



NIC - DMI
Istituto Superiore di Sanità

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - D.M.I.

DMI 16/01/2019-0000027



Documento Interno

1

Rapporto N. 9 del 16 gennaio 2019

Settimana 02/2019

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(H3N2) circolanti in Italia nell'attuale stagione influenzale 2018/2019 (Figura 4).

ITALIA

Durante la settimana 02/2019 sono stati segnalati, attraverso il portale Influnet, **658** campioni clinici ricevuti dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet e, tra i **591** analizzati, **153 (25,9%)** sono risultati positivi al virus influenzale. In particolare, 150 sono risultati di tipo **A** (92 di sottotipo **H1N1pdm09**, 37 di sottotipo **H3N2** e 21 non ancora sottotipizzati) e 3 di tipo **B**.

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 2^a settimana del 2019. In Tabella 2 vengono riassunti i dati virologici finora ottenuti (sett. 46/2018-02/2019). 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 2^a settimana del 2019

Città	Laboratorio	Referente
ANCONA	UNIVERSITA'	P. Bagnarelli
BARI	UOC Policlinico di Bari	M. Chironna
BOLZANO	AS Alto Adige	E. Pagani
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
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 2^a settimana del 2019

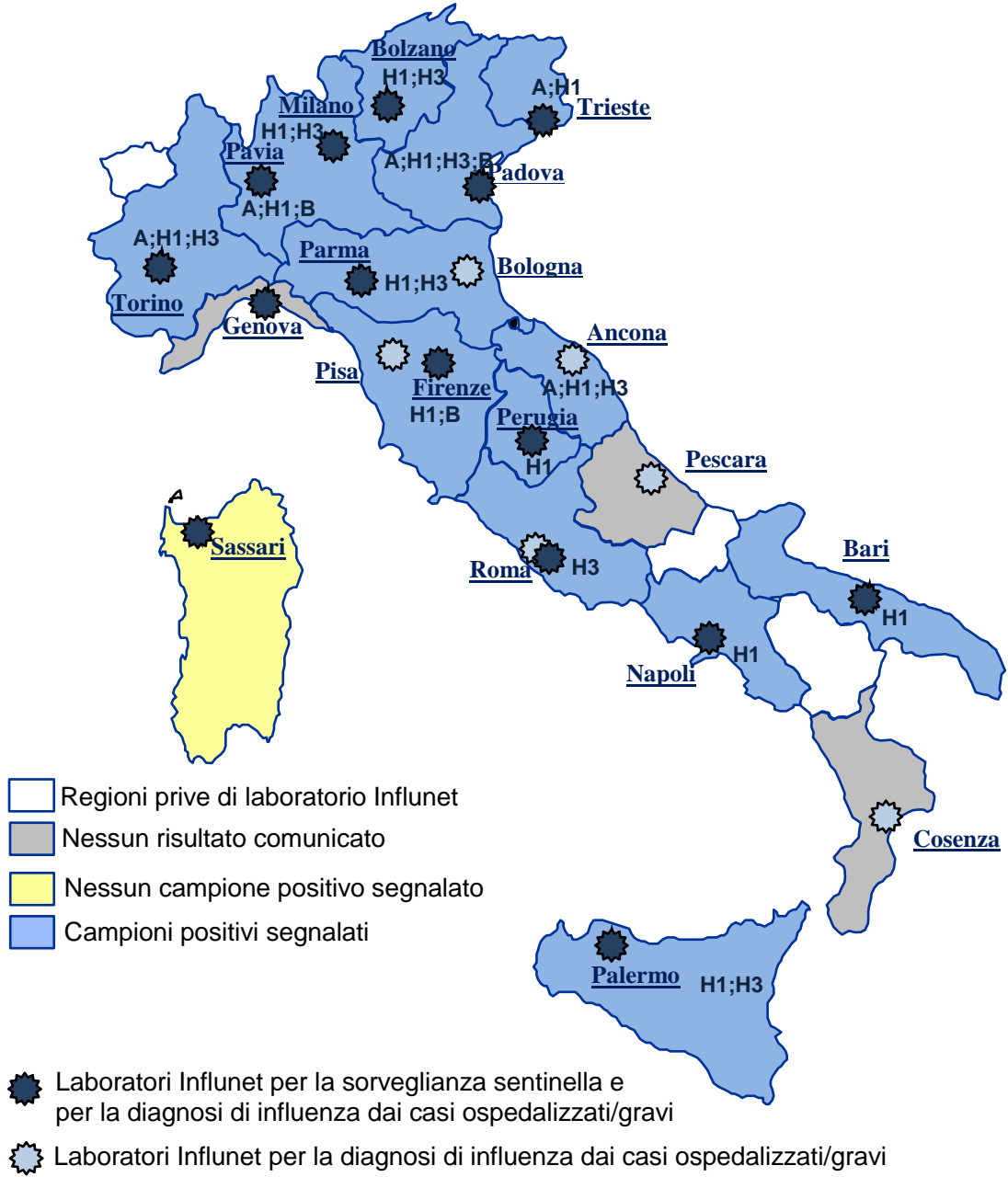


Tabella 2 Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 46/2018).

	46	47	48	49	50	51	52	01	02	TOT
FLU A	6	19	16	16	31	51	63	108	150	460
A	0	0	1	0	3	5	9	5	21	44
A(H3N2)	3	13	11	8	9	22	12	34	37	149
A(H1N1)pdm2009	3	6	4	8	19	24	42	69	92	267
FLU B	1	0	0	0	0	0	0	0	3	4
TOT POSITIVI	7	19	16	16	31	51	63	108	153	464*

*Su un totale di 4146 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

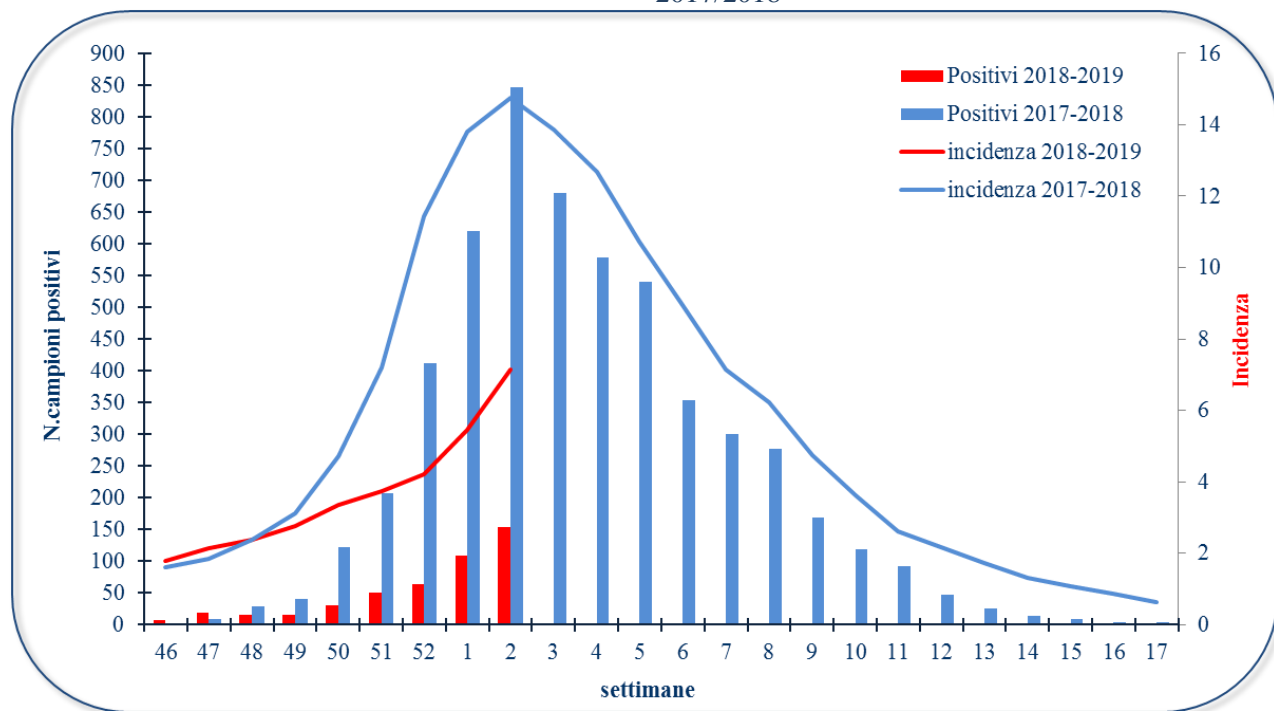
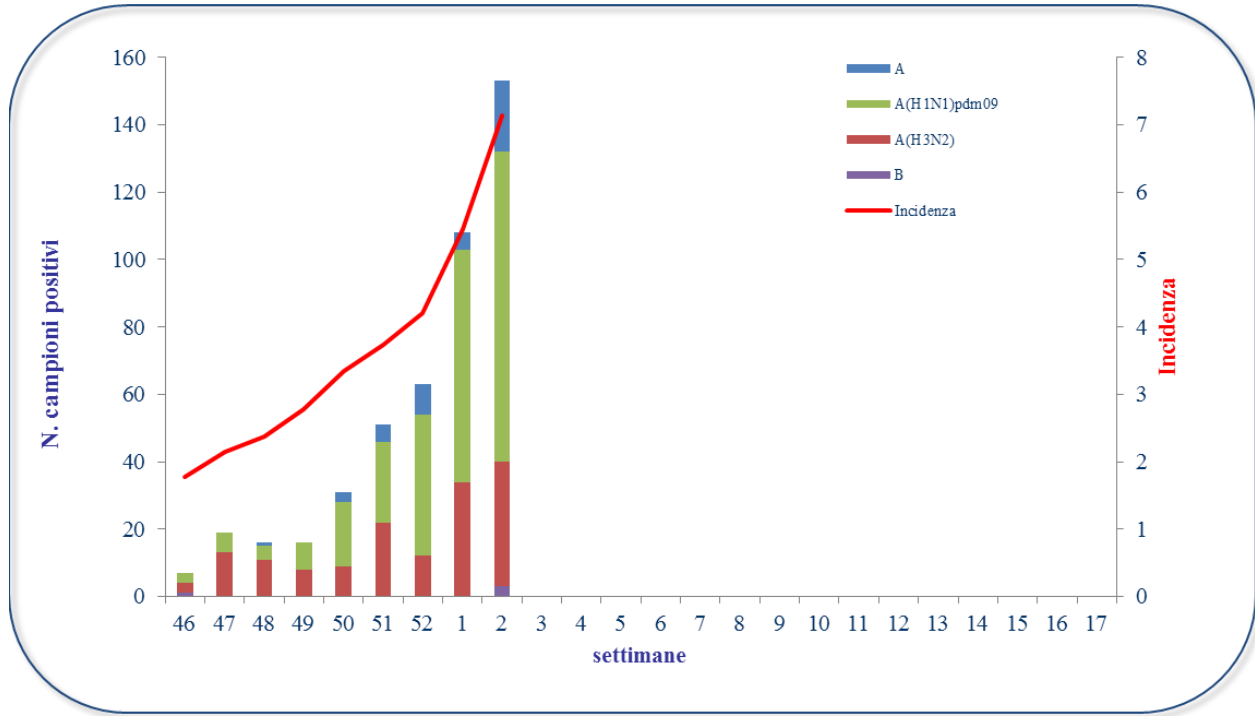


Figura 3 Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo (stagione 2018/2019)



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

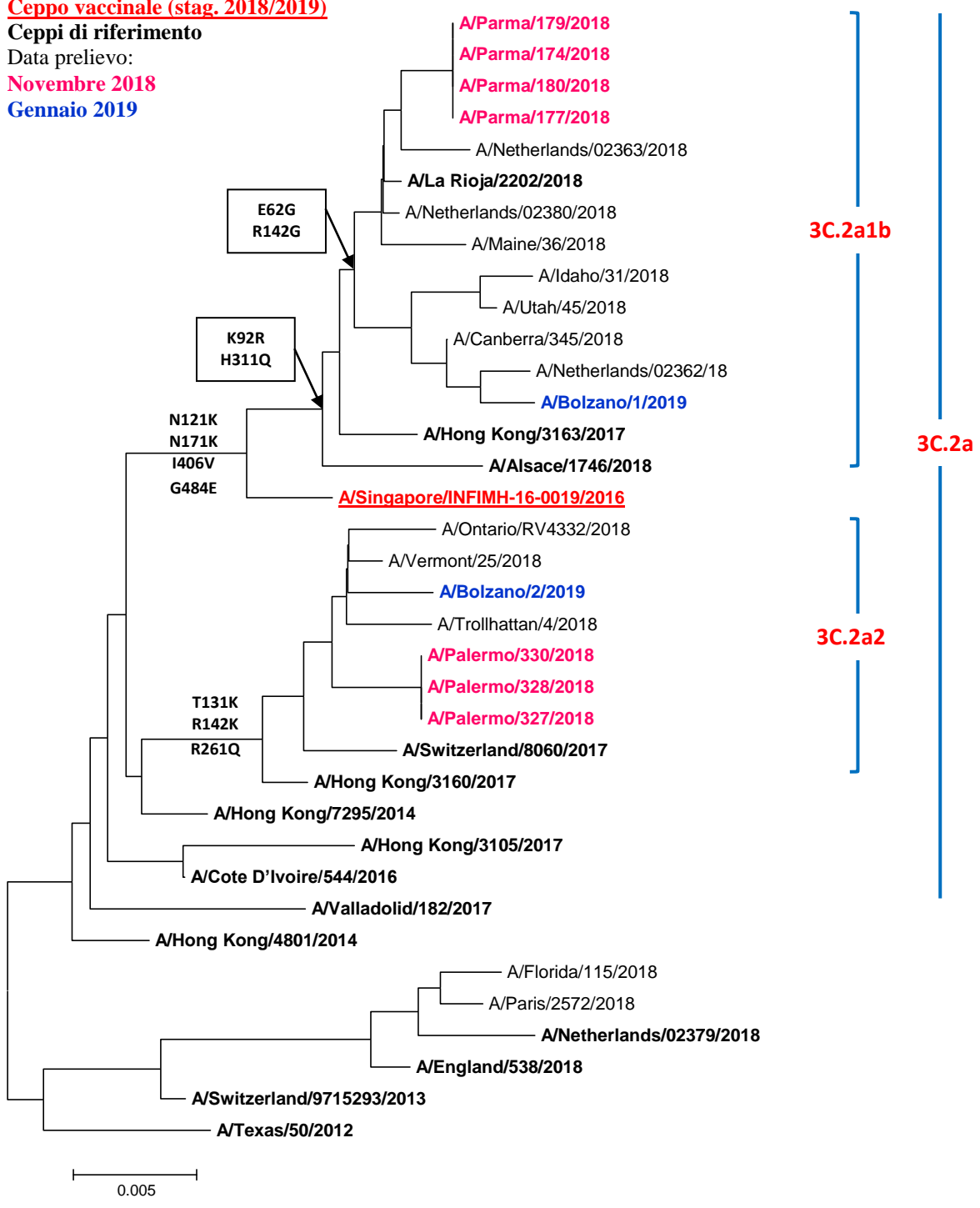
La stagione influenzale 2018/2019 è stata finora caratterizzata, in Italia, da una prevalente circolazione di virus di tipo A (99% dei campioni risultati positivi all'influenza). Nell'ambito dei virus di tipo A sottotipizzati, i ceppi A(H1N1)pdm09 sono al momento prevalenti (64%), rispetto ai virus di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

Per quanto riguarda i virus di sottotipo A(H3N2), permangono i noti problemi legati alla caratterizzazione antigenica di questi virus, a causa di una ridotta o nulla capacità di agglutinare i globuli rossi di diverse specie animali.

Le analisi molecolari e filogenetiche (Figura 4), eseguite sul gene dell'emagglutinina (HA) di alcuni ceppi A(H3N2) isolati nella stagione in corso, hanno permesso di evidenziarne l'appartenenza a due diversi sottogruppi genetici, attualmente prevalenti nel mondo. In particolare, 4 dei virus analizzati confluiscono nel sottogruppo **3C.2a2** (ceppo di riferimento: A/Switzerland/8060/2017) ed altri 5 nel sottogruppo **3C.2a1b** (ceppo di riferimento: A/La Rioja/2202/2018). I ceppi virali appartenenti al primo sottogruppo sono caratterizzati dalle sostituzioni aminoacidiche T131K, R142K e R261Q nella porzione HA1 della HA. I virus che si raggruppano, invece, all'interno del *sub-clade* **3C.2a1b** sono definiti dalle sostituzioni aminoacidiche N171K, I406V e G484E nel gene HA, rispetto al ceppo A/Hong Kong/4801/2014. Tutti i ceppi italiani analizzati di questo sottogruppo mostrano le sostituzioni aggiuntive E62G, K92R, N121K, R142G e H311Q in HA1.

Figura 4. 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.

Ceppo vaccinale (stag. 2018/2019)
Ceppi di riferimento
 Data prelievo:
Novembre 2018
Gennaio 2019



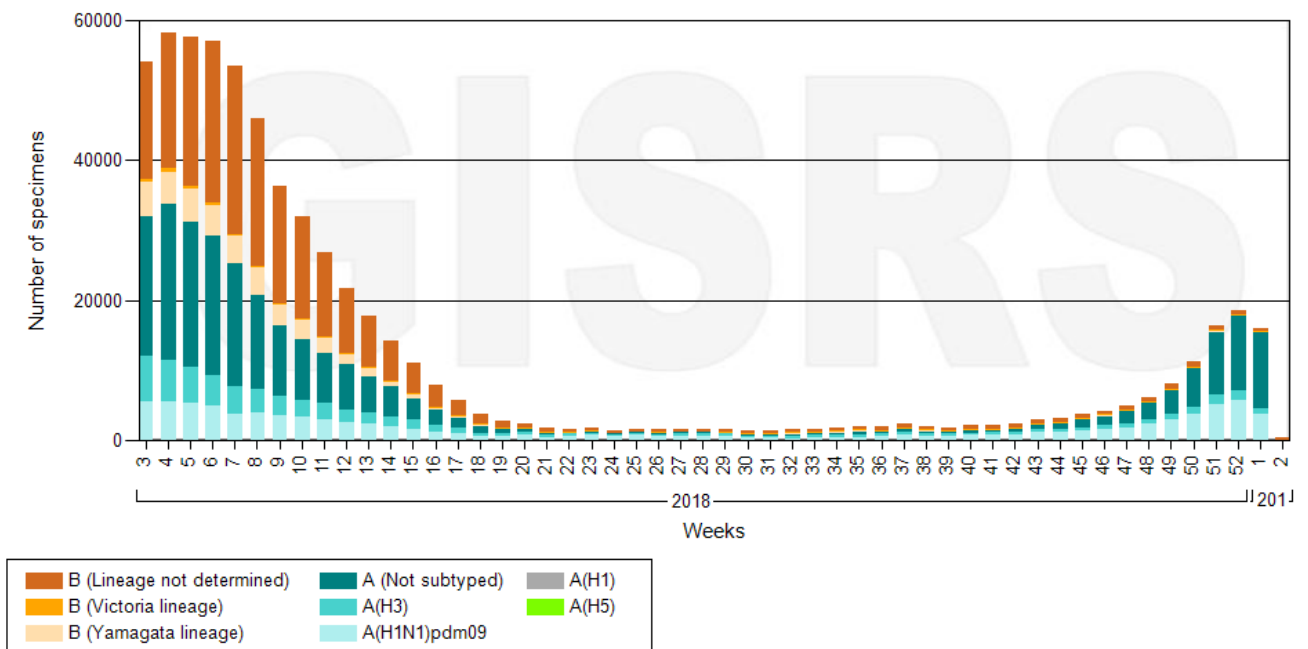
SITUAZIONE INTERNAZIONALE

La circolazione dei virus influenzali continua ad aumentare nelle zone temperate dell'emisfero Nord 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 2^a settimana di sorveglianza del 2019.

Global circulation of influenza viruses

Number of specimens positive for influenza by subtype



USA

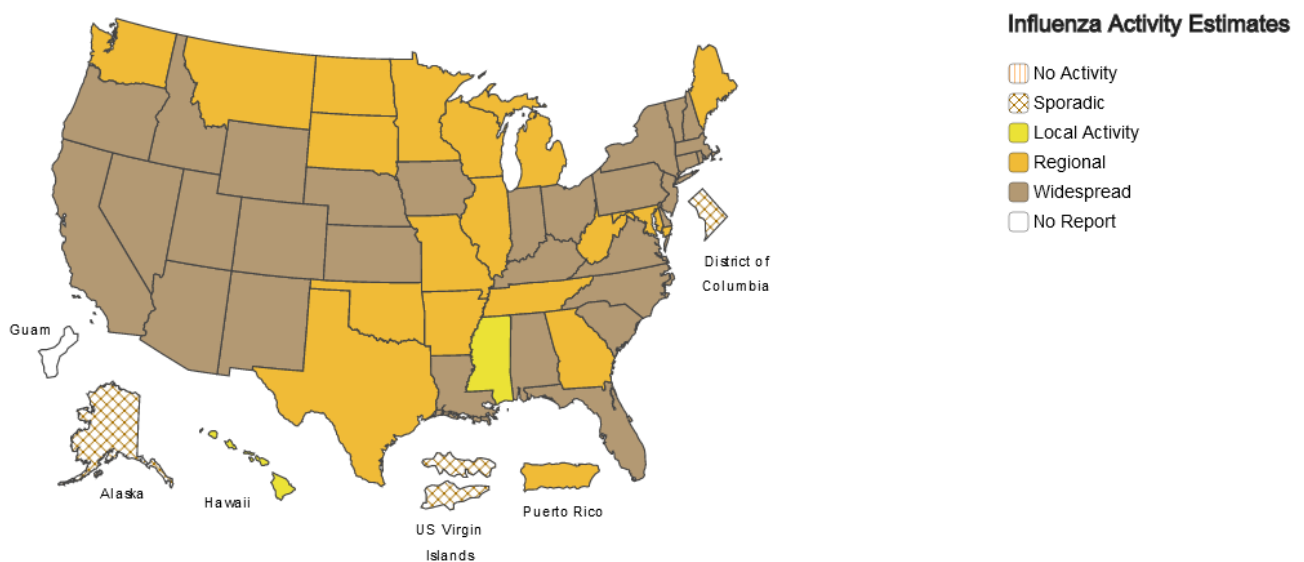
La circolazione dei virus influenzali si mantiene elevata in tutti gli Stati Uniti, come evidenziato nella mappa sottostante, aggiornata al 5 gennaio 2019.

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 05, 2019 - Week 1



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

In particolare, nella 1^a settimana di sorveglianza del 2019, sono stati testati **833** 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 **444** campioni risultati positivi al virus influenzale il 99,1% appartiene al tipo A; prevale sempre il sottotipo H1N1pdm09 (82,6%), rispetto al sottotipo H3N2 (17,4%). Nell'ambito dei virus B (0,9%), su 4 ceppi identificati 2 sono risultati appartenere al lineaggio Victoria, mentre per gli altri 2 non è stato definito il lineaggio.

	Week 1	Data Cumulative since September 30, 2018 (Week 40)
No. of specimens tested	833	18,125
No. of positive specimens*	444	5,131
<i>Positive specimens by type/subtype</i>		
Influenza A	440 (99.1%)	4,918 (95.8%)
(H1N1)pdm09	322 (82.6%)	3,772 (81.4%)
H3N2	68 (17.4%)	864 (18.6%)
Subtyping not performed	50	282
Influenza B	4 (0.9%)	213 (4.2%)
Yamagata lineage	0 (0%)	97 (58.8%)
Victoria lineage	2 (100%)	68 (41.2%)
Lineage not performed	2	48

Il CDC riporta che nell'ambito dei 444 ceppi virali, raccolti tra il 30 settembre e il 5 gennaio 2019, sui quali sono state effettuate caratterizzazioni genetiche o antigeniche:

- 270/270 (100%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati geneticamente sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 6B.1. Di questi ceppi, 79 sono stati caratterizzati anche a livello antigenico e, tra questi, in 78 (98,7%) è stata evidenziata una stretta correlazione nei confronti del ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015;
- 43/127 (34%) ceppi **H3N2** geneticamente caratterizzati sono risultati appartenere al *clade* 3C.2a, 61/127 (48%) al sottogruppo 3C.2a1 e 23/127 (18%) al sottogruppo 3C.3a; 6/6 (100%) 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;

- 47 sono i virus di tipo **B** analizzati, di cui **34** appartenenti al lineaggio Yamagata e 13 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, 7 ceppi (54%) sono risultati correlati filogeneticamente al *clade* 1A, mentre per altri 6 ceppi (46%) è stata evidenziata la delezione di 2 aminoacidi (162 e 163) in HA, tipica dei virus appartenenti al *sub-clade* V1A.1. Dal punto di vista antigenico, 4/8 (50%) virus B/Victoria analizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (*sub-clade* V1A.1), mentre gli altri 4 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) riporta un incremento nella circolazione dei virus influenzali, nella maggior parte dei Paesi membri. Sui campioni raccolti dai medici sentinella nella 1^a settimana di sorveglianza del 2019, è stata segnalata una positività del 44,6% al virus influenzale. La maggior parte dei virus identificati appartiene al tipo A.

Nella 2^a settimana del 2019, vengono riportati i dati relativi a **3528** identificazioni virali.

In particolare:

- 3488 virus sono risultati appartenere al tipo A: di questi 1243 sono stati sottotipizzati come H1N1pdm09 e 678 come H3N2. Ulteriori 1567 virus di tipo A non sono stati ancora caratterizzati;
- 40 virus sono risultati appartenere al tipo B. Di questi, 6 sono stati caratterizzati come appartenenti al lineaggio B/Yamagata ed 1 come B/Victoria. I rimanenti 33 ceppi non sono stati ancora caratterizzati.

Total of Viral Detections in the Season up till Week 2, 2019

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	890	2598	2895	18923
A(H1)pdm09	252	991	1098	4909
A (subtyping not performed)	392	1175	834	11996
A (H3)	246	432	962	2018
Influenza B	14	26	47	415
B(Vic) lineage	0	1	3	7
B(Yam) lineage	5	1	14	8
Unknown lineage	9	24	30	400
Total	904	2624	2942	19338

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2019-01-16. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2019-01-16 at 16:30

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2018, sono stati finora caratterizzati **antigenicamente** 162 ceppi virali:

- 133/133 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati antigenicamente correlati al ceppo A/Michigan/45/2015;
- 19/28 ceppi **H3N2** antigenicamente caratterizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale dell'emisfero Nord, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, mentre gli altri 9 al precedente ceppo vaccinale A/Hong Kong/4801/2014;
- 1 ceppo B è stato caratterizzato ed è risultato antigenicamente correlato al ceppo B/Phuket/3073/2013, lineaggio Yamagata.

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2018, sono stati finora caratterizzati **geneticamente** 360 ceppi virali:

- 256/256 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati correlati al ceppo A/Michigan/45/2015 (sottogruppo 6B.1), raccomandato nella composizione vaccinale dell'emisfero Nord;
- 68/95 (71,6%) ceppi **H3N2** caratterizzati sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a1b (ceppo di riferimento A/Alsace/1746/2018), 4 sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a1 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, ceppo vaccinale raccomandato per la stagione 2018/2019 nell'emisfero Nord), 7 al sottogruppo 3C.2a2 (ceppo di riferimento A/Switzerland/8060/2017, ceppo vaccinale raccomandato per la stagione 2019 nell'emisfero Sud); altri 5 ceppi sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a3 (ceppo di riferimento A/Cote d'Ivoire/544/2016) e 8 al sottogruppo 3C.3a (ceppo di riferimento A/England/538/2018); per altri 3 ceppi non è stata attribuita la categoria.
- Tra i 9 virus B analizzati, 6 appartenevano al lineaggio Yamagata e sono risultati correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013 (*clade* 3), gli altri 3 al lineaggio Victoria.

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