



Rapporto N. 24 del 4 maggio 2022

Settimana 17/2022

CENTRO NAZIONALE OMS per l'INFLUENZA / NIC-DMI

Gruppo di lavoro:

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

Con questa settimana si conclude il periodo di sorveglianza virologica per l'influenza relativo alla stagione 2021-2022, come previsto dal Protocollo Influenza e CovidNet.

Con l'occasione si ringraziano tutte le persone che hanno partecipato, a diverso titolo e nei diversi ambiti di competenza, alle attività di monitoraggio della circolazione dei virus influenzali nel nostro Paese, contribuendo in maniera significativa alle decisioni prese in ambito internazionale riguardo la nuova composizione vaccinale per la stagione 2022-2023.

In particolare:

Laboratori Periferici partecipanti:

Azienda Sanitaria dell'Alto Adige – Comprensorio Sanitario di Bolzano (Elisabetta Pagani)
Università degli Studi di Trieste (Pierlanfranco D'Agaro)
Ospedale "Amedeo di Savoia"- Torino (Valeria Ghisetti)
Università degli Studi di Milano (Elena Pariani)
IRCCS "San Matteo" di Pavia (Fausto Baldanti)
Università degli Studi di Genova (Giancarlo Icardi)
Università degli Studi di Padova (Andrea Crisanti)
Università degli Studi di Parma (Paola Affanni, Maria Eugenia Colucci)
Università degli Studi di Firenze (Gian Maria Rossolini)
Università degli Studi di Perugia (Barbara Camilloni)
Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma (Maurizio Sanguinetti)
UOC Igiene Policlinico di Bari (Maria Chironna)
Università degli Studi di Sassari (Caterina Serra)
Università degli Studi di Palermo (Francesco Vitale)
Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti" Ancona (Patrizia Bagnarelli, Stefano Menzo)
IRCCS "L. Spallanzani" di Roma (Anna Rosa Garbuglia)
Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana – Pisa (Maria Linda Vatteroni)
Azienda Ospedaliera dei Colli Monaldi-Cotugno – Napoli (Luigi Atripaldi)
Azienda Ospedaliera "Annunziata" – Cosenza (Francesca Greco)

Inoltre si ringraziano tutti i **Referenti Regionali** e i **Medici Sentinella** che hanno contribuito a livello regionale alla raccolta dei campioni clinici.

Gruppo di lavoro NIC-ISS

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

CCM – Ministero della Salute

Francesco Maraglino
Anna Caraglia

In evidenza

- Nel complesso, dall'inizio della stagione 2021/2022 ad oggi, sono stati identificati 1.893 virus influenzali di tipo A e 6 di tipo B. Nell'ambito dei virus A, il sottotipo H3N2 è prevalente.
- In quest'ultimo report viene incluso un aggiornamento sui risultati delle analisi filogenetiche condotte sulle emagglutinine (HA) di virus influenzali A(H3N2) circolanti in Italia nella stagione 2021/2022 (Figura 5).

ITALIA

Durante la settimana 17/2022 sono stati segnalati, attraverso il portale InfluenzaNet, **437** campioni clinici ricevuti dai diversi laboratori afferenti alla rete InfluenzaNet e, tra i **431** analizzati, **64 (14,8%)** sono risultati positivi per influenza, tutti di tipo **A** (23 di sottotipo **H3N2** e 41 non ancora sottotipizzati). Nell'ambito dei suddetti campioni analizzati, 146 sono risultati positivi al SARS-CoV-2.

Nel complesso, dall'inizio della stagione ad oggi, su un totale di **13.063** campioni clinici raccolti dai diversi laboratori, **1.899 (14,5%)** sono risultati positivi al virus influenzale, di cui 1.893 di tipo **A** (99,7%) e 6 di tipo **B** (0,3%).

Nell'ambito dei virus A, 1.336 sono risultati H3N2 (70%) e 13 H1N1pdm09 (0,7%), mentre 544 non sono stati ancora sottotipizzati. Tra i suddetti campioni finora analizzati, 3.843 (29%) sono risultati positivi al SARS-CoV-2.

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, relativamente alla 17^a settimana del 2022. In Tabella 2 vengono riassunti i dati virologici finora ottenuti (sett. 46/2021-17/2022).

Nelle Figure 2 e 3 viene riportato l'andamento settimanale dei campioni positivi al virus influenzale e nella Figura 4 la relativa distribuzione per tipo/sottotipo, nella stagione in corso.

Tabella 1 Laboratori Influnet che hanno comunicato i dati nella 17^a settimana del 2022

Città	Laboratorio	Referente
ANCONA	UNIVERSITA'	P. Bagnarelli, S. Menzo
BARI	UOC Policlinico di Bari	M. Chironna
COSENZA	AO di Cosenza	F. Greco
FIRENZE	UNIVERSITA'	G.M. Rossolini
MILANO	UNIVERSITA'	E. Pariani
NAPOLI	AO dei Colli Monaldi-Cotugno	L. Atripaldi
PADOVA	UNIVERSITA'	A. Crisanti
PALERMO	UNIVERSITA'	F. Vitale
PARMA	UNIVERSITA'	P. Affanni, M.E. Colucci
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 17ª settimana del 2022

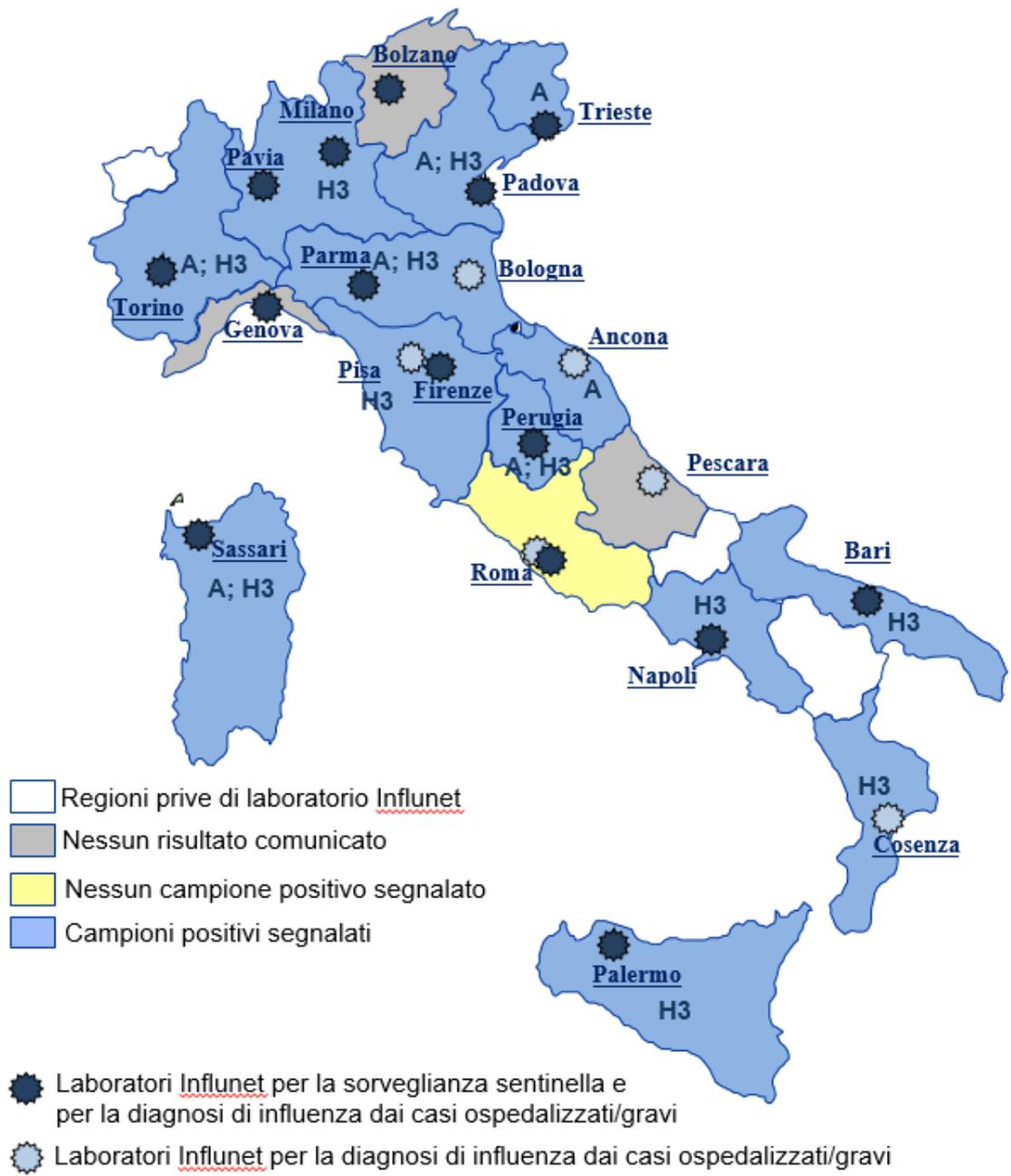


Tabella 2 Risultati delle tipizzazioni/sottotipizzazioni dei virus influenzali circolanti in Italia
(a partire dalla settimana 46/2021)

	46	47	48	49	50	51	52	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	TOT
FLU A	2	3	1	3	3	11	4	10	5	8	14	10	12	17	40	75	180	303	338	301	248	142	99	64	1.893
A	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	2	2	0	0	0	6	48	83	120	93	102	29	14	41	544
A(H3N2)	2	3	0	3	3	9	3	9	4	6	10	8	12	17	39	69	132	219	217	207	145	112	84	23	1.336
A(H1N1)pdm2009	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	2	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	13
FLU B	1	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6
TOT POSITIVI	3	3	1	5	4	12	4	10	5	8	14	10	12	17	40	75	180	303	338	301	248	143	99	64	1.899*

*Su un totale di 13.063 campioni clinici pervenuti in laboratorio

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 2019/2020

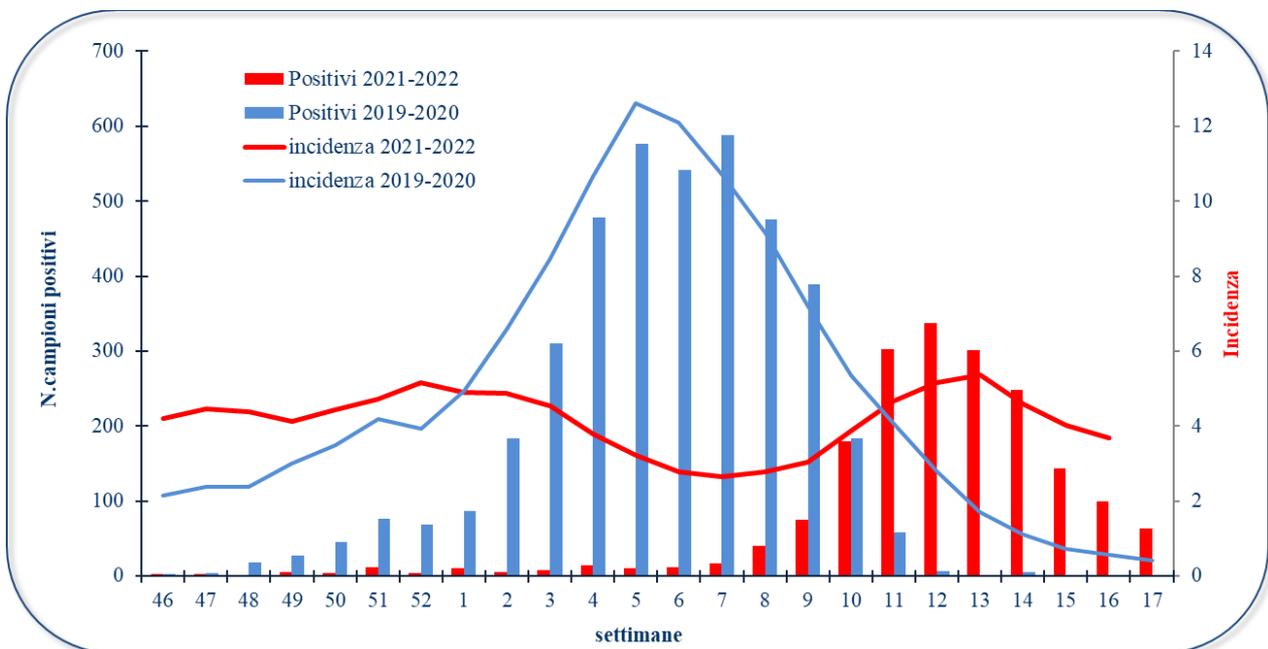
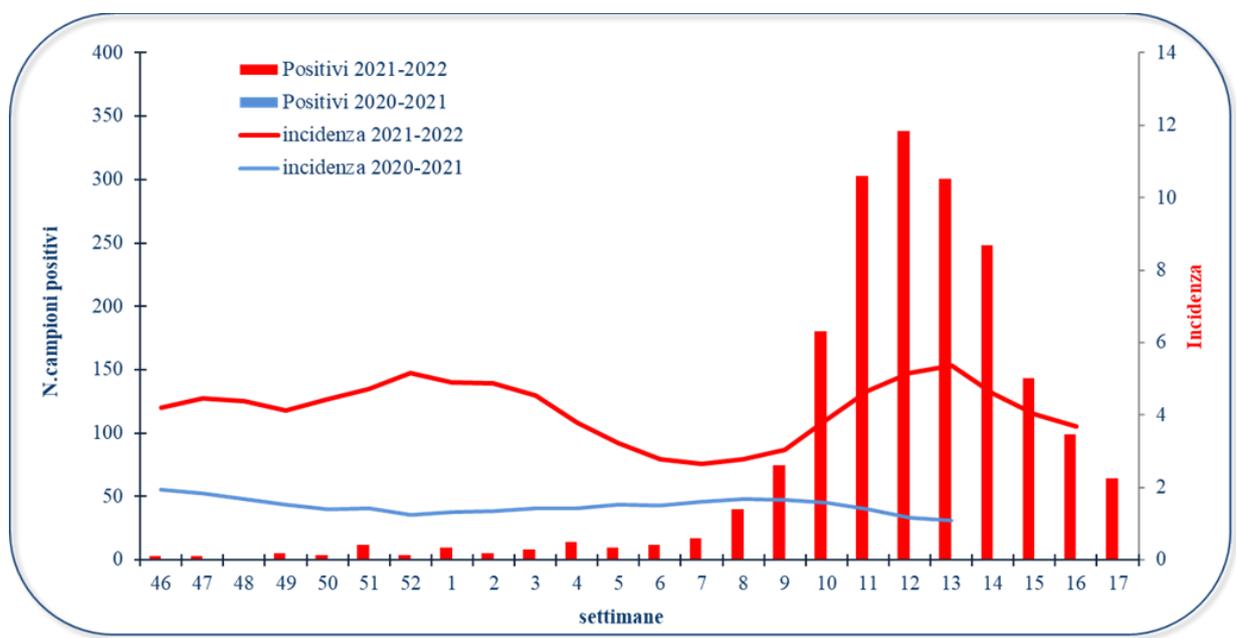
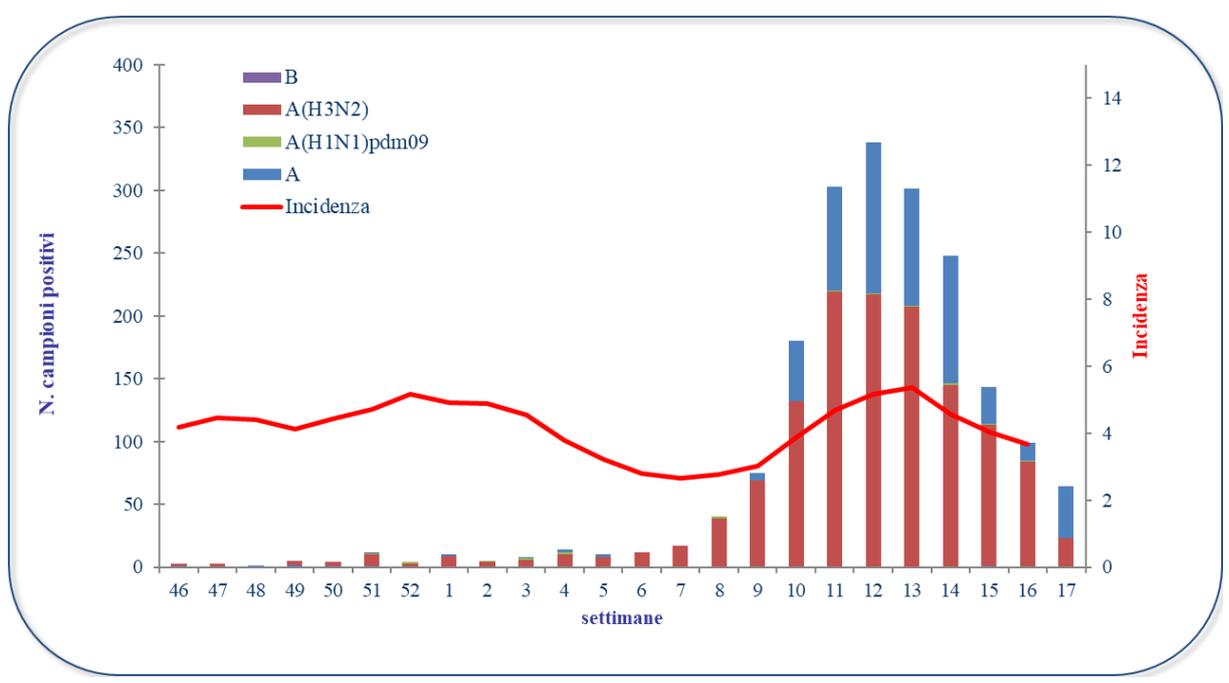


Figura 3 Andamento settimanale dei campioni positivi della presente stagione rispetto alla stagione precedente 2020/2021



N.B. La stagione precedente 2020/2021 è stata caratterizzata dalla mancata rilevazione di virus influenzali

Figura 4 Andamento settimanale dei campioni positivi per tipo/sottotipo (stagione 2021/2022)



CARATTERISTICHE MOLECOLARI ED ANALISI FILOGENETICA DEI CEPPI INFLUENZALI CIRCOLANTI IN ITALIA NELLA STAGIONE 2021/2022

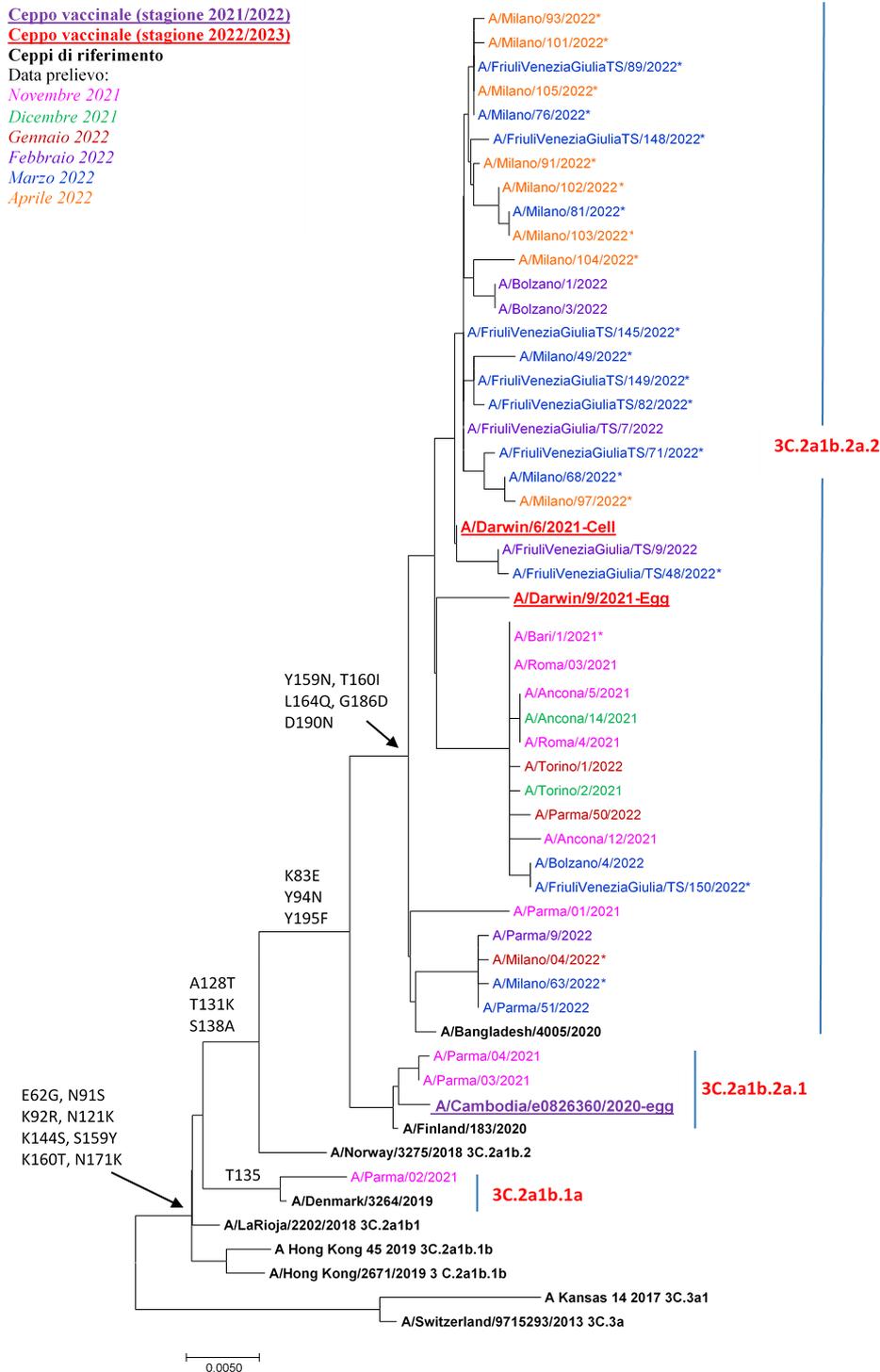
La circolazione dei virus influenzali durante la stagione 2021/2022 in Italia è stata, nel complesso, più limitata rispetto alle stagioni pre-Covid19 (Figura 2). La stagione è stata caratterizzata da un avvio ritardato, a fine di febbraio, e da una netta predominanza dei virus influenzali di tipo A (99,7%), in particolare appartenenti al sottotipo H3N2 (99% dei ceppi A sottotipizzati). Molto limitate sono state, invece, le identificazioni attribuibili ai virus di tipo B (0,3%).

Per quanto riguarda i virus influenzali **A(H3N2)**, le analisi filogenetiche relative al gene HA di ceppi identificati in Italia nella suddetta stagione (Figura 5), evidenziano l'appartenenza della maggior parte di questi, anche di quelli più recenti, al sottogruppo genetico **3C.2a1b.2a.2** (ceppi di riferimento: A/Bangladesh/4005/2020 e A/Darwin/9/2021, nuova componente vaccinale per la stagione 2022/2023 nell'emisfero nord), definito dalle sostituzioni aminoacidiche Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N e Y195F. Solo pochi virus, isolati nella prima parte della stagione, si raggruppano invece nel *subclade* 3C.2a1b.2a.1 (ceppo di riferimento: A/Cambodia/e0826360/2020, contenuto nel vaccino 2021/2022 per l'emisfero nord) e nel *subclade* 3C.2a1b.1a (ceppo di riferimento: A/Denmark/3264/2019).

I virus influenzali **A(H1N1)pdm09** hanno rappresentato finora solo lo 0,7% del numero totale di virus identificati sul territorio nazionale. Le analisi filogenetiche condotte su pochi ceppi disponibili ne hanno evidenziato l'appartenenza ai seguenti due *subclades*: 6B.1A.5a.1 (ceppo di riferimento: A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019) e 6B.1A.5a.2 (ceppo di riferimento vaccinale: A/Victoria/2570/2019).

Figura 5. Relazioni filogenetiche relative al gene HA di virus A(H3N2) isolati in Italia durante la stagione 2021/2022 (analisi effettuate presso il NIC-ISS)

*: sequenza ottenuta presso il laboratorio regionale



ANALISI DELLA FARMACO-SUSCETTIBILITA' DI VIRUS INFLUENZALI ISOLATI IN ITALIA NELLA STAGIONE 2021/2022

Nell'ambito della stagione 2021/2022, il NIC ha condotto attività di monitoraggio della farmaco-suscettibilità dei virus influenzali circolanti sul territorio nazionale.

Ad oggi, tra i virus pervenuti al NIC, un totale di 66 ceppi isolati in Italia (54 A/H3N2, 10 A/H1N1pdm09 e 2 di tipo B) sono stati saggiati per la suscettibilità agli inibitori della neuraminidasi (IN: zanamivir e oseltamivir), sia mediante analisi fenotipiche (saggio enzimatico di inibizione della neuraminidasi-NA) sia genotipiche. In particolare, tra i suddetti virus, il 58% ha mostrato un'attività enzimatica della NA sufficiente per poter completare il saggio fenotipico.

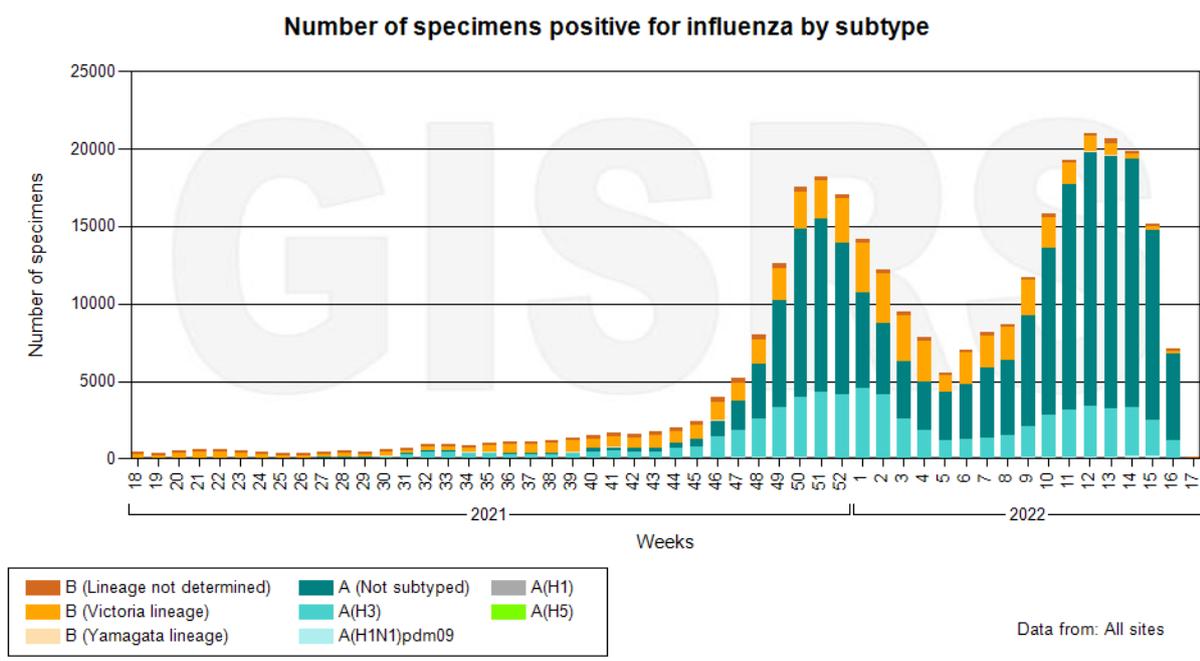
Nel complesso, i saggi effettuati hanno permesso di evidenziare la totale sensibilità dei ceppi analizzati sia verso lo zanamivir che l'oseltamivir. Il saggio fenotipico ha, infatti, mostrato valori di IC₅₀ (concentrazione di farmaco inibente il 50% dell'attività della NA virale) tipici dei virus influenzali sensibili ad entrambi gli IN e le analisi genotipiche non hanno evidenziato la presenza di marcatori molecolari noti per essere associati a resistenza a tali farmaci.

SITUAZIONE INTERNAZIONALE

Nel complesso, la circolazione dei virus influenzali si è mantenuta a bassi livelli ed ha registrato un primo picco alla fine del 2021, seguito da un iniziale decremento. A partire dal mese di febbraio è stato osservato un nuovo un incremento nella circolazione dei virus influenzali. Nelle zone temperate dell'emisfero Nord, la circolazione dei virus influenzali è stabile. Nelle zone temperate dell'emisfero Sud, l'attività dell'influenza si mantiene a bassi livelli.

Il grafico sottostante riporta la circolazione dei virus influenzali aggiornata alla 17^a settimana di sorveglianza del 2022.

Global circulation of influenza viruses



Data source: FluNet (www.who.int/fluNet), GISRS

© World Health Organization 2022



USA

Negli Stati Uniti l'attività dei virus influenzali varia nei diversi stati e continua ad aumentare in alcune aree del paese. La maggior parte delle identificazioni virali sono associate al sottotipo A(H3N2).

In particolare, nella settimana 16/2022, sono stati testati **11.721** 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 402 campioni risultati positivi al virus influenzale, 399 (99,3%) appartengono al tipo A e 3 (0,7%) al tipo B; nell'ambito dei 271 ceppi A sottotipizzati, il 99,3% appartiene al sottotipo H3N2.

	Week 16	Data Cumulative since October 3, 2021 (Week 40)
No. of specimens tested	11,721	768,531
No. of positive specimens	402	18,682
<i>Positive specimens by type/subtype</i>		
Influenza A	399 (99.3%)	18,572 (99.4%)
(H1N1)pdm09	2 (0.7%)	11 (0.1%)
H3N2	269 (99.3%)	14,381 (99.9%)
H3N2v	0	1 (<0.1%)
Subtyping not performed	128	4,179
Influenza B	3 (0.7%)	110 (0.6%)
Yamagata lineage	0	1 (2.8%)
Victoria lineage	0	35 (97.2%)
Lineage not performed	3	74

Il CDC riporta che nell'ambito dei 1.034 ceppi virali, raccolti tra il 3 ottobre 2021 e il 23 aprile 2022, sui quali sono state effettuate caratterizzazioni genetiche:

- 2/4 (50%) ceppi **H1N1pdm09** analizzati geneticamente sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 6B.1A.5a.1, gli altri 2 al sottogruppo 6B.1A.5a.2. Tre ceppi H1N1pdm09 sono stati caratterizzati antigenicamente, 2 dei quali hanno mostrato una discreta reattività verso il ceppo di riferimento A/Wisconsin/588/2019-like, propagato in cellula, l'altro ha mostrato una discreta reattività verso il ceppo di riferimento A/Victoria/2570/2019-like, propagato in uova embrionate di pollo, entrambi inclusi nella formulazione vaccinale per la stagione 2021/2022 nell'Emisfero Nord.
- 1.007/1.007 (100%) ceppi **H3N2** geneticamente caratterizzati sono risultati appartenere al sub-clade 3C.2a1b. In particolare 1.005 (99,8%) dei suddetti ceppi sono risultati appartenere al sottogruppo genetico 3C.2a1b.2a2, rappresentato dal ceppo A/Bangladesh/4005/2020. Un sottogruppo di 93 ceppi H3N2 sono stati caratterizzati antigenicamente: 4 (4%) hanno mostrato una discreta reattività verso il ceppo vaccinale A/Cambodia/E0826360/2020-like, propagato in cellula, e 19 (20%) hanno mostrato una discreta reattività verso il ceppo A/Cambodia/E0826360/2020-like propagato in uova embrionate di pollo.
- 23 sono i virus di tipo **B** analizzati, tutti appartenenti al lineaggio Victoria.

Tutti i ceppi Victoria sono risultati filogeneticamente appartenenti al *clade* V1A; in particolare, 9 ceppi (39%) sono risultati correlati al *sub-clade* V1A.3, in quanto caratterizzati dalla delezione di 3 aminoacidi (162-164) a cui appartiene il ceppo vaccinale B/Washington/02/2019, incluso nella formulazione vaccinale per la stagione 2021/2022 nell'Emisfero Nord. Altri 14 (61%) sono risultati correlati al *sub-clade* V1A.3a.2, a cui appartiene il ceppo B/Austria/1359417/2021, incluso nella formulazione vaccinale per il 2022 nell'Emisfero Sud. Dal punto di vista antigenico, 11/15 (73%) virus B/Victoria analizzati sono risultati correlati al ceppo vaccinale B/Washington/02/2019-like (sub-clade V1A.3), incluso nella formulazione vaccinale per la stagione 2021/2022 nell'Emisfero Nord.

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

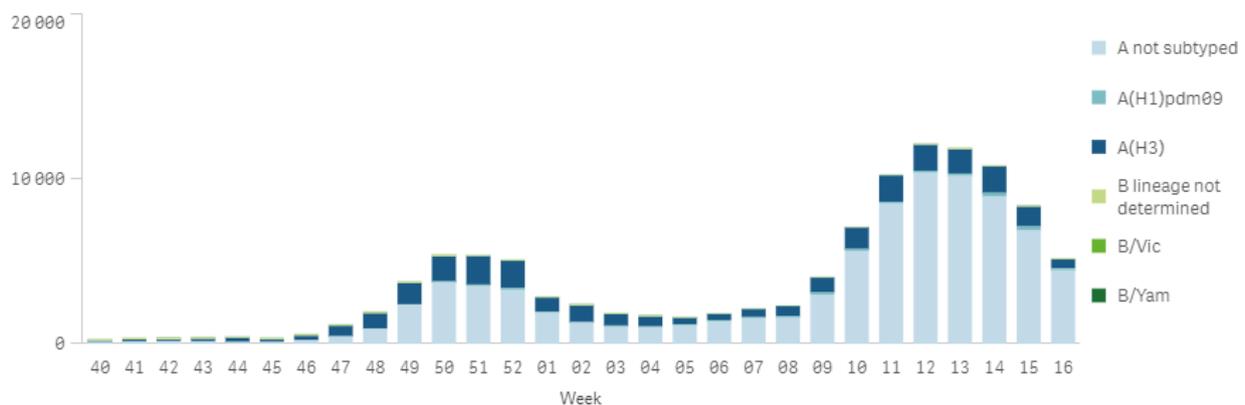
EUROPA

L'ECDC (TESSy) riporta una elevata attività dei virus influenzali in 11 paesi. Nell'ambito dei campioni raccolti dai medici sentinella, la percentuale di positività al virus influenzale è in diminuzione (20%) rispetto alle settimane precedenti. Le identificazioni virali sono associate sia al tipo A, prevalentemente al sottotipo H3N2, sia al tipo B.

Nella 16^a settimana del 2022, vengono riportati i dati relativi a **5.188** identificazioni virali. In particolare:

- 5.130 (99%) virus sono risultati appartenere al tipo A: dei 654 virus sottotipizzati, 517 (79%) sono risultati A(H3) e 137 (21%) A(H1)pdm09.
- 58 (1%) virus sono risultati appartenere al tipo B, uno dei quali è stato caratterizzato come appartenente al lineaggio B/Victoria.

Influenza virus detections by type, subtype/lineage and week - WHO Europe, season 2021/2022



Dall'inizio della stagione, 112.399 campioni clinici, su un totale di 2.349.224 campioni raccolti da fonti non-sentinella (ospedali, scuole, strutture di assistenza primaria non incluse nella sorveglianza sentinella etc.), sono risultati positivi all'influenza; di questi, 110.440 (98%) appartenevano al tipo A e 1.959 (2%) al tipo B. Tra i 26.088 ceppi A sottotipizzati, 23.805 (91%) sono risultati A(H3) e 2.283 (9%) A(H1)pdm09. Nell'ambito dei 59 virus B caratterizzati, il 97% è risultato appartenere al lineaggio Victoria e il 3% al lineaggio Yamagata. I dati qui riportati, aggiornati al 4 maggio 2022, sono riassunti nella tabella sottostante.

Virus tipo/sottotipo	Settimana 16-2022 N. identificazioni virus influenzali (totale campioni testati)	Settimana 16-2022 % di virus influenzali identificati	Stagione 2021/2022 N. identificazioni virus influenzali (totale campioni testati)	Stagione 2021/2022 % di virus influenzali identificati
Totale identificazioni (testati)	5.188 (57.842)	9%	112.399 (2.349.224)	5%
Influenza A	5.130	99%	110.440	98%
A non sottotipizzati	4.465	87%	84.352	76%
A(H1)pdm09	137	3%	2.283	2%
A(H3)	517	10%	23.805	22%
Influenza B	58	1%	1.959	2%
B lineaggio non determinato	57	98%	1.900	97%
B/Victoria	1	2%	57	3%
B/Yamagata	0	0%	2	0%

Per quanto riguarda la sorveglianza sentinella, 915 campioni clinici sono stati raccolti durante la 16^a settimana del 2022 e 187 (20%) sono risultati positivi per influenza, 182 (97%) di tipo A e 5 (5%) di tipo B. Tra i 125 virus A sottotipizzati, il 90% apparteneva al sottotipo H3 e il 10% al sottotipo H1pdm09.

Dall'inizio della stagione (settimane 40/2021-16/2022), 6.158 (12%) di 51.594 campioni analizzati sono risultati positivi, 6.079 di tipo A (99%) e 79 di tipo B (1%). Tra i 4.989 virus A sottotipizzati, 4.631 (93%) erano A(H3) e 358 (7%) A(H1)pdm09. Tutti i 12 virus B caratterizzati appartenevano al lineaggio Victoria.

Sui campioni (sentinella e non-sentinella) raccolti a partire dalla settimana 40/2021, sono stati finora caratterizzati **geneticamente** 2.771 ceppi virali:

- 2.515/2.525 (>99%) virus di **tipo A**, sottotipo **H3N2** sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a1b.2a.2, rappresentato dal nuovo ceppo vaccinale A/Darwin/9/2021 (emisfero nord, stagione 2022/2023), mentre 9 sono risultati appartenere al sottogruppo 3C.2a1b.1a ed uno (<1%) al sottogruppo 3C.2a1b.2a.1.
- 196/217 (90%) virus di **tipo A**, sottotipo **H1N1pdm09** analizzati sono risultati appartenere al sottogruppo 6B.1A.5a.1, rappresentato dal ceppo A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019, mentre solo pochi virus appartenevano al sottogruppo 6B.1A.5a.2: tra questi 7 virus (3%) erano strettamente correlati al ceppo di riferimento A/India/Pun-NIV312851/2021 e 5 (2%) al ceppo vaccinale A/Victoria/2570/2019 (emisfero nord, stagione 2021/2022 e 2022/2023) mentre per 79 virus non è stato ancora attribuito un sottogruppo specifico.
- Dei 29 virus **B/Victoria** caratterizzati, 20 appartenevano al *clade* V1A.3a.2, rappresentato dal nuovo ceppo B/Austria/1359417/2021, raccomandato per il vaccino 2022/2023 (emisfero nord), e 7 al *clade* V1A.3, rappresentato dal ceppo vaccinale B/Washington/02/2019. Per 2 virus non è stato ancora possibile attribuire un sottogruppo specifico.

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