



NIC - DMI
Istituto Superiore di Sanità

SORVEGLIANZA VIROLOGICA

dell'INFLUENZA



I.S.S. - D.M.I.
DMI 27/03/2019-0000260

Documento Interno 1

Rapporto N. 19 del 27 marzo 2019

Settimana 12/2019

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

1 di 15



In evidenza

In questo report viene incluso:

1. 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).
2. una sintesi del comunicato definitivo, relativo alle raccomandazioni dell'OMS per la composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2019/2020 (emisfero Nord) (pag.15).

ITALIA

Durante la settimana 12/2019 sono stati segnalati, attraverso il portale Influnet, **422** campioni clinici ricevuti dai diversi laboratori afferenti alla rete Influnet e, tra i **407** analizzati, **82 (20%)** sono risultati positivi al virus influenzale, tutti di tipo **A**. In particolare, 8 sono risultati di sottotipo **H1N1pdm09**, 51 di sottotipo **H3N2** e 23 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 12^a settimana del 2019. In Tabella 2 vengono riassunti i dati virologici finora ottenuti (sett. 46/2018-12/2019). 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 12^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
GENOVA	UNIVERSITA'	F. Ansaldi
MILANO	UNIVERSITA'	E. Pariani
NAPOLI	AO dei Colli Monaldi-Cotugno	L. Atripaldi
PADOVA	UNIVERSITA'	G. Palù
PALERMO	UNIVERSITA'	F. Vitale
PARMA	UNIVERSITA'	P. Affanni
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 12^a settimana del 2019

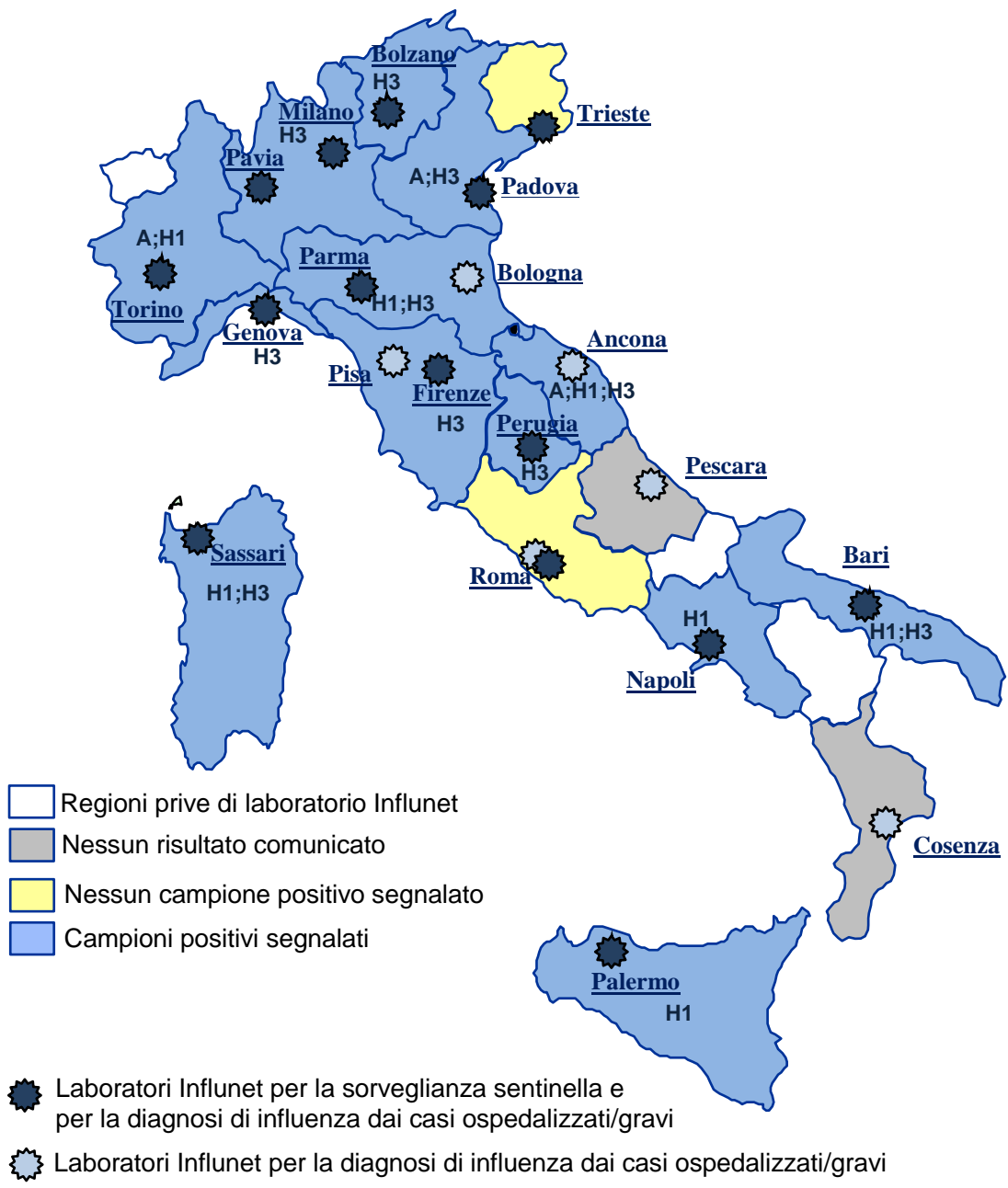


Tabella 2 Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia (a partire dalla settimana 46/2018).

	46	47	48	49	50	51	52	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	TOT
FLU A	7	19	20	19	35	55	83	141	265	560	722	824	912	731	655	451	315	180	82	6076
A	0	0	1	0	0	1	6	3	15	41	21	68	84	29	81	76	45	19	23	513
A(H3N2)	3	13	11	9	10	22	19	41	81	176	252	309	388	373	338	268	211	127	51	2702
A(H1N1)pdm09	4	6	8	10	25	32	58	97	169	343	449	447	440	329	236	107	59	34	8	2861
FLU B	1	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	9
TOT POSITIVI	8	19	20	19	35	55	83	141	268	562	723	824	912	731	657	451	315	180	82	6085*

*Su un totale di 18.186 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

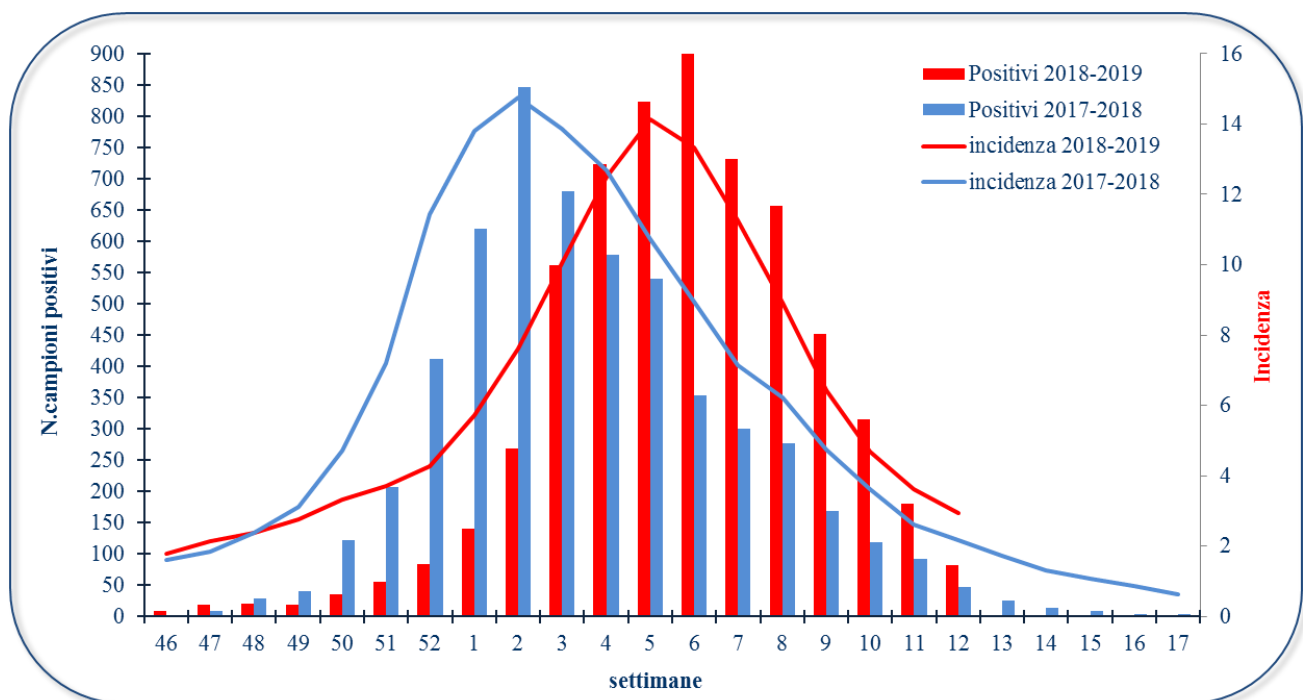
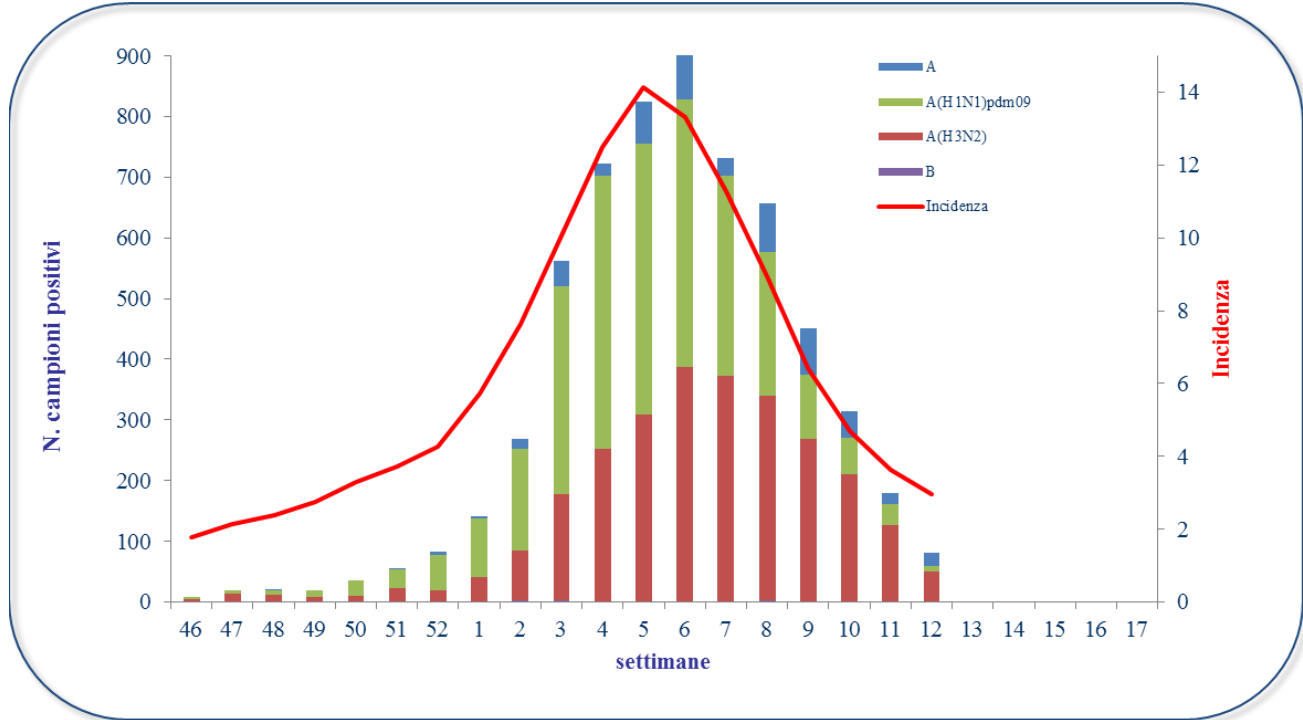


Figura 3 Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo (stagione 2018/2019)

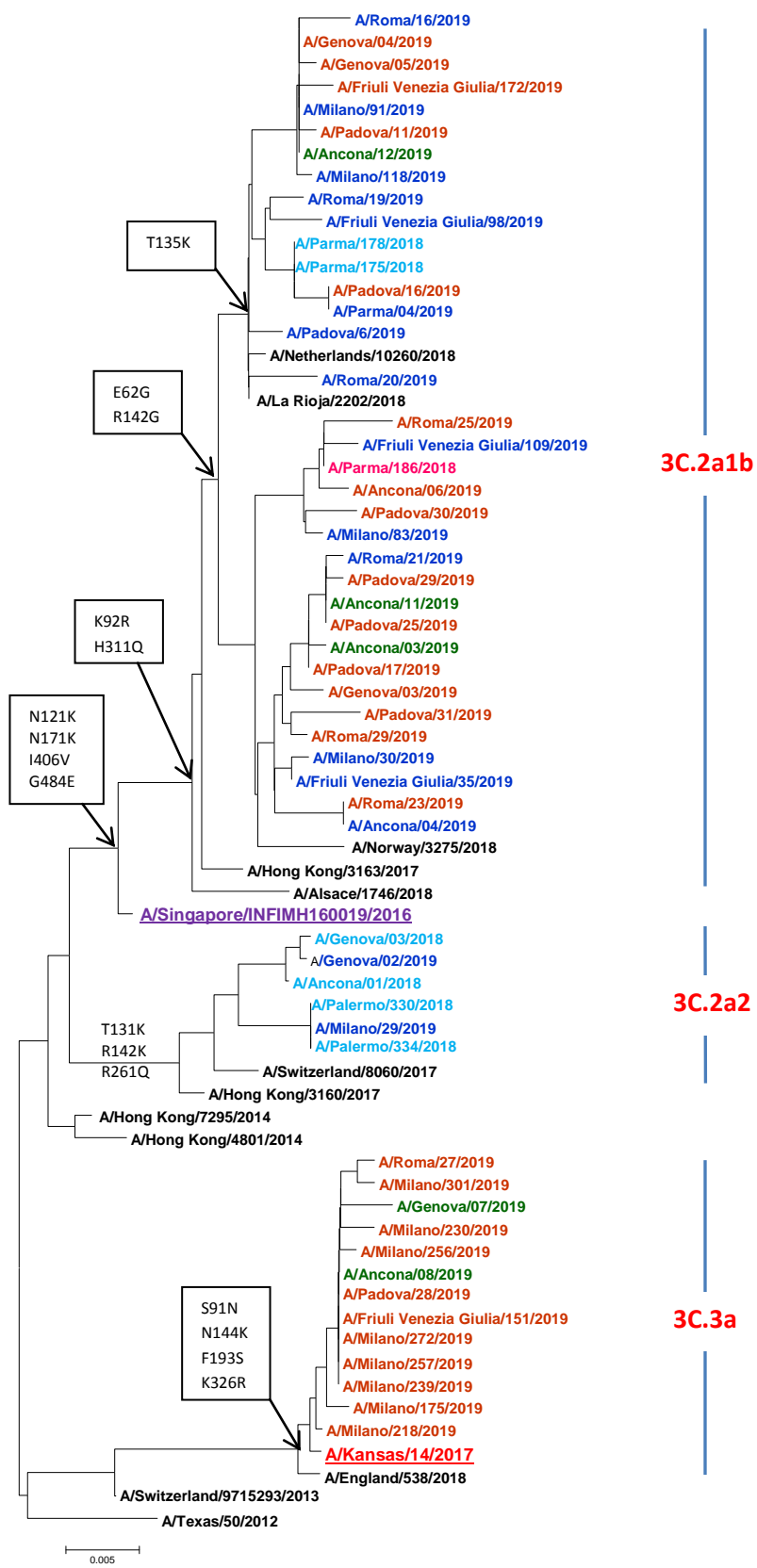


Virus A(H3N2) – Circolazione, caratteristiche ed analisi filogenetica

La stagione influenzale 2018/2019 è stata finora caratterizzata, in Italia, da una prevalente circolazione di virus di tipo A (99,8% dei campioni risultati positivi all'influenza). Nell'ambito dei virus di tipo A ad oggi sottotipizzati, i ceppi H1N1pdm09 e quelli H3N2 hanno circolato in proporzioni simili (51,4% vs 48,6%).

Per quanto riguarda i virus di sottotipo A(H3N2), le analisi molecolari e filogenetiche (Figura 4), eseguite sul gene dell'emagglutinina (HA) dei ceppi circolanti durante la stagione in corso, hanno permesso di evidenziarne l'appartenenza a tre diversi sottogruppi genetici. In particolare, la maggior parte dei virus analizzati confluisce nel *subclade* **3C.2a1** (ceppo di riferimento vaccinale: A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016) ed, in particolare, nel sottogruppo **3C.2a1b** (ceppo di riferimento: A/La Rioja/2202/2018) ed è definito dalle sostituzioni aminoacidiche N171K, I406V e G484E nel gene HA, rispetto al ceppo A/Hong Kong/4801/2014. Tutti i ceppi italiani analizzati in questo sottogruppo mostrano le sostituzioni aminoacidiche aggiuntive E62G, K92R, N121K, R142G e H311Q in HA1. Solo una minoranza di virus, identificati principalmente nella prima parte della stagione, si raggruppa all'interno del *subclade* **3C.2a2** (ceppo di riferimento: A/Switzerland/8060/2017, incluso nella composizione vaccinale per la stagione 2019 per l'emisfero Sud) ed è caratterizzato dalle sostituzioni aminoacidiche T131K, R142K e R261Q in HA1, rispetto al ceppo A/Hong Kong/4801/2014. Si sottolinea, infine, che un numero crescente di virus, per lo più identificati da febbraio in poi, è risultato appartenere al *clade* **3C.3a** (ceppo di riferimento: A/England/538/2018), come evidenziato anche in altri paesi europei ed in Nord America. A questo sottogruppo genetico, caratterizzato da alcune specifiche sostituzioni aminoacidiche (S91N, N144K, F193S, K326R) in HA, appartiene il ceppo A/Kansas/14/2017, recentemente indicato dall'OMS come componente A(H3N2) per il vaccino antinfluenzale per la stagione 2019/2020, nell'emisfero Nord (si veda a pag. 15 del presente rapporto).

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 (stagione 2019/2020)
Ceppo vaccinale (stagione 2018/2019)
Ceppi di riferimento

Data prelievo:
Novembre 2018
Dicembre 2018
Gennaio 2019
Febbraio 2019
Marzo 2019



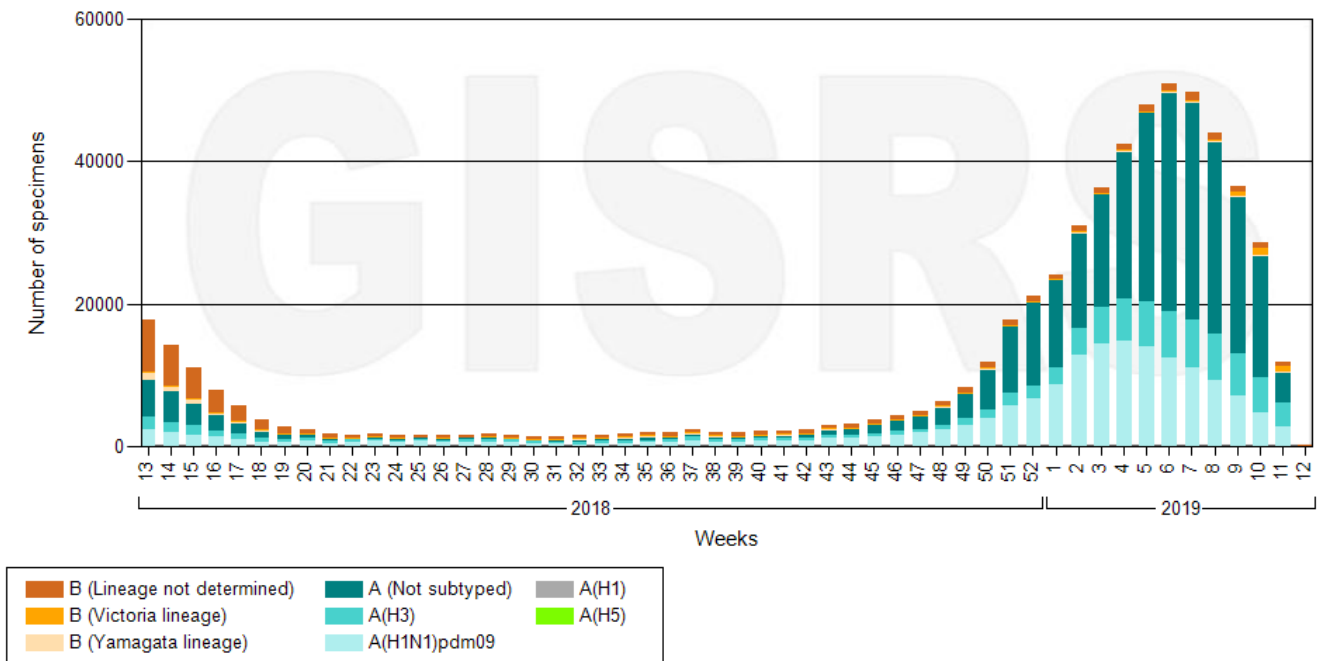
SITUAZIONE INTERNAZIONALE

Nelle zone temperate dell'emisfero Nord, si registra ancora una sostenuta circolazione dei virus influenzali, con larga prevalenza dei ceppi di tipo A.

Il grafico sottostante riporta la circolazione globale dei virus influenzali per tipi e sottotipi aggiornata alla 12^a settimana di sorveglianza del 2019.

Global circulation of influenza viruses

Number of specimens positive for influenza by subtype



USA

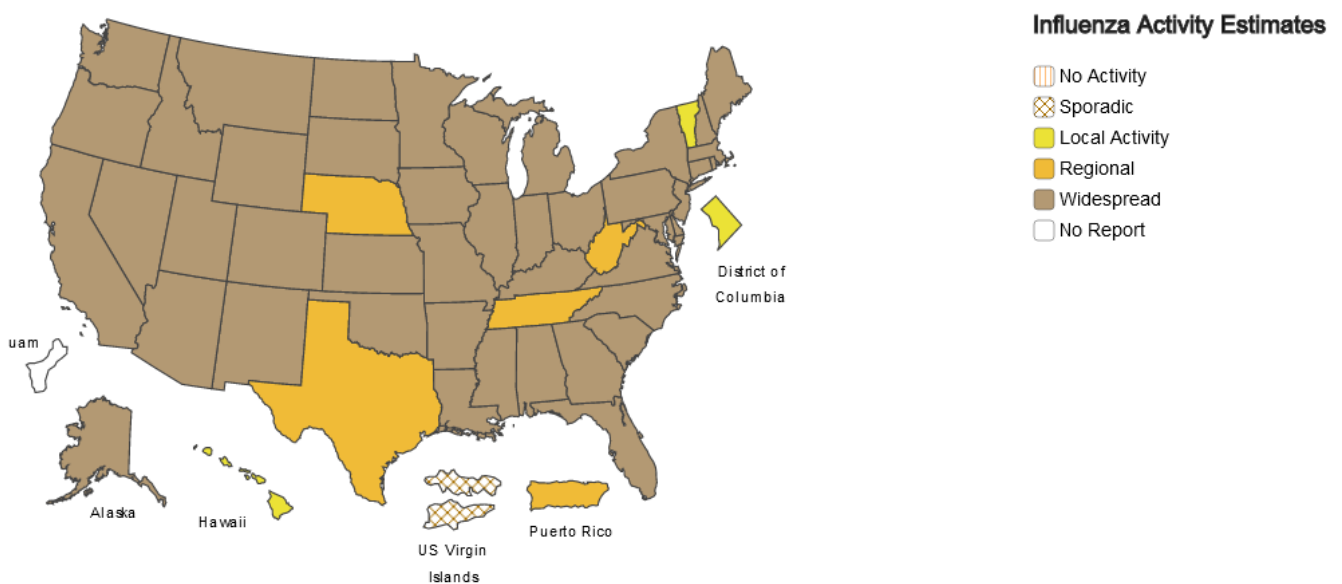
In tutti gli Stati Uniti, si registra una lieve diminuzione nella circolazione dei virus influenzali, come evidenziato nella mappa sottostante aggiornata al 16 marzo 2019.

I virus influenzali di tipo A sono sempre largamente dominanti, con il sottotipo H3N2 prevalente sul sottotipo H1N1pdm09, come osservato nel corso delle ultime settimane.

A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division

Weekly Influenza Activity Estimates Reported by State and Territorial Epidemiologists*

Week Ending Mar 16, 2019 - Week 11



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

In particolare, nella 11^a settimana di sorveglianza del 2019, sono stati testati **1.823** 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 **1.145** campioni risultati positivi al virus influenzale il 96,5% appartiene al tipo A, con una prevalenza del sottotipo H3N2 (65,4%), rispetto al sottotipo H1N1pdm09 (34,6%). Nell'ambito dei virus B (3,5%), su 40 ceppi identificati, 6 sono risultati appartenere al lineaggio Yamagata e 24 al lineaggio Victoria, mentre per altri 10 non è stato definito il lineaggio.

	Week 11	Data Cumulative since September 30, 2018 (Week 40)
No. of specimens tested	1,823	59,134
No. of positive specimens*	1,145	30,821
<i>Positive specimens by type/subtype</i>		
Influenza A	1,105 (96.5%)	30,015 (97.4%)
(H1N1)pdm09	366 (34.6%)	18,412 (64.2%)
H3N2	691 (65.4%)	10,270 (35.8%)
Subtyping not performed	48	1,333
Influenza B	40 (3.5%)	806 (2.6%)
Yamagata lineage	6 (20.0%)	246 (46.9%)
Victoria lineage	24 (80.0%)	278 (53.1%)
Lineage not performed	10	282

Il CDC riporta che nell'ambito dei 1.656 ceppi virali, raccolti tra il 30 settembre e il 16 marzo 2019, sui quali sono state effettuate caratterizzazioni genetiche o antigeniche:

- 865/865 (100%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati geneticamente sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 6B.1. Di questi ceppi, 291 sono stati caratterizzati anche a livello antigenico e, tra questi, in 282 (96,9%) è stata evidenziata una stretta correlazione nei confronti del ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015;
- 66/592 (11%) ceppi **H3N2** geneticamente caratterizzati sono risultati appartenere al *clade* 3C.2a, 143/592 (24%) al sottogruppo 3C.2a1 e 383/592 (65%) al sottogruppo 3C.3a; 155/256 (60,5%) 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, mentre per gli altri 101 virus analizzati (39,5%) è stata evidenziata una minore reattività nei confronti del suddetto ceppo vaccinale: 100 (99%) di questi appartenevano al *clade* 3C.3a;

- 199 sono i virus di tipo **B** analizzati, di cui 104 appartenenti al lineaggio Yamagata e 95 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); 89 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, 20 ceppi (21%) sono correlati al *clade* 1A, mentre per altri 59 ceppi (62%) è stata evidenziata la delezione di 2 aminoacidi (162 e 163) in HA, tipica dei virus appartenenti al *sub-clade* V1A.1. In altri 16 ceppi (17%), 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, 44/54 (81,5%) virus B/Victoria analizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (*sub-clade* V1A.1), mentre gli altri 10 hanno mostrato una scarsa reattività nei confronti dell'antisiero di furetto ottenuto verso il suddetto ceppo vaccinale e sono risultati appartenenti al *clade* 1A o al *sub-clade* V1A-3Del.

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

EUROPA

L'ECDC (TESSy) continua a registrare una sostenuta circolazione dei virus influenzali in almeno un terzo dei Paesi membri. Sui campioni raccolti dai medici sentinella nella 11^a settimana di sorveglianza del 2019, è stata segnalata una positività del 34% al virus influenzale, in diminuzione rispetto alla precedente settimana.

La maggior parte dei virus identificati appartiene al tipo A; tra i virus A sottotipizzati, si registrano proporzioni simili di virus appartenenti al sottotipo H1N1pdm09 ed al sottotipo H3N2.

Nella 12^a settimana del 2019, vengono riportati i dati relativi a **1.607** identificazioni virali.

In particolare:

- 1.568 virus sono risultati appartenere al tipo A: di questi 168 sono stati sottotipizzati come H1N1pdm09 e 172 come H3N2. Ulteriori 1.228 virus di tipo A non sono stati ancora caratterizzati;
- 39 virus sono risultati appartenere al tipo B; di questi, uno è stato caratterizzato ed è risultato appartenere al lineaggio B/Victoria. I rimanenti 38 ceppi non sono stati ancora caratterizzati.

Total of Viral Detections in the Season up till Week 12, 2019

Virus type/subtype	Current week		Season	
	Sentinel	Non-sentinel	Sentinel	Non-sentinel
Influenza A	236	1332	19805	162457
A(H1)pdm09	31	137	8401	33123
A (subtyping not performed)	158	1070	4787	107979
A (H3)	47	125	6613	21339
Influenza B	0	39	182	1339
B(Vic) lineage	0	1	8	23
B(Yam) lineage	0	0	49	19
Unknown lineage	0	38	125	1297
Total	236	1371	19987	163796

This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2019-03-27. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2019-03-27 at 15:00

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2018, sono stati finora caratterizzati **antigenicamente** 2.063 ceppi virali:

- 1651/1653 (99,9%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati antigenicamente correlati al ceppo A/Michigan/45/2015; per 2 non è stata ancora attribuita la categoria.
- 254/393 (65%) ceppi **H3N2** antigenicamente caratterizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale dell'emisfero Nord, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, mentre altri 89 al precedente ceppo vaccinale A/Hong Kong/4801/2014; 10 ceppi sono risultati correlati al ceppo vaccinale dell'emisfero Sud per il 2019, A/Switzerland/8060/2017, mentre per altri 40 virus non è stata attribuita la categoria.
- 17 ceppi B sono stati caratterizzati antigenicamente e 10 sono risultati correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013, lineaggio Yamagata, mentre 3 degli altri 7 ceppi, appartenenti al lineaggio Victoria, sono risultati correlati al ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (*sub-clade* V1A.1) e 2 al precedente ceppo vaccinale B/Brisbane/60/2008; per 2 ceppi non è stata ancora attribuita la categoria.

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2018, sono stati finora caratterizzati **geneticamente** 2.669 ceppi virali:

- 1361/1361 ceppi **H1N1pdm09** analizzati sono risultati correlati al ceppo A/Michigan/45/2015 (sottogruppo 6B.1), raccomandato nella composizione vaccinale dell'emisfero Nord;
- 867/1267 (68%) ceppi **H3N2** caratterizzati sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a1b e 306/1267 (24%) al sottogruppo 3C.3a. I rimanenti virus (8%) sono distribuiti nei vari sottogruppi 3C.2a1 (ceppo di riferimento vaccinale A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016), 3C.2a2, 3C.2a3 e 3C.2a; per 6 ceppi non è stata attribuita la categoria.
- Tra i 41 virus B analizzati, 21 appartenevano al lineaggio Yamagata e sono risultati correlati al ceppo B/Phuket/3073/2013 (*clade* 3); tra i 20 virus appartenenti al lineaggio Victoria, 5 sono risultati correlati al ceppo B/Brisbane/60/2008 (*clade* V1A), 5 al ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (*clade* V1A-2Del) e 10 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](#).

Il 21 febbraio 2019, a seguito del meeting annuale per l'aggiornamento della composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2019/2020 per l'emisfero Nord, l'OMS ha emanato le raccomandazioni sulla composizione di tre dei quattro componenti vaccinali.

La decisione riguardante la componente **A(H3N2)** era stata posticipata di un mese, al fine di valutare al meglio la distribuzione e le proporzioni dei ceppi influenzali A(H3N2) più recenti, dotati di caratteristiche genetiche ed antigeniche differenti rispetto al precedente ceppo vaccinale.

Qui di seguito vengono riportate [le raccomandazioni definitive dell'OMS per la composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione 2019/2020 \(emisfero Nord\)](#), secondo le quali si prevede l'inclusione dei seguenti ceppi nei **vaccini quadrivalenti**:

- **A/Brisbane/02/2018 (H1N1)**pdm09-like virus
- **A/Kansas/14/2017 (H3N2)**-like virus
- B/Colorado/06/2017 virus (lineaggio **B/Victoria**)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lineaggio **B/Yamagata**)

Nel caso dei **vaccini trivalenti**, l'OMS raccomanda l'inserimento del virus B/Colorado/06/2017-like (lineaggio B/Victoria), in aggiunta ai due ceppi di tipo A sopramenzionati.

Il nuovo vaccino conterrà, dunque, **due nuove varianti antigeniche di tipo A**: una di sottotipo H1N1 (A/Brisbane/02/2018) che sostituirà il ceppo A/Michigan/45/2015, ed una di sottotipo H3N2 (A/Kansas/14/2017) che sostituirà il ceppo A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016.