



Convegno

Influenza A/H1N1 tra dubbi e certezze ... istruzioni per l'uso

Roma, 18 settembre 2009

La nuova Influenza umana AH1N1 : scenari di pandemia

P. Crovari

Prof. Emerito di Igiene

Facoltà di Medicina - Università di Genova

Sommario

- Come si è svolta la prima ondata pandemica e cosa abbiamo imparato da essa
- Cosa ci aspettiamo dalla seconda ondata che probabilmente coinvolgerà nel prossimo autunno-inverno i Paesi della fascia temperata dell'emisfero Nord, tra cui il nostro.

Si considera convenzionalmente come prima ondata pandemica quanto è avvenuto nel periodo intercorso fra l'individuazione del nuovo virus A/H1N1 (aprile 2009) e il 30 agosto 2009.

| Region | Cumulative total | |
|--|------------------------|---------------|
| | as of 6 September 2009 | |
| | Cases* | Deaths |
| WHO Regional Office for Africa (AFRO) | 6336 | 35 |
| WHO Regional Office for the Americas (AMRO) | 120653 | 2467 |
| WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean (EMRO) | 9844 | 51 |
| WHO Regional Office for Europe (EURO) | Over 49000 | At least 125 |
| WHO Regional Office for South-East Asia (SEARO) | 22387 | 221 |
| WHO Regional Office for the Western Pacific (WPRO) | 69387 | 306 |
| | | |
| Total | Over 277607 | At least 3205 |

*Given that countries are no longer required to test and report individual cases, the number of cases reported actually understates the real number of cases.

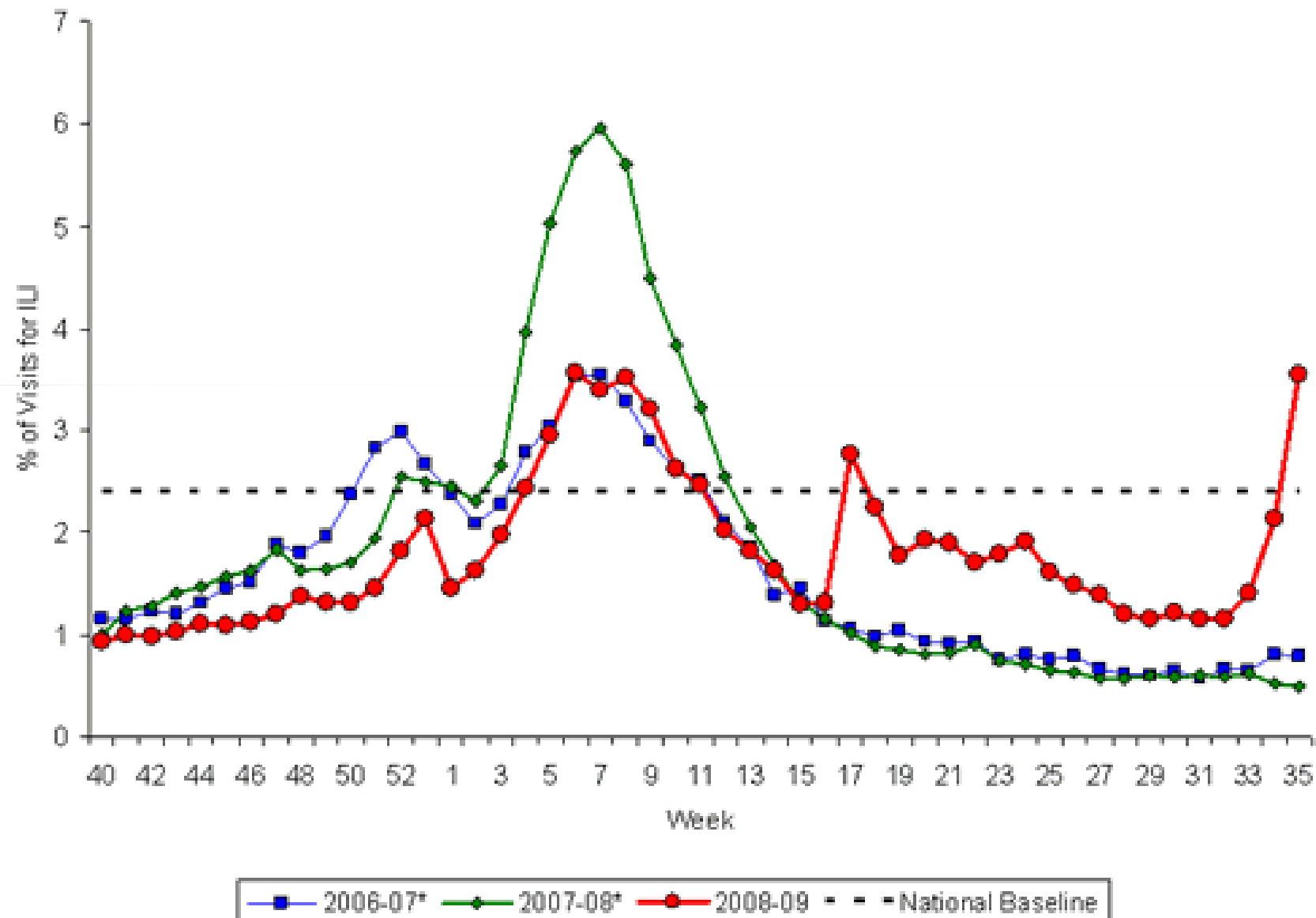
Scenari epidemiologici della prima ondata pandemica. (I)

- Nell'area Nord-Americana (Messico, USA, Canada) che ha rappresentato il focolaio di origine della pandemia, si è registrato un picco epidemico nel periodo primavera-estate con tendenza a decrescere a partire dal mese di agosto.
- Nella fascia climatica temperata dell'emisfero australe (Cile, Argentina, Australia, Nuova Zelanda) dove stava iniziando l'inverno, l'influenza causata dal nuovo virus si è diffusa rapidamente determinando un elevato numero di casi.

Scenari epidemiologici della prima ondata pandemica. (II)

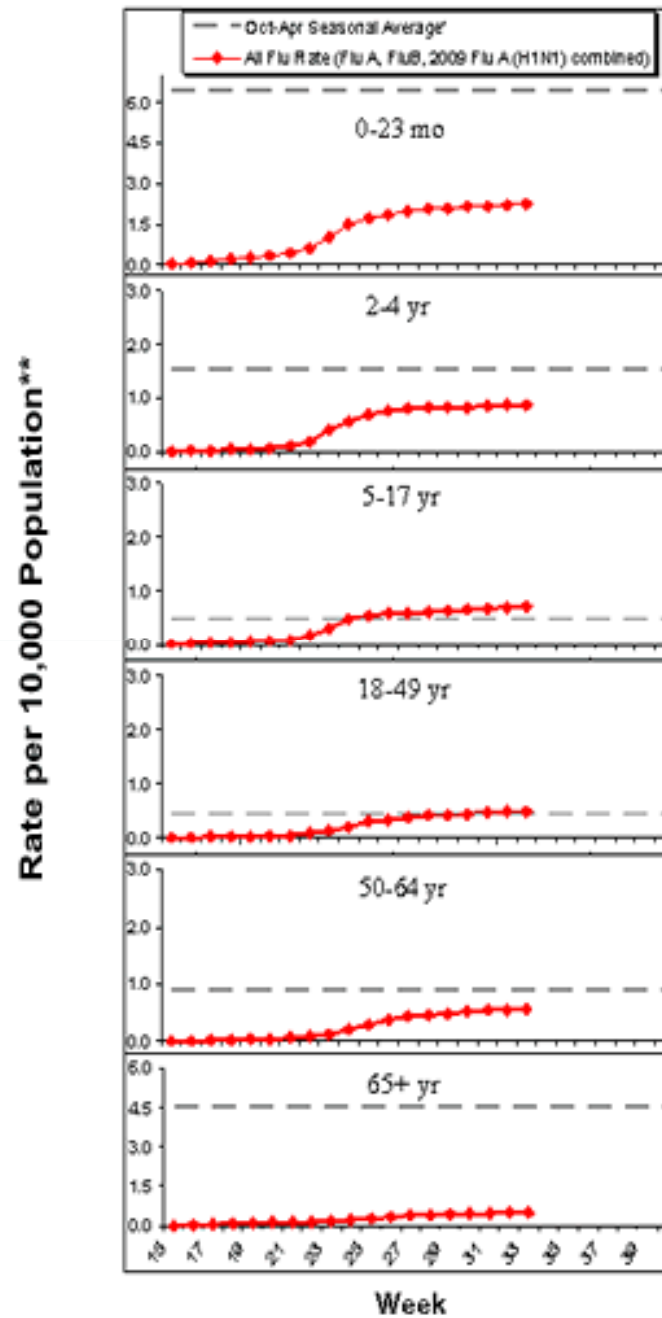
- Nella fascia tropicale l'infezione da A/H1N1 si è diffusa in modo non uniforme. Sono state rapidamente colpite le nazioni Centro e Sud Americane (Brasile Ecuador, Perù) mentre più scalata nel tempo è stata la diffusione nell'area asiatica
- In Europa l'infezione da A/H1N1 è arrivata rapidamente ma la diffusione comunitaria, anche per le misure adottate, è stata relativamente bassa, tranne nel Regno Unito ove si è registrato un picco epidemico nel mese di luglio.

Percentage of Visits for Influenza-like Illness (ILI) Reported by the US Outpatient Influenza-like Illness Surveillance Network (ILINet), National Summary 2008-09 and Previous Two Seasons

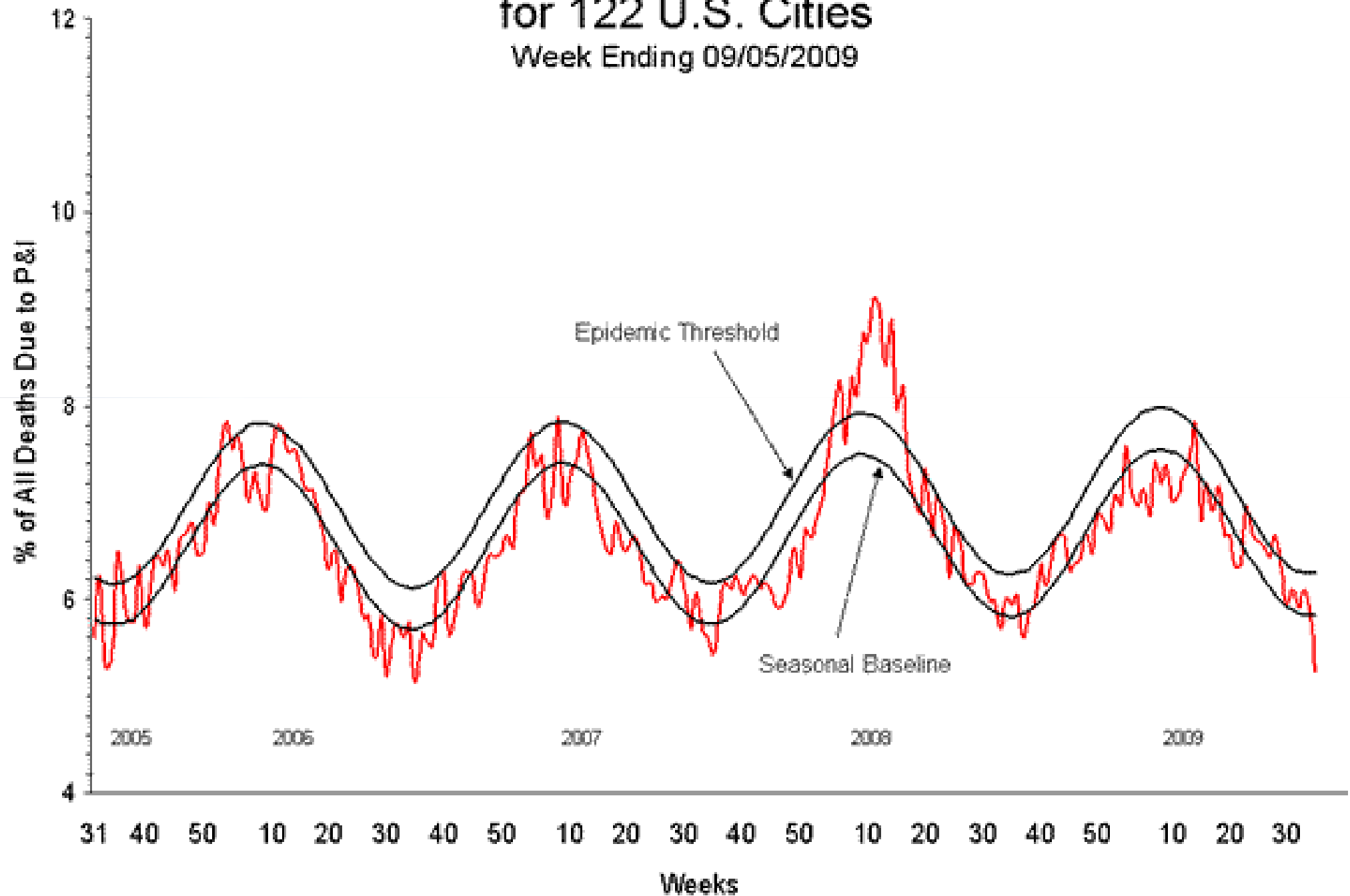


*There was no week 53 during the 2006-07 and 2007-08 seasons, therefore the week 53 data point for those seasons is an average of weeks 52 and 1.

EIP Influenza Laboratory-Confirmed Cumulative Hospitalization Rates, Spring/Summer 2009



Pneumonia and Influenza Mortality for 122 U.S. Cities Week Ending 09/05/2009



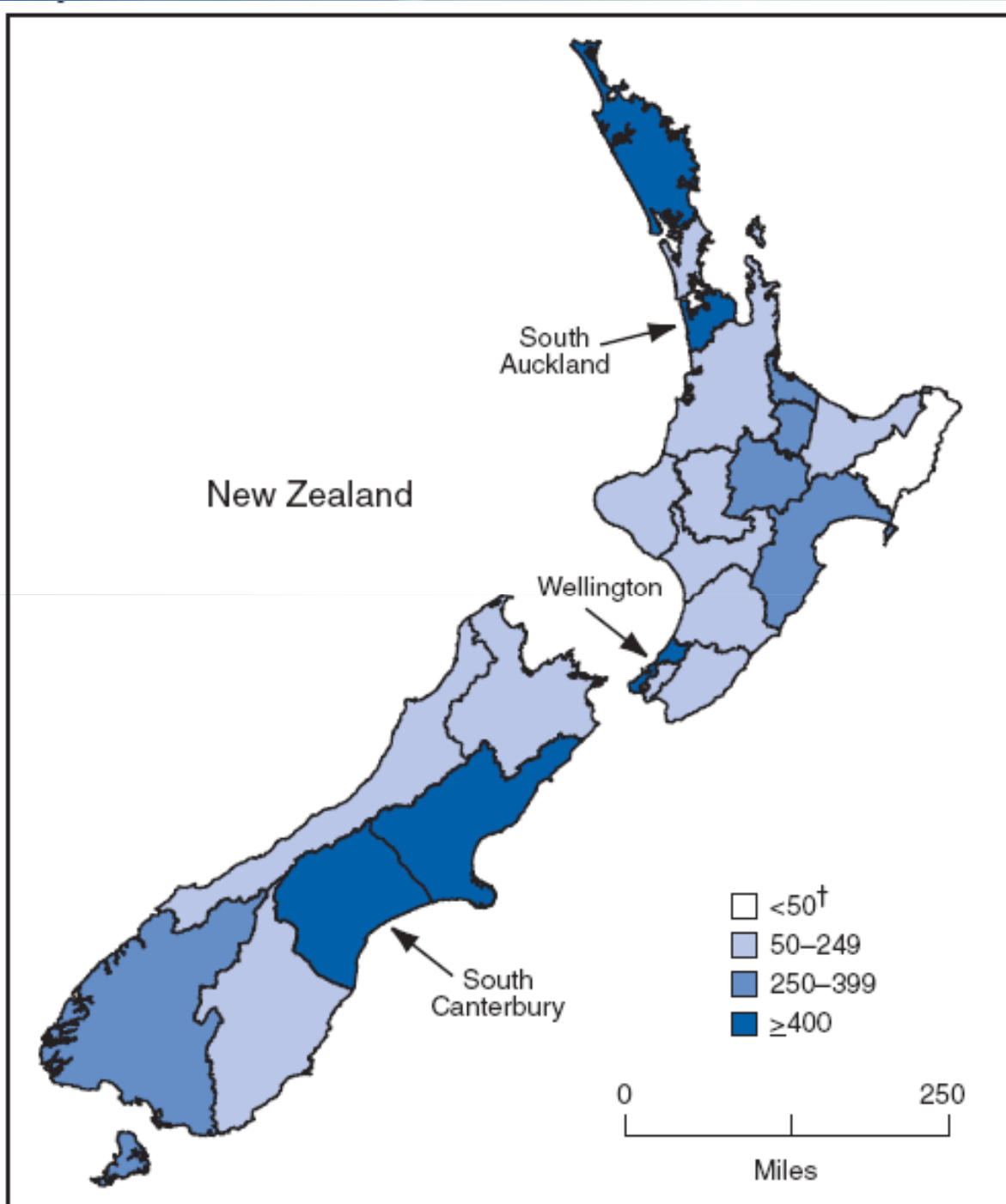
Deaths / Confirmed / Suspected
(Mortality rate 0.19889%)

| | |
|----------|--------------|
| 28/04/09 | 0 / 0 / 91 |
| 29/04/09 | 0 / 0 / 112 |
| 30/04/09 | 0 / 0 / 114 |
| 01/05/09 | 0 / 0 / 140 |
| 02/05/09 | 0 / 0 / 121 |
| 03/05/09 | 0 / 0 / 76 |
| 04/05/09 | 0 / 0 / 67 |
| 05/05/09 | 0 / 0 / 52 |
| 06/05/09 | 0 / 0 / 27 |
| 07/05/09 | 0 / 0 / 40 |
| 08/05/09 | 0 / 0 / 31 |
| 09/05/09 | 0 / 1 / 18 |
| 10/05/09 | 0 / 1 / 12 |
| 11/05/09 | 0 / 1 / 18 |
| 12/05/09 | 0 / 1 / 28 |
| 13/05/09 | 0 / 1 / 28 |
| 14/05/09 | 0 / 1 / 34 |
| 15/05/09 | 0 / 1 / 24 |
| 16/05/09 | 0 / 1 / 28 |
| 17/05/09 | 0 / 1 / 30 |
| 18/05/09 | 0 / 1 / 28 |
| 19/05/09 | 0 / 1 / 24 |
| 20/05/09 | 0 / 1 / 19 |
| 21/05/09 | 0 / 5 / 23 |
| 22/05/09 | 0 / 12 / 39 |
| 23/05/09 | 0 / 13 / 37 |
| 24/05/09 | 0 / 16 / 50 |
| 25/05/09 | 0 / 20 / 56 |
| 26/05/09 | 0 / 39 / 133 |
| 27/05/09 | 0 / 66 / 132 |
| 28/05/09 | 0 / 147 |
| 29/05/09 | 0 / 168 |
| 30/05/09 | 0 / 254 |
| 31/05/09 | 0 / 297 |
| 01/06/09 | 0 / 401 |
| 02/06/09 | 0 / 501 |
| 03/06/09 | 0 / 633 |
| 04/06/09 | 0 / 876 |
| 05/06/09 | 0 / 1006 |
| 06/06/09 | 0 / 1020 |
| 07/06/09 | 0 / 1051 |
| 08/06/09 | 0 / 1207 |
| 09/06/09 | 0 / 1224 |
| 10/06/09 | 0 / 1260 |
| 11/06/09 | 0 / 1307 |
| 12/06/09 | 0 / 1391 |
| 13/06/09 | 0 / 1441 |
| 14/06/09 | 0 / 1515 |
| 15/06/09 | 0 / 1823 |
| 16/06/09 | 0 / 1965 |
| 17/06/09 | 0 / 2112 |
| 18/06/09 | 0 / 2199 |
| 19/06/09 | 0 / 2290 |
| 20/06/09 | 1 / 2382 |
| 21/06/09 | 1 / 2436 |
| 22/06/09 | 1 / 2738 |
| 23/06/09 | 2 / 2857 |
| 24/06/09 | 3 / 3000 |
| 25/06/09 | 3 / 3280 |
| 26/06/09 | 4 / 3510 |
| 27/06/09 | 5 / 3677 |
| 28/06/09 | 5 / 3858 |
| 29/06/09 | 7 / 4028 |
| 30/06/09 | 7 / 4090 |
| 01/07/09 | 7 / 4370 |
| 02/07/09 | 9 / 4569 |
| 03/07/09 | 10 / 4958 |
| 04/07/09 | 10 / 5254 |
| 05/07/09 | 10 / 5298 |
| 06/07/09 | 11 / 5722 |
| 07/07/09 | 13 / 6053 |
| 08/07/09 | 14 / 6767 |
| 09/07/09 | 18 / 7290 |
| 10/07/09 | 18 / 7999 |
| 11/07/09 | 18 / 8006 |
| 12/07/09 | 18 / 8337 |
| 13/07/09 | 18 / 9050 |
| 14/07/09 | |
| 15/07/09 | |
| 16/07/09 | |
| 17/07/09 | |
| 18/07/09 | |
| 19/07/09 | |

Australia

PANDEMIC (H1N1) 2009 UPDATE BULLETIN 1200 AEST on 15 September 2009

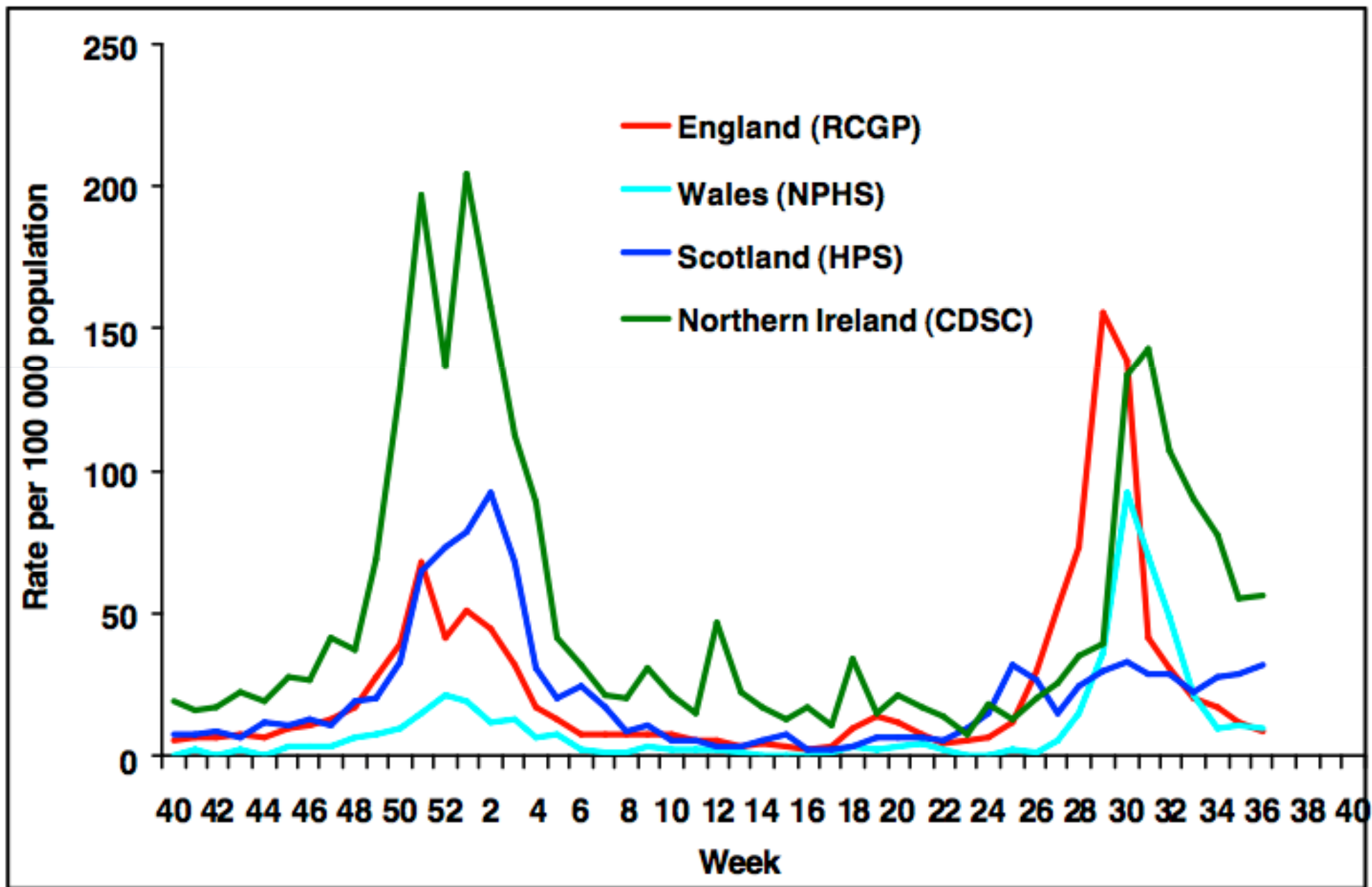
- **National case:** at noon today Australia has 36,138 confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009.
- **Deaths:** as of 15 September, 171 people have died. Of these deaths, four were pregnant women and 22 (12.86%) were Indigenous.
- **The total number of hospitalisations in Australia since pandemic (H1N1) 2009 is identified at 4,673.**



Consultation rates per 100,000 patient population for influenza-like illness (ILI), by health district --- sentinel general practitioner surveillance system,* New Zealand, July 6--12, 2009

- * 95 general practitioners, representing all 24 health districts, with a combined patient population of 409,044, approximately 9.6% of the New Zealand population.
- † A weekly rate < 50 ILI consultations per 100,000 patient population is considered baseline activity. A rate of 50--249 is considered indicative of normal seasonal influenza activity, and a rate of 250--399 indicative of higher than expected influenza activity. A rate ≥ 400 ILI consultations per 100,000 patient population indicates an epidemic level of influenza activity.

GP weekly consultation rates for influenza/ILI in the UK national sentinel influenza schemes, 2008/09.

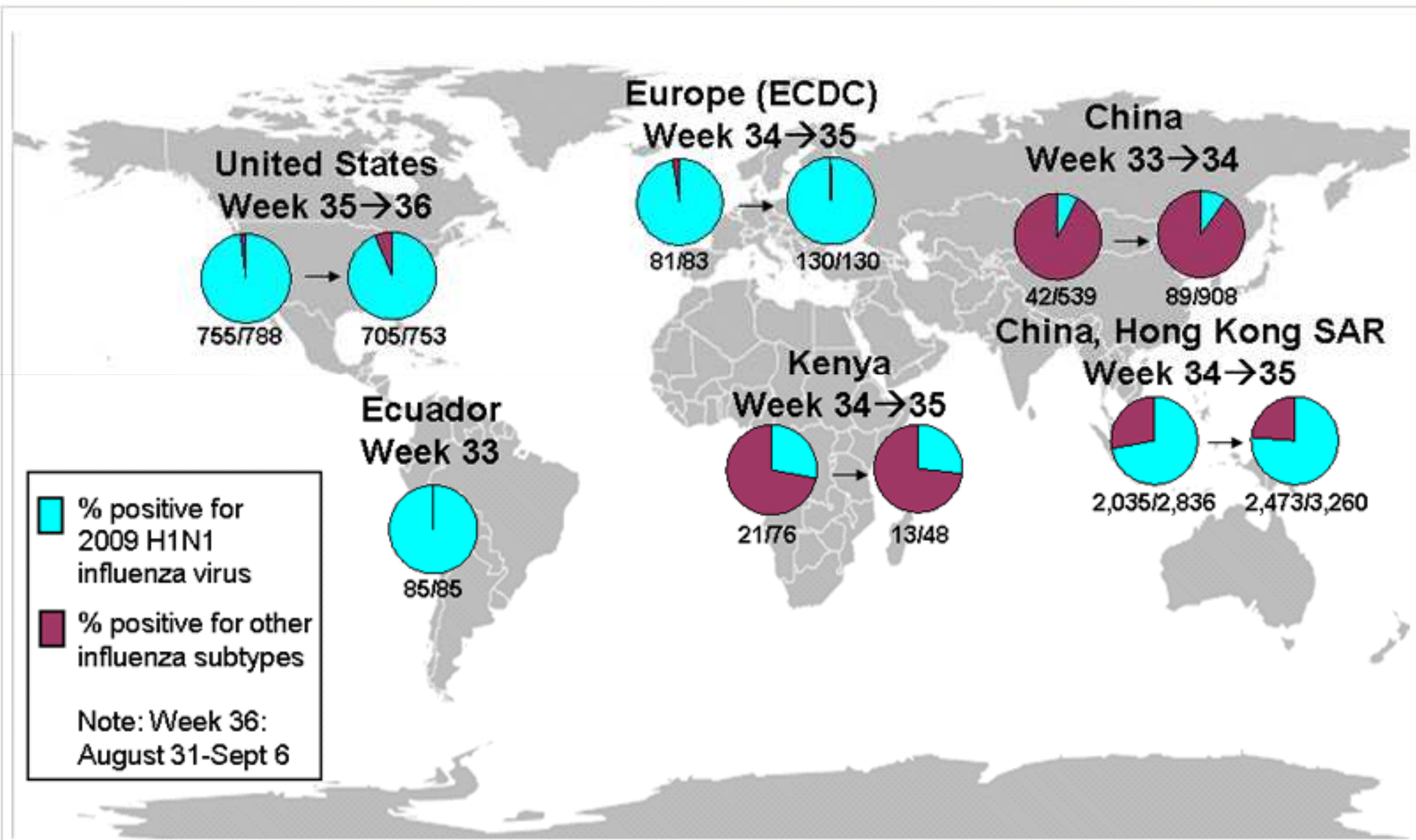


Cosa abbiamo appreso dalla prima ondata pandemica. (I)

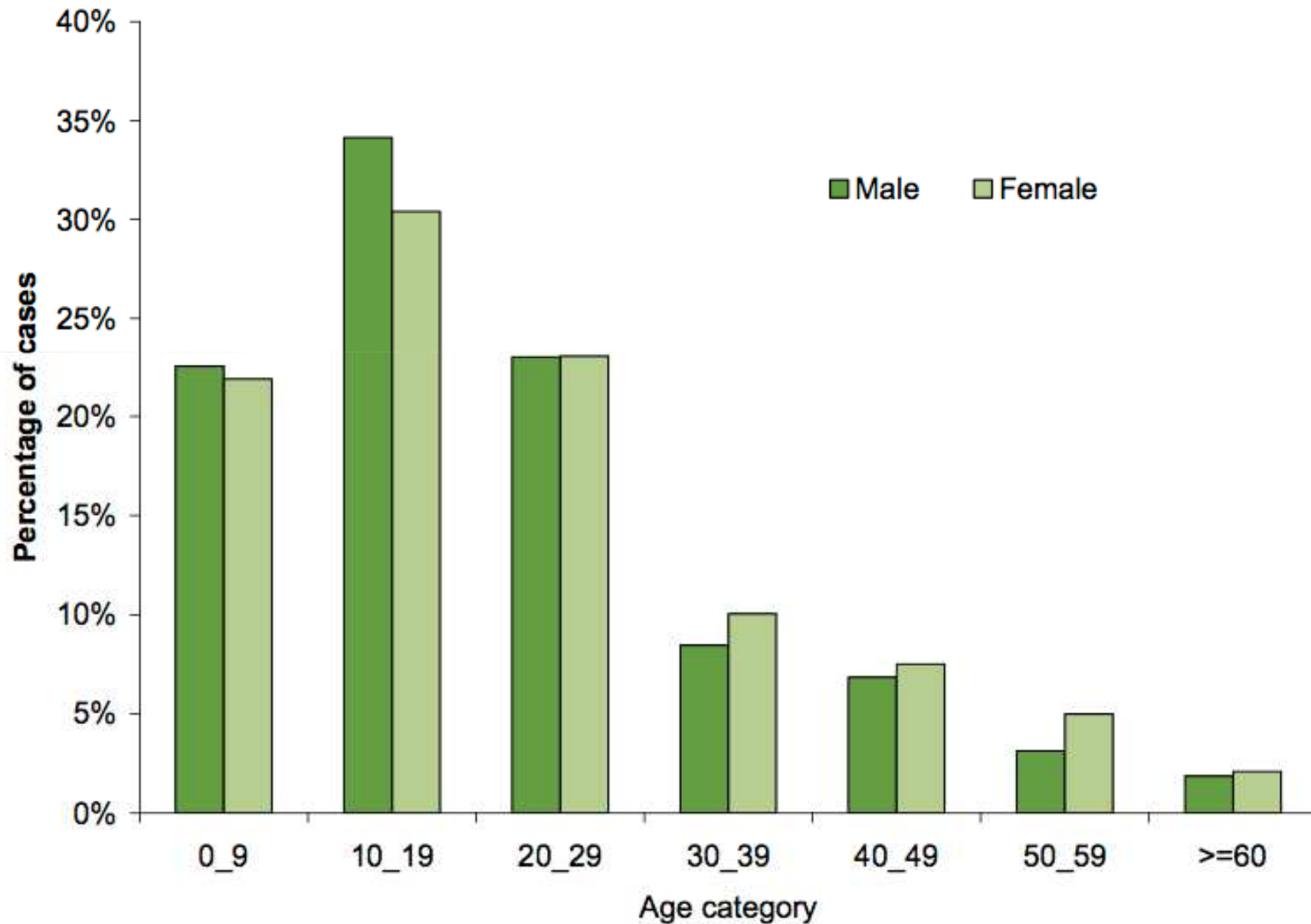
- **Le caratteristiche antigeniche e genotipiche dell'agente etiologico non sono mutate. (*WHO*)**
- **Nuovo virus H1N1 tende a diventare dominante sulla scena epidemiologica. (*CDC*)**

Map: International Co-circulation of 2009 H1N1 and Seasonal Influenza

(As of September 4, 2009; posted September 11, 2009, 6:00 PM ET)



Distribution by age and gender of individual case reports of influenza A(H1N1)v infection, 28 EU/EEA countries, as of 6 July (n=6560)



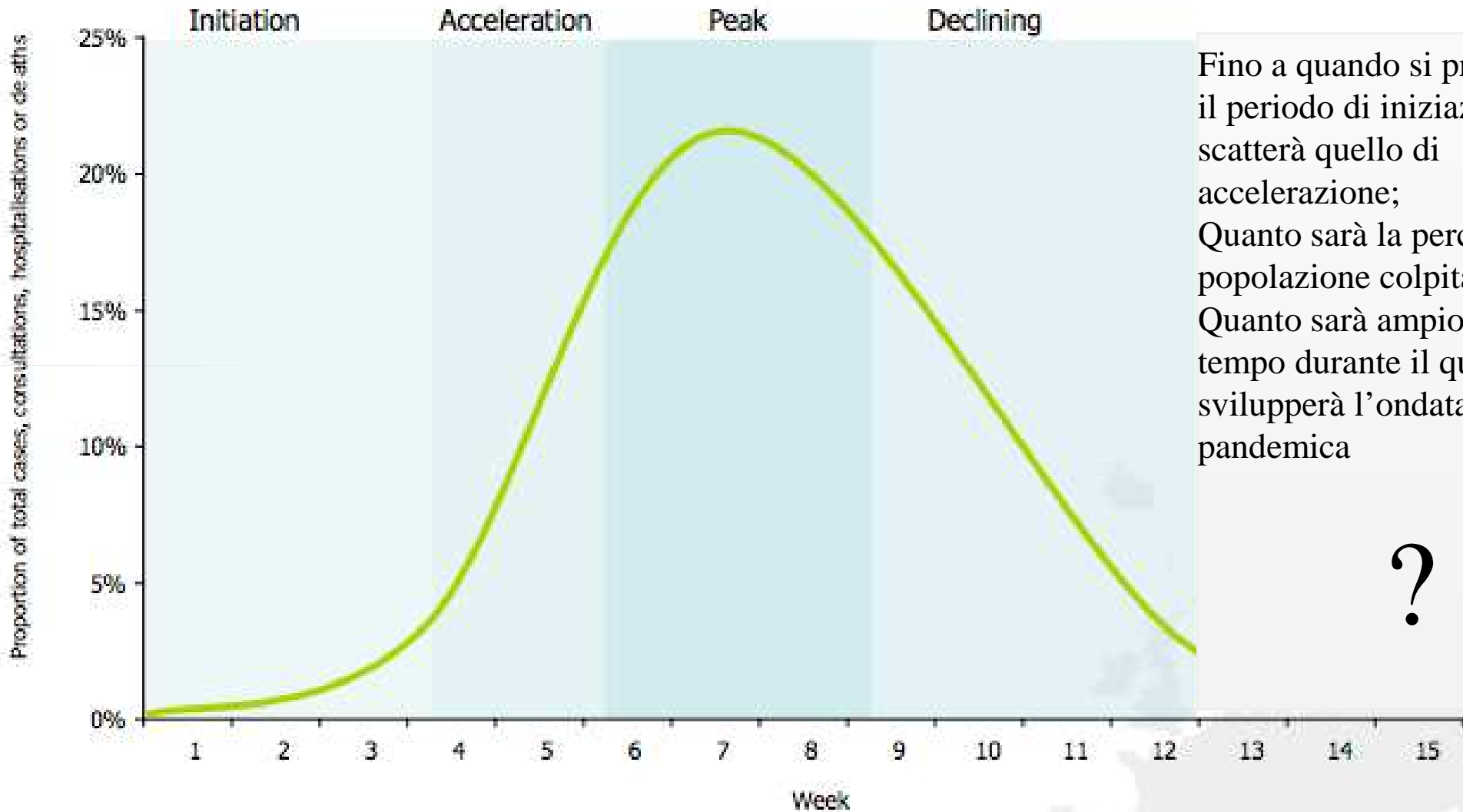
Cosa abbiamo appreso dalla prima ondata pandemica. (II)

- **L'influenza causata dal nuovo virus A/H1N1 è generalmente risultata una malattia non grave (mild) nei soggetti che si sono infettati. Al momento essa appare più lieve e meno diffusiva rispetto a quanto previsto dai Piani Pandemici predisposti per l'influenza da A/H5N1 (aviaria).**
- **Tuttavia, a differenza della maggior parte dei virus stagionali, in alcune persone il virus H1N1 può causare una severa malattia polmonare.**
- **Ad oggi una piccola minoranza degli infetti ha richiesto il ricovero in ospedale per superare la malattia da H1N1. Generalmente si trattava di soggetti appartenenti alle categorie definite "a rischio". Anche le gravide sembrano essere più vulnerabili.**

Cosa dobbiamo aspettarci per i prossimi mesi

- **Nella fascia climatica temperata dell'emisfero Nord è attesa nel prossimo autunno-inverno una seconda ondata epidemica probabilmente, molto più importante della prima.**
- **Le nazioni con clima tropicale, specie quelle in cui la pandemia è arrivata più tardi, devono aspettarsi un incremento del numero dei casi.**
- **Le nazioni della fascia temperata dell'emisfero sud devono rimanere vigili perché la circolazione del nuovo virus vada progressivamente riducendosi ma probabilmente non si estinguerà.**

Idealised curve for planning

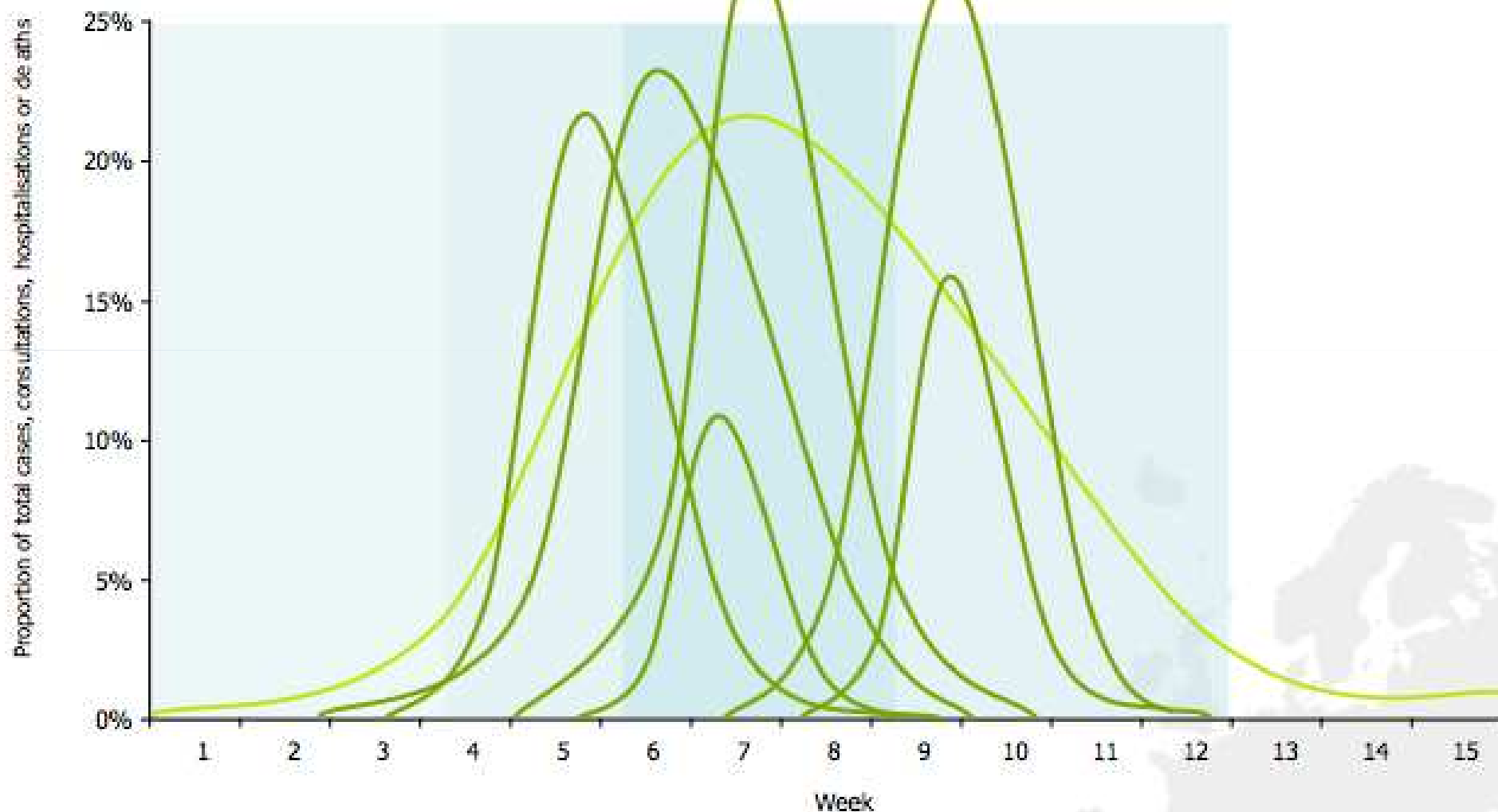


Fino a quando si prolungherà il periodo di iniziazione e scatterà quello di accelerazione;
Quanto sarà la percentuale di popolazione colpita;
Quanto sarà ampio l'arco di tempo durante il quale si svilupperà l'ondata pandemica

?

Single wave profile showing proportion of new clinical cases, consultations, hospitalisations or deaths by week. Based on London, 2nd wave 1918.

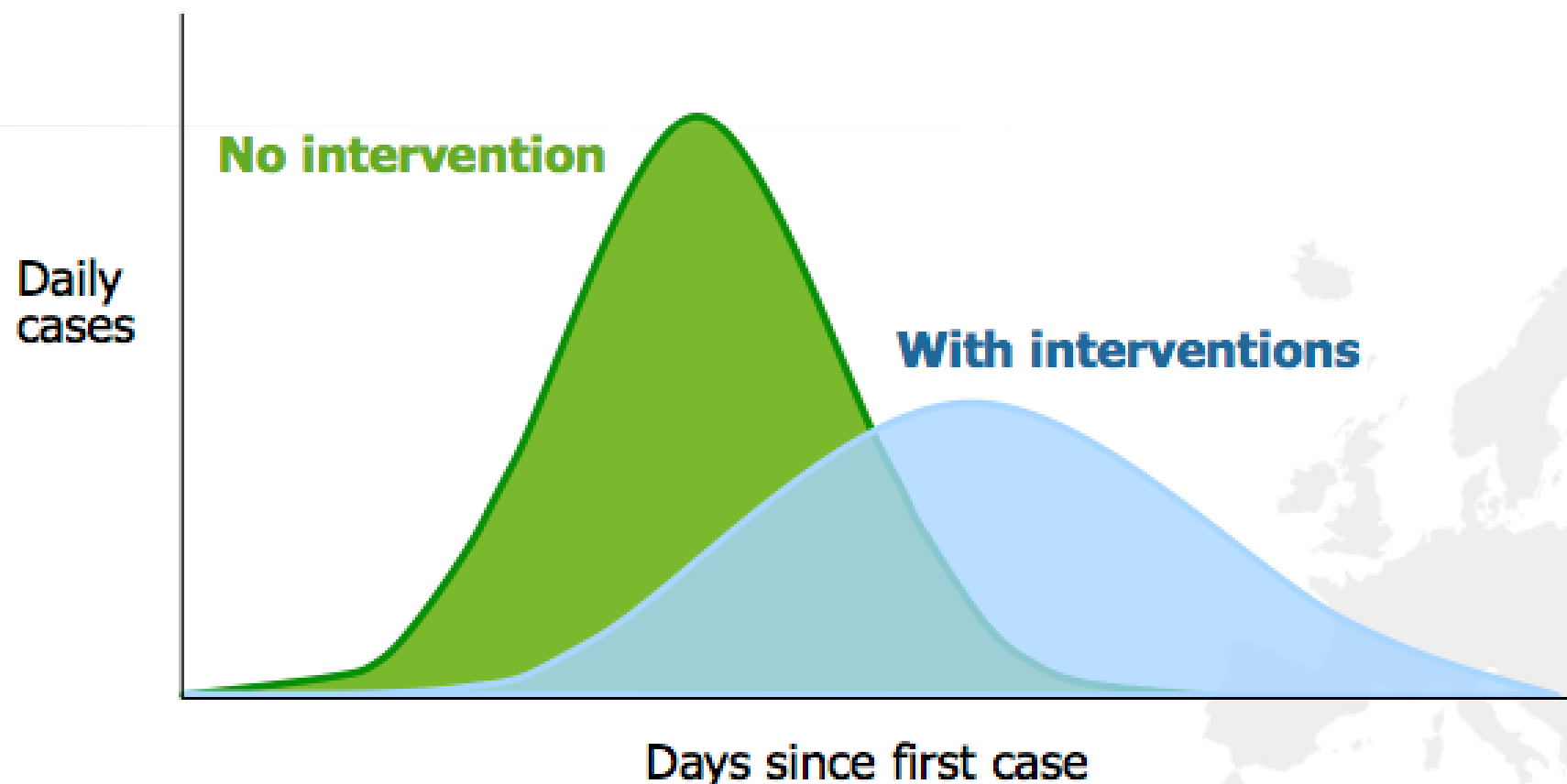
Idealised curves for local planning



In reality, larger countries can experience a series of shorter but steeper local epidemics.

Aims of community reduction of influenza transmission — mitigation

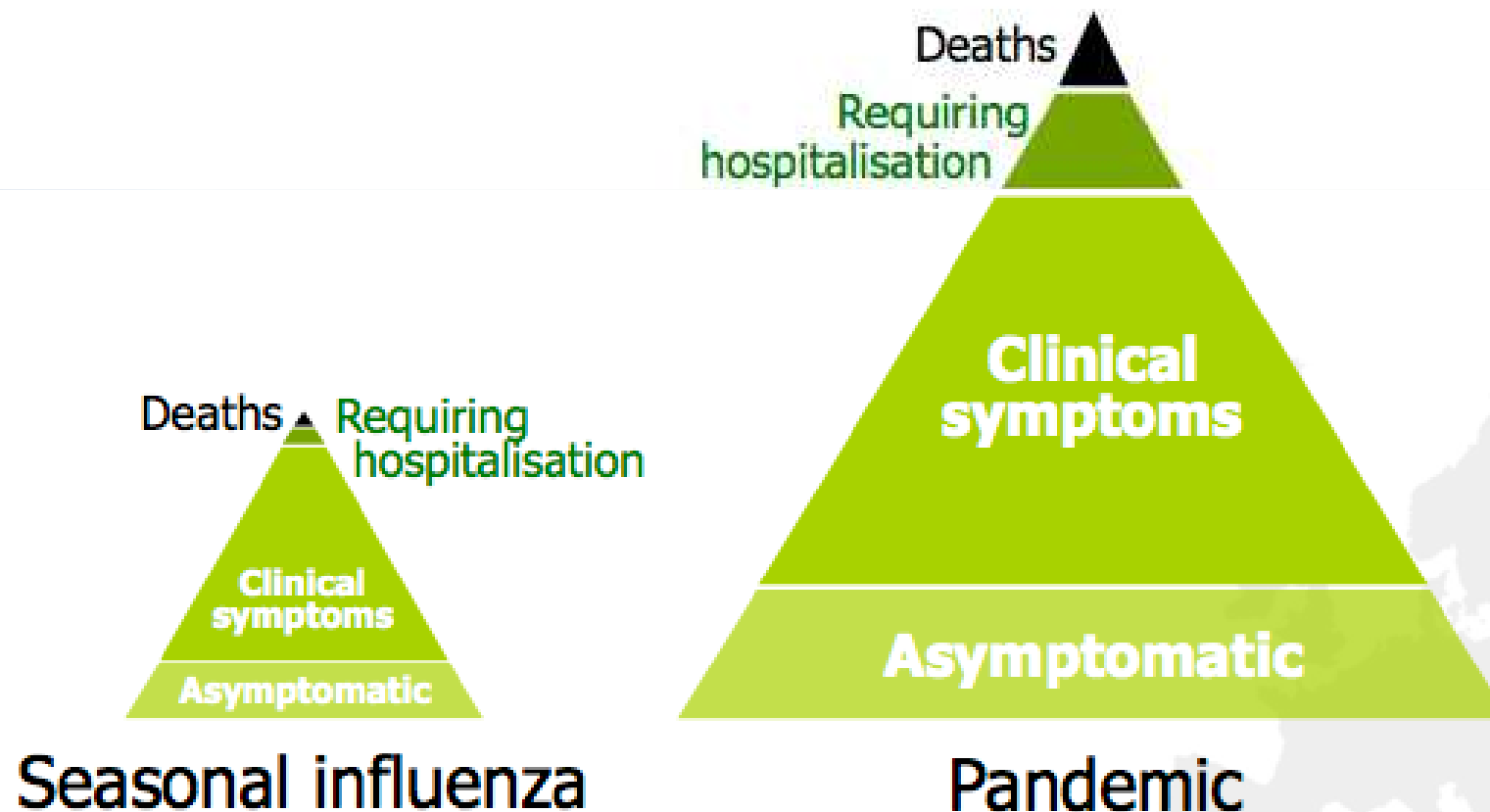
- Delay and flatten epidemic peak
- Reduce peak burden on healthcare system and threat
- Somewhat reduce total number of cases
- Buy a little time



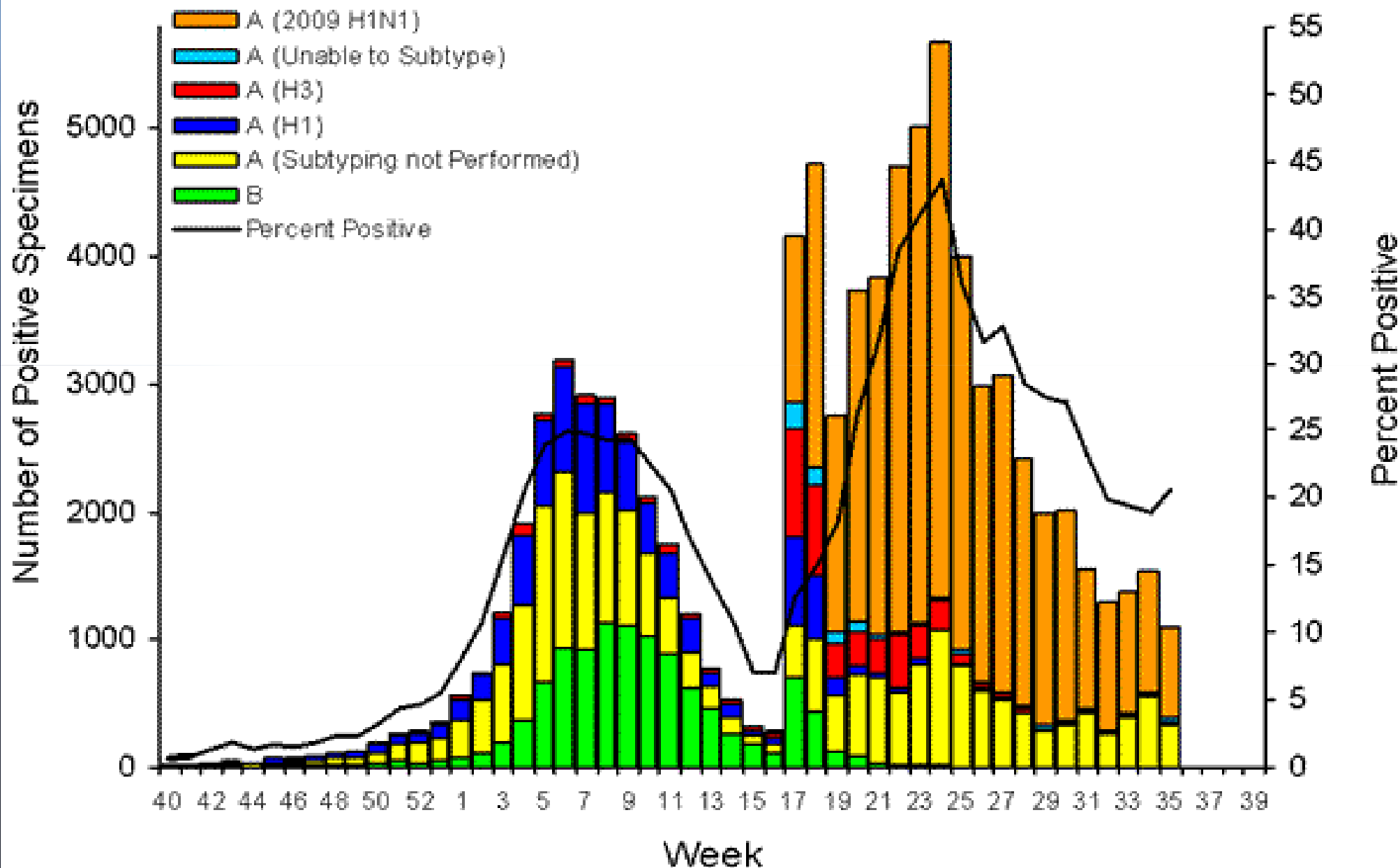
The background features a series of overlapping, curved, translucent shapes in various shades of blue, ranging from a deep navy to a light sky blue. These shapes are set against a plain white background, creating a sense of depth and movement. The overall aesthetic is clean and modern.

Riserva

Seasonal influenza compared to pandemic — proportions of types of cases



Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. WHO/NREVSS Collaborating Laboratories, National Summary, 2008-09



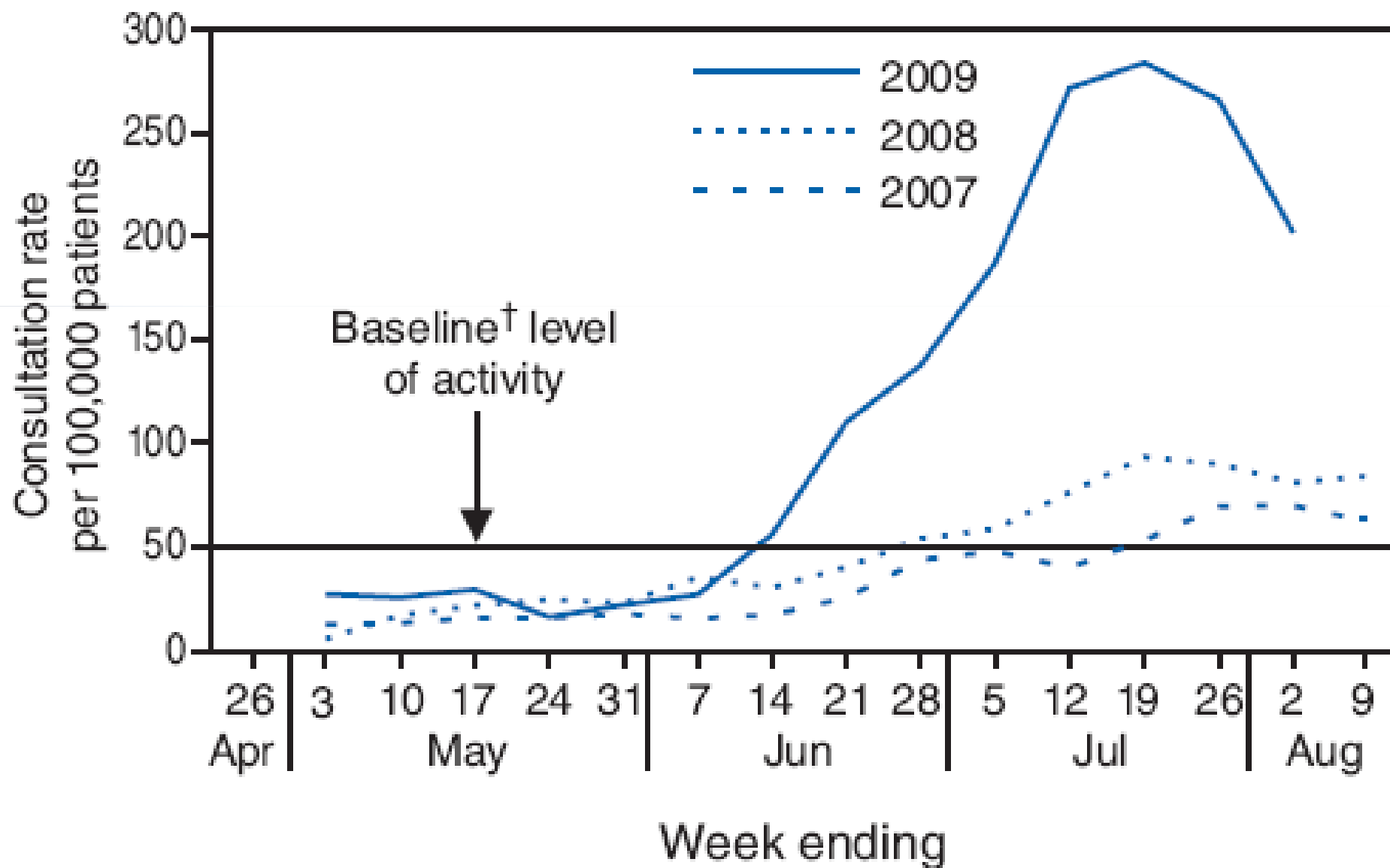
Pandemia Influenza A(H1N1) 2009 - Cronologia

- **17 aprile - WHO richiede al Messico una verifica dei casi di polmonite atipica nello Stato di Oaxaca, Messico, riferiti dai media.**
- **21 aprile - A San Diego (California - USA) sono identificati due casi di influenza causati da un nuovo virus A/H1N1 di origine suina.**
- **26 aprile - In Nuova Zelanda un gruppo di scolari di ritorno dal Messico presentano segni clinici di influenza e vengono “quarantenati”.**
- **27 aprile - WHO alza il livello di allerta pandemico dalla fase 3 alla fase 4.**
- **28 aprile - USA, i casi confermati della nuova influenza salgono a 64.**
- **29 aprile - WHO alza il livello di allerta pandemico alla fase 5.**
- **1-10 maggio - Casi di influenza provocati dal nuovo virus A/H1N1 si registrano in molti Paesi del mondo, in genere importati dal focolaio nord-americano (Messico, USA, Canada)**
- **11 giugno - WHO dichiara lo stato di Pandemia : allerta 6**
- **WHO conferma che raccomandazioni di evitare viaggi in Messico o in altre aree con casi confermati non sono utili. Esse non proteggono il pubblico, non contengono l'epidemia e non prevengono la diffusione internazionale.**

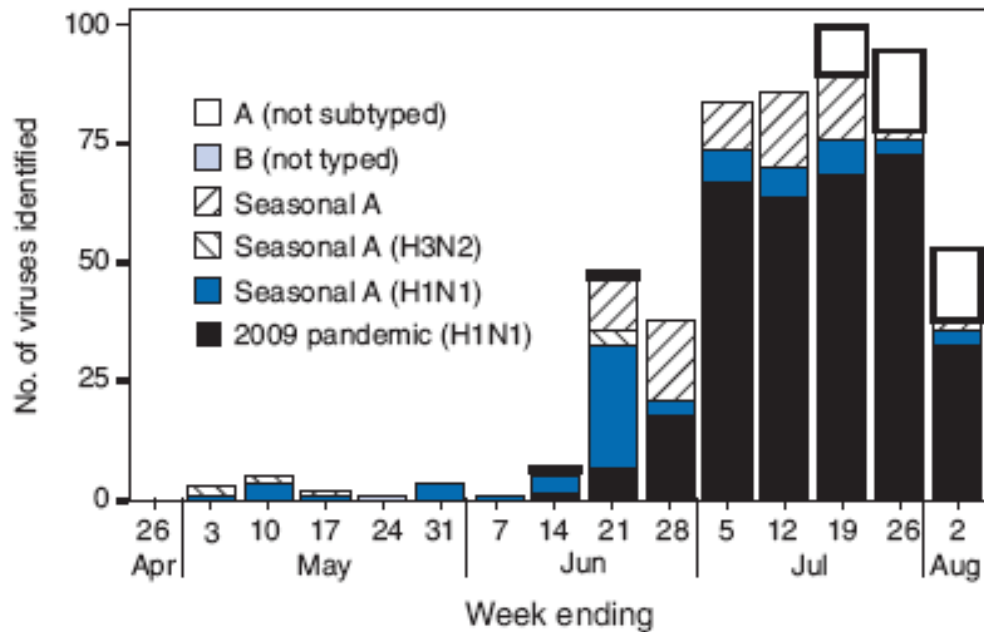
Antiviral Resistance

| | Viruses tested (n) | Resistant Viruses, Number (%) | Viruses tested (n) | Resistant Viruses, Number (%) | Viruses tested (n) | Resistant Viruses, Number (%) |
|--|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| | | Oseltamivir | | Zanamivir | | Adamantanes |
| Seasonal Influenza A (H1N1) | 1,148 | 1,143 (99.6%) | 1,148 | 0 (0) | 1,152 | 6 (0.5%) |
| Influenza A (H3N2) | 261 | 0 (0) | 261 | 0 (0) | 258 | 258 (100%) |
| Influenza B | 654 | 0 (0) | 654 | 0 (0) | N/A* | N/A* |
| 2009 Influenza A (H1N1) | 1,372 | 8+‡ (0.6) | 574 | 0 (0) | 526 | 526 (100%) |

National consultation rates for influenza-like illness (ILI) compared with 2008 and 2007, by week --- sentinel general practitioner surveillance system,* New Zealand, week ending May 3 through week ending August 2, 2009

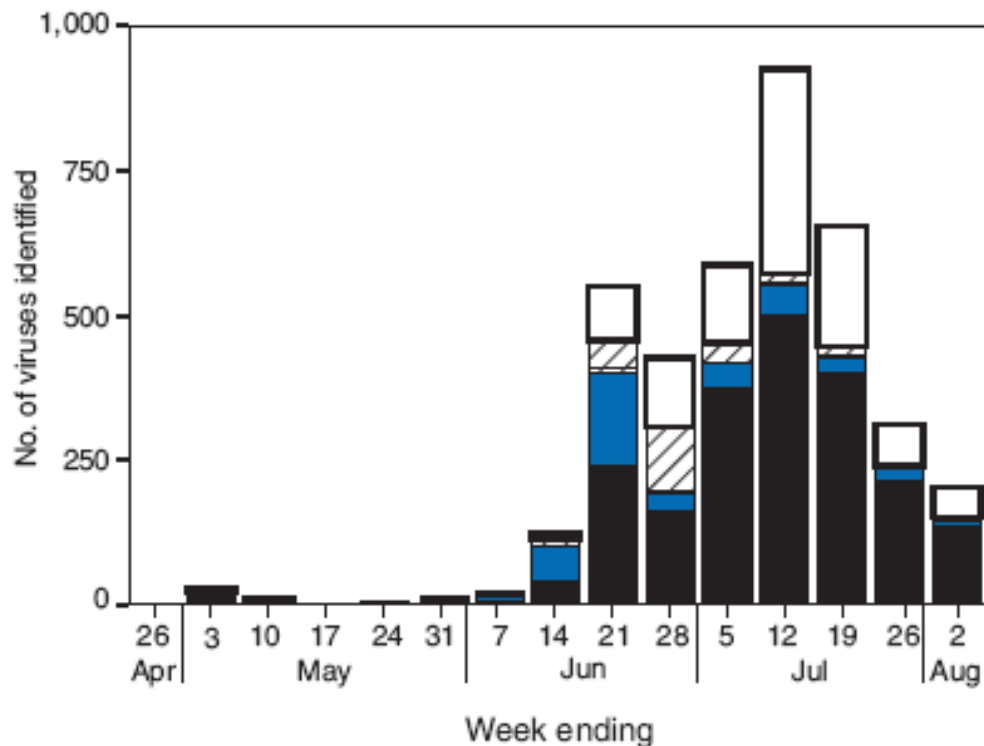


General practitioner sentinel surveillance system*

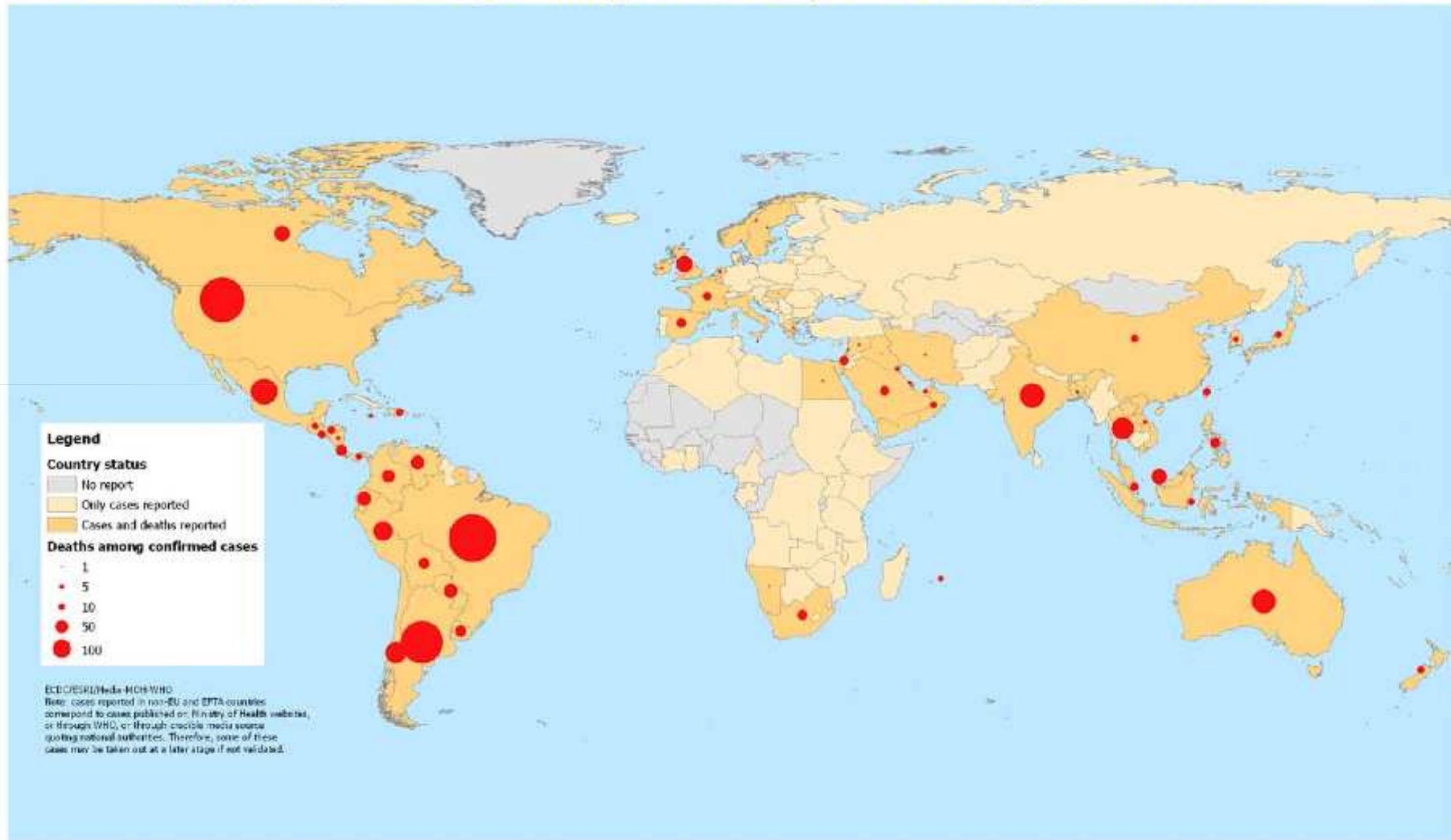


Number of influenza viruses identified, by type --- New Zealand, week ending May 3 through week ending August 2, 2009

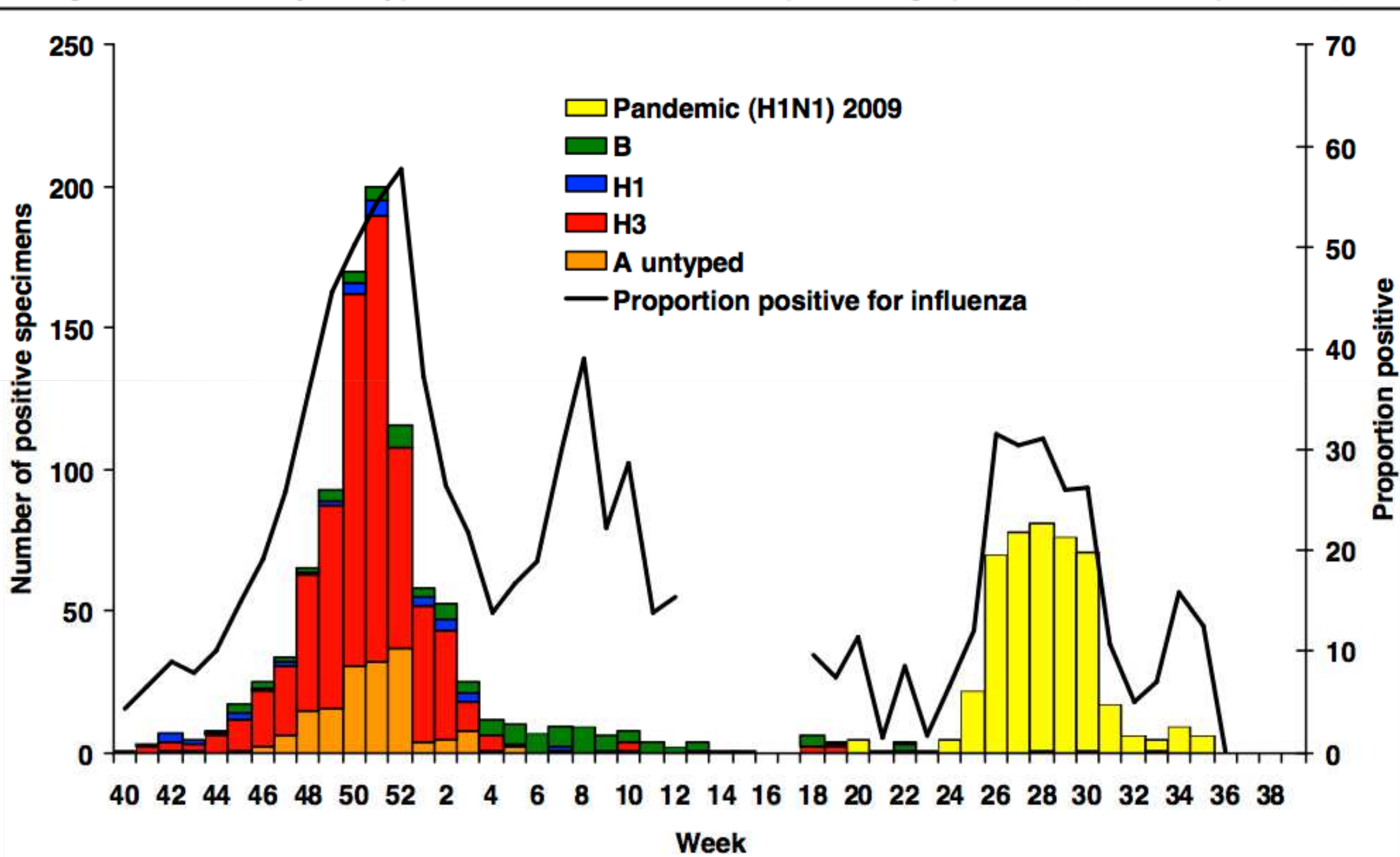
Nonsentinel laboratory surveillance network†



Reported cumulative number of confirmed fatal cases of influenza A(H1N1)v and country reporting status by country, as of 14 September 2009, 16:00 hours CEST



The number of samples testing positive for influenza in the two GP-based English sentinel virological schemes by subtype and week, with the total percentage positive (week of specimen).



Cosa abbiamo appreso dalla prima ondata pandemica. (II)

- La malattia si è concentrata nelle fasce di età più giovani con un basso coinvolgimento dei soggetti over 65 anni

- Rispetto al passato abbiamo più armi per arginare e mitigare l'evento:
farmaci antivirali specifici, un vaccino "in cantiere", una rete di medici e pediatri di famiglia preparati a distinguere i casi da trattare a domicilio ovvero da ricoverare in ospedale, attrezzati reparti ospedalieri per la cura delle complicanze, comprese le U.O. di terapia intensiva ed un Piano di Intervento predisposto e aggiornato a livello mondiale, nazionale e regionale



INFLUENZA A H1N1 **Tra Dubbi e Certezze ... Istruzioni per l'Uso**

(Evento ECM n 9034799)

Venerdì 18 settembre 2009 ore 08.30 – 17.00

COMUNE DI ROMA
Palazzo Senatorio- Aula Giulio Cesare
P.zza del Campidoglio - Roma

LA NUOVA INFLUENZA UMANA A (H1N1): SCENARI DI PANDEMIA

Prof. Pietro Crovari

Professore Emerito di Igiene e Medicina Preventiva. Dip. di Scienze della Salute.
Università degli Studi di Genova

La pronosticata e temuta Pandemia di influenza, la prima del 21.esimo secolo, è divenuta realtà.

I Virus influenzali, come è loro prerogativa, hanno fatto le cose in modo imprevisto.

Il virus pandemico non è il temuto AH5N1 Aviario ma un nuovo ceppo AH1N1 di origine suina, derivante da una complessa catena di riassortimenti tra virus umani, aviari e suini.

La pandemia non è originata in estremo oriente, bensì nell'area agricolo - zootecnica del Nord - America.

Questi primi mesi di osservazione e ricerca ci hanno insegnato diverse cose.

In primo luogo la "severità" della malattia causata dal nuovo virus risulta "moderata" in base ai parametri di valutazione indicati dalla WHO. Risulta anche che un virus antigenicamente simile all'attuale ha probabilmente circolato fra gli anni 20 e 40. Infatti circa il 30% dei soggetti sopra i 60 anni possiede anticorpi nei confronti del nuovo virus.

Dal punto di vista epidemiologico si sono presentati diversi scenari determinati dalla Forza di infezione del virus (R) e del fattore climatico.

Nel focolaio nord americano si è avuto un picco epidemico fine primavera-inizio estate con tendenza a decrescere agli inizi di agosto.

In Europa una situazione non dissimile si è verificata ne Regno Unito e in Germania anche se in tempi cronologicamente sfasati.

Nell'Emisfero Australe (Argentina, Cile e Australia) dove stava iniziando l'inverno, l'influenza è andata progressivamente aumentando ed è tutt'ora in espansione.

E' interessante seguire l'andamento dell'influenza in questi paesi, sia come diffusione sia come severità, perché potrebbe fornire utili indicazioni su cosa ci aspetterà nel prossimo autunno-inverno