



associazione
microbiologi
clinici italiani

**XLVIII
CONGRESSO
NAZIONALE
AMCLI**

2019



9-12 NOVEMBRE 2019
PALACONGRESSI RIMINI

**Report sulla
circolazione dei
virus Influenzali
nella stagione
2018/2019 e
aggiornamento sui
ceppi vaccinali
per la prossima
stagione
Sessione 15: Infezioni
Virus Respiratorie**

Maria Rita Castrucci
WHO-Centro Nazionale Influenza



Influenza stagionale

Ogni anno le epidemie provocano nel mondo:

- circa 1 miliardo di casi di influenza
- 3 – 5 milioni di casi di malattia grave
- 290.000 – 650.000 decessi



Influenza stagionale

- Malattia infettiva respiratoria acuta con decorso di 5-7 giorni
- Tende a guarire spontaneamente ma può avere **complicanze gravi** nei **soggetti a rischio**:
 - persone con età ≥ 65 anni
 - pazienti con patologie croniche (es. malattie dell'apparato respiratorio e dell'apparato cardio-circolatorio, immunodepressione, diabete e altre malattie metaboliche)
 - bambini con età < 5 anni
 - donne in gravidanza



Sorveglianza dell'influenza

L'OMS coordina una **rete globale per la sorveglianza** dell'influenza con attività di:

- **Sorveglianza epidemiologica:**

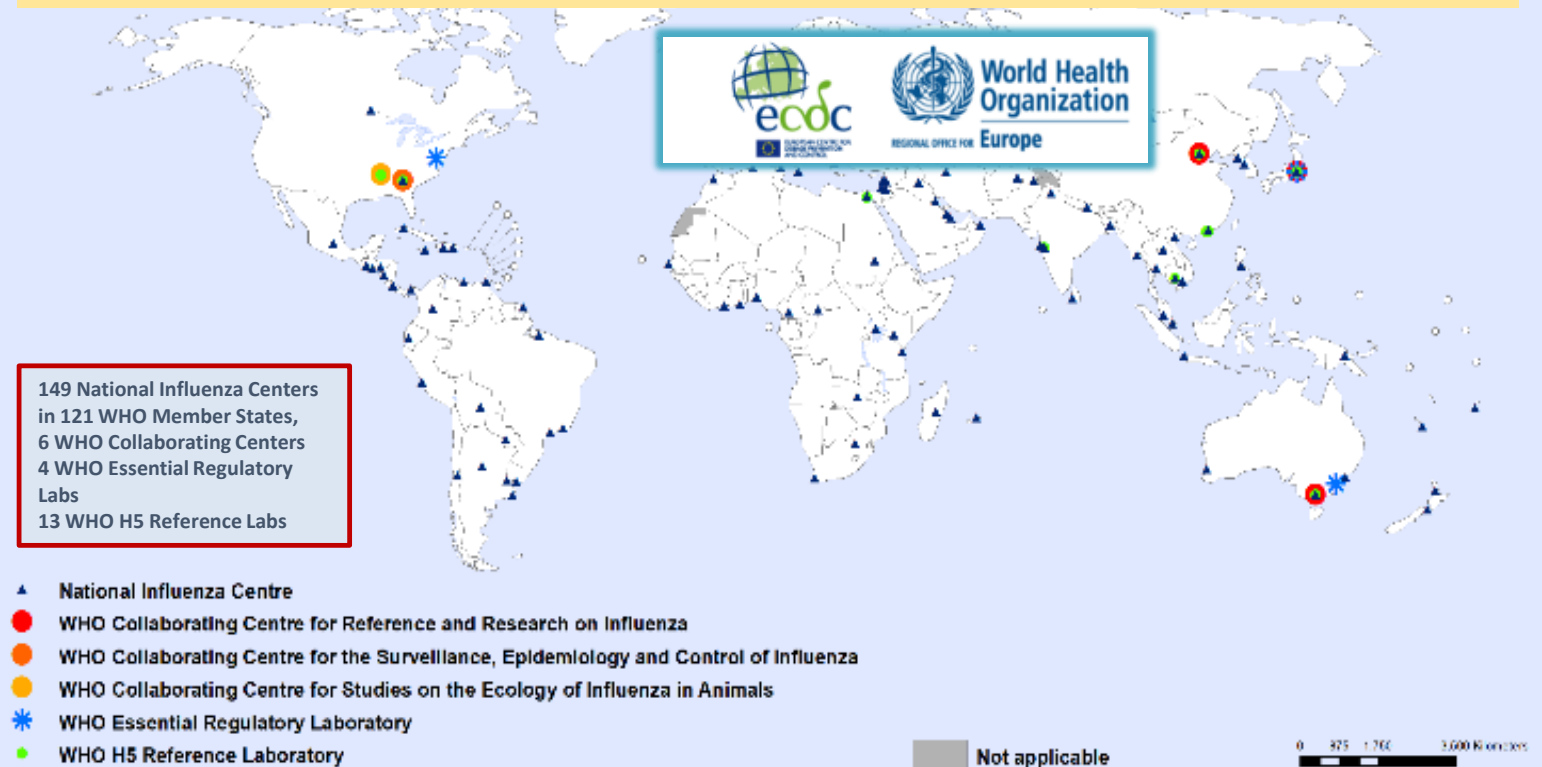
- Caratterizzazione dell'epidemia stagionale (impatto, durata e intensità) e confronto con le precedenti stagioni influenzali

- **Sorveglianza virologica:**

- Caratterizzazione genetica e antigenica dei virus circolanti in natura, monitoraggio di mutazioni associate ad evoluzione dei virus e a possibili cambi nella virulenza o sensibilità a farmaci antivirali



GISRS: Rete Mondiale dell'OMS per la Sorveglianza dell'Influenza



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 borders 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); WHO
Map Production: Global Influenza Programme
World Health Organization



Il Sistema di Sorveglianza Influnet

- **Rete di Medici (MMG) e Pediatri (PLS) Sentinella** che segnalano i casi osservati di sindrome influenzale (ILI) tra i propri assistiti (pari al 2,1% della popolazione nazionale)
- **Rete di Laboratori di Riferimento Regionali** che ricevono i campioni di ILI per la diagnosi di influenza
 - prelevati da MMG/PLS in popolazione assistita
 - prelevati da ospedalieri in soggetti ricoverati



Coordinamento ISS, WHO-NIC/National Influenza Centre



InfluenzaNet
 Rete Italiana Sorveglianza Influenza
 Istituto Superiore di Sanità

Sistema di Sorveglianza Integrata
 dell'Influenza

Home In primo piano Rapporto InfluenzaNet Documenti Stagioni precedenti Contatti

Log in

Username

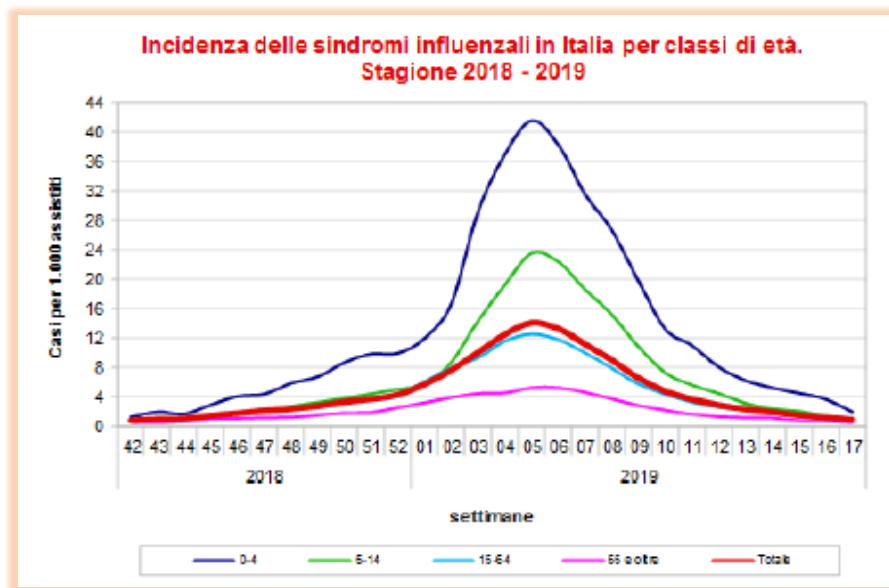
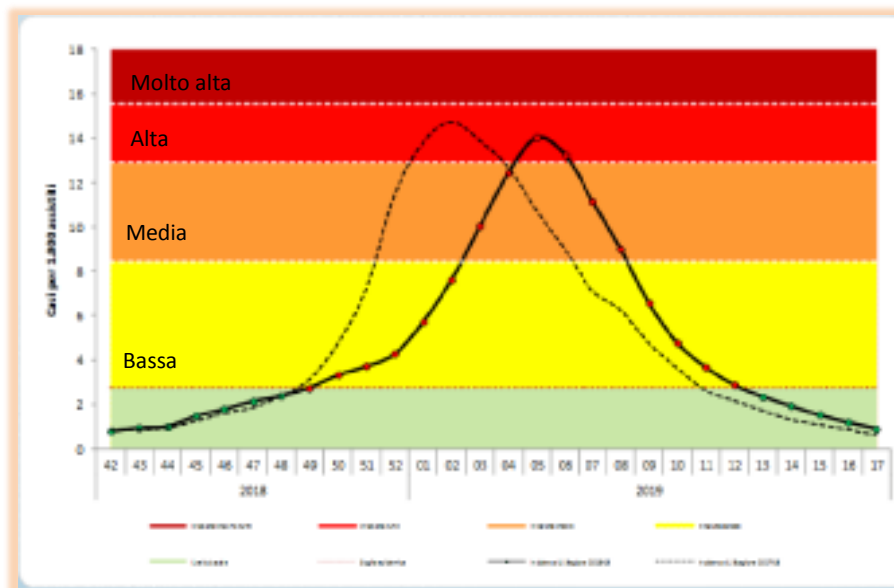
Password

Login



Stagione influenzale 2018/2019 in Italia

Incidenza delle sindromi simil-influenzali/ILI per soglie di intensità e fascia di età

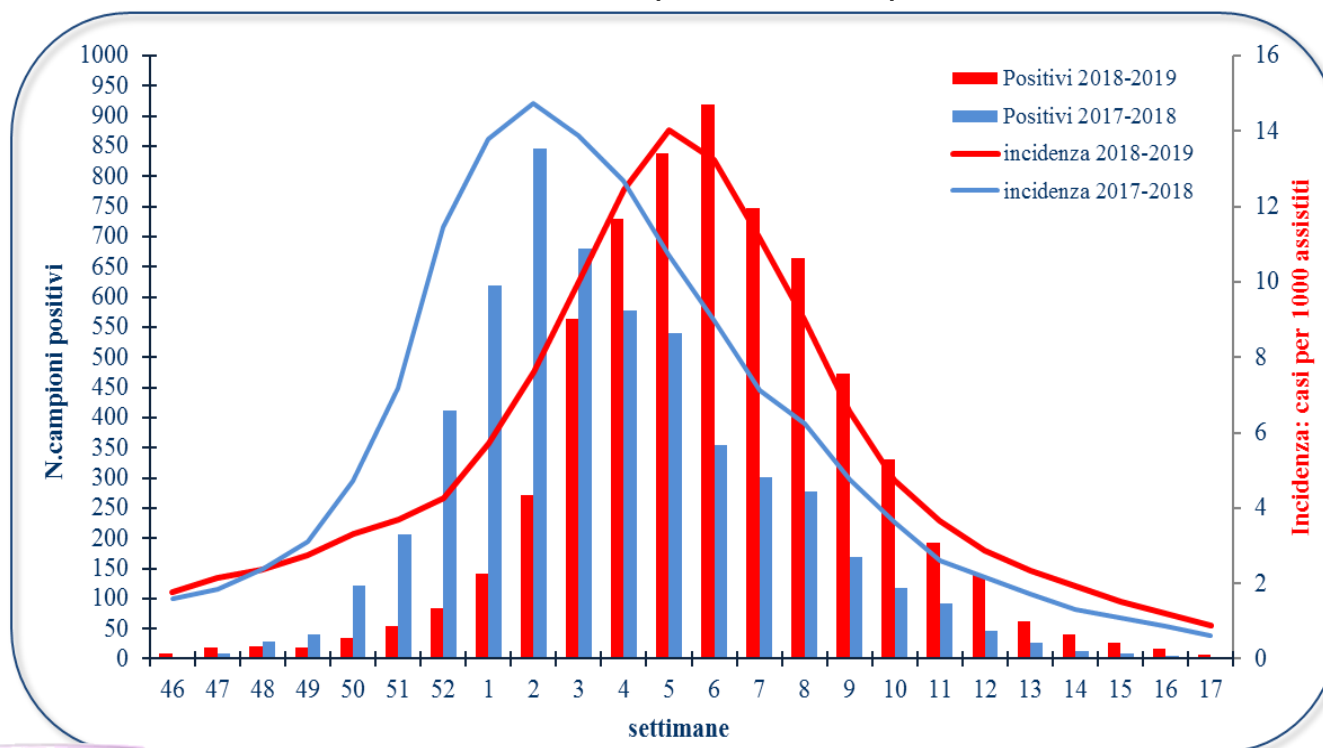


- Picco epidemico a settimana 5/2019 con incidenza pari a 14,1 casi per 1000 assistiti
- Incidenza maggiore registrata nei bambini di età 0-4 anni e decresce con l'aumentare dell'età
- Casi stimati nella popolazione: circa **8.150.000**

Stagione influenzale 2018/2019 in Italia

Andamento settimanale dei campioni clinici positivi rispetto alla precedente stagione

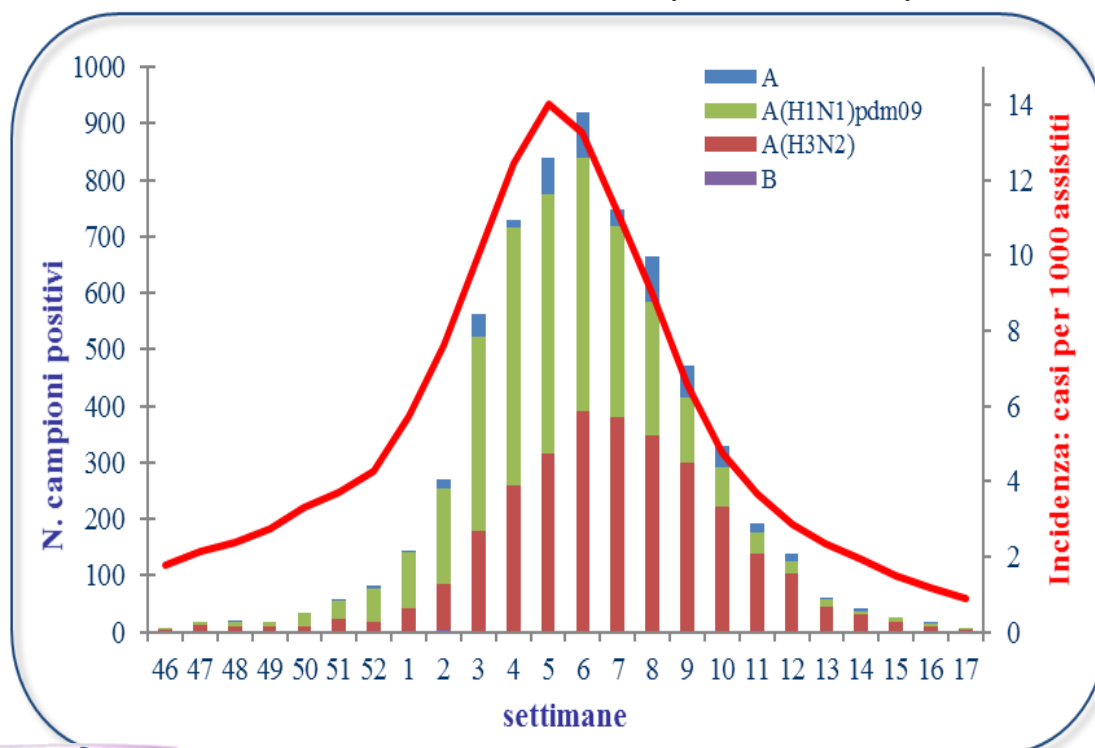
Settimane 46/2018 – 17/2019



Stagione influenzale 2018/2019 in Italia

Andamento settimanale dei campioni clinici positivi
per tipo/sottotipo

Settimane 46/2018 – 17/2019



N° campioni ILI: 20.138

Influenza positivi: 6.398 (31,8%)

Virus di tipo A: 6.389 (99,8%)

• H3N2: 2.954 (46,2%)

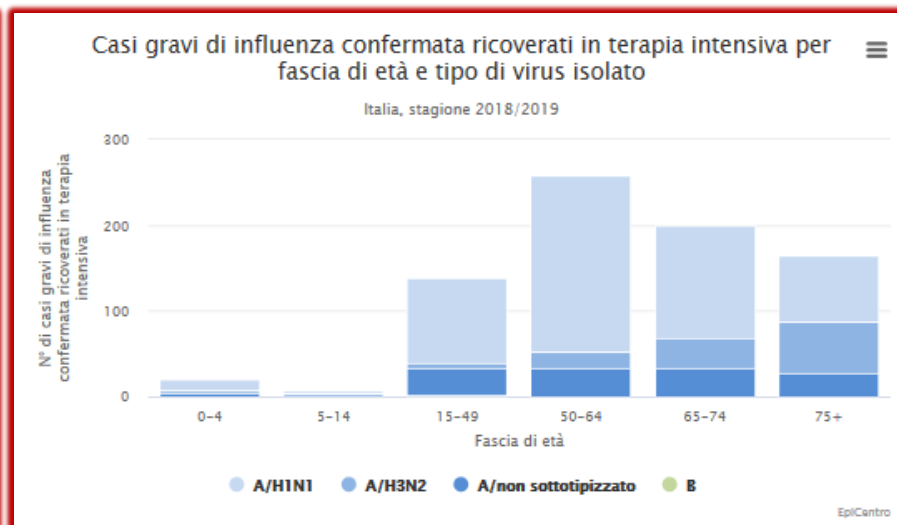
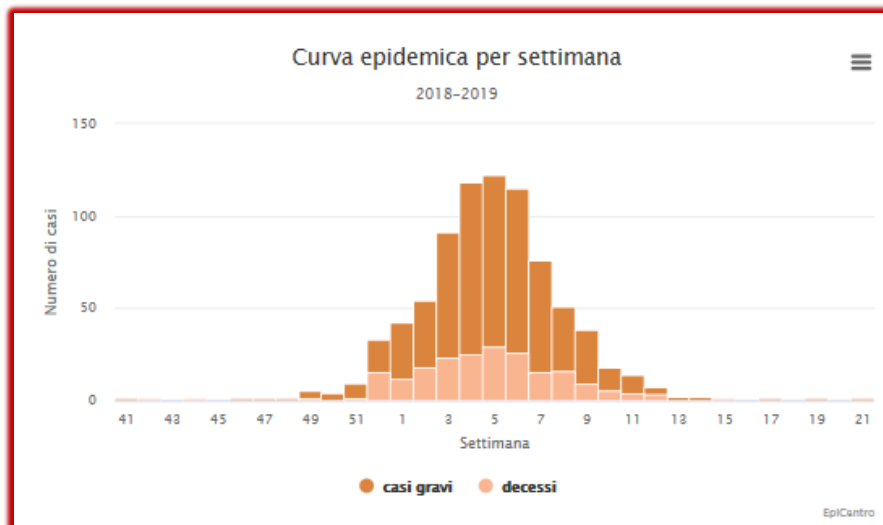
• H1N1: 2.967 (46,5%)

• non sottotipizzati: 468 (7,3%)

Virus di tipo B: 9 (0,2%)

Stagione influenzale 2018/2019 in Italia

Forme gravi e complicate da influenza confermata



FluNews - Italia
Rapporto della sorveglianza integrata dell'influenza

- **812 casi, 205 deceduti**
- **83% con condizioni di rischio preesistenti e l'80% non vaccinato**
- **Virus identificati:** Nel 67% dei casi virus A(H1N1)pdm09, nel 16% virus A(H3N2), nel 17% virus A/non sottotipizzato ed in un solo caso il virus B

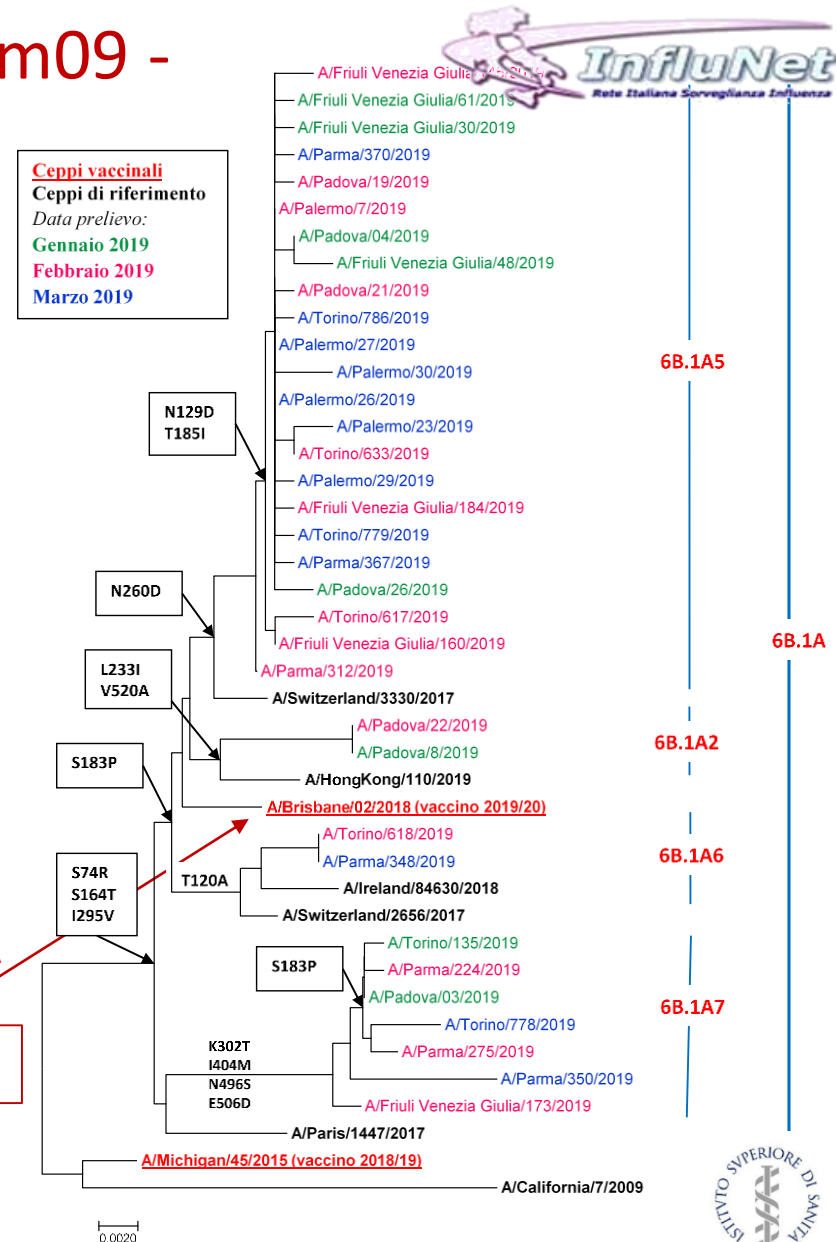
Caratterizzazione dei virus in circolazione in Italia

- A(H1N1)pdm09 -

- I virus caratterizzati si raggruppano in *subclade* **6B.1A**, con sostituzioni aminoacidiche S74R, S164T, S183P e I295V in HA1, come in maggior parte dei virus analizzati in altri paesi
- Circa il 60% appartiene al sottogruppo 6B.1A5
- Antigenicamente simili a ceppo vaccinale A/Michigan/45/2015 utilizzando antisieri di riferimento di furetto. Tuttavia si è rilevata una minore reattività con sieri di soggetti vaccinati

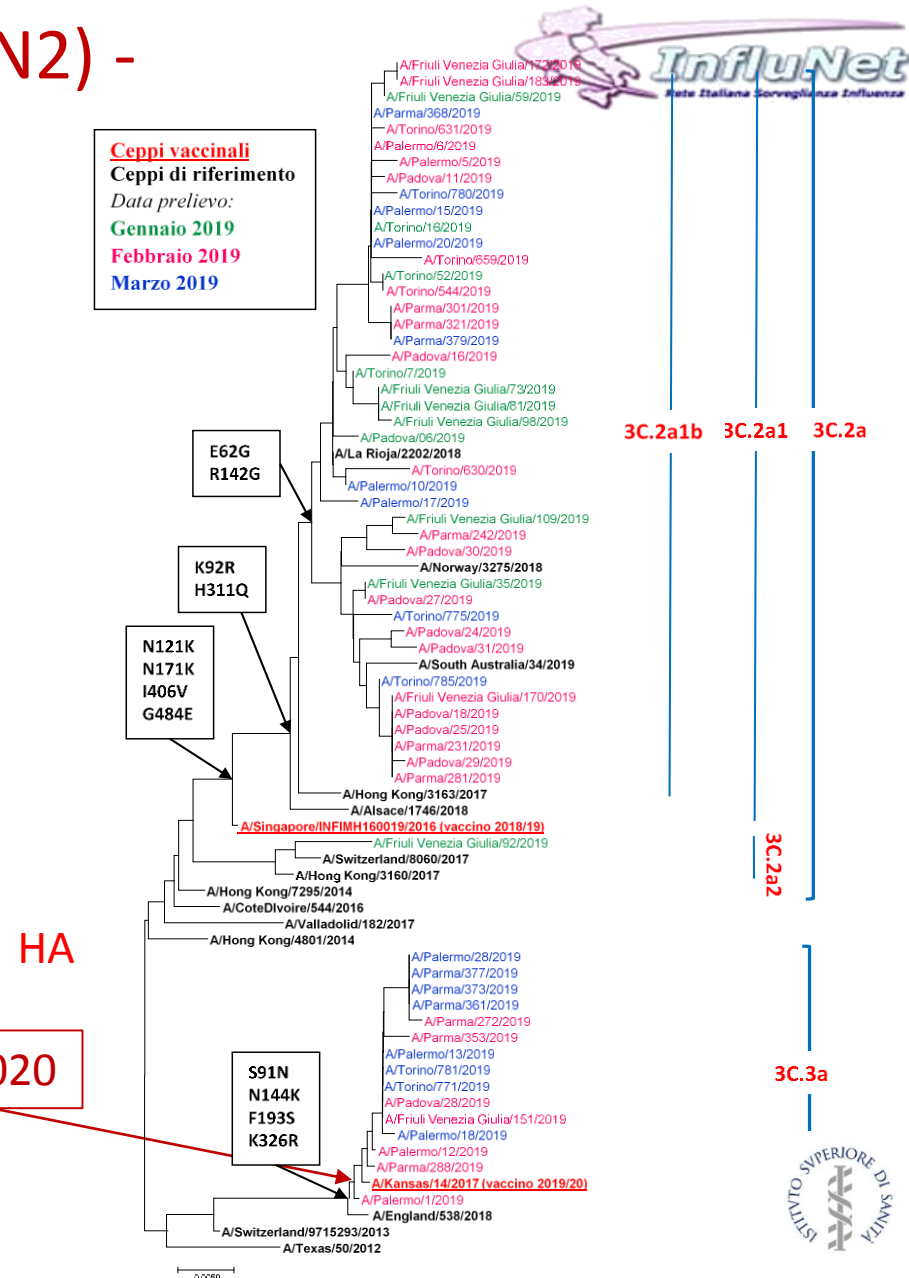
Nuovo ceppo vaccinale per la stagione 2019/2020

HA



- A(H3N2) -

- ## Nuovo ceppo vaccinale per la stagione 2019/2020

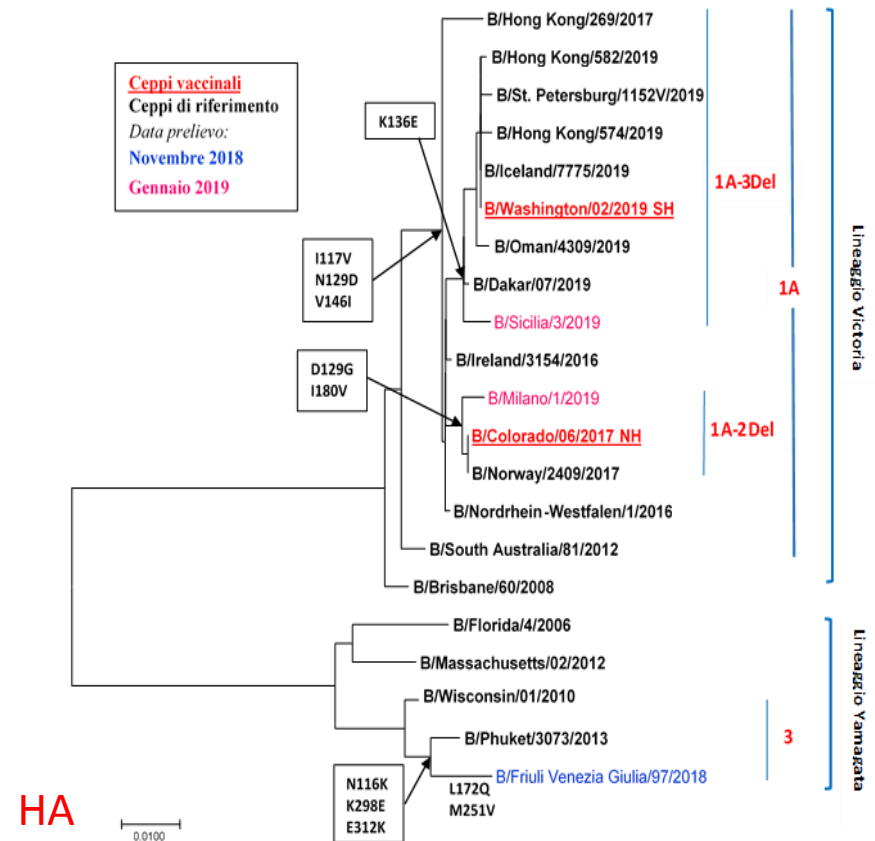


Caratterizzazione dei virus in circolazione in Italia

- Tipo B -



- 5 virus di tipo B caratterizzati su 9 rilevati: 3 **B/Yamagata** e 2 **B/Victoria**
- HA di **B/Yam** geneticamente appartenente a *clade 3* (ceppo di riferimento B/Phuket/3073/2013), con 2 sostituzioni L172Q e M251V in HA1, come in maggior parte di ceppi recentemente isolati in Europa
- Dei 2 ceppi **B/Vic** caratterizzati: 1 simile a ceppo vaccinale B/Colorado/06/2017 (1A-2Del) e 1 simile al ceppo di riferimento B/Washington/02/2019 (1A-3Del); antigenicamente distinti tra di loro e rispetto a ceppo senza delezione A/Brisbane/60/2008



Stagione influenzale 2018/2019 in Italia



Sorveglianza della farmaco-resistenza

- Sono stati analizzati 39 ceppi A(H1N1)pdm09 e 90 A(H3N2) tra i virus influenzali in circolazione in Italia tramite:
 - saggi fenotipici
 - saggi genotipici
- Tutti i virus sono risultati sensibili ai farmaci antivirali in uso (oseltamivir e zanamivir: inibitori della neuraminidasi) ad eccezione di un A(H3N2) rilevato in un paziente immunodepresso trattato con oseltamivir

Number of positive sentinel and non-sentinel specimens for influenza A and B viruses

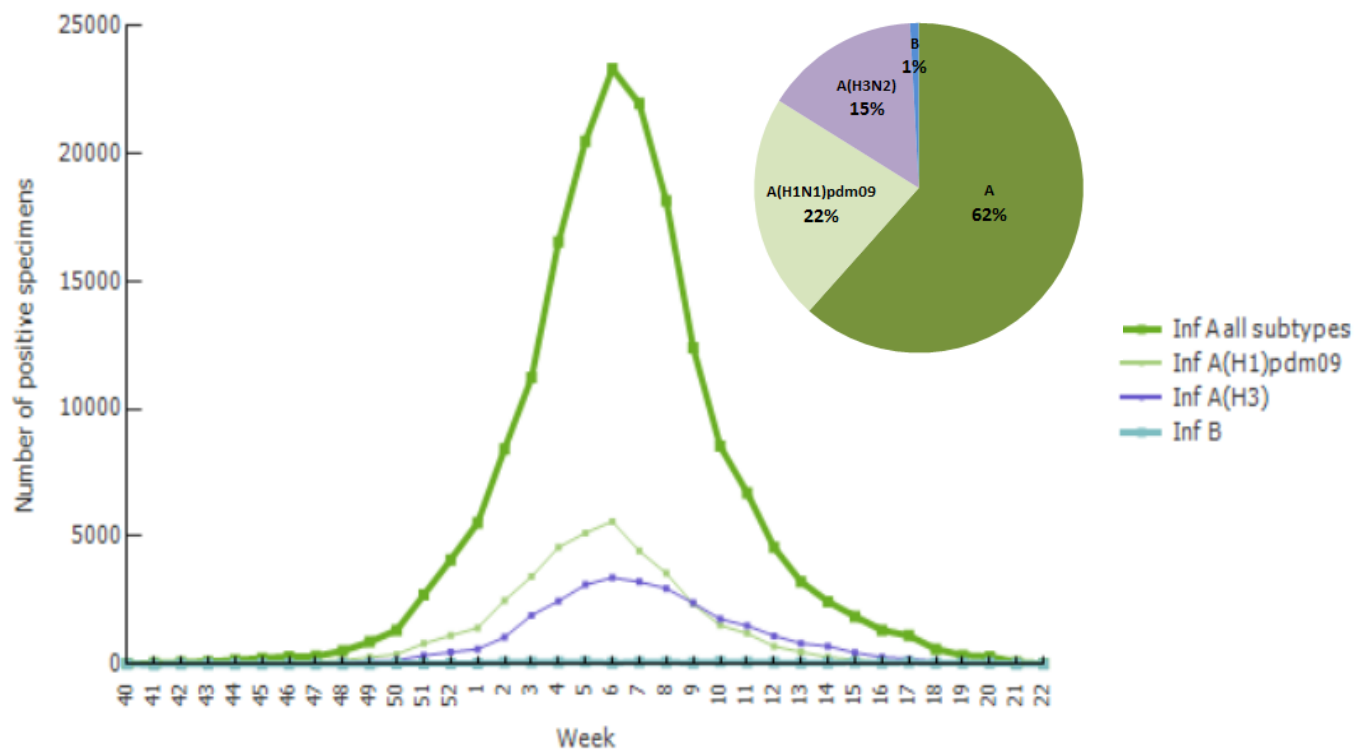
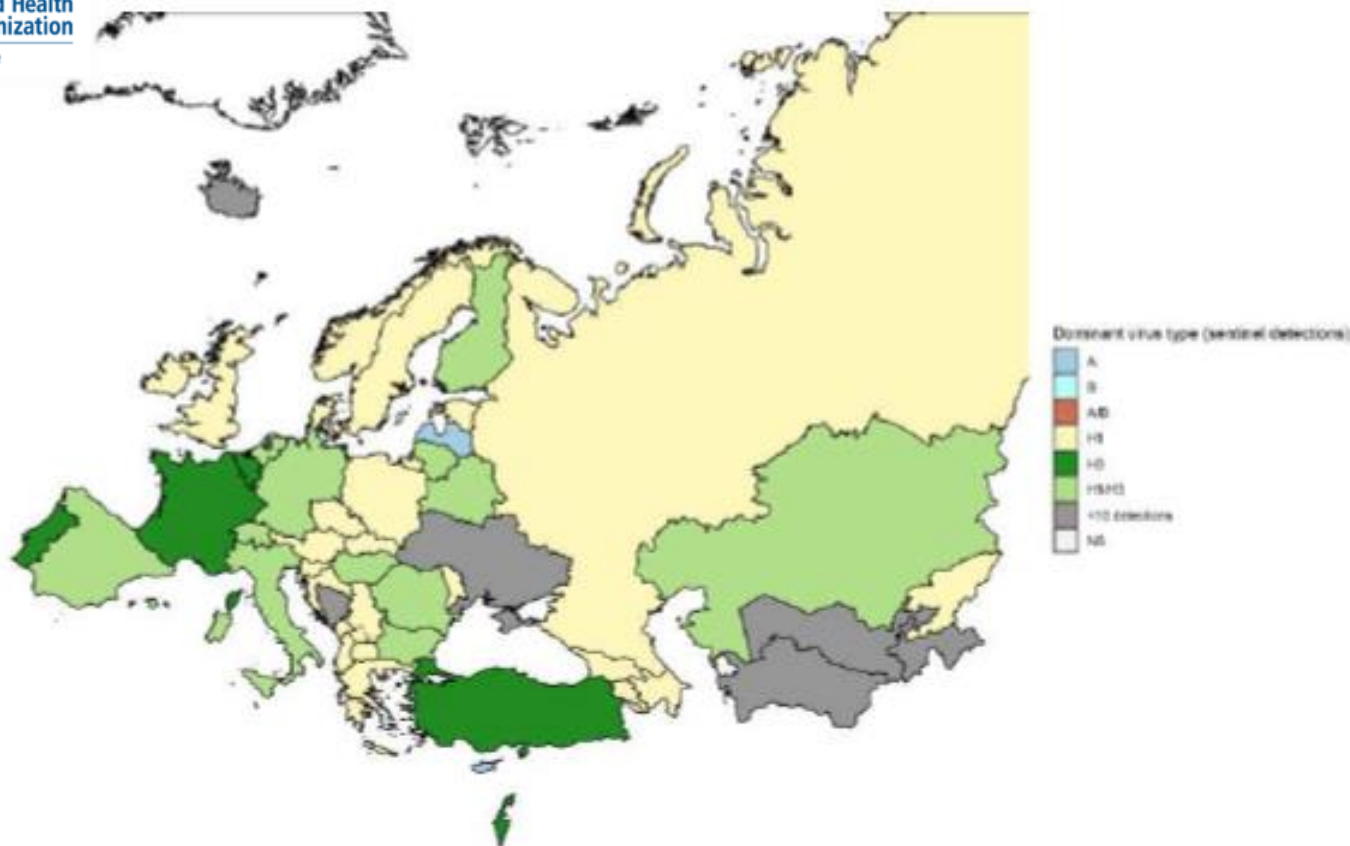
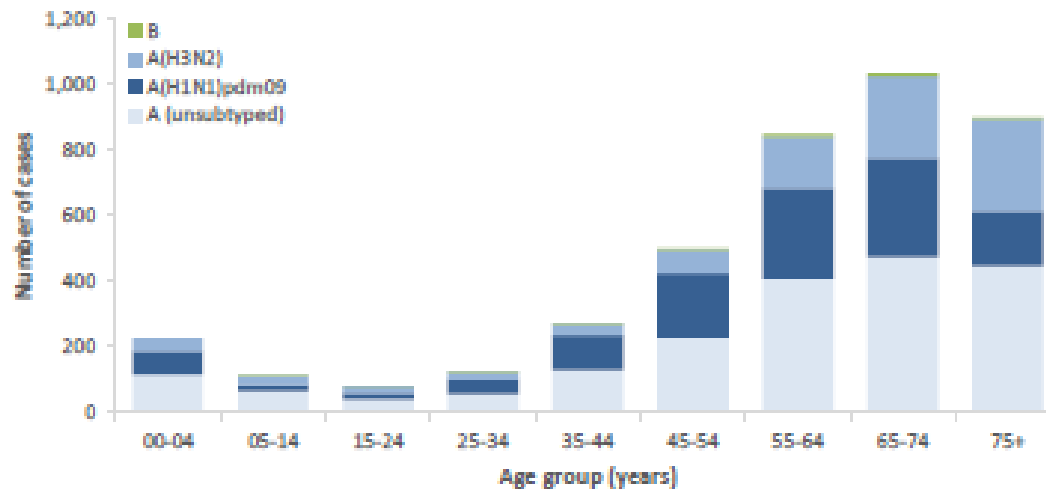


Figure E3. Influenza circulation³ in the WHO European Region by (sub)type and country, territory or region, 2018–2019 season (weeks 40–20)



- Prevalenza di virus A (99%) con differente distribuzione di virus A(H1N1)pdm09 e A(H3N2)
- A(H3N2): comparsa di diversi sottogruppi genetici con prevalenza di 3C.2a1b
- Virus B caratterizzati: 60% B/Yamagata, clade Y3
40% B/Victoria, clade V1A: 20% 1A-2Del (aa 162, 163), 60% 1A-3Del (aa162-164)

Distribution of virus (sub)type in laboratory-confirmed hospitalised cases in intensive care units* by age group



* Reporting countries: Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Ireland, Netherlands, Romania, Russian Federation, Slovakia, Spain, Sweden, Ukraine and the United Kingdom.

Casi in ICU:

- 7.345
- 47% età > 65 anni e 45% età 15-64 anni
- 99% virus A; tra A sottotipizzati: 66% A(H1N1)pdm09, 34% A(H3N2)


L'effectiveness dei vaccini nell'Emisfero Nord, 2018-2019

Stime di *vaccine effectiveness* (VE) nel prevenire influenza confermata in laboratorio per tutte le fasce di età*

Interim		A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B	A+B
H1N1 predominante	Canada	72% (60 to 81%)	nd	nd	nd
	USA	46% (30 to 58%)	nd	nd	nd
H1N1 e H3N2 co-circolazione	Europa	45% (-20 to 75%) - 71% (38 to 86%)	-39% (-305 to 52%) - 24% (-22 to 55%)	nd	32% (-25 to 63%) - 43% (6 to 65%)
Final		A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B	A+B
	Italia	44.8% (18.8 to 62.5%)	1.8% (-37.8 to 30.1%)	nd	25% (0.4 to 43.6%)

* Risultati riportati come efficacia vaccinale corretta statisticamente % (IC al 95%)


- Skowronski et al. *Euro Surveill.* 2019;24(4).doi: 10.2807/1560-7917. ES.2019.24.4.1900055
- Doyle et al. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68:135
- Kissling et al. *Euro Surveill.* 2019;24(8). doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121
- Bellino et al. *Expert Rev Vaccines* 2019



World Health Organization

WHO Information Meeting *on the*
composition of influenza virus vaccines *for use in the*
2019-2020 northern hemisphere influenza season

21 February 2019
 Yuyang Hotel, Beijing, China



World Health Organization

Addendum to the recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season

21 March 2019

2018-2019	2019-2020
A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09	A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)	* A/Kansas/14/2017 (H3N2)
B/Colorado/06/2017 (Victoria lineage)	B/Colorado/06/2017 (Victoria lineage)
Quadrivalent vaccines	
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (Yamagata lineage)

*** Posticipato per la comparsa e diffusione di virus H3N2 appartenenti alla nuova clade 3C.3A**

Vaccini antinfluenzali disponibili in Italia per la stagione 2019/2020



- Vaccini inattivati (split e subunità)

- Trivalenti: contengono 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 1 virus di tipo B
- Quadrivalenti: contengono 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B

- Vaccino inattivato trivalente adiuvantato (adiuvante MF59)

- per i soggetti con età ≥ 65 anni, in particolare grandi anziani (>75 anni)

new

- Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari

- per i soggetti con condizioni di rischio a partire dai 9 anni e quelli con età ≥ 65 anni



Trivalente
H1N1
H3N2
B
B
Quadrivalente



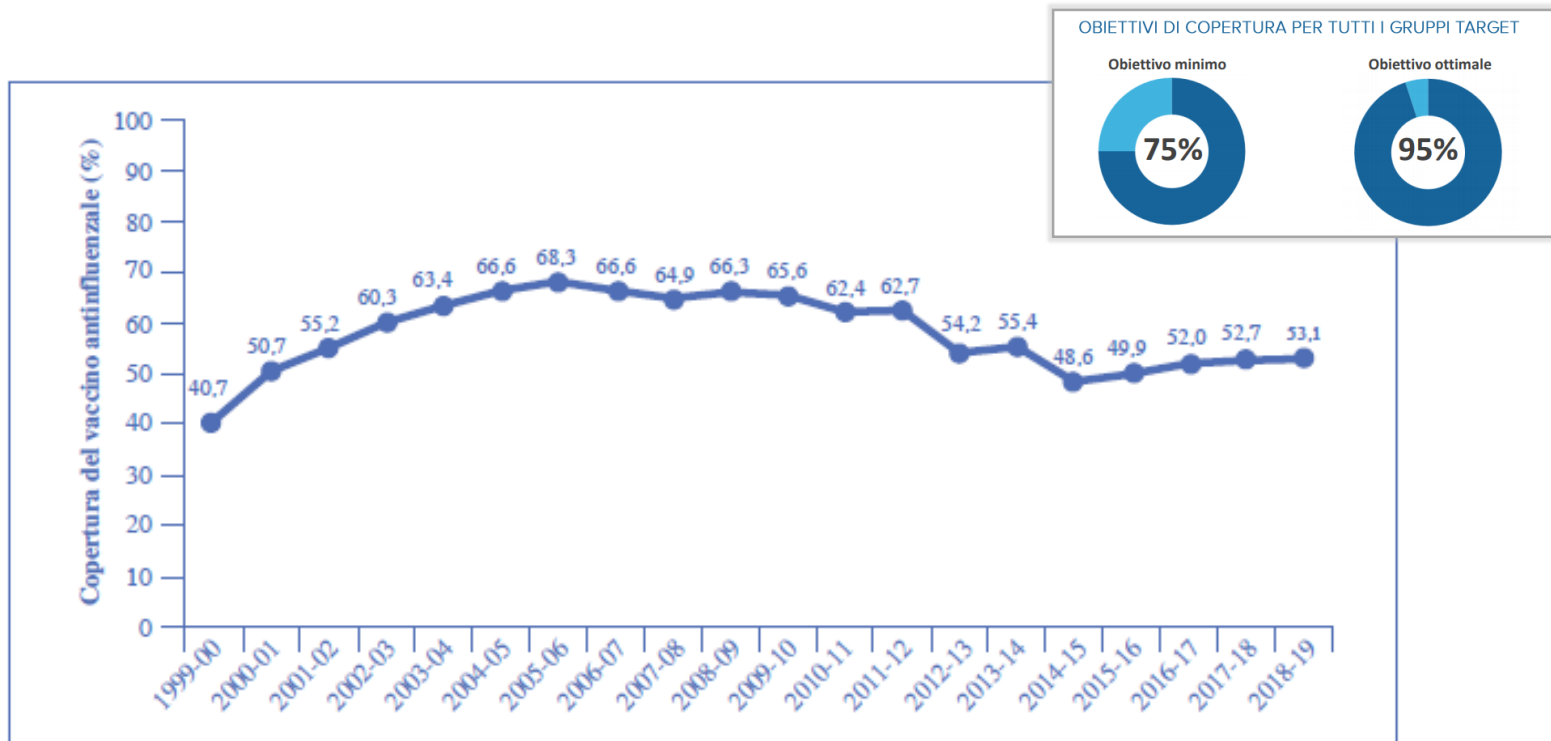
Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata

new
→

- Soggetti di età pari o superiore a 65 anni
- Soggetti dai 6 mesi ai 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza
- Bambini e adolescenti in trattamento con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale
- Donne dal primo trimestre di gravidanza
- Ricoverati presso strutture per lungodegenti
- Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio di complicanze
- Medici e personale sanitario di assistenza
- Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo
- Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani



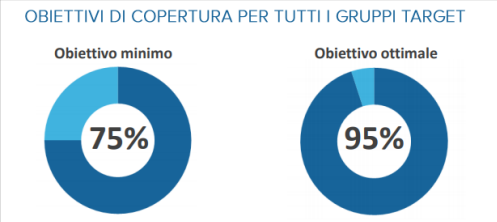
Copertura vaccinale antinfluenzale nella popolazione anziana



La campagna di vaccinazione antinfluenzale

Obiettivo:

Aumentare la copertura vaccinale nei gruppi di popolazione target della vaccinazione, soprattutto nei soggetti ad alto rischio di tutte le età, per ridurre significativamente la morbosità per l'influenza e le sue complicanze, nonché la mortalità.



La vaccinazione antinfluenzale 2019 | Regione Piemonte

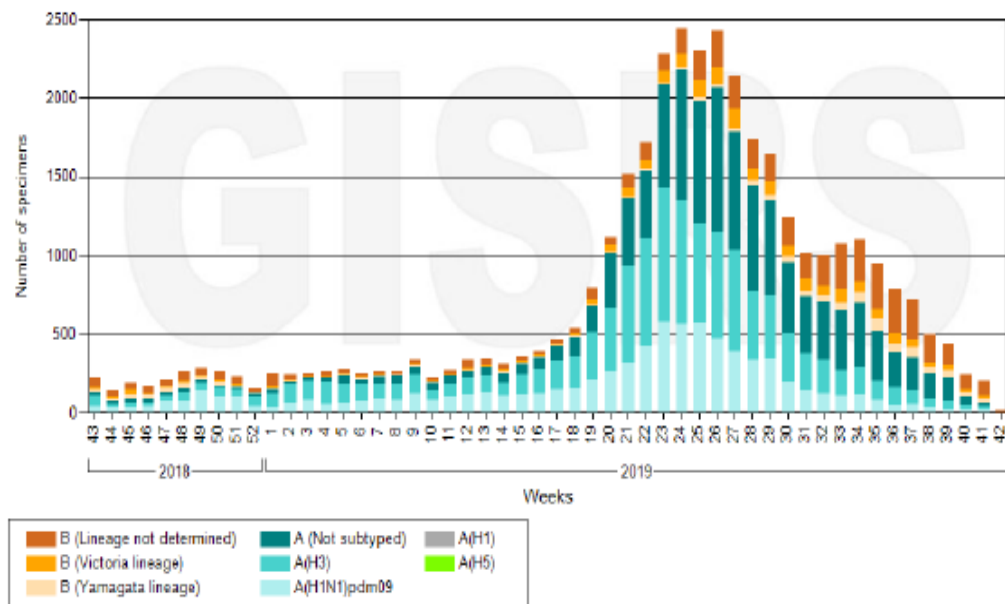


Anticipazioni per la stagione influenzale 2019/2020



Circolazione virus influenzali in Emisfero Sud

Number of specimens positive for influenza by subtype in southern hemisphere



Predominanza di virus di **tipo A**

Virus **A(H1N1)pdm09** in maggiori proporzioni in molti paesi in Africa, Asia e in America Centrale

-appartenenti alla *clade* 6B.1A con S183P e I295V, come nuovo ceppo vaccinale **A/Brisbane/02/2018** rispetto al precedente A/Michigan/45/2015

Virus **A(H3N2)** in maggiori proporzioni in alcuni paesi in Africa, Oceania e nelle regioni tropicali di Sud America

-*clade* 3C.2a predomina mentre *clade* 3C.3a più diffuso in America

-maggior parte appartenenti a *subclade* 3C.2a1b con T131K o T135K e antigenicamente simili a nuovo ceppo vaccinale **A/South Australia/34/2019** rispetto a precedente A/Switzerland/8060/2017 (3C.2a2)


Bassa circolazione di **virus B** tranne nei paesi in Sud-Est Asia

-aumento della circolazione di virus del lineaggio B/Victoria *subclade* 1A-3Del, antigenicamente simili al nuovo ceppo vaccinale **B/Washington/02/2019** rispetto al precedente B/Colorado/06/2017 (1A-2Del)


Influenza virus detections in the region

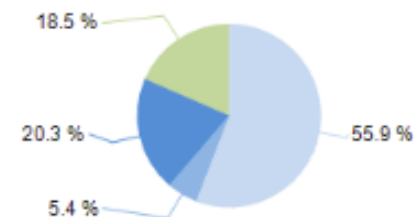
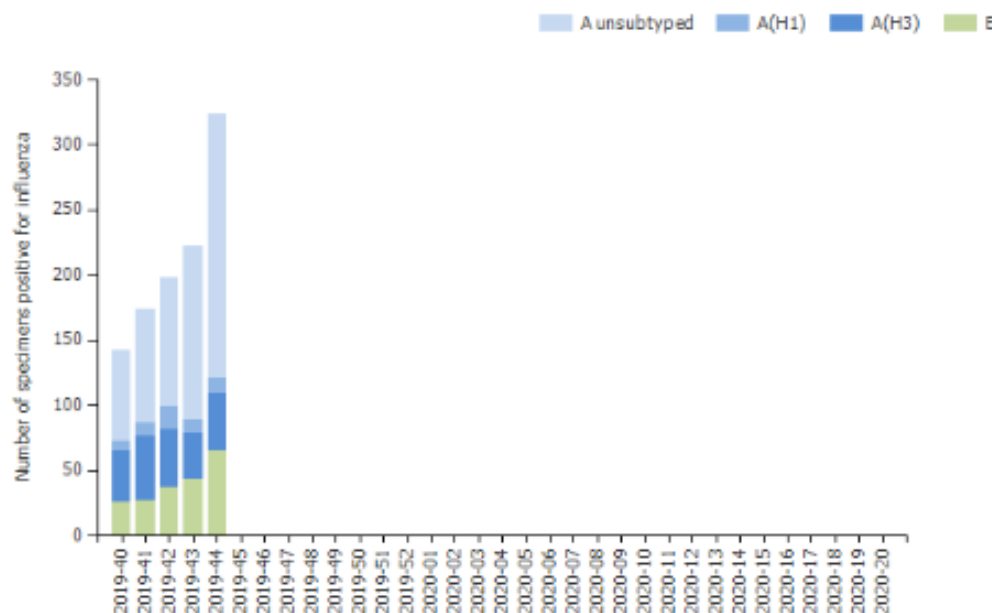
Season **2019 - 2020 Season** ▼

Source **Non-sentinel** ▼

 Update

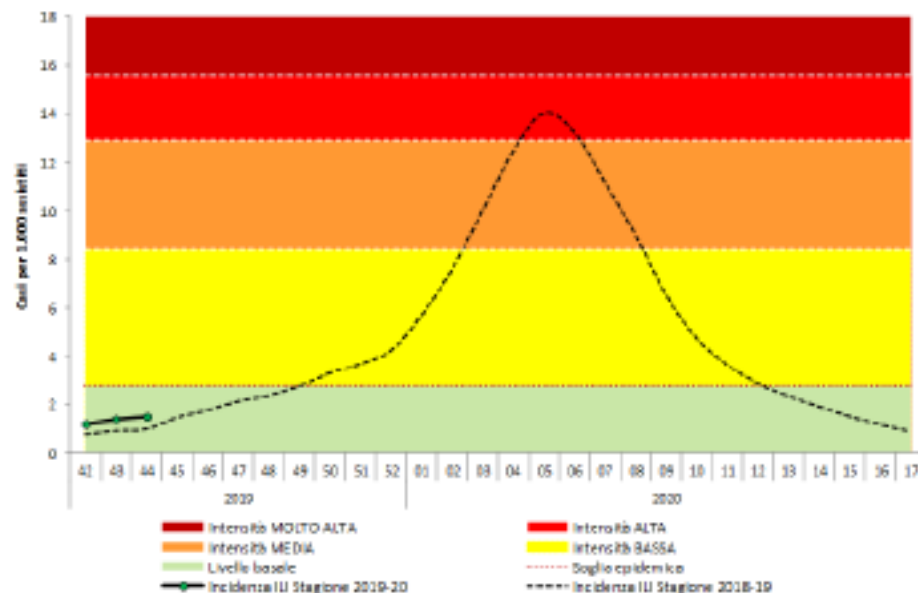


 Export



Stagione influenzale 2019/2020 in Italia

Incidenza delle sindromi simil-influenzali/ILI per soglie di intensità



Dipartimento Malattie Infettive - Istituto Superiore di Sanità

In Evidenza

- Non tutti i medici partecipanti alla sorveglianza InfluenzaNet hanno reso disponibili i dati da loro raccolti.
- L'attività dei virus influenzali è ai livelli di base.
- Nella 44ª settimana del 2019 l'incidenza totale è pari a 1,49 casi per mille assistiti.
- Il numero di casi stimati in questa settimana è pari a circa 89.000, per un totale, dall'inizio della sorveglianza, di circa 243.000 casi.
- In tutte le Regioni italiane il livello di incidenza è sotto la soglia basale.

<https://www.epicentro.iss.it/influenza/flunews>

Conclusioni



- Stagione influenzale 2018/2019 caratterizzata da una larga prevalenza di virus di tipo A (>99%), con simili proporzioni di virus **A(H1N1)pdm09** e **A(H3N2)**
- La circolazione di **diverse clades/subclades** di virus A(H1N1)pdm09 e A(H3N2) e di varianti di delezione del B/Victoria impone un continuo monitoraggio per la selezione dei ceppi vaccinali più appropriati
- La vaccinazione rimane la forma più efficace di controllo dell'influenza ed è **fortemente raccomandata** per i soggetti a rischio di complicanze, operatori sanitari e familiari a stretto contatto con pazienti particolarmente vulnerabili

Collaboratori



NIC/ISS

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

Dip. Malattie Infettive

Antonino Bella
Gianni Rezza



Ministero della Salute

Francesco Maragolino
Anna Caraglia

Influnet Lab Network

1. F. Ansaldi, Università degli Studi di Genova
2. E. Pariani, Università degli Studi di Milano
3. F. Baldanti, IRCCS, Policlinico "San Matteo" Pavia
4. P. D'Agaro, Università degli Studi di Trieste
5. V. Ghisetti, AO "Amedeo di Savoia" Torino
6. G. Palù, Università degli Studi di Padova
7. F. Vitale, Università degli Studi di Palermo
8. E. Pagani, AS Alto Adige Bolzano
9. P. Affanni, Università degli Studi di Parma
10. G. Rossolini, Università degli Studi di Firenze
11. B. Camilloni, Università degli Studi di Perugia
12. M. Sanguinetti, Università Cattolica "S. Cuore" Roma
13. M. Chironna, UOC Policlinico di Bari
14. C. Serra, Università degli Studi di Sassari
15. L. Atripaldi, AO Ospedali dei Colli Napoli
16. P. Bagnarelli, AO "Ospedali Riuniti" Ancona
17. M. Capobianchi, IRCCS "Lazzaro Spallanzani" Roma
18. M.L. Vatteroni, Università degli Studi di Pisa
19. M.C. Re, AO Sant'Orsola Malpighi Bologna
20. P. Fazii, PO "Spirito Santo" Pescara
21. C. Giraldi, UOC AO "Annunziata" Cosenza

Referenti Regionali e Medici Sentinella che contribuiscono alla raccolta dei campioni clinici