

Caratteristiche dei virus influenzali nella stagione 2018-2019

“La stagione in Sardegna è stata contraddistinta dall’esclusiva circolazione di virus influenzali di tipo A con prevalenza dei virus di sottotipo H3N2. In particolare, il 63,87% dei virus isolati e/o identificati, è risultato appartenente al sottotipo H3N2, mentre i ceppi H1N1pdm hanno rappresentato il 36,13% del totale. Non è stata registrata circolazione dei ceppi di tipo B per l’intera stagione. Anche a livello nazionale si è avuta una quasi esclusiva circolazione di virus A (99,8%), mentre estremamente limitate sono state le identificazioni virali attribuibili ai ceppi di tipo B (0,2%), con solamente 9 casi. Nell’ambito del tipo A, i virus appartenenti ai due sottotipi H3N2 ed H1N1pdm09 hanno sempre co-circolato, sebbene i ceppi H1N1pdm09 siano risultati prevalenti nella prima settimana della stagione epidemica, mentre i ceppi H3N2 dalla seconda metà di febbraio in poi. Come ogni anno, in Sardegna sono risultati prevalentemente colpiti i soggetti di età compresa tra 0 e 4 anni (34%), seguiti poi, in percentuale minore, da quelli di età compresa tra 15 e 64 (25%). A differenza degli anni precedenti, meno interessata risulta invece la fascia di età compresa tra 5 e 14 anni (21%). Come atteso, i soggetti meno colpiti anche quest’anno risultano essere gli adulti oltre i 64 anni di età (20%). L’isolamento virale in coltura, ha dato esito positivo in 49 campioni cioè il 64,47% dei 119 campioni risultati positivi in RT-Real Time PCR, tutti di tipo H3N2. Mentre per quanto riguarda i campioni H1N1pdm, non è stato possibile ottenere degli isolati. Al fine di approfondire l’analisi sulle caratteristiche dei virus circolanti in Sardegna, per quanto concerne i campioni H3N2, è stato eseguito il sequenziamento del gene dell’emoagglutinina dagli isolati virali; per quanto riguarda invece gli H1N1pdm, non è stato possibile ottenere degli isolati, dunque si è proceduto all’amplificazione e al sequenziamento degli RNA dei campioni clinici. Le sequenze ottenute sono state successivamente inviate al laboratorio di Virologia dell’Istituto Superiore di Sanità per la successiva elaborazione insieme alle altre pervenute dai vari centri nazionali di sorveglianza della rete Influnet. Per quanto riguarda i virus di sottotipo A (H1N1) pdm09 inviati all’ISS per la caratterizzazione, 11 dei 12 ceppi virali sono stati identificati a Sassari; in particolare, 7 virus sono risultati appartenere al sub-clade 6B.1A5 e 4 al sub-clade 6B.1A7. Per uno non è stato possibile risalire al sub-clade, data la limitata porzione sequenziata del gene HA. Le analisi di caratterizzazione molecolare del gene HA, effettuate dal NIC-ISS hanno evidenziato che i suddetti virus appartengono al sottogruppo genetico 6B.1A, definito in particolare dalle sostituzioni aminoacidiche aggiuntive in HA1, S74R, S164T e I295V, rispetto al ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015. Una parte dei ceppi analizzati presenta l’ulteriore sostituzione in HA1, S183P, come il nuovo ceppo vaccinale selezionato per la stagione 2019/2020, A/Brisbane/02/2019; tali virus presentano inoltre la sostituzione N260D, che definisce il sub-clade 6B.1A5, insieme alle ulteriori mutazioni N129D e T185I. In quattro degli altri virus (Sardegna/07/85/2019, Sardegna/07/117/2019, Sardegna/07/131/2019 e Sardegna/11/206/2019), è stata, invece, evidenziata la sostituzione K302T in HA1, in associazione ad altre tre in HA2 (I404M, N496S e E506D), e rientrano pertanto nel sub-clade 6B.1A7. 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, eseguite sul gene HA di ceppi A(H3N2) di 24 dei 25 ceppi virali identificati a

Sassari; hanno evidenziato che 18 virus appartengono al sub-clade 3C.2a1b e 6 al sub-clade 3C.3a. Per un ceppo solo non è stato possibile risalire al sub-clade. Le analisi di caratterizzazione molecolare del gene HA, effettuate dal NIC-ISS hanno mostrato che la maggior parte dei suddetti virus appartiene al sottogruppo genetico 3C.2a1, definito dalle sostituzioni aminoacidiche N121K, N171K in HA1 e I406V e G484E in HA2. Tali virus presentano inoltre i cambiamenti aggiuntivi K92R e H311Q, che identificano il sub-clade denominato 3C.2a1b. Una minoranza di virus si raggruppa invece nel sub-clade 3C.3a, caratterizzato dalle sostituzioni S91N, N144K, F193S e K326R, di cui fa parte anche il nuovo ceppo vaccinale selezionato per la stagione 2019/2020, A/Kansas/14/2017. Alla luce di questi risultati e viste le caratteristiche antigeniche e molecolari dei virus circolanti in Italia Europa e USA la composizione del vaccino quadrivalente della stagione 2018-2019 che era data dalla componente A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2), B/Colorado/06/2017 (lineaggio B/Victoria/2/87) e B/Phuket/3073/2013 (lineaggio B/Yamagata/16/88) viene modificata per la stagione 2019/2020 ed è data dall'antigene analogo al ceppo A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, antigene analogo al ceppo A/Kansas/14/2017 (H3N2), antigene analogo al ceppo B/Colorado/06/2017 (lineaggio B/Victoria/2/87), antigene analogo al ceppo B/Phuket/3073/2013-like (lineaggio B/Yamagata/16/88). Il vaccino per la stagione 2019-2020 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.”

A cura di **Prof.ssa Caterina Serra**

Dipartimento di Scienze Biomediche – UNISS

S.C. Microbiologia e Virologia AOU SS

Centro di Riferimento Regionale per la rete di Sorveglianza Virologica InFluNet