



Folkhälsomyndigheten

# **Influenza - virologisk säsongssammanfattning och aktivitet på södra halvklotet 2023**

Tove Samuelsson Hagey, mikrobiolog

Enheten för laborativ virus- och vaccिनövervakning,  
Folkhälsomyndigheten



# Karaktärisering av svenska influensastammar

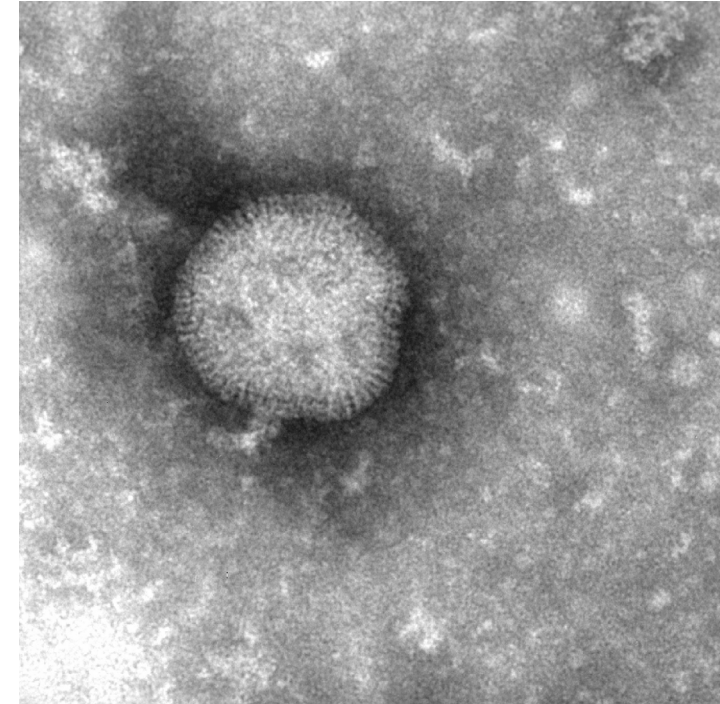
- Folkhälsomyndigheten har ett WHO-uppdrag som nationellt influensa-center (NIC) samt är nationellt referenslaboratorium för influensa
    - Virologisk övervakning av cirkulerande influensastammar
  - Prover från
    - Kliniska mikrobiologiska laboratorier
    - Sentinelövervakning
  - Sub- och linjetypning
  - Ett urval av proverna går vidare till sekvensering och isolering
    - Åtta genfragment: HA, NA, M, NS, NP, PB1, PB2, PA
    - Genetiska grupper (HA)
    - Övervakning av resistensmutationer kända för att ge upphov till antiviral resistens (M, NA, PA)
    - Fenotypiska analyser avseende antiviral resistens (NAI-assay)
    - Data rapporteras vidare till ECDC och WHO, sekvensdata till GISAID
    - Isolat skickat till WHO:cc (samarbetscenter i London)
-

# Vad ska vi prata om?

- Genetiska grupper bland svenska stammar och i världen – HA-genen
  - Antiviral resistens – NA- och PA-generna
  - Södra halvklotets säsong
  - Utökad övervakning av influensa A på grund cirkulerande fågelinfluensa
-

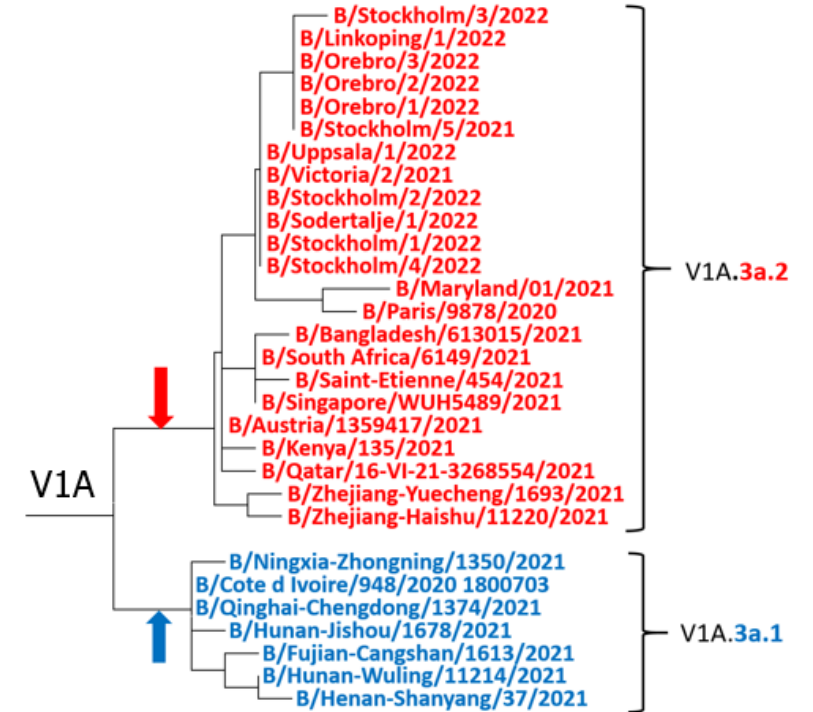
# Genetisk grupp (HA)

- HA – haemagglutinin
  - Glykoprotein som uttrycks på virusets yta
  - Binder till receptorer på våra celler i luftvägarna
  - Virusets väg in i cellerna
  - HA immunodominant och under selektivt tryck för att undvika det immunförsvar som byggs upp över tid
  - HA-genen förändras ofta

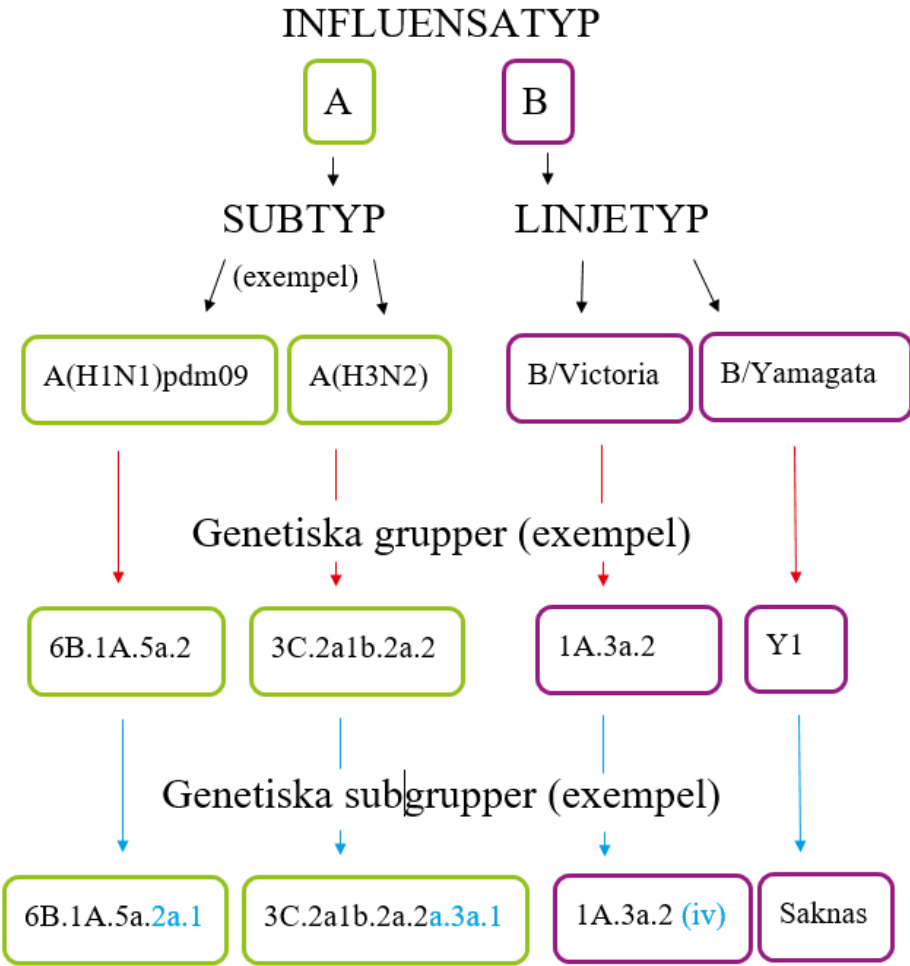


# Genetisk grupp (HA)

- Indelning i genetiska grupper baseras på gensekvensen för hemagglutinin
- De stammar som delar samma genetiska förändringar och som tillhör samma gren i fylogenetiskt träd grupperas i samma genetiska grupp/subgrupp
- Stammar som tillhör olika genetiska grupper behöver ej vara antigeniskt olika



# Sub-/linjetyper och genetiska grupper



# Genetisk grupp (HA) – A(H3N2)

Genetisk grupp	Sverige (Antal påvisade provtag. säsong 2022- 2023)	Europa (antal rapporterade säsong 2022-2023) <sup>1</sup>	Globalt (utbredning bland "most recent") <sup>2</sup>	Vaccinstam 2023- 2024 (samt 2022- 2023)
3C.2a1b.1a	0	3	Påvisas ej	Dålig antigenisk likhet
3C.2a1b.1b	0	0	Påvisas ej	Dålig antigenisk likhet
3C.2a1b.2a.1 (clade 1)	0	0	Cirkulerar (främst i Kina)	Dålig antigenisk likhet
3C.2a1b.2a.2 (clade 2)	89	2334	Dominant	A/Darwin/9/2021- ägg A/Darwin/6/2021- cell
"No clade"/ "Subgroup not listed"	0	87		

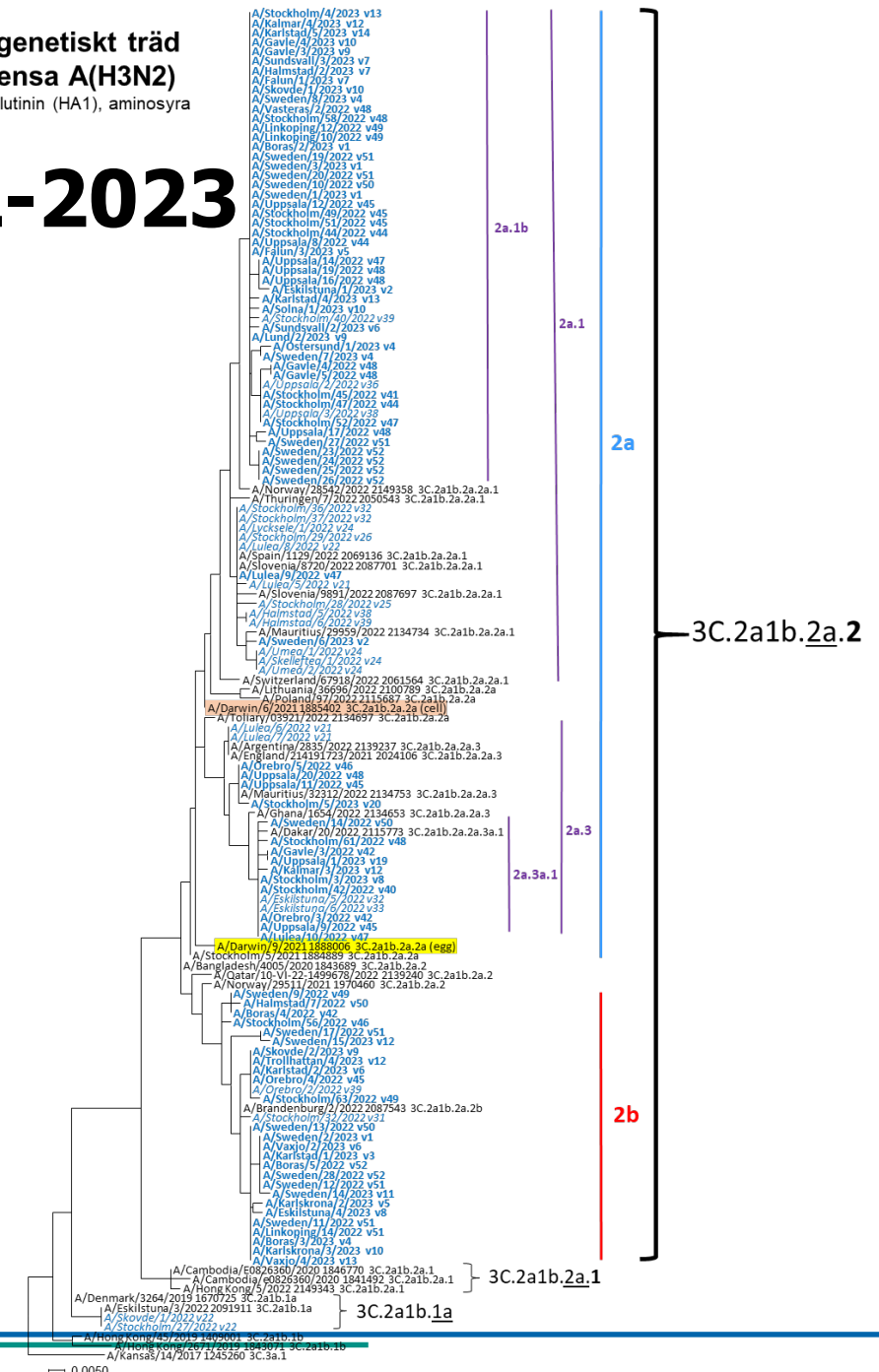
# Subclades av influensa A(H3N2)

Subclades of 3C.2a1b.2a	Defining amino acid substitutions
2a	Clade 2 + H156S
2a.1	Subclade 2a + D53G, D104G, K276R
2a.1a	Subclade 2a.1 + L157I, K220R
2a.1b	Subclade 2a.1 + I140K, R299K
2a.2	Subclade 2a + D53G, R201L, S219Y
2a.3	Subclade 2a + D53N, N96S, I192F
2a.3a	Subclade 2a.3 + E50K
2a.3a.1	Subclade 2a.3a + I140K
2a.3b	Subclade 2a.3a + I140M
2b	Clade 2 + E50K, F79V, I140K
2c	Clade 2 + S205F, A212T
2d	Clade 2 + G62R, H156Q, S199P



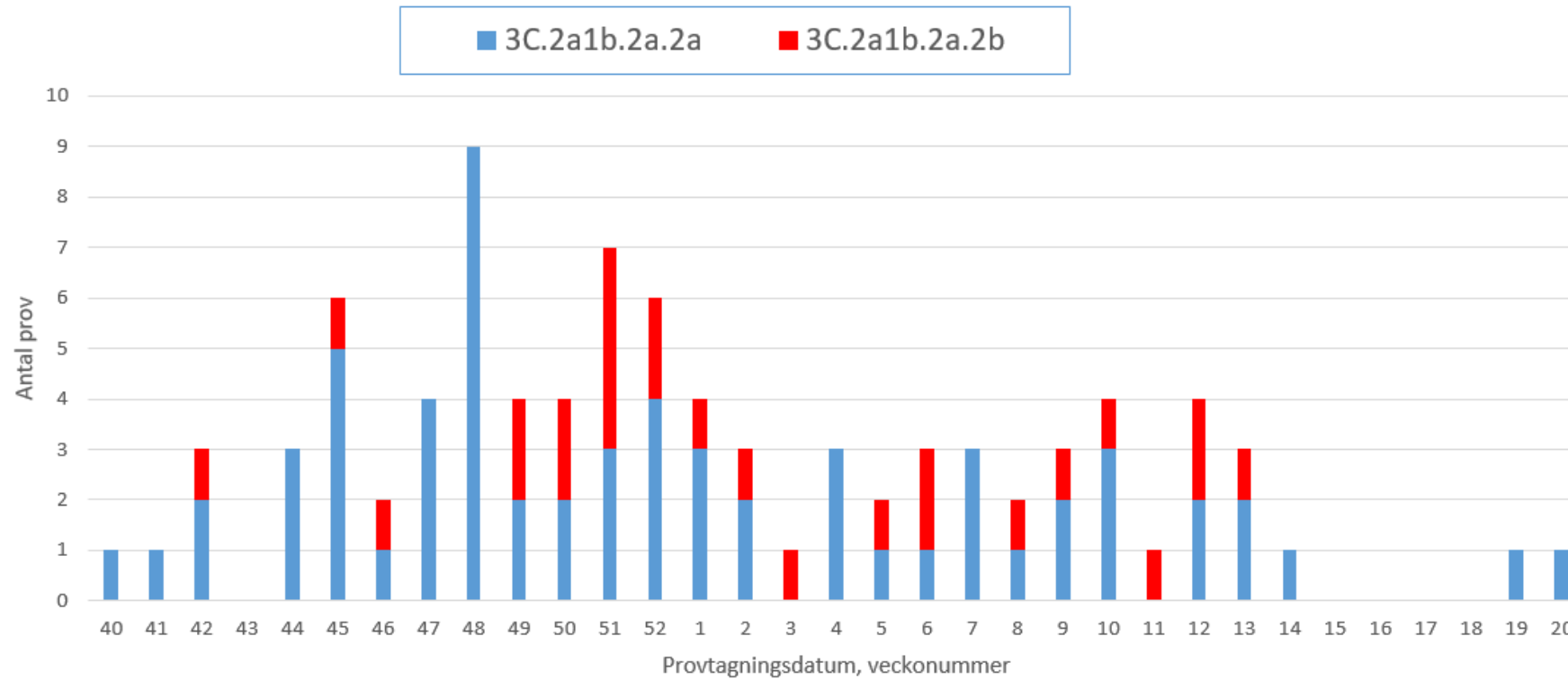
# Svenska stammar av A(H3N2) 2022-2023

- 3C.2a1b.2a.2a (71 %) samt 3C.2a1b.2a.2b (29 %)
- Stammar i grupp 3C.2a1b.2a.2 med aminosyrautbyte H156S (subgrupp **2a**, inklusive undergrupper) har vid analyser med illersera uppvisat god likhet till vaccinstammarna för säsongen 2022-2023.
- Stammar utan aminosyrautbyte H156S (subgrupp **2b**) har uppvisat sämre antigenisk likhet till vaccinstammarna.



# Genetisk grupp (HA) – A(H3N2)

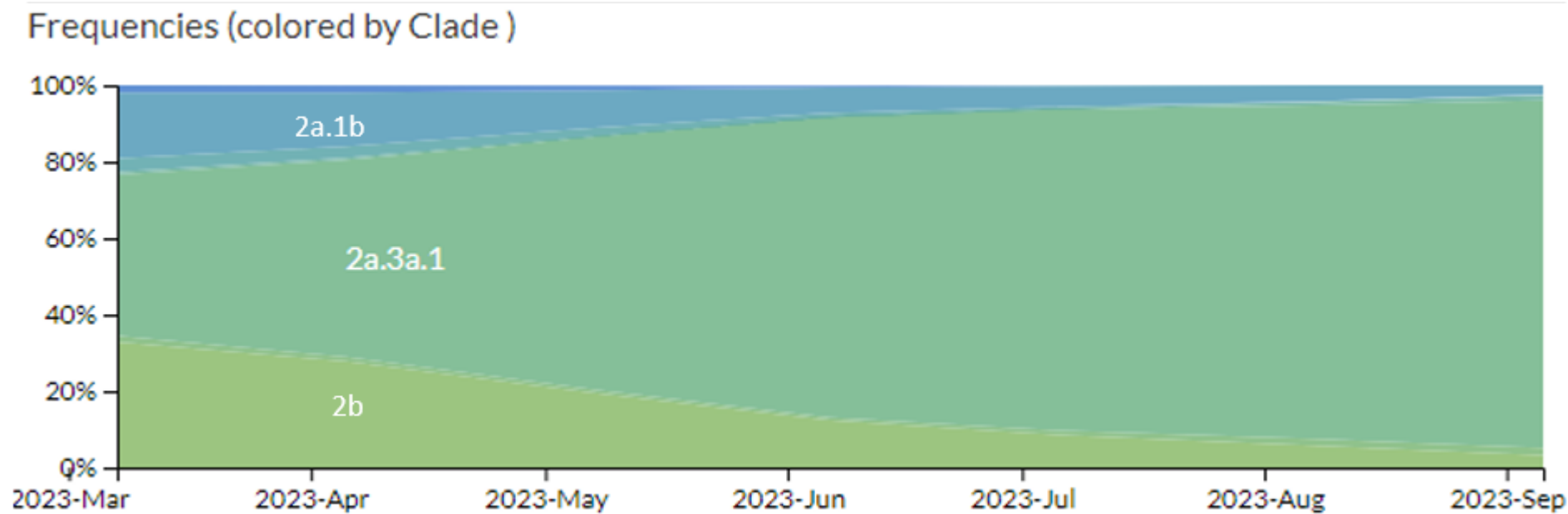
Subgrupper clade 2 (3C.2a1b.2a.2) bland svenska stammar 2022-2023



# Genetisk grupp (HA) – A(H3N2)

Subgrupper i majoritet de senaste 6 månaderna – globalt

- 3C.2a1b.2a.**2a.3a.1** – undergrupp inom clade 2, subgrupp **2a**



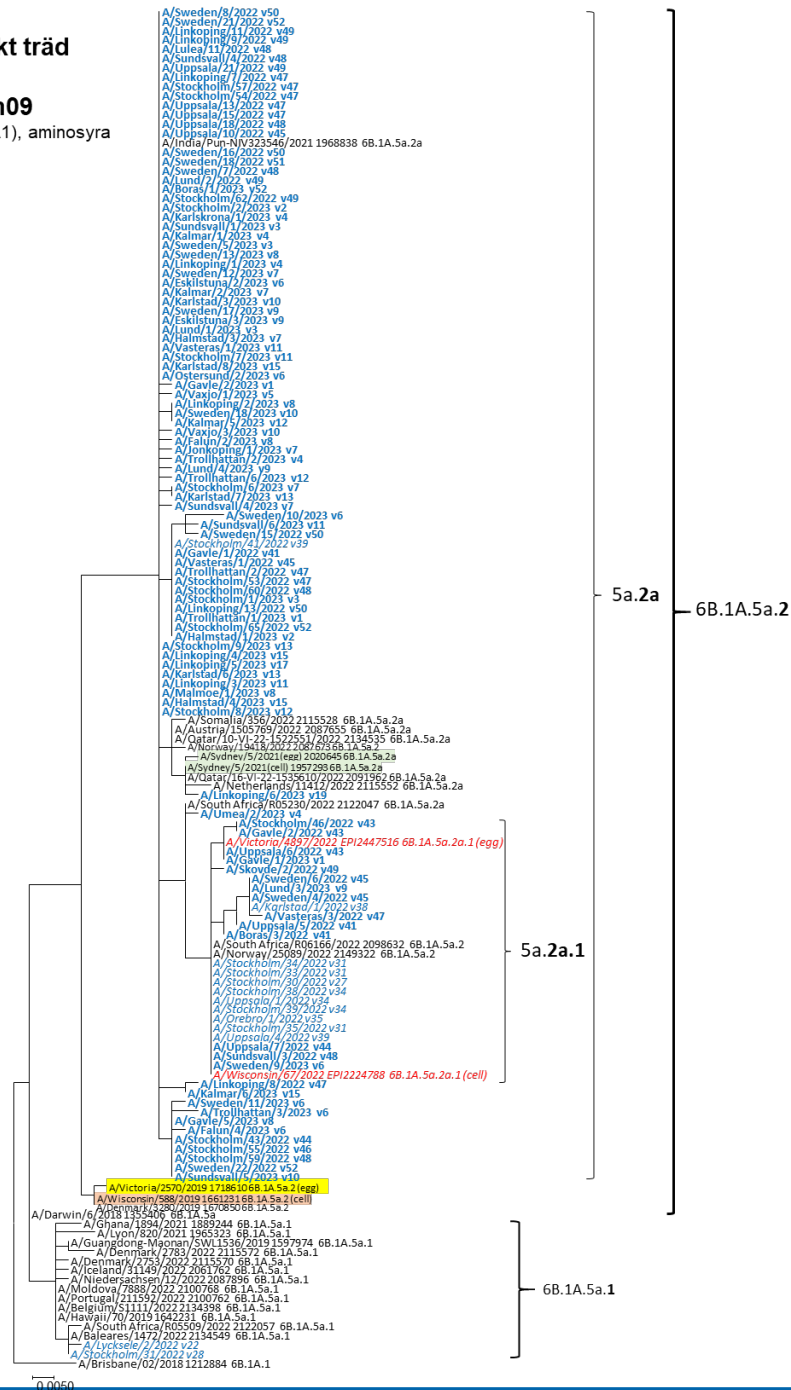
# Genetisk grupp (HA) – A(H1N1)pdm09

Genetisk grupp	Sverige (Antal påvisade provtag. säsong 2022-2023)	Europa (antal rapporterade säsong 2022- 2023) <sup>1</sup>	Globalt (utbredning bland "most recent") <sup>2</sup>	Vaccinstam 2022-2023	Vaccinstam 2023-2024
6B.1A.5a.1	0	5	Låg detektion	Dålig antigenisk likhet	-
6B.1A.5a.2	101	1403	Dominant	A/Victoria/2570/ 2019-ägg A/Wisconsin/588 /2019-cell	A/Victoria/4897/ 2022-ägg A/Wisconsin/67/ 2022-cell
"No clade"/ "Subgroup not listed"	0	253			

# Fylogenetiskt träd för A(H1N1)pdm09

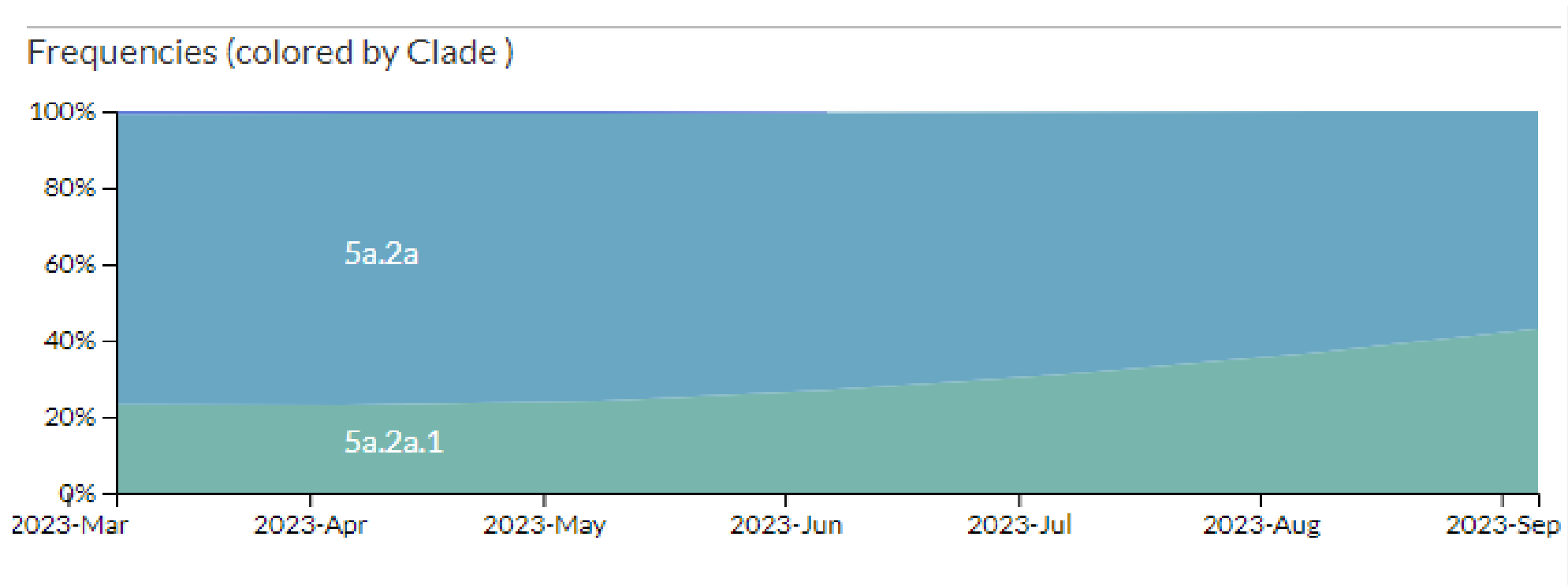
- Genetisk grupp 6B.1A.5a.2
  - subgrupp 6B.1A.5a.2a – dominerar globalt
    - undergrupp 6B.1A.5a.2a.1
- I analyser med post-vaccinationssera (efter vaccination med vaccinstammar rekommenderade för norra halvklotet 2022-2023) påvisades reducerade antikroppstitrar mot stammar i grupp 6B.1A.5a.2a samt 6B.1A.5a.2a.1.
- Vaccinstammarna för norra halvklotet 2023-2024 tillhör subgrupp 6B.1A.5a.2a.1:
  - Uppvisar vid antigeniska analyser med illersera god likhet till 6B.1A.5a.2a samt undergrupp 6B.1A.5a.2a.1.
- Alla svenska stammar säsong 2022-2023 tillhör subgrupp 6B.1A.5a.2a, med vissa i undergrupp 6B.1A.5a.2a.1.

Källa: GISAID



# Genetisk grupp (HA) – A(H1N1)pdm09

- Subgrupper i majoritet de senaste 6 månaderna – globalt



# Genetisk grupp (HA) – B/Victoria

Genetisk grupp	Sverige (Antal påvisade provtag. säsong 2022-2023)	Europa (antal rapporterade säsong 2022-2023) <sup>1</sup>	Globalt (utbredning bland "most recent") <sup>2</sup>	Vaccinstam 2023- 2024 (samt 2022-2023)
1A.3	0	2	Cirkulerar (främst i Nord- och Centralamerika)	Dålig antigenisk likhet
1A.3a.1	0	0	Ej påvisats	Dålig antigenisk likhet
1A.3a.2	95	796	Dominant	B/Austria/1359417 /2021
"No clade"	0	295		

# Genetisk grupp (HA) – B/Yamagata

- Ingen bekräftad cirkulation sedan mars 2020. Endast ett fåtal påvisade globalt under 2021-2023
    - Vaccin-deriverad stam (levande attenuerat influensa-vaccin)
-



# Av WHO rekommenderade stammar för norra halvklotets influensavaccin säsong 2023-2024

## Ägg-baserat vaccin

- A/Victoria/4897/2022 - A(H1N1)pdm09-lik virus - **uppdaterat**
- A/Darwin/9/2021 - A(H3N2)-lik virus
- B/Austria/1359417/2021 - B/Victoria-linjelikt virus
- B/Phuket/3073/2013 – B/Yamagata-linjelikt virus

## Cell- eller rekombinant-baserat vaccin

- A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus - uppdaterat
  - A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus
  - B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus
  - B/Phuket/3073/2013-like virus
-

# Analys avseende resistens mot antivirala läkemedel (NA- och PA-generna)

NA – neuraminidas

- NA är ett ytprotein som gör att nya viruspartiklar kan släppa från värdcellens yta
- Neuraminidashämmare: Oseltamivir (Tamiflu®), Ebilfumin®) eller zanamivir (Relenza®, Dectova®)

PA – polymerase acidic subunit

- Endonukleasaktivitet - viktigt för virusets transkription
- Baloxavir (Xofluza®) hämmar aktiviteten

Tittar på specifika kända aminosyrasubstitutioner som kan ge upphov till resistens mot dessa läkemedel

---

# Analys avseende resistens mot antivirala läkemedel (NA- och PA-generna)

Sverige (säsong 2022-2023)

- NA - 286 analyserade prover
  - En influensa A(H1N1)pdm09-stam bar en minoritetsvariant av aminosyrasubstitution N295S, associerad med reducerad känslighet för oseltamivir.
- PA – 277 analyserade prover
  - Ingen nedsatt känslighet för baloxavir (Xofluza®).

Europeiska övervakningen (säsong 2022-2023)

- NA - resistens mot neuraminidashämmare hos <1 % av 4643 analyserade prover.
  - PA - ingen nedsatt känslighet för baloxavir bland 3409 analyserade prover
-

# Cirkulerande influensa södra halvklotet feb - sept

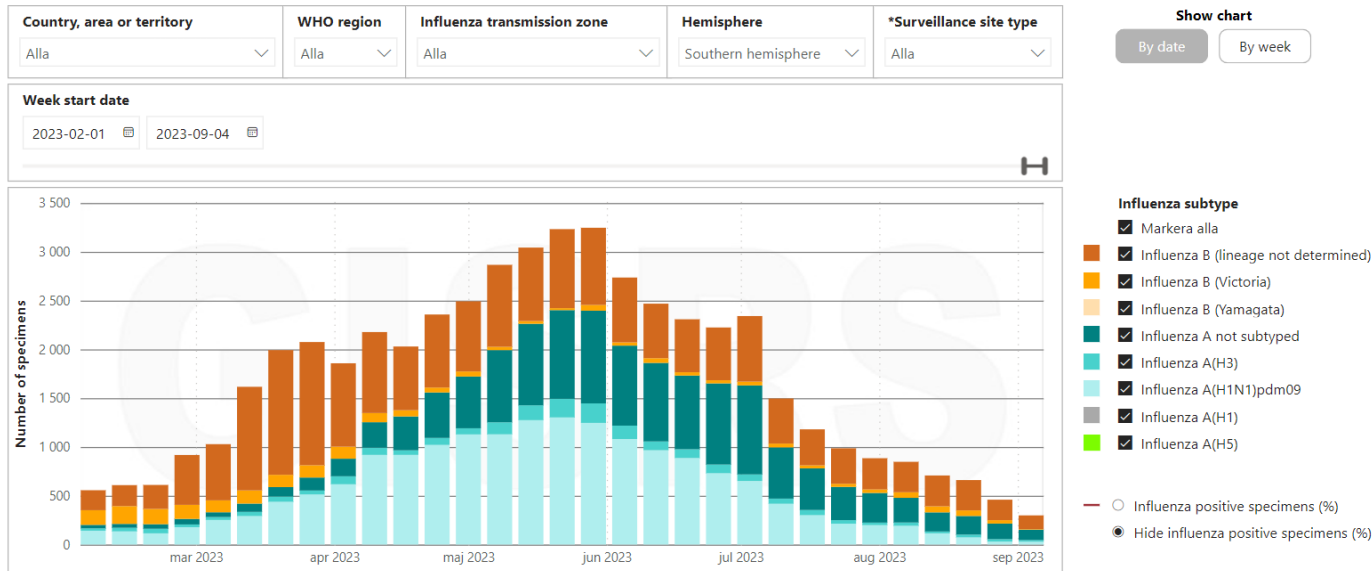
- Högsäsong dominerades av influensa A
- Subtypade prover visar på hög andel influensa A(H1N1)pdm09 (ljusblå)
- Antalet virusdetektioner på södra halvklotet under perioden februari till september liknar nivåerna innan pandemin



## INFLUENZA LABORATORY SURVEILLANCE INFORMATION Virus detections by subtype reported to FluNet



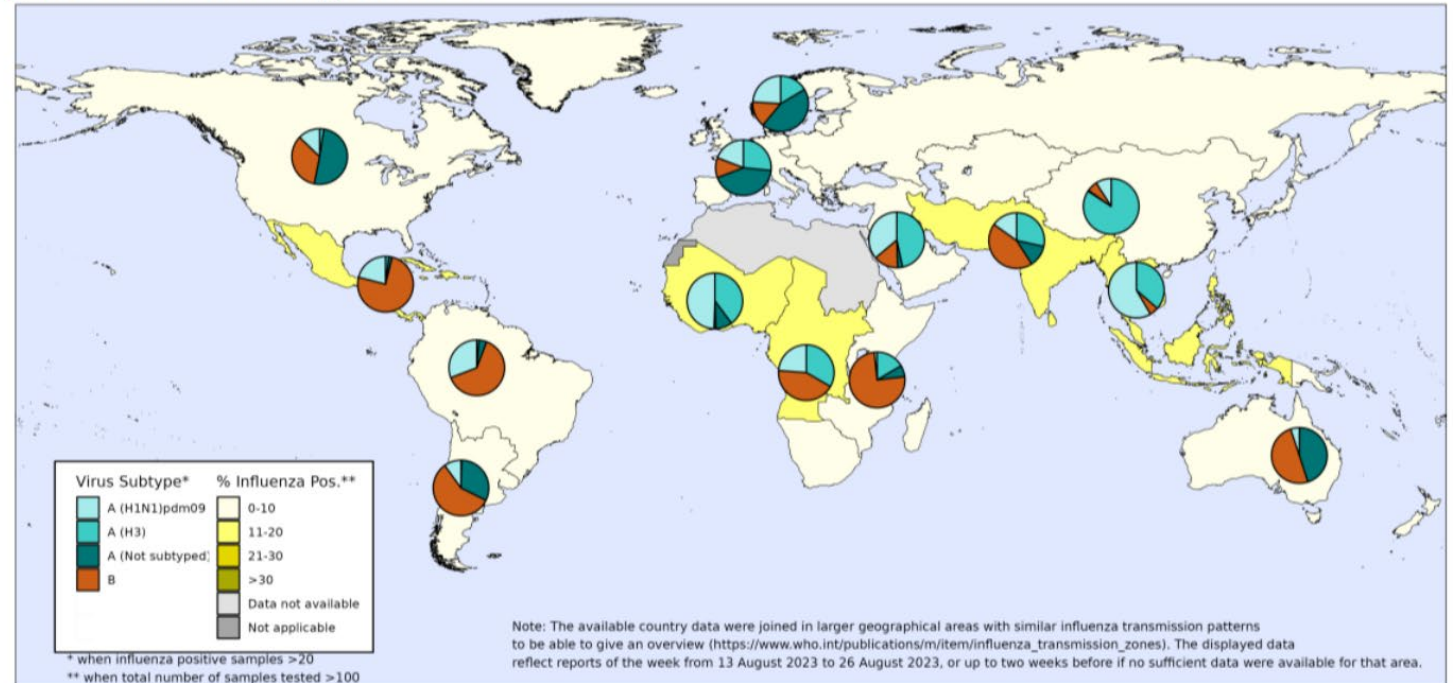
Date last refreshed (UTC)  
9/14/2023 11:03:05 AM



# Cirkulerande influensa mitten av augusti 2023

- Rapportering från 108 nationella influensacenter (NICs) över hela världen:
  - Majoritet influensa A(H3
  - Låg cirkulation

Percentage of respiratory specimens testing positive for influenza, by influenza transmission zone<sup>1</sup>  
Map generated on 31 August 2023.

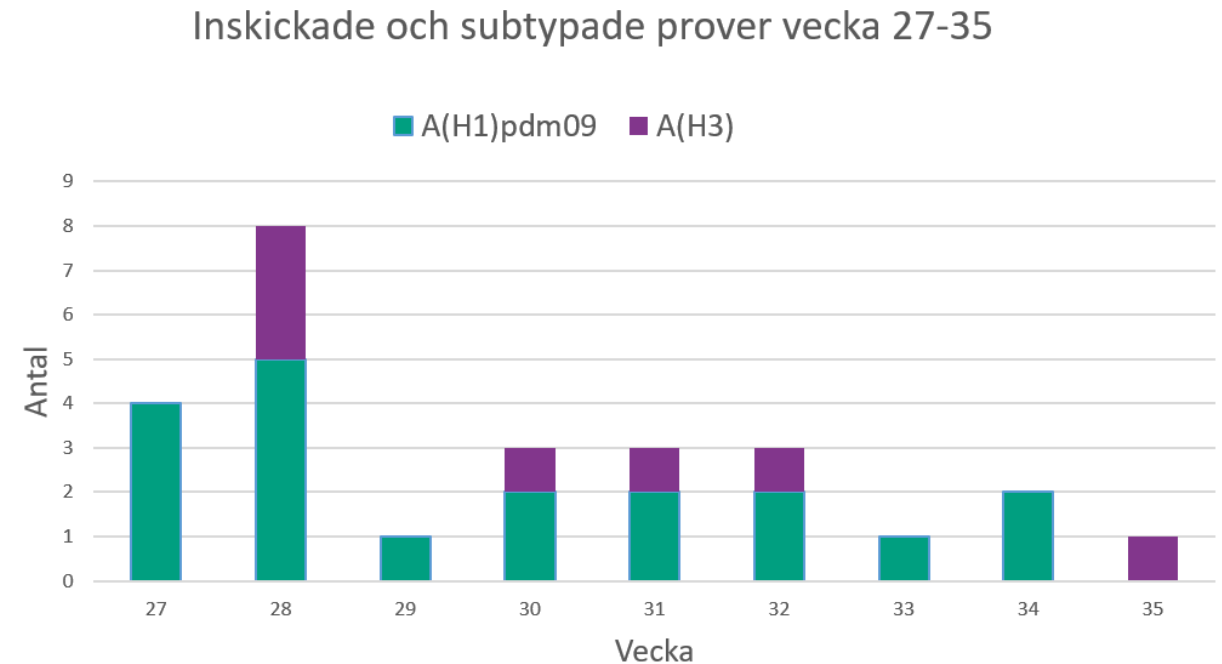


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), FluNet ([www.who.int/tools/fluNet](http://www.who.int/tools/fluNet))  
Copyright WHO 2023. All rights reserved.

# Utökad övervakning sommaren 2023

- A(H5N1) fågelinfluensa Europa
- Utbrott bland fåglar i Sverige
- ECDC uppmanar till utökad övervakning av sjukhusvårdade fall med influensa A
- Informationsmail till landets kliniska mikrobiologiska laboratorier 30 juni (v. 26)
- De lab som inte kan subtypa själva uppmanas skicka prover positiva för influensa A till Fohm
- Hittills inkomna och subtypade på Fohm vecka 27-35:
  - 26 influensa A, varav 19 A(H1)pdm09, 7 A(H3)



# Säsongen 2023-2024

- Fortsatt övervaka vilka genetiska grupper och eventuella ytterligare nya förgreningar av dessa som cirkulerar för få en fingervisning om vaccinelikheten
  - Hålla koll på resistensläget avseende antiviraler hos cirkulerande stammar
  - Kontinuerlig övervakning och samarbete med SVA avseende A(H5N1)
  - Hålla utkik efter B/Yamagata
-

# Tack!

Avdelningen för mikrobiologi, Folkhälsomyndigheten:

- Influensa-teamet: Lena Dillner (enhetschef), Emmi Andersson, Elin Arvesen, Nora Nid, Neus Latorre-Margalef, Anna-Lena Hansen, Tove Samuelsson Hagey, Eva Hansson Pihlainen
- NGS-teamet, samordnas av Maria Lind Karlberg
- Bioinformatik-teamet, samordnas av Oskar Karlsson Lindsjö

Stort tack till

- Sentinelprovtagarna
- Mikrobiologiska laboratorerna

Frågor: [tove.samuelsson@folkhalsomyndigheten.se](mailto:tove.samuelsson@folkhalsomyndigheten.se)

---