



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Mar del Plata, 7 de mayo 2024

Vigilancia Genómica de Influenza A en la Región Sanitaria VIII de la Provincia de Buenos Aires.  
Actualización 7/05/2024

**Resumen:**

- Se lleva adelante la vigilancia de Influenza A en el Laboratorio de Diagnóstico y Referencia del Instituto Nacional de Epidemiología, Juan Héctor Jara-ANLIS, mediante RTPCR para identificación de subtipos y secuenciación de genomas completos por secuenciación de nueva generación (NGS).
- Se seleccionaron 42 muestras positivas para genoma de Influenza A H1N1 y H3N2 por RTPCR con Ct < 30 analizados en el período 2022 a 2024. Se detectaron 28 H1N1 y 14 H3N2
- Se confirmaron los subtipos obtenidos por RTPCR, con las herramientas bioinformáticas Infinity (1) y Nextclade (<https://clades.nextstrain.org/>.)





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

## Introducción:

La OMS estima que la influenza A causa entre 290.000 y 650.000 muertes respiratorias por año a nivel mundial. Los grupos de mayor riesgo de muerte por influenza A son los niños menores de 5 años, los adultos mayores de 65 años y las personas con afecciones crónicas. En Argentina, en lo que va de 2024, se observa que la positividad calculada permanece en niveles bajos, con algunas detecciones tanto de influenza A como B. En relación a los casos de influenza A, se registra circulación de Influenza A(H1N1) pdm09 así como de Influenza A H3N2.

La vigilancia genómica del virus de la influenza permite la detección temprana de nuevas cepas y el monitoreo de la evolución viral, dándole a la salud pública nuevas herramientas para la prevención y manejo de enfermedades emergentes. En el presente trabajo se encontraron clados de virus Influenza A, H1N1 y H3N2.

Las muestras secuenciadas se seleccionaron a partir de detección de genoma de gen Hemaglutinina por RTPCR. A partir de las secuencias de genoma completo se identificaron A(H1N1)pdm09\_6B.1A.5a.1 y A(H3N2)\_3C.2a1b.2a.2.

A(H1N1)pdm09\_6B.1A.5a.1 pertenece al linaje 6B.1A que deriva del 6B del virus Influenza A, el cual junto con el linaje 1, es uno de los dos clados principales del virus H1N1. Este clado (6B.1A) surgió por primera vez en 2010 a partir del virus pandémico H1N1 de 2009 (A(H1N1)pdm09) y ha sido el clado dominante de H1N1 desde 2011. No hay evidencia que sugiera que el clado 6B.1A sea más severo que otros clados de H1N1. Las vacunas contra la influenza estacional son efectivas contra el clado 6B.1A.

Con respecto al Subtipo H3N2, A(H3N2) 3C.2a1b.2a.2, pertenece al clado 3C.2a1b.2a.2 del virus Influenza A. Este linaje deriva de 3C.2a1b, que a su vez es un subclado del clado 3C. El clado 3C es uno de los dos clados principales del virus H3N2, siendo el otro el clado 2. Este linaje, 3C.2a1b.2a.2 surgió por primera vez en 2018. El clado 3C.2a1b.2a.2 ha sido el clado dominante de H3N2 desde 2019. No hay evidencia que sugiera que el clado 3C.2a1b.2a.2 sea más severo que otros clados de H3N2. Las vacunas contra la influenza estacional son efectivas contra el clado 3C.2a1b.2a.2.

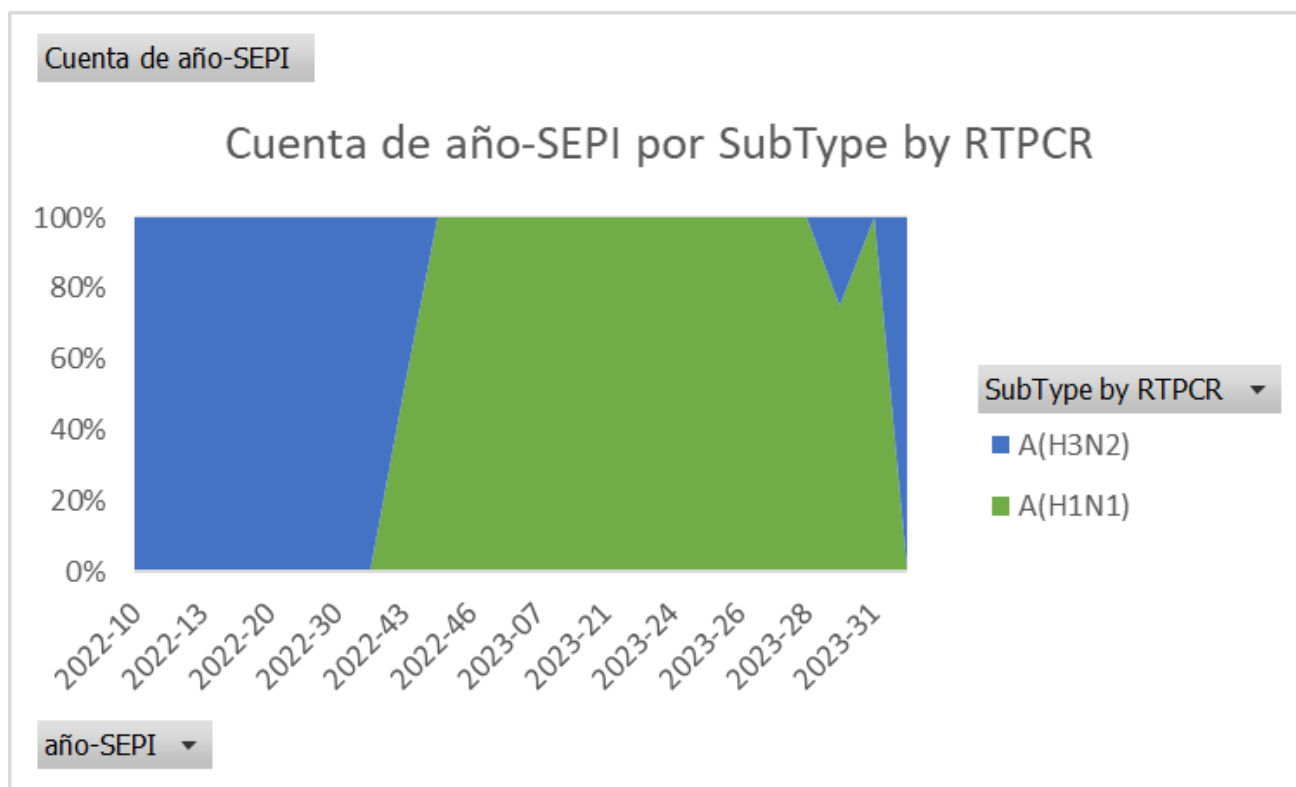


República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

El objetivo de este reporte es dejar registro de los subtipos circulantes en la Región Sanitaria VIII, en las muestras con cuadro respiratorio de pacientes internados, confirmadas por RT-qPCR para cada Subtipo de Influenza en el periodo **2022 y 2024** y compararlo con la circulación en el resto de Argentina.

**Resultados:**

Se seleccionaron muestras de pacientes **internados** de la ciudad de Mar del Plata, y otras ciudades de la Región Sanitaria VIII (42 muestras, identificadas como Influenza A, y subtipificadas por RTqPCR, según procedimientos recomendados por OMS). En la figura I, se puede apreciar la distribución de los subtipos encontrados en el periodo estudiado.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Figura I. Distribución de los subtipos A(H3N2 y H1N1) distribuidos por año y semana epidemiológica.

La distribución temporal de los subtipos que se ven en la figura es similar a la situación descrita en el Boletín Epidemiológico Nacional ISSN-2422-698X (en línea) ISSN 2422-6998 (correo electrónico). La mayor parte de los pacientes no tenían vacuna o no determinaron si estaban vacunados (83%). Con respecto a la edad de los pacientes, el 83% fue menor a 5 años. Dentro del grupo de muestras analizadas, hubo 4 fallecidos, en 3 casos se detectó H1N1 y en un caso H3N2. En la figura 2 se puede ver las distancias evolutivas entre los distintos clados de Influenza A, H1N1.

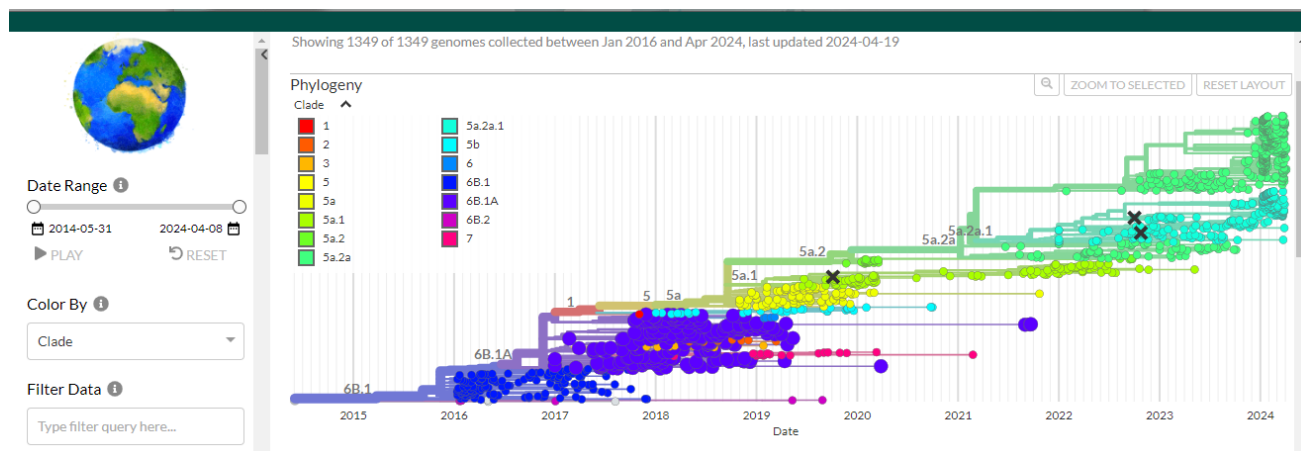


Figura 2. Arbol filogenético con el clado 6B1A (resaltado en color violeta y esferas de mayor tamaño)

En la figura 3 se puede ver el linaje 3C.2a1b.2<sup>a</sup>.2 en la rama encontrada en nuestras muestras de H3N2.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

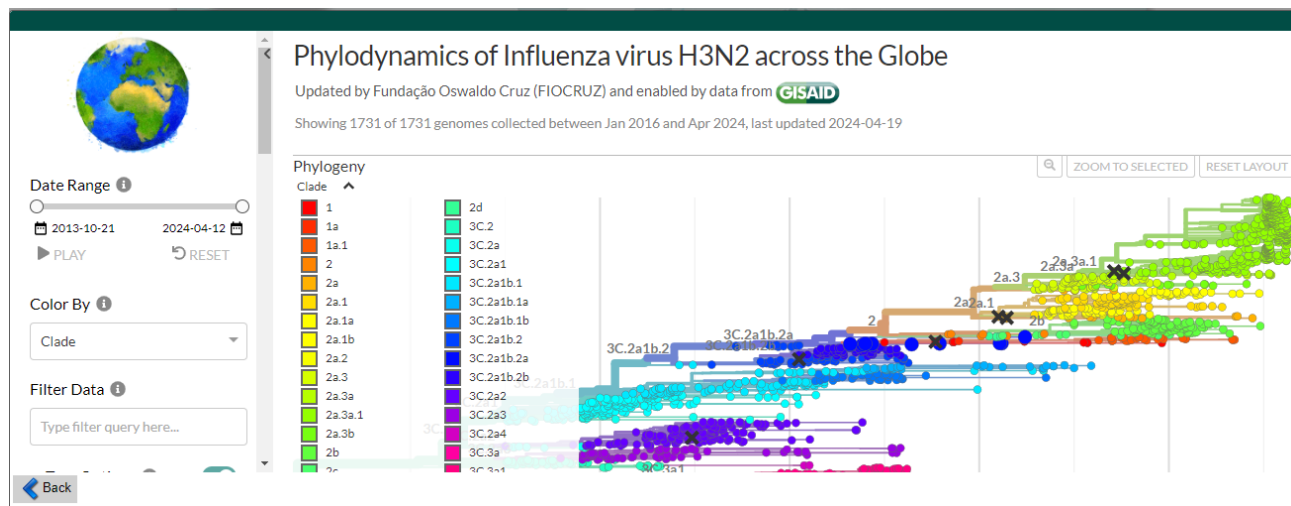


Figura 3. Arbol filogenético con el clado 3C.2a1b.2a (resaltado en color azul, diámetro de esferas mayor).

### Discusión:

Consideramos que el número de muestras RT-qPCR estudiadas para Influenza A fue apropiada de acuerdo con la situación epidemiológica, sin embargo el número de muestras secuenciadas por genoma completo, fue escaso y esperamos poder aumentarlo y mantener la periodicidad de informes para cumplir con la vigilancia genómica, de acuerdo con los estándares de la OMS, para la población de nuestra Región Sanitaria VIII.

### Conclusiones:

Las variantes encontradas son las mismas que están circulando en el país y al momento no revisten gravedad para la salud pública.

Los linajes encontrados en la Región Sanitaria VIII, son los mismos que se han reportado en Argentina y están cocirculando los subtipos H1N1 y H3N2.

La mayor cantidad de casos internados en nuestra región son menores de 5 años y sin registro de vacunación.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Participantes:

- Laboratorio de Diagnóstico y Referencia, Instituto Nacional de Epidemiología J. H. Jara-ANLIS,
- Unidad Operativa Centro Nacional de Genómica y Bioinformática:

Agradecimientos:

Bioq. Sol Haim por su permanente apoyo en el análisis bioinformático, Dr. Poklepovich por el suministro de reactivos para llevar adelante la vigilancia genómica.

Fernanda Santos e Indira Monte en la preparación de las muestras para la secuenciación y predisposición para incorporar nuevas técnicas de laboratorio.

Al personal del Laboratorio de Virología por la extracción de ARN y tipificación de virus respiratorios.

A los Dres. Lacek, Kristine, Rambo-Martin, Benjamin, Influenza Genomics Support (CDC) en su apoyo en el análisis bioinformático.

Bibliografía

1. Cacciabue M, Marcone DN. INFINITY: A fast machine learning-based application for human influenza A and B virus subtyping. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023 Jan;17(1):e13096. doi: 10.1111/irv.13096. PMID: 36702796; PMCID: PMC9874948.
2. Carla Voto, María Paz Rojas Mena, Melisa Laurora, María Belén Amatto, Dalila Rueda, Federico M. Santoro, Silvina Moisés, Andrea Pontoriero, Tomás Poklepovich. *Boletín Epidemiológico* Nro. 6. ISSN-2422-698X (en línea) ISSN 2422-6998 (correo electrónico).