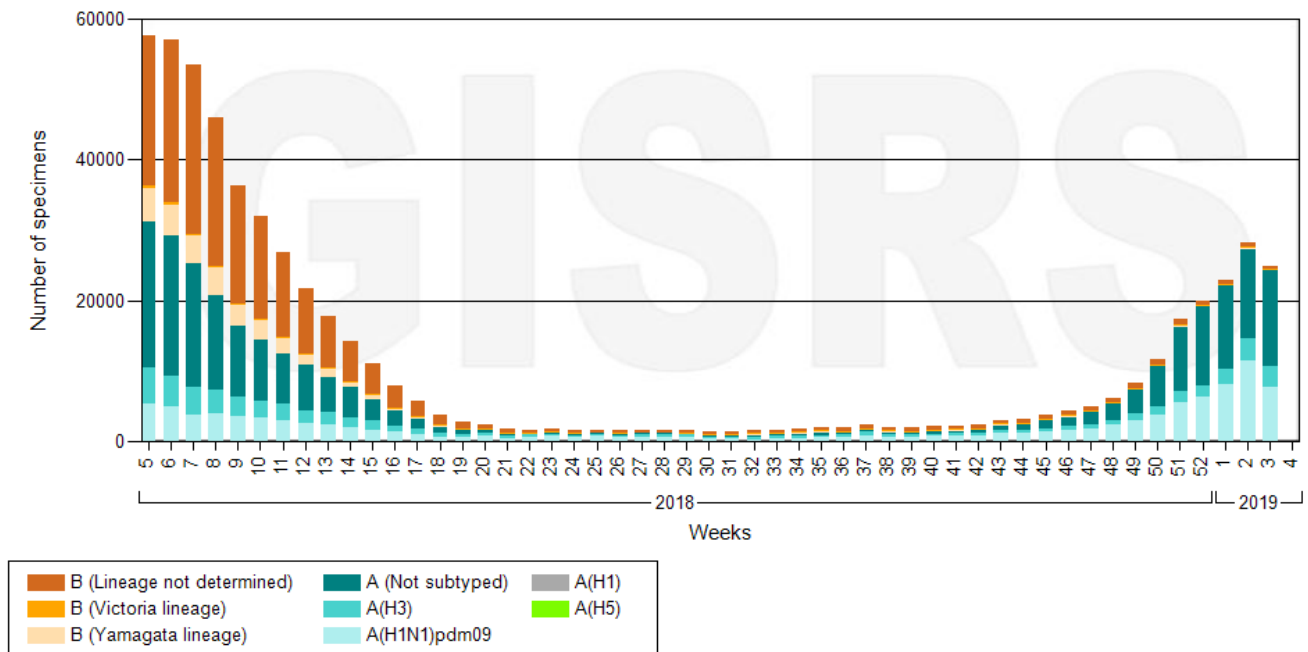
SITUAZIONE INTERNAZIONALE

La circolazione dei virus influenzali nelle zone temperate dell'emisfero Nord è in continuo aumento e, nel complesso, i ceppi influenzali di tipo A rimangono dominanti.

Il grafico sottostante riporta la circolazione globale dei virus influenzali per tipi e sottotipi aggiornata alla 4^a settimana di sorveglianza del 2019.

Global circulation of influenza viruses

Number of specimens positive for influenza by subtype



USA

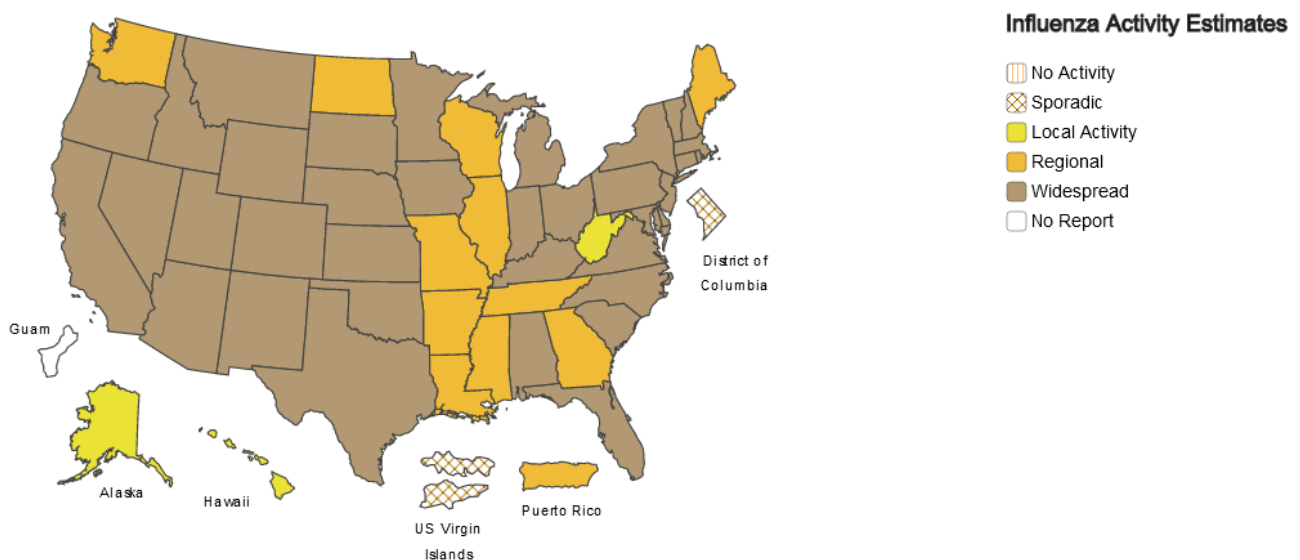
In tutti gli Stati Uniti si registra un ulteriore incremento della circolazione dei virus influenzali, come evidenziato nella mappa sottostante aggiornata al 19 gennaio 2019.

I virus influenzali A(H1N1)pdm09, A(H3N2) e B continuano a co-circolare, sebbene i virus A siano sempre largamente dominanti, in particolare quelli appartenenti al sottotipo H1N1pdm09.

A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division

Weekly Influenza Activity Estimates Reported by State and Territorial Epidemiologists*

Week Ending Jan 19, 2019 - Week 3



*This map indicates geographic spread and does not measure the severity of influenza activity.

In particolare, nella 3^a settimana di sorveglianza del 2019, sono stati testati **1.284** campioni clinici dai laboratori di sanità pubblica che spesso ricevono campioni già risultati positivi per influenza dai laboratori clinici e pertanto la percentuale di positività non è considerata indicativa dell'attività influenzale.

Di **752** campioni risultati positivi al virus influenzale il 98,4% appartiene al tipo A; prevale sempre il sottotipo H1N1pdm09 (81,2%), rispetto al sottotipo H3N2 (18,8%). Nell'ambito dei virus B (1,6%), su 12 ceppi identificati, 5 sono risultati appartenere al lineaggio Yamagata e 4 al lineaggio Victoria, mentre per altri 3 non è stato definito il lineaggio.

	Week 3	Data Cumulative since September 30, 2018 (Week 40)
No. of specimens tested	1,284	24,430
No. of positive specimens*	752	8,677
<i>Positive specimens by type/subtype</i>		
Influenza A	740 (98.4%)	8,416 (97.0%)
(H1N1)pdm09	573 (81.2%)	6,593(81.9%)
H3N2	133 (18.8%)	1,455 (18.1%)
Subtyping not performed	34	368
Influenza B	12 (1.6%)	261 (3.0%)
Yamagata lineage	5 (55.6%)	120 (60.0%)
Victoria lineage	4 (44.4%)	80 (40.0%)
Lineage not performed	3	61

Il CDC riporta che nell'ambito dei 647 ceppi virali, raccolti tra il 30 settembre e il 19 gennaio 2019, sui quali sono state effettuate caratterizzazioni genetiche o antigeniche:

- 391/391 (100%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati geneticamente sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 6B.1. Di questi ceppi, 194 sono stati caratterizzati anche a livello antigenico e, tra questi, in 191 (98,5%) è stata evidenziata una stretta correlazione nei confronti del ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015;
- 50/188 (26%) ceppi **H3N2** geneticamente caratterizzati sono risultati appartenere al *clade* 3C.2a, 88/188 (47%) al sottogruppo 3C.2a1 e 50/188 (27%) al sottogruppo 3C.3a; 37/39 (95%) ceppi antigenicamente caratterizzati sono risultati simili al ceppo A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (3C.2a1)

(ceppo vaccinale per la stagione 2018/2019 nell'Emisfero Nord) propagato in cellule;

- 68 sono i virus di tipo **B** analizzati, di cui 43 appartenenti al lineaggio Yamagata e 25 al lineaggio Victoria. Nell'ambito dei ceppi Yamagata, le analisi filogenetiche hanno evidenziato una stretta correlazione nei confronti del ceppo B/Phuket/3073/2013 (*clade* 3); 33 ceppi, caratterizzati a livello antigenico, sono risultati correlati al suddetto ceppo vaccinale, incluso nella formulazione quadrivalente del vaccino per la stagione 2018/2019 nell'Emisfero Nord.

Tutti i ceppi Victoria sono risultati filogeneticamente appartenenti al *clade* 1A; in particolare, 9 ceppi (36%) sono risultati correlati filogeneticamente al *clade* 1A, mentre per altri 15 ceppi (60%) è stata evidenziata la delezione di 2 aminoacidi (162 e 163) in HA, tipica dei virus appartenenti al *sub-clade* V1A.1. In un altro ceppo (4%), infine, è stata evidenziata la delezione di 3 aminoacidi (162-164) in HA, tipica dei virus appartenenti al *sub-clade* V1A-3Del. Dal punto di vista antigenico, 16/22 (73%) virus B/Victoria analizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (*sub-clade* V1A.1), mentre gli altri 6 hanno mostrato una scarsa reattività nei confronti dell'antisiero di furetto ottenuto verso il suddetto ceppo vaccinale e sono risultati appartenenti al *clade* 1A.

Per ulteriori informazioni relativo al quadro complessivo statunitense, si rimanda al report settimanale del [CDC](#).

EUROPA

L'ECDC (TESSy) registra un ulteriore incremento nella circolazione dei virus influenzali, nella maggior parte dei Paesi membri. Sui campioni raccolti dai medici sentinella nella 3^a settimana di sorveglianza del 2019, è stata segnalata una positività del 48,8% al virus influenzale. La maggior parte dei virus identificati appartiene al tipo A, con il sottotipo H1N1pdm09 prevalente sul sottotipo H3N2.

Nella 4^a settimana del 2019, vengono riportati i dati relativi a **9334** identificazioni virali.

In particolare:

- 9286 virus sono risultati appartenere al tipo A: di questi 2979 sono stati sottotipizzati come H1N1pdm09 e 1524 come H3N2. Ulteriori 4778 virus di tipo A non sono stati ancora caratterizzati;
- 48 virus sono risultati appartenere al tipo B. Di questi, 5 sono stati caratterizzati come appartenenti al lineaggio B/Yamagata e nessuno come B/Victoria. I rimanenti 42 ceppi non sono stati ancora caratterizzati.

Total of Viral Detections in the Season up till Week 4, 2019

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	1646	7640	7098	43662
A(H1)pdm09	618	2361	2894	10799
A (subtyping not performed)	621	4157	2078	27793
A (H3)	407	1117	2124	5062
Influenza B	16	32	89	616
B(Vic) lineage	0	1	3	9
B(Yam) lineage	5	0	29	12
Unknown lineage	11	31	57	595
Total	1662	7672	7187	44278

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2019-01-30. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2019-01-30 at 15:30

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2018, sono stati finora caratterizzati **antigenicamente** 430 ceppi virali:

- 345/345 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati antigenicamente correlati al ceppo A/Michigan/45/2015;
- 51/81 ceppi **H3N2** antigenicamente caratterizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale dell'emisfero Nord, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, mentre altri 23 al precedente ceppo vaccinale A/Hong Kong/4801/2014; 3 ceppi sono risultati correlati al nuovo ceppo vaccinale dell'emisfero Sud per il 2019, A/Switzerland/8060/2017, mentre per altri 4 virus non è stata attribuita la categoria;
- 4 ceppi B sono stati caratterizzati antigenicamente e 2 sono risultati correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013, lineaggio Yamagata, mentre gli altri 2 sono risultati appartenere al lineaggio Victoria ma non è stata ancora attribuita nessuna categoria specifica.

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2018, sono stati finora caratterizzati **geneticamente** 934 ceppi virali:

- 570/570 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati correlati al ceppo A/Michigan/45/2015 (sottogruppo 6B.1), raccomandato nella composizione vaccinale dell'emisfero Nord;
- 186/340 (55%) ceppi **H3N2** caratterizzati sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a1b (ceppo di riferimento A/Alsace/1746/2018), 50/340 (15%) al sottogruppo 3C.3a (ceppo di riferimento A/England/538/2018), 37/340 (11%) al sottogruppo 3C.2a1 (ceppo di riferimento A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016), 31/340 (9%) al sottogruppo 3C.2a2 (ceppo di riferimento A/Switzerland/8060/2017) e 7/340 (2%) al sottogruppo 3C.2a3 (ceppo di riferimento A/Cote d'Ivoire/544/2016); per altri 26 ceppi non è stata attribuita la categoria.
- Tra i 24 virus B analizzati, 15 appartenevano al lineaggio Yamagata e sono risultati correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013 (*clade* 3); tra i 9 virus appartenenti al lineaggio Victoria, 1 è risultato correlato al ceppo B/Brisbane/60/2008 (*clade* V1A), 2 al ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (*clade* V1A-2Del) e 5 al ceppo B/Hong Kong/269/2017 (*clade* V1A-3Del); per un altro ceppo non è stata attribuita la categoria.

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