



NIC - DMI
Istituto Superiore di Sanità

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - D.M.I.
DMI 07/03/2018-0000265



Documento Interno DIR 1

Rapporto N. 16 del 7 marzo 2018

Settimana 09/2018

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

1 di 13



In evidenza:

In questo report viene incluso un aggiornamento sui risultati delle analisi filogenetiche condotte sulle emagglutinine (HA) dei virus influenzali A(H3N2) circolanti in Italia nell'attuale stagione influenzale 2017/2018 (Figura 3).

ITALIA

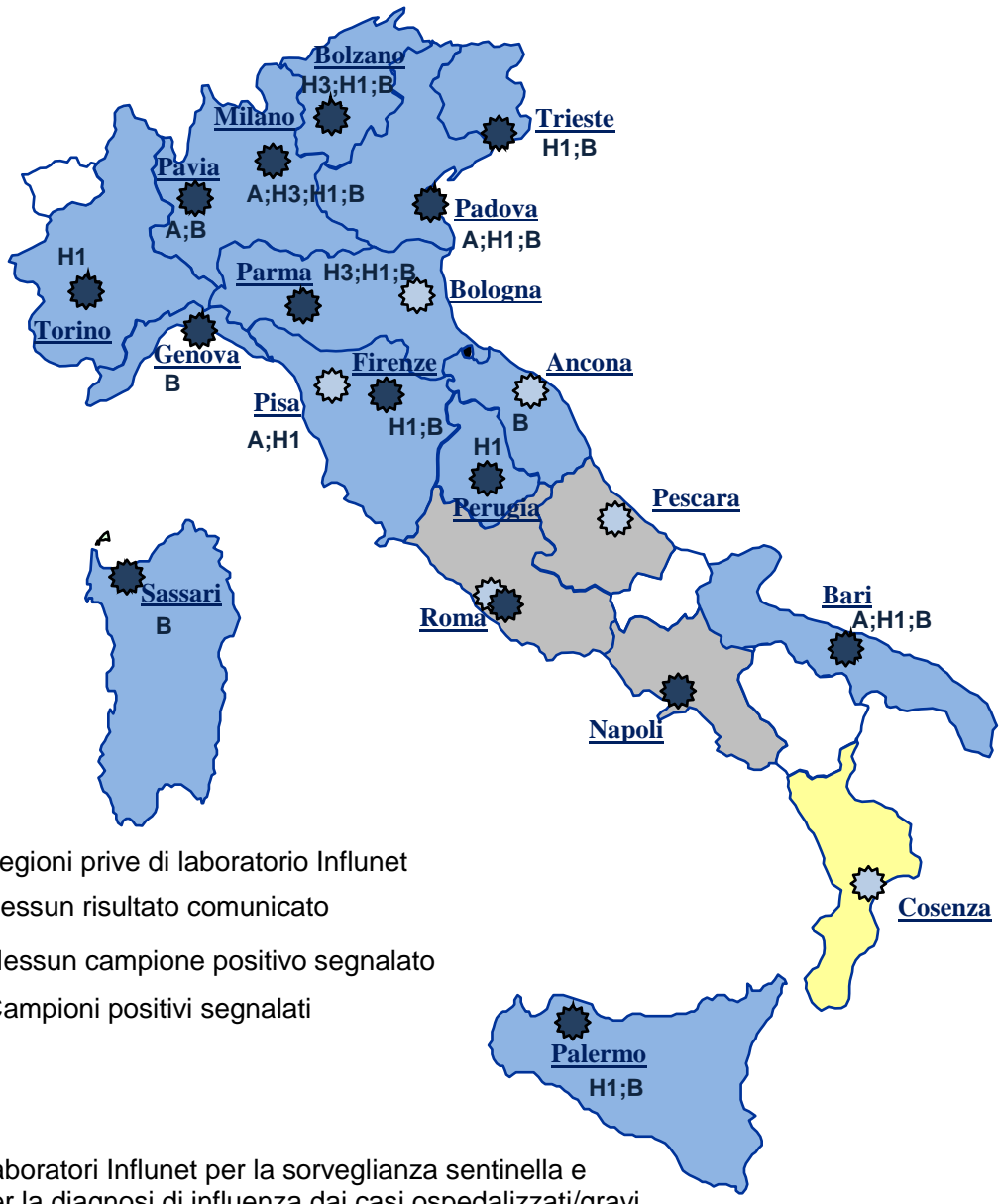
Durante la settimana 09/2018 sono stati segnalati, attraverso il portale Influnet, **604** campioni clinici ricevuti dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet e di questi, **119 (20%)** sono risultati positivi al virus influenzale. In particolare, 54 sono risultati di tipo **A** (43 di sottotipo **H1N1pdm09**, 3 di sottotipo **H3N2** e 8 non ancora sottotipizzati) e 65 di tipo **B**. Vengono segnalate due ulteriori co-infezioni da virus A(H1N1)pdm09+B e A(H1N1)pdm09+A(H3N2).

In tabella 1 sono elencati i laboratori che hanno comunicato i dati riguardanti le indagini di laboratorio, relativamente alla settima settimana.

In tabella 2 vengono riassunti i dati virologici finora ottenuti (sett. 46/2017- 09/2018).

Tabella 1 Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 9^a settimana del 2018

Città	Laboratorio	Referente
ANCONA	AO Ospedali Riuniti	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
GENOVA	UNIVERSITA'	F. Ansaldi
MILANO	UNIVERSITA'	E. Pariani
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
SASSARI	UNIVERSITA'	C. Serra
TORINO	AO "Amedeo di Savoia"	V. Ghisetti
TRIESTE	UNIVERSITA'	P. D'Agaro



- Regioni prive di laboratorio Influnet
- Nessun risultato comunicato
- Nessun campione positivo segnalato
- Campioni positivi segnalati

- Laboratori Influnet per la sorveglianza sentinella e per la diagnosi di influenza dai casi ospedalizzati/gravi
- Laboratori Influnet per la diagnosi di influenza dai casi ospedalizzati/gravi

Tabella 2 Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 46/2017).

	46	47	48	49	50	51	52	01	02	03	04	05	06	07	08	09	TOT
FLU A	0	1	10	13	48	75	159	209	276	224	204	197	159	148	149	54	1.926
A	0	0	2	0	1	3	10	10	9	9	12	13	7	5	9	8	98
A(H3N2)	0	0	1	4	9	6	9	10	13	15	13	6	5	7	7	3	108
A(H1N1)pdm09	0	1	7	9	38	66	140	189	254	200	179	178	147	136	133	43	1.720
FLU B	2	7	17	27	74	132	250	407	570	454	372	345	196	136	117	65	3.171
TOT POSITIVI	2	8	27	40	122	207	409	616	846	678	576	542	355	284	266	119	5.097*

*Su un totale di 13.750 campioni clinici pervenuti in laboratorio

N.B. Le apparenti discrepanze rispetto alla tabella delle settimane scorse sono dovute ai recenti inserimenti di dati sul portale ed ai continui aggiornamenti conseguenti ad approfondimenti nelle analisi diagnostiche (tipo/sottotipo)

Figura 1 Andamento settimanale dei campioni positivi della presente stagione rispetto alla stagione 2016/2017

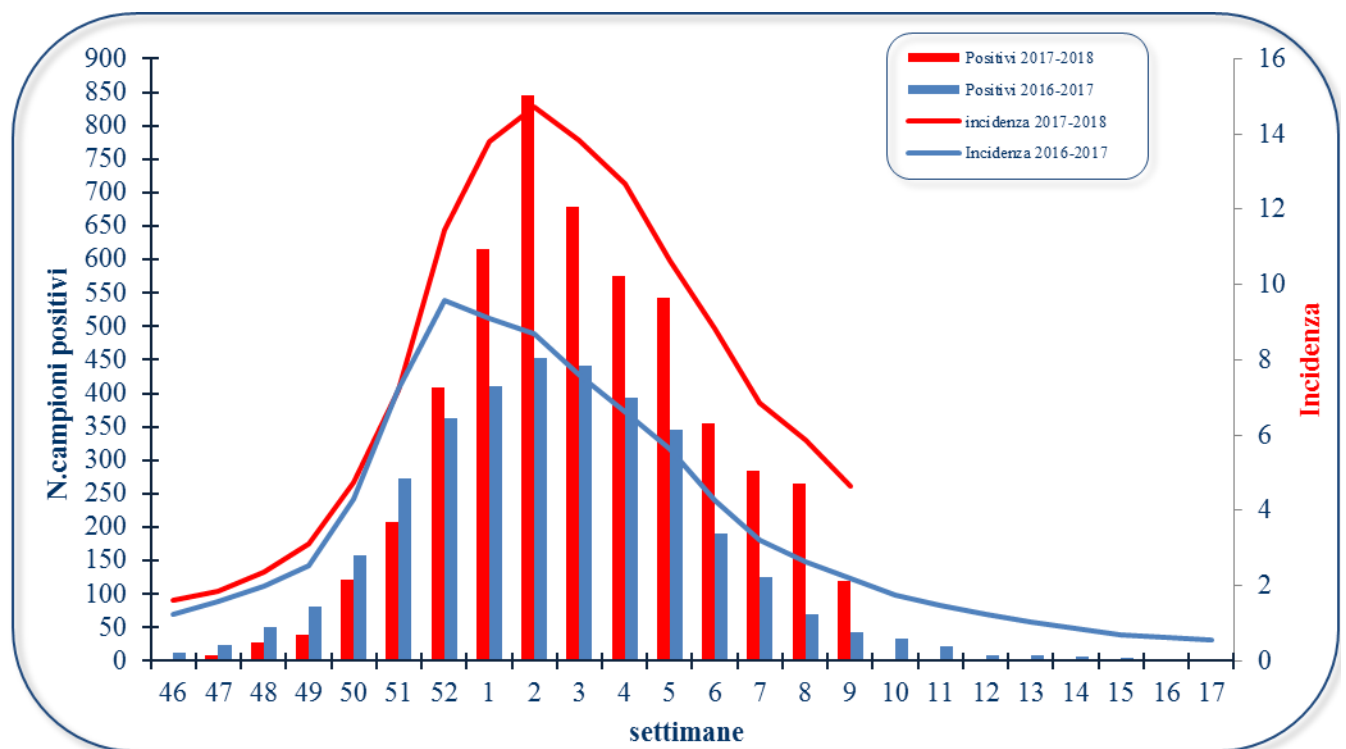
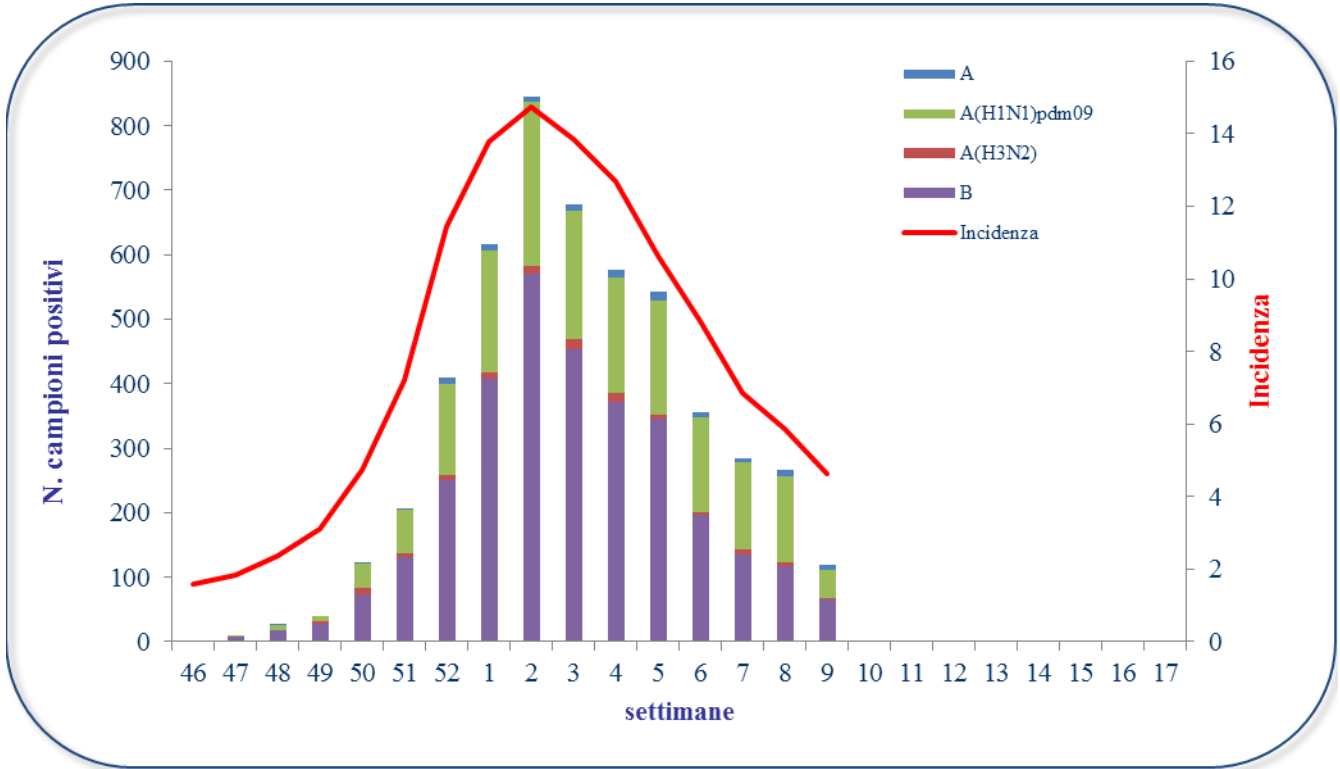


Figura 2 Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo (stagione 2017/2018)



Virus A(H3N2) – Circolazione, caratteristiche ed analisi filogenetica

La stagione influenzale 2017/2018 è stata finora caratterizzata, in Italia, da una prevalente circolazione di virus di tipo B (62% dei campioni risultati positivi all'influenza).

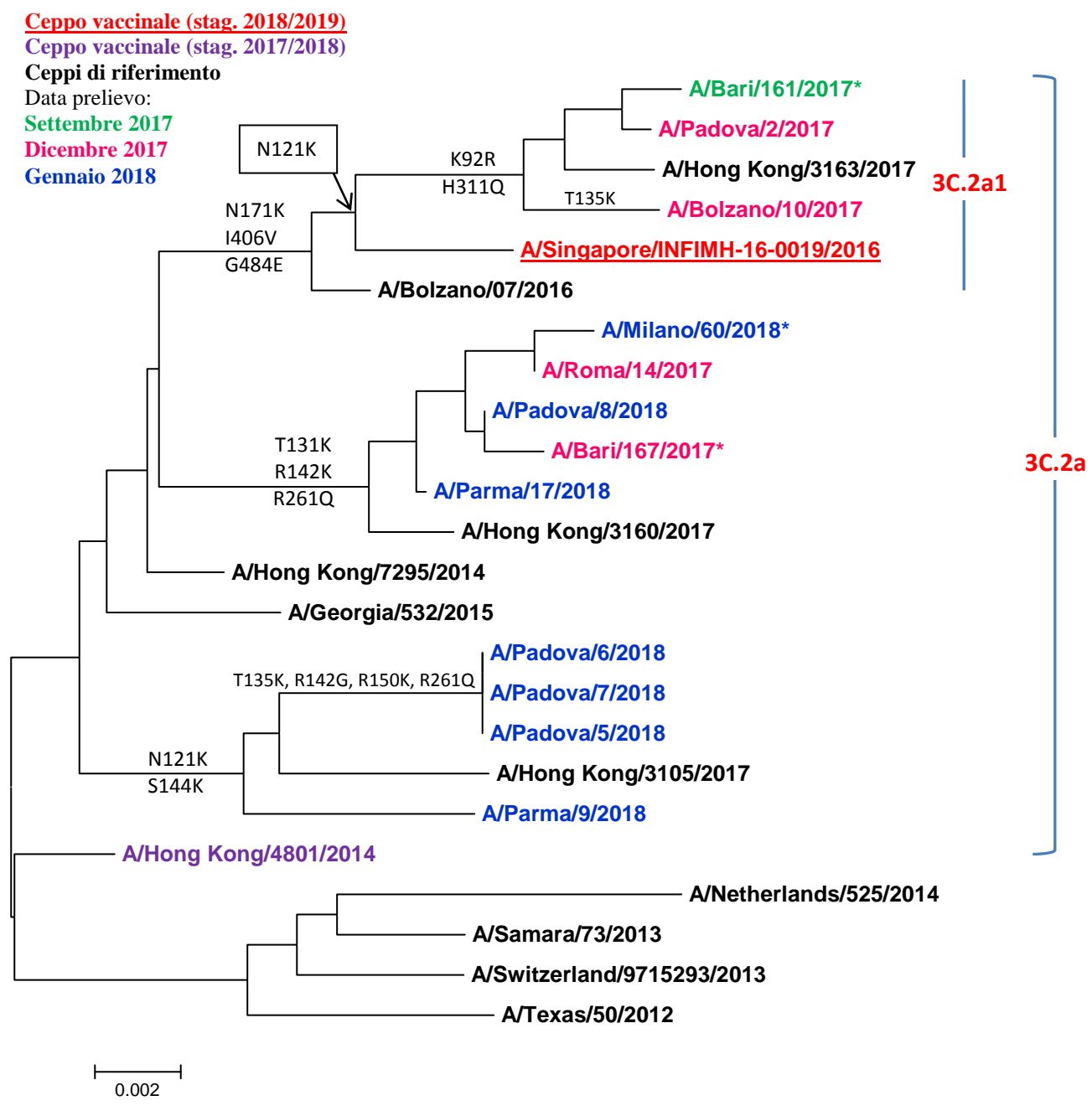
Nell'ambito dei virus di tipo A sottotipizzati, i ceppi A(H1N1)pdm09 sono risultati largamente predominanti (94%), rispetto ai virus di sottotipo A(H3N2) (6%).

Come più volte sottolineato anche nelle ultime stagioni influenzali, perdurano i problemi legati alla caratterizzazione antigenica dei virus A(H3N2), a causa di una ridotta o nulla capacità di agglutinare i globuli rossi di diverse specie animali. Queste difficoltà risultano associate, in particolare, ai virus appartenenti al sottogruppo genetico 3C.2a.

Le analisi molecolari e filogenetiche (Figura 3), eseguite sul gene dell'emagglutinina (HA) di un ristretto numero di ceppi A(H3N2), hanno permesso di evidenziare l'appartenenza della maggior parte di questi al sottogruppo genetico **3C.2a** (ceppo di riferimento: A/Hong Kong/4801/2014). Una metà di questi è caratterizzata dalle sostituzioni aminoacidiche T131K, R142K e R261Q nella porzione HA1 della HA, mentre l'altra metà dalle mutazioni N121K e S144K; tra questi ultimi, la maggior parte dei ceppi presenta anche le sostituzioni aggiuntive T135K, R150K e R261Q, sempre in HA1.

Una minoranza di virus si raggruppa, invece, all'interno del *sub-clade* **3C.2a1**, definito dalle sostituzioni aminoacidiche N171K, I406V e G484E nel gene HA (ceppo di riferimento: A/Singapore/INFIMH160019/2016, nuovo ceppo vaccinale per la stagione 2018/2019 per l'emisfero Nord), rispetto al ceppo A/Hong Kong/4801/2014. Tutti i ceppi analizzati di questo sottogruppo mostrano le sostituzioni aggiuntive K92R, N121K e H311Q in HA1.

Figura 3. Relazioni filogenetiche relative al gene HA di virus influenzali A(H3N2) isolati in Italia. L'analisi filogenetica è stata effettuata presso l'ISS, utilizzando l'algoritmo Neighbor-Joining per la costruzione degli alberi filogenetici.



*sequenza ottenuta presso il laboratorio regionale

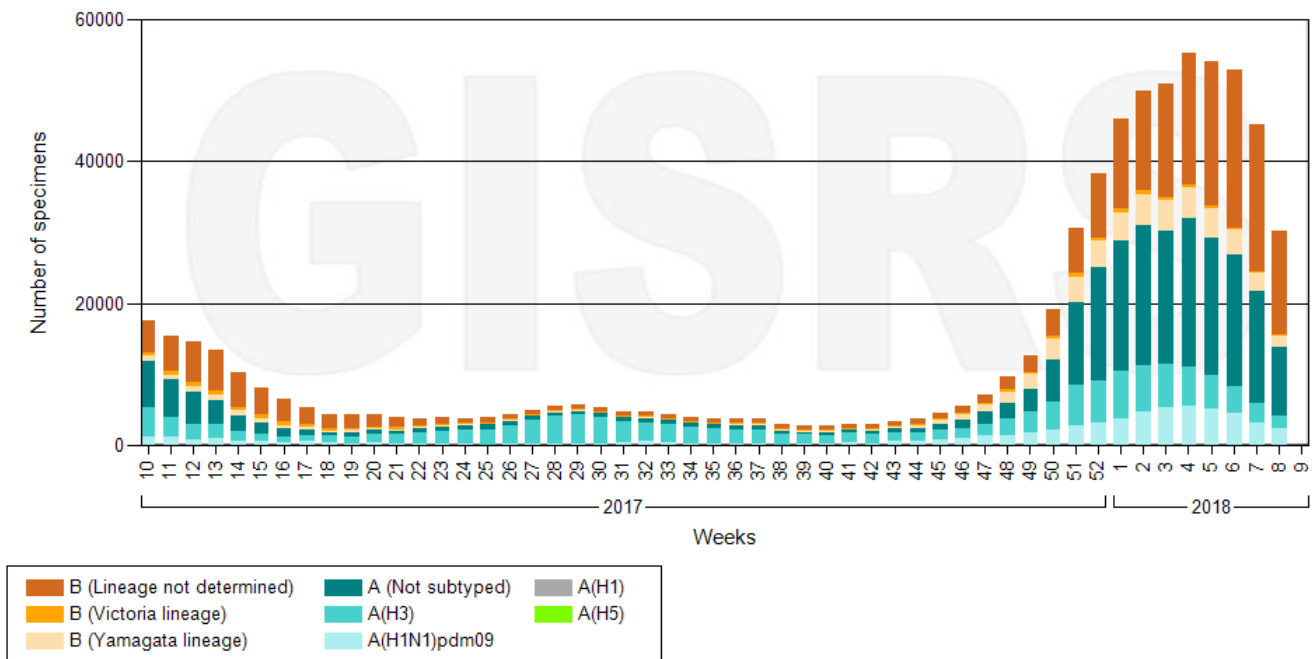
SITUAZIONE INTERNAZIONALE

La circolazione dei virus influenzali rimane elevata nelle zone temperate dell'emisfero Nord, mentre nell'emisfero Sud è a livelli inter-stagionali. Nel complesso, in quest'ultima settimana si registrano proporzioni simili nella circolazione dei virus di tipo A e di tipo B.

Il grafico sottostante riporta la circolazione dei virus influenzali per tipi e sottotipi aggiornata alla 8^a settimana di sorveglianza del 2018.

Global circulation of influenza viruses

Number of specimens positive for influenza by subtype



Secondo quanto riportato nell'ultimo report del WHO (5 marzo 2018) e relativo ad oltre 281.243 campioni analizzati dalla rete mondiale del WHO-GISRS, nel periodo compreso tra il 5 e il 18 febbraio 2018, 90.570 sono risultati positivi all'influenza. Di questi, 44.502 (49,1%) appartenevano al tipo A e 46.068 (50,9%) al tipo B. Tra i ceppi A sottotipizzati, 7.773 (58,2%) erano H1N1pdm09 e 5.574 (41,8%) H3N2. Nell'ambito dei virus B identificati, 5.835 (94,4%) appartenevano al lineaggio Yamagata e 346 (5,6%) al lineaggio Victoria.

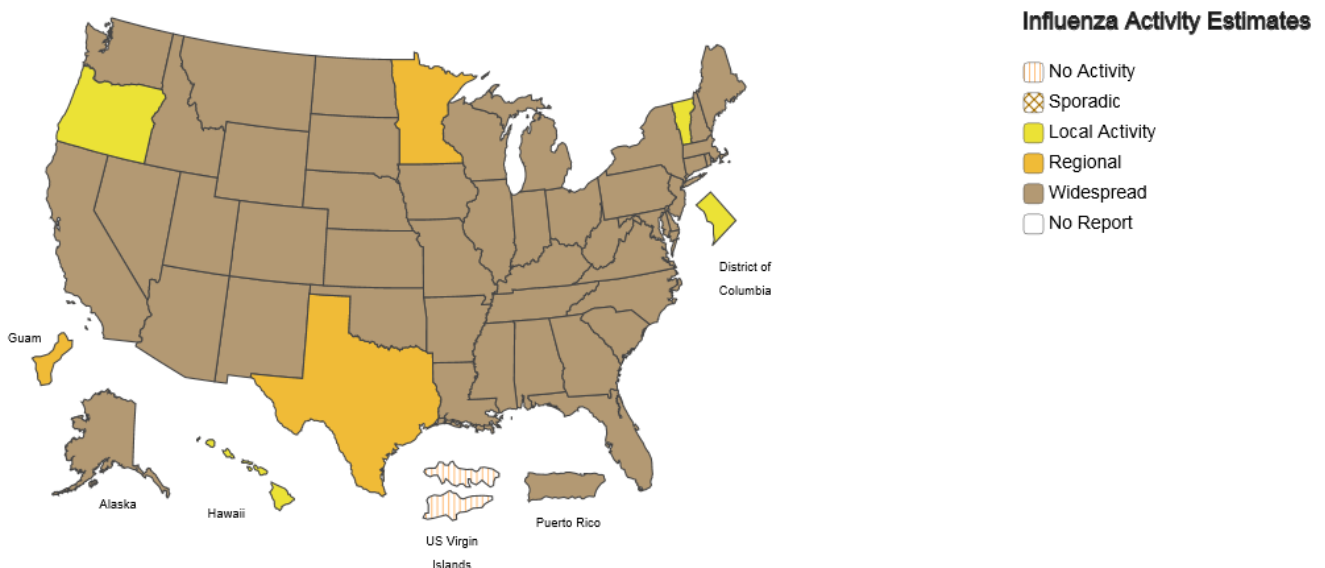
USA

Durante la settimana 8/2018 la circolazione dei virus influenzali negli Stati Uniti risulta in leggera diminuzione, come evidenziato nella mappa sottostante, aggiornata al 24 febbraio 2018. Sebbene, nel complesso, i virus A(H3N2) risultino dominanti nella stagione, durante questa settimana si registra un decremento nella proporzione di virus di tipo A, mentre i ceppi di tipo B risultano in aumento. Si registra, inoltre, una diminuzione nella percentuale di campioni clinici risultati positivi all'influenza.

A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division

Weekly Influenza Activity Estimates Reported by State and Territorial Epidemiologists*

Week Ending Feb 24, 2018 - Week 8



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

In particolare, nella 8^a settimana di sorveglianza del 2018, sono stati testati 1.996 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. Dei 1.095 campioni risultati positivi al virus influenzale il 54,2% appartiene al tipo A; il sottotipo H3N2 è risultato dominante (78,8%), rispetto al sottotipo H1N1pdm09 (19,4%).

	Week 8	Data Cumulative since October 1, 2017 (Week 40)
No. of specimens tested	1,996	70,369
No. of positive specimens [†]	1,095	39,351
<i>Positive specimens by type/subtype</i>		
Influenza A	593 (54.2%)	31,290 (79.5%)
A(H1N1)pdm09	115 (19.4%)	3,825 (12.2%)
H3N2	467 (78.8%)	27,096 (86.6%)
Subtyping not performed	11 (1.9%)	369 (1.2%)
Influenza B	502 (45.8%)	8,061 (20.5%)
Yamagata lineage	322 (64.1%)	5,189 (64.4%)
Victoria lineage	36 (7.2%)	552 (6.8%)
Lineage not performed	144 (28.7%)	2,320 (28.8%)

Il CDC riporta che, nell'ambito dei 1.802 ceppi sui quali sono state effettuate caratterizzazioni genetiche o antigeniche:

- 421/421(100%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati geneticamente sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 6B.1. Di questi ceppi, 313 sono stati caratterizzati anche a livello antigenico ed hanno evidenziato una stretta correlazione nei confronti del ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015;
- 726/859 (85%) ceppi **H3N2** geneticamente caratterizzati sono risultati appartenere al *clade* 3C.2a, 120/859 (14%) al sottogruppo 3C.2a1 e 13/859 (1%) al sottogruppo 3C.3a; 373/381(98%) ceppi antigenicamente caratterizzati sono risultati simili al ceppo A/Michigan/15/2014 (3C.2a), un virus A/Hong Kong/4801/2014-*like* (ceppo vaccinale per la stagione 2017/2018 nell'Emisfero Nord) propagato in cellule;
- 522 sono i virus di tipo **B** analizzati, di cui 445 appartenenti al lineaggio Yamagata e 77 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); 319 ceppi, caratterizzati a livello antigenico, sono risultati correlati al suddetto ceppo.

Tutti i ceppi Victoria sono risultati filogeneticamente correlati al ceppo vaccinale B/Brisbane/60/2008 (*clade* 1A); fino ad ora, 32 ceppi (42%) sono risultati correlati, dal punto di vista genetico e/o antigenico, al suddetto ceppo vaccinale, mentre per altri 45 ceppi (58%) è stata osservata una minore reattività antigenica e, per tali virus, è stata riportata la delezione di 2 aminoacidi (162 e 163) in HA, tipica dei virus appartenenti al *clade* 1A-2Del, emerso nel 2017.

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

EUROPA

L'ECDC (TESSy) registra ancora un'ampia circolazione di virus influenzali nella maggior parte dei Paesi Europei. Si osserva una co-circolazione di virus di tipo A e B, con una più alta proporzione di ceppi B.

Nell'ambito della sorveglianza sentinella, nella 8^a settimana si registra un leggero decremento nella proporzione di campioni risultati positivi all'influenza, rispetto alla settimana precedente.

In particolare, nella 9^a settimana, vengono finora riportati i dati relativi a **6.577** identificazioni virali:

- 2.997 virus sono risultati appartenenti al tipo A: di questi 1.078 sono stati sottotipizzati come H1N1pdm09 e 676 come H3N2. Ulteriori 1.243 virus di tipo A non sono stati ancora caratterizzati;
- 3.580 virus sono risultati appartenenti al tipo B. Di questi, 489 sono stati caratterizzati come appartenenti al lineaggio B/Yamagata e 77 come B/Victoria. I rimanenti 3.014 ceppi non sono stati ancora caratterizzati.

Total of Viral Detections in the Season up till Week 9, 2018

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	475	2522	6837	58281
A(H1)pdm09	226	852	3737	9919
A (subtyping not performed)	147	1096	1058	35985
A (H3)	102	574	1980	12364
Influenza B	716	2864	13264	84863
B(Vic) lineage	9	68	179	132
B(Yam) lineage	368	121	5774	5492
Unknown lineage	339	2675	7311	79239
Total	1191	5386	20101	143144

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2018-03-07. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2018-03-07 at 16:00

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2017, sono stati finora caratterizzati **antigenicamente** 1.752 ceppi virali:

- 490/490 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati antigenicamente correlati al ceppo A/Michigan/45/2015.
- 37/70 ceppi **H3N2** antigenicamente caratterizzati sono risultati correlati all'attuale ceppo vaccinale dell'emisfero Nord, A/Hong Kong/4801/2014; 25 sono risultati correlati al ceppo A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (ceppo vaccinale raccomandato per la stagione 2018/2019 nell'emisfero Nord) e 6 al ceppo A/Switzerland/9715293/2013; per 2 ceppi non è stata attribuita la categoria.
- 1.192 virus di tipo **B** sono stati analizzati; 1.165 appartengono al lineaggio Yamagata e, di questi, 1.164 sono risultati correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013 (*clade* 3), per 1 ceppo non è stato ancora possibile attribuire un *clade*.

Tra i 27 virus appartenenti al lineaggio Victoria, 22 sono risultati correlati al ceppo B/Brisbane/60/2008 (*clade* 1A), mentre 5 hanno mostrato di appartenere al *clade* 1A-2Del (B/Norway/2409/2017).

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2017, sono stati finora caratterizzati **geneticamente** 1.621 ceppi virali:

- 221/221 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati correlati al ceppo A/Michigan/45/2015 (sottogruppo 6B.1), raccomandato nella composizione vaccinale dell'emisfero Nord.
- 311/524 (59%) ceppi H3N2 caratterizzati sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a (A/Hong Kong/4801/2014), 194/524 (37%) al sottogruppo 3C.2a1 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016) e 19/524 (3,6%) al sottogruppo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013).
- Tra gli 876 virus B analizzati, 783 appartengono al lineaggio Yamagata e risultano correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013-like (*clade* 3). Tra i 93 virus appartenenti al lineaggio Victoria, 51 sono risultati correlati al ceppo B/Brisbane/60/2008-like (*clade* 1A) e 42 al ceppo B/Norway/2409/2017 (*clade* 1A-2Del).

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