

Oltre l'epidemia da SARS-CoV-2: l'impatto su vita e lavoro ed i patogeni da monitorare nel prossimo futuro



Quali virus respiratori monitorare terminata l'emergenza da SARS-CoV-2

Antonino Bella

Istituto Superiore di Sanità

Dipartimento Malattie Infettive

26 ottobre 2023



www.iss.it/malattie-infettive

Quesiti

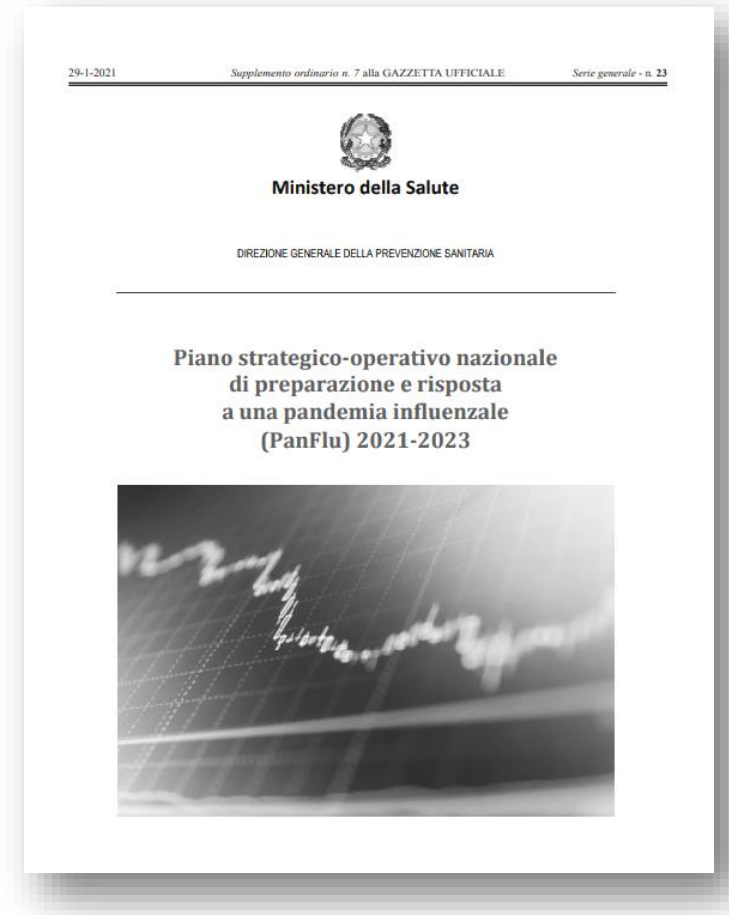
- Quali virus respiratori monitorare in Italia terminata l'emergenza da SARS-CoV-2
- Con quali strumenti

Argomenti trattati

- Documenti di riferimento
- La sorveglianza integrata dei virus respiratori in Italia (**RespiVirNet**)
- **RespiVirNet**: risultati della stagione 2022-2023

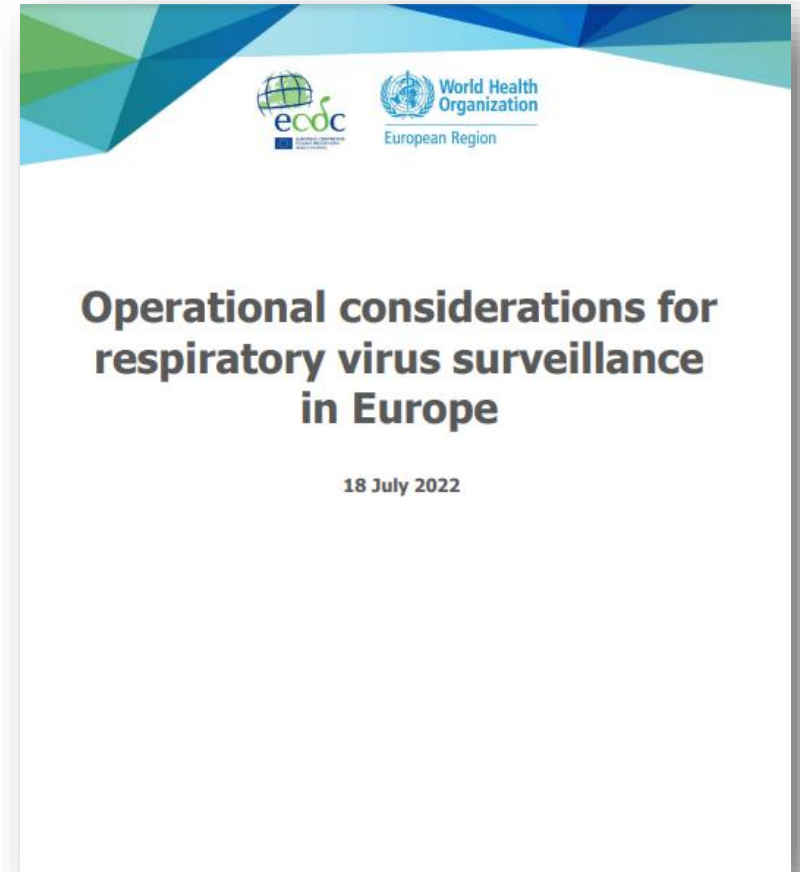
Piano pandemico 2021-2023 (PANFLU)

- Il Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023 **evidenzia la necessità di mettere a punto un piano di preparazione nazionale per affrontare una pandemia influenzale.** Questo richiede oggi, **anche alla luce della esperienza con SARS-CoV-2, di saper contestualizzare le misure rispetto alla specificità delle pandemie da virus influenzali, nella consapevolezza che queste sono una parte dei potenziali scenari che si possono verificare in relazione ad altri patogeni emergenti.**
- A tal proposito si sottolinea che, a livello internazionale, **diversi Paesi stanno implementando la sorveglianza dell'influenza estendendola ad altri virus respiratori e stanno definendo piani pandemici non più legati ai soli virus influenzali ma a virus respiratori a potenziale pandemico.**



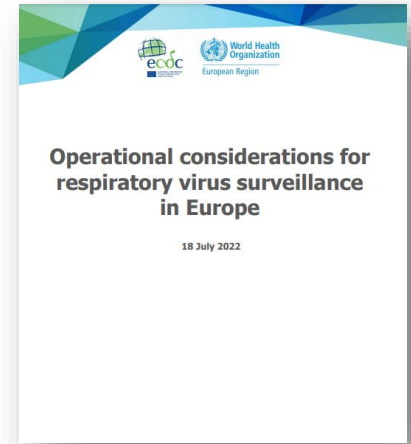
Il contesto: OMS & ECDC

- Questo documento **delinea considerazioni operative per supportare la continuità dei sistemi di sorveglianza nazionale e dei laboratori di sanità pubblica per la sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza, del SARS-CoV-2 e potenzialmente di altri virus respiratori** (come RSV o nuovi virus di interesse per la salute pubblica) nella stagione invernale 2022/2023 e oltre.
- I destinatari del presente documento sono coloro che hanno **responsabilità nazionale per la sorveglianza dell'influenza e del COVID-19** in Europa.



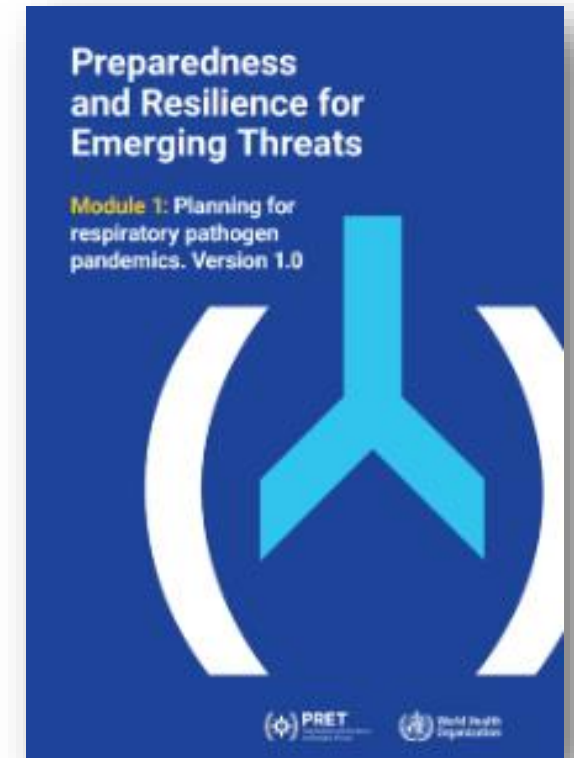
Il contesto: OMS & ECDC

- Si sottolinea l'urgente **necessità di sviluppare e sostenere sistemi di sorveglianza integrata per l'influenza, il COVID-19 e potenzialmente altre infezioni da virus respiratori (come RSV o nuove malattie virali di interesse per la salute pubblica)** in Europa.
- Sistemi **efficaci e integrati** di sorveglianza dovrebbero fornire dati **sufficienti per monitorare la diffusione e l'intensità dei virus respiratori** per guidare le misure di controllo e mitigarne l'impatto. Questi **sistemi saranno importanti anche in caso di future pandemie.**
- I sistemi di monitoraggio dovrebbero fornire stime accurate di **indicatori a livello nazionale e regionale di gravità quali ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e mortalità.**



Il contesto: OMS

- L'OMS nel documento **“Preparedness and resilience for emerging threats Module 1: planning for respiratory pathogen pandemics. Version 1.0 (draft)”**, tra le **“Lessons learned”** sottolinea che **“una sorveglianza rafforzata e capacità di laboratorio sono essenziali per la diagnosi precoce e per la risposta alle minacce di virus respiratori emergenti”**. Inoltre, nel documento dell'OMS si riporta che, **“per un patogeno respiratorio emergente, le informazioni generate dai laboratori e dai sistemi di sorveglianza possono fornire rapidamente informazioni chiave per lo sviluppo di contromisure efficaci”**.



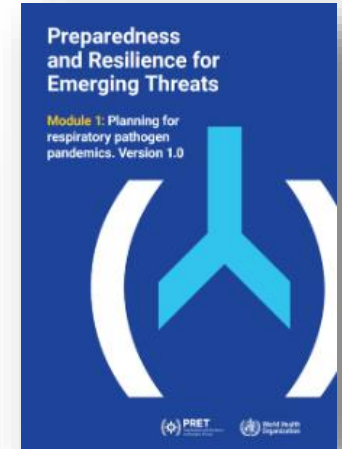
Il contesto

- Tutti i documenti di riferimento delle autorità sanitarie internazionali e l'esperienza maturata con la pandemia da SARS-CoV-2 vanno nella direzione di una **sorveglianza integrata di virus respiratori** e non riguardano più solo i virus influenzali.
- Il **nuovo piano Pandemico (2024-2028)** non è più tarato solo su una minaccia di un nuovo virus influenzale ma di potenziali virus respiratori pandemici.

Ma di quali virus respiratori parliamo?

- Nel documento dell'OMS è riportata un esempio di lista di patogeni respiratori:
- Adenovirus
- Coronavirus (SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, MERS-CoV)
- Enterovirus (EV-D68, EV-A71)
- Parainfluenza
- Rhinovirus
- Virus Respiratorio Sinciziale (RSV)
- Metapneumovirus
- Influenza
- Altro (Nipah, ...)

Virus Family	Known Pathogens	Relevance
Adenovirus	Grouped A-F; 47 types known to infect humans	Respiratory and conjunctival disease and can cause pneumonia. No therapeutics; vaccines are under development.
Coronavirus	SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, MERS-CoV	Have caused pandemic COVID-19 (SARS-CoV-2) and large epidemics SARS (SARS-CoV-1) and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). SARS-CoV-2 is capable of asymptomatic and pre-symptomatic transmission, particularly in closed settings and/or settings with poor ventilation; high rate of virus evolution. Vaccines and therapeutics available. MERS-CoV is a zoonotic virus with repeated introduction into human populations; limited human-to-human spread observed including nosocomial transmission; high fatality rate. No vaccines or therapeutics are currently available.
Enterovirus	EV-D68, EV-A71	Range of severity of illness. In addition to respiratory secretions, EV-A71 is also found in stool and in skin blisters of symptomatic cases. No vaccines or therapeutics are currently available.
Henipavirus	Nipah	Zoonotic origin with limited human-to-human spread, but very high mortality. Virus also known to transmit through exposure to food products that have been contaminated by infected animals, and direct contact with infected animals or their body fluids. No vaccines or therapeutics are currently available.
Orthomyxovirus	Influenza	Most common pathogen historically known to cause a pandemic, including four in the 20 th and 21 st centuries A(H1N1) in 1918, A(H2N2) in 1957, A(H3N2) in 1968 and A(H1N1)pdm09 in 2009. Contagious during incubation period; demonstrated pandemic capacity; high mutability associated with reassortments of genetic material including from influenza viruses from multiple animal species. Vaccines and therapeutics available.
Orthopoxvirus	Variola	Eradicated. Preparedness is required in case of natural re-emergence, accidental or deliberate release of the live virus, or created through synthetic biology. Highly contagious with high mortality. Vaccines available.
Paramyxovirus	Respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus	Highly contagious with a range of severity of illness. No vaccines or therapeutics are currently available. RSV vaccines are under development.
Respirovirus	Human parainfluenza viruses 1 and 3	
Rhinovirus	Human rhinovirus C	Highly contagious with a range of severity of illness. No vaccines or therapeutics are currently available.
Rubulavirus	Human parainfluenza viruses 2 and 4	



... e in Italia quali patogeni respiratori si sorvegliano?

- Virus influenzali
- SARS-CoV-2
- RSV
- Coronavirus umani (diversi da SARS-CoV-2)
- Adenovirus
- Parainfluenza
- Rhinovirus
- Bocavirus
- Metapneumovirus

... si continua

... si inizia

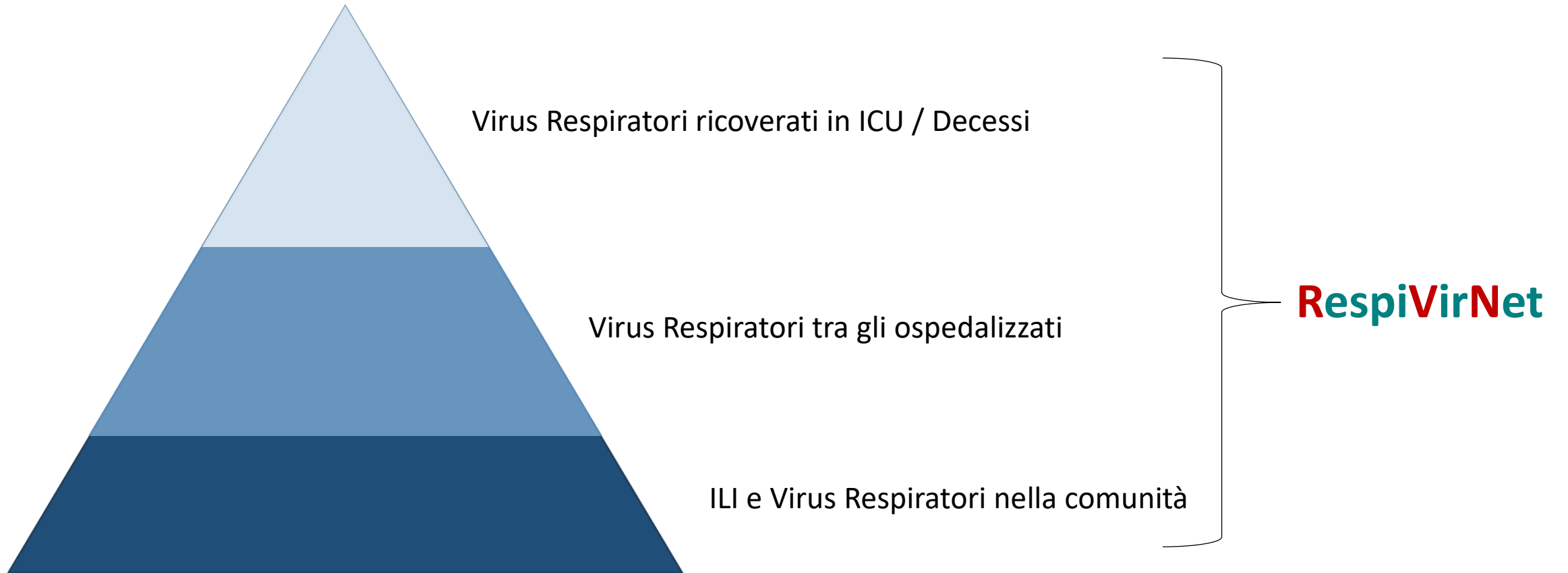
Quali strumenti per sorvegliare

- Necessità di conoscere i **virus respiratori** circolanti durante la stagione in un campione di tamponi effettuati in soggetti con sintomi simil-influenzali.
- Impossibile effettuare il tampone a tutta la popolazione con sintomi e quindi si utilizza un metodo sindromico: le **sindromi simil-influenzali** (Influenza like illness, ILI).

... da Influnet a RespiVirNet ...

- Dalla stagione pandemica **2020-2021 Influnet** è stato adattato per monitorare anche **SARS-CoV-2**.
 - Con l'obiettivo di ottenere uno strumento di allerta per una ripresa della circolazione virale nella comunità.
- Dalla stagione **2022-2023** il sistema di sorveglianza dell'influenza (**Influnet**) è stato trasformato, in via sperimentale, in un sistema di sorveglianza dei virus respiratori (**RespiVirNet**).
 - Oltre ai virus influenzali e al SARS-CoV-2 è in grado di evidenziare altri virus respiratori (RSV, Rhinovirus, parainfluenza, adenovirus, ecc ...).

Necessità di monitorare

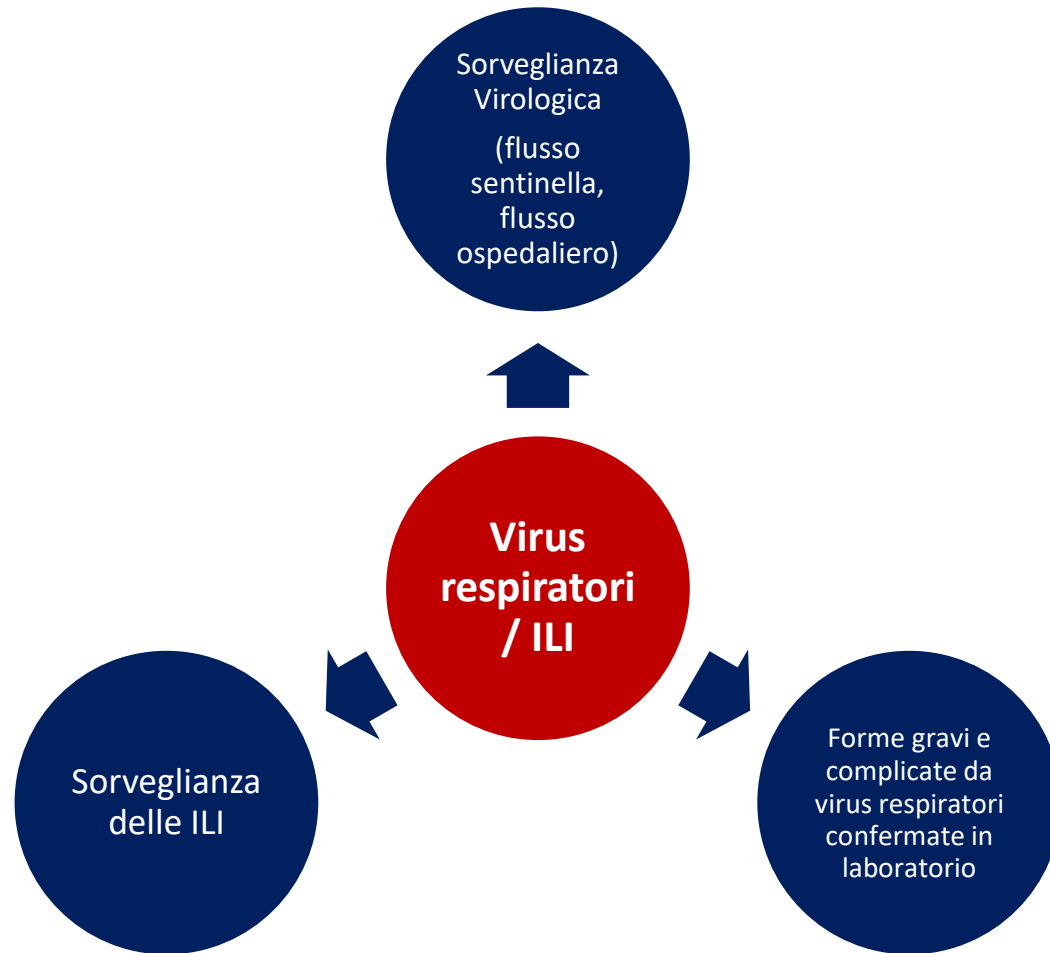


RespiVirNet



- Il sistema di sorveglianza **RespiVirNet** (in passato **InfluNet**) si basa su una rete di medici sentinella costituita da medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che segnalano i casi di **sindrome simil influenzale (ILI)** osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella (**flusso sentinella**) e altri medici operanti nel territorio (**flusso non sentinella**) e negli ospedali (**flusso ospedaliero**) collaborano inoltre alla **raccolta di campioni biologici** per l'identificazione di virus circolanti.

La sorveglianza integrata dei virus respiratori in Italia (RESPIVIRNET)



1. RespiVirNet (Epi)
2. RespiVirNet (Vir)
3. Forme gravi

RespiVirNet: risultati della stagione 2022-2023



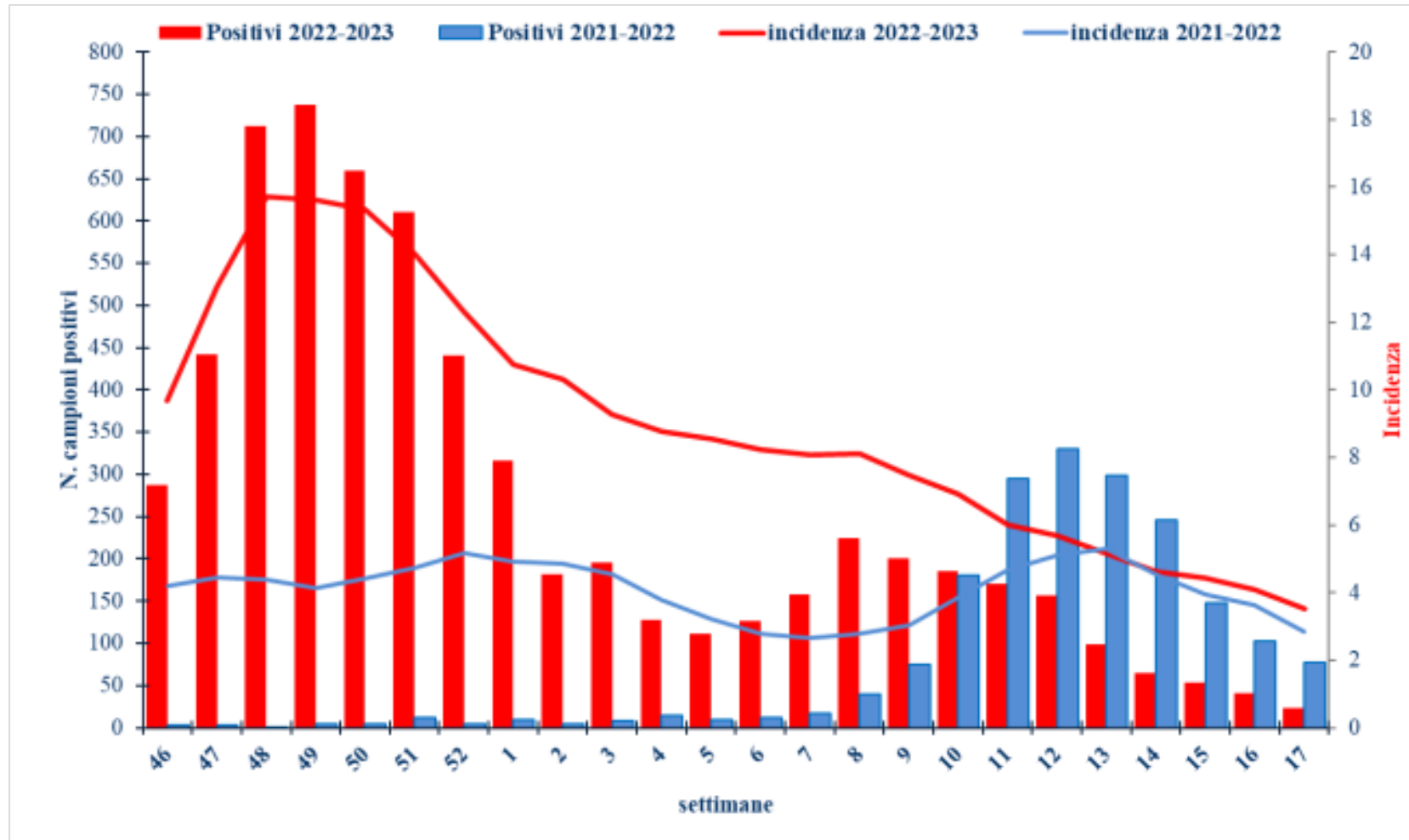
www.iss.it/malattie-infettive

Stagione 2022/2023 in Italia

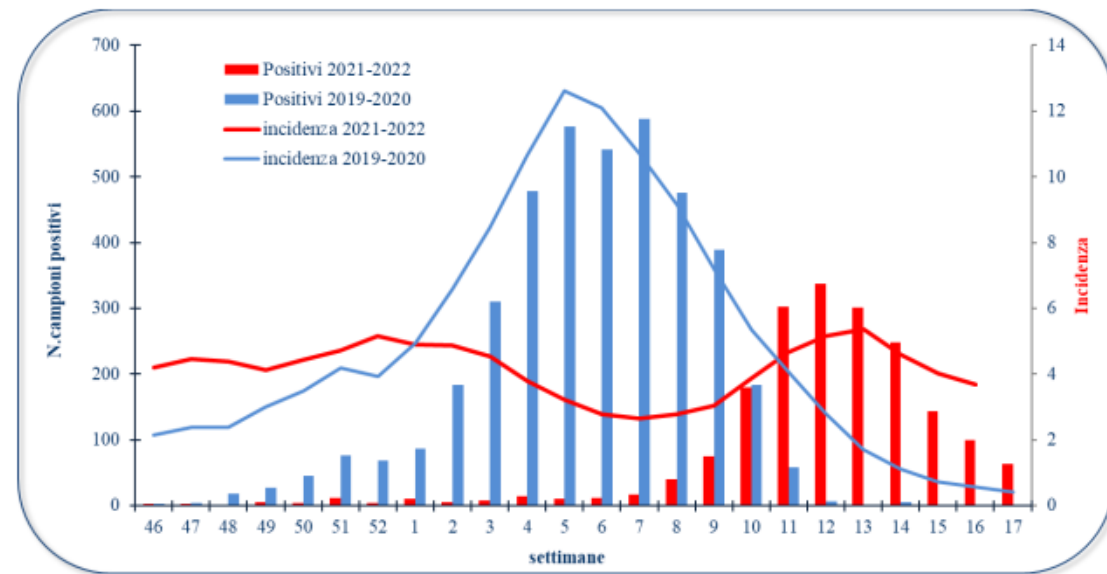
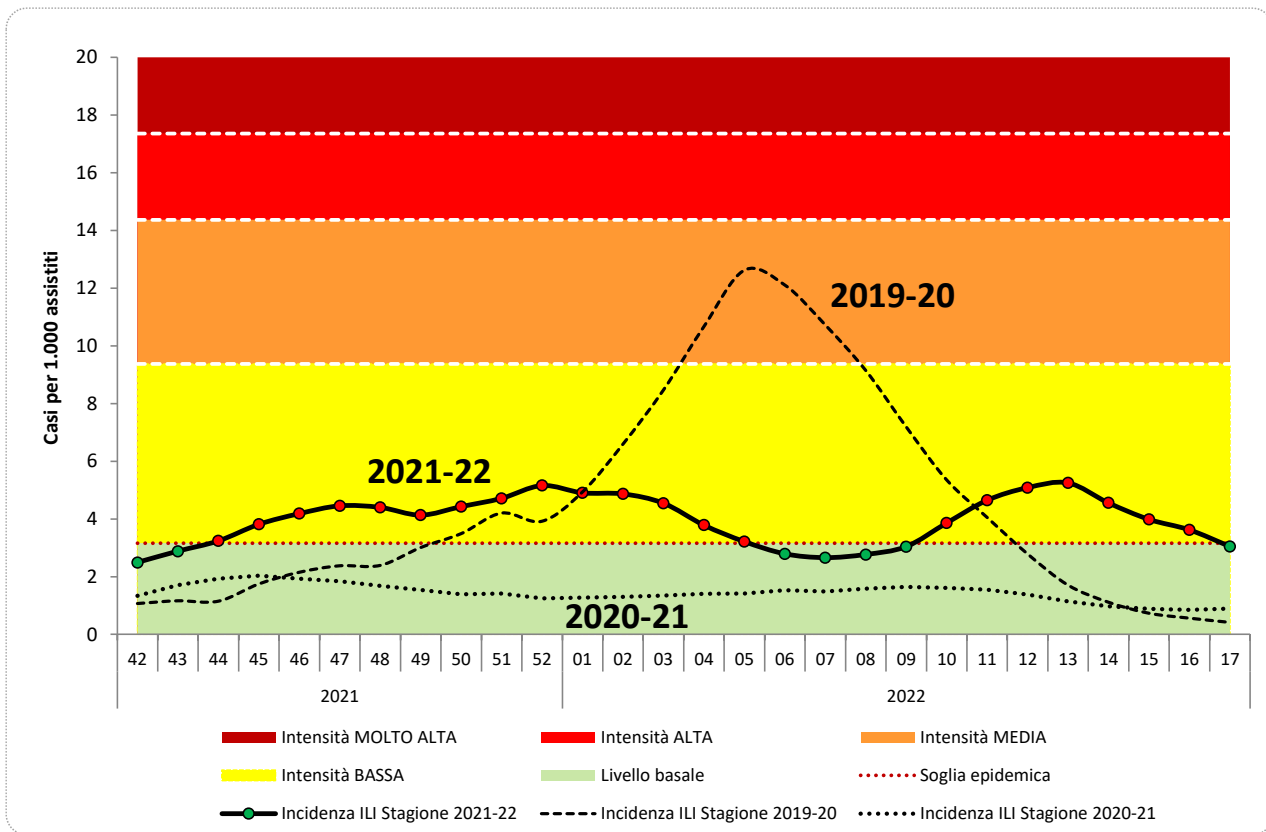
Proporzione dei campioni risultati positivi ai diversi virus respiratori - *Settimane 46/2022 - 17/2023*

VIRUS	No.	%
ADEN	706	4,8
BOCA	36	0,2
CORO	225	1,5
FLU	6.325	42,9
META	654	4,4
PARA	382	2,6
RINO	1.369	9,3
RSV	3.231	21,9
SARS	1.831	12,4
Totale	14.759	

Andamento settimanale dei campioni positivi

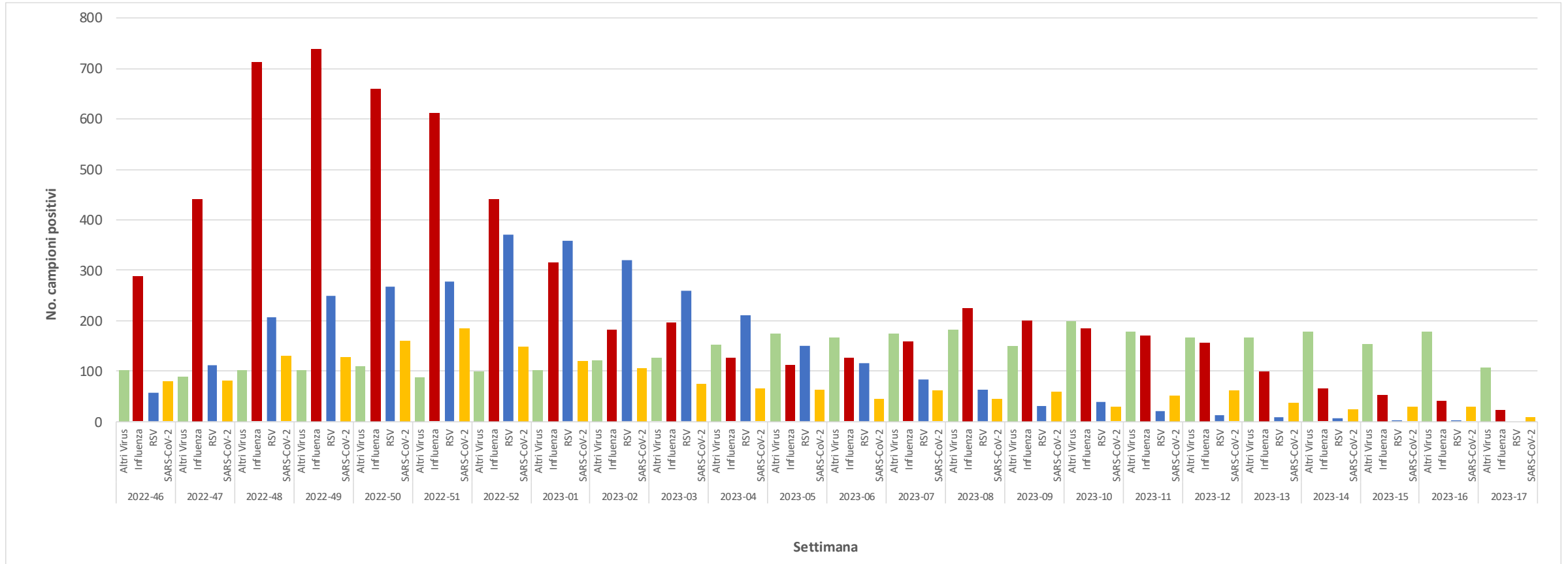


Risultati nelle ultime stagioni



Stagione 2022/2023 in Italia

Andamento settimanale dei campioni risultati positivi ai diversi virus respiratori - *Settimane 46/2022 - 17/2023*



N.B. La categoria «Altri virus» include: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, Metapneumovirus, virus Parainfluenzali, Rhinovirus

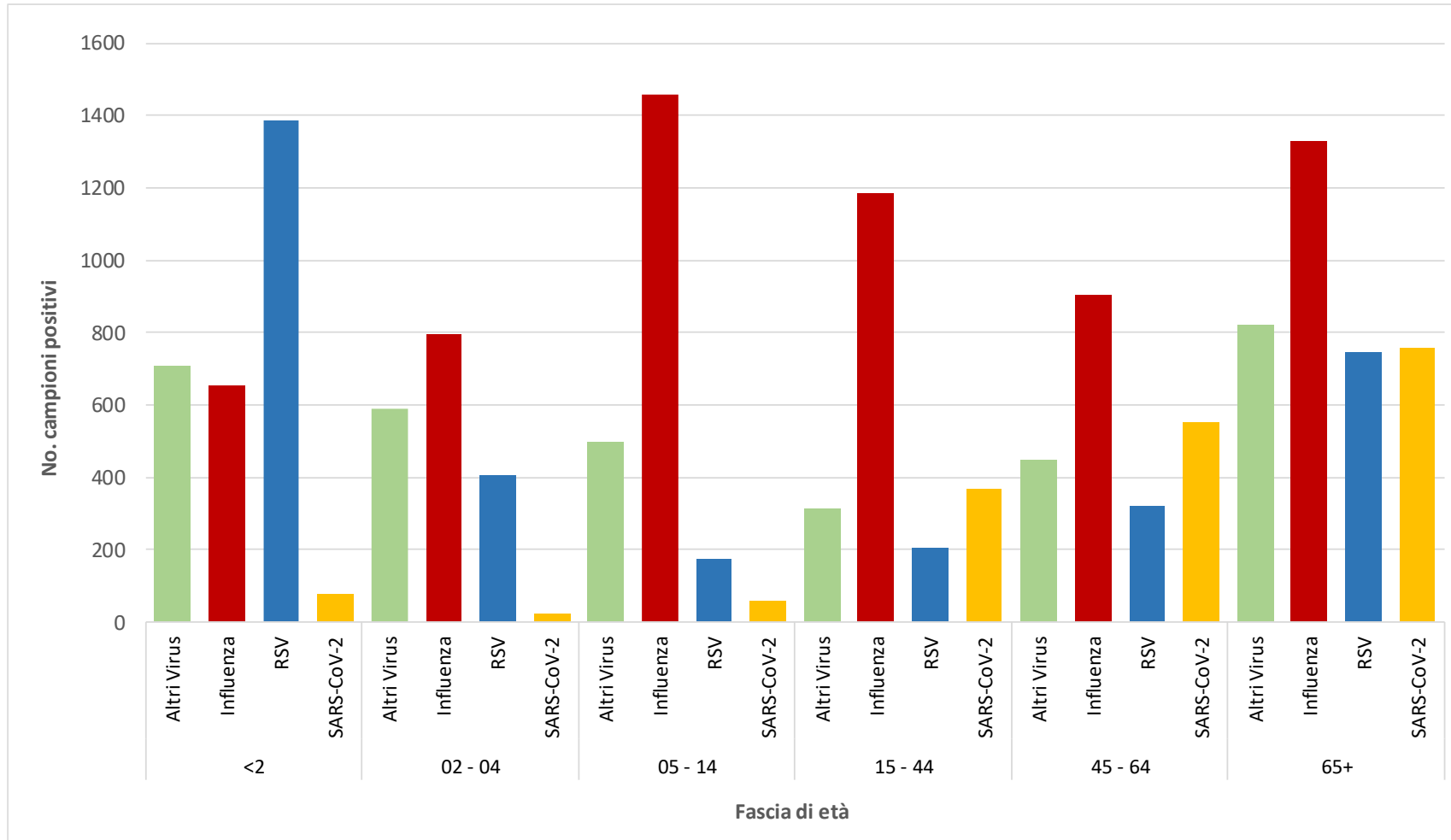


www.iss.it/malattie-infettive



Stagione 2022/2023 in Italia

Campioni positivi per fascia di età e tipo di virus - *Settimane 46/2022 - 17/2023*

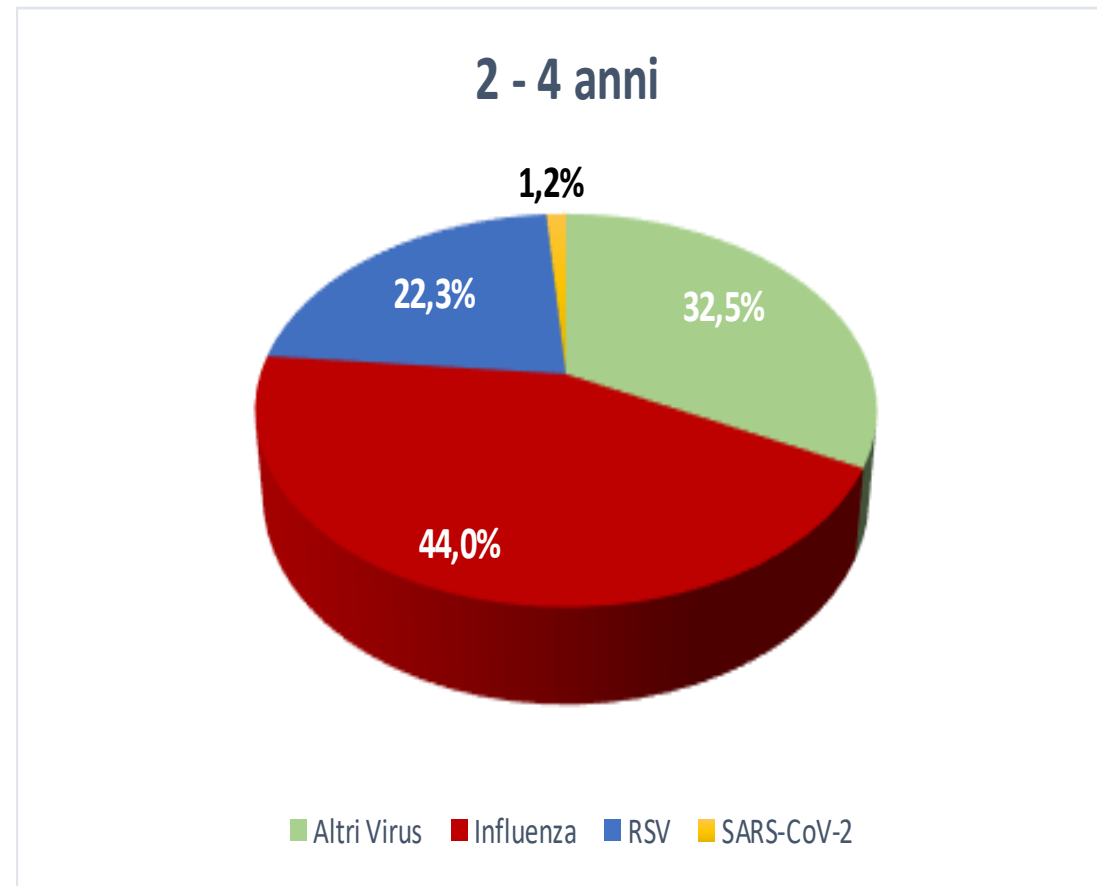
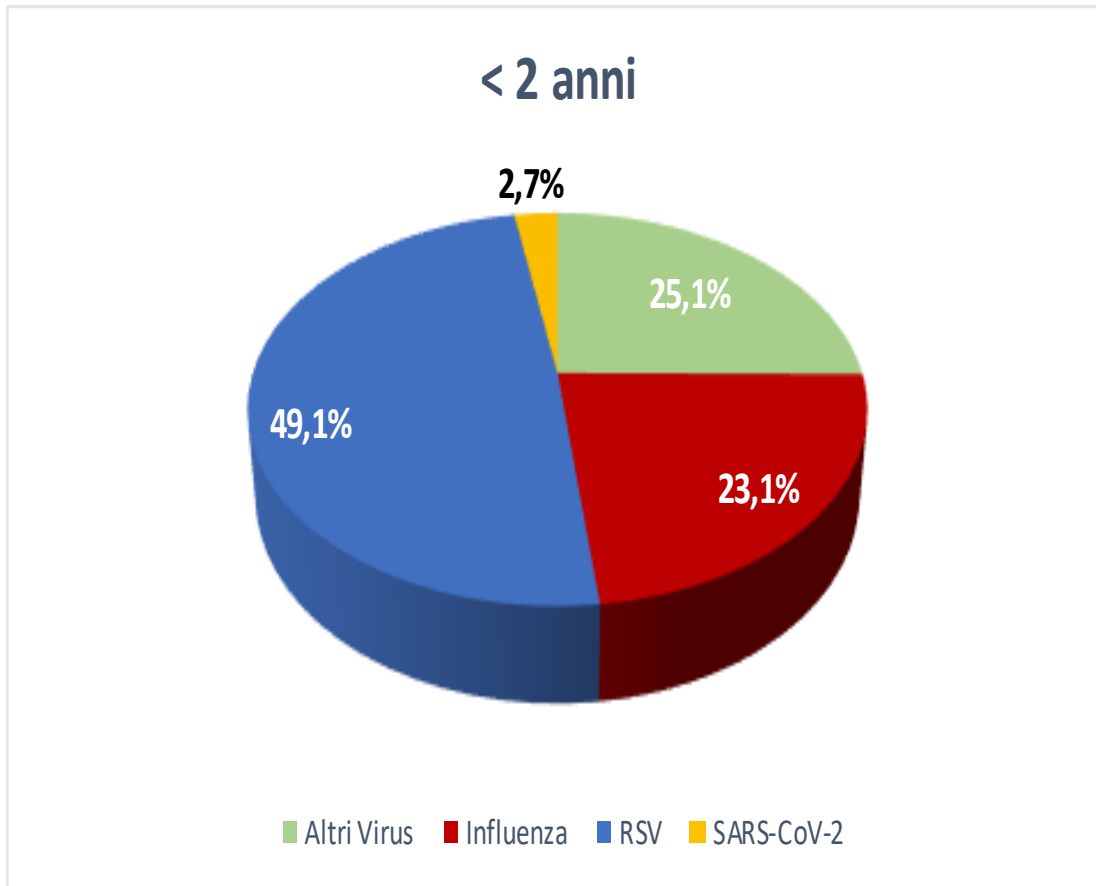


N.B. La categoria «Altri virus» include: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, Metapneumovirus, virus Parainfluenzali, Rhinovirus

Stagione 2022/2023 in Italia

Proporzione dei campioni positivi per fascia di età e tipo di virus

Settimane 46/2022 - 17/2023



N.B. La categoria «Altri virus» include: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, Metapneumovirus, virus Parainflenzali, Rhinovirus



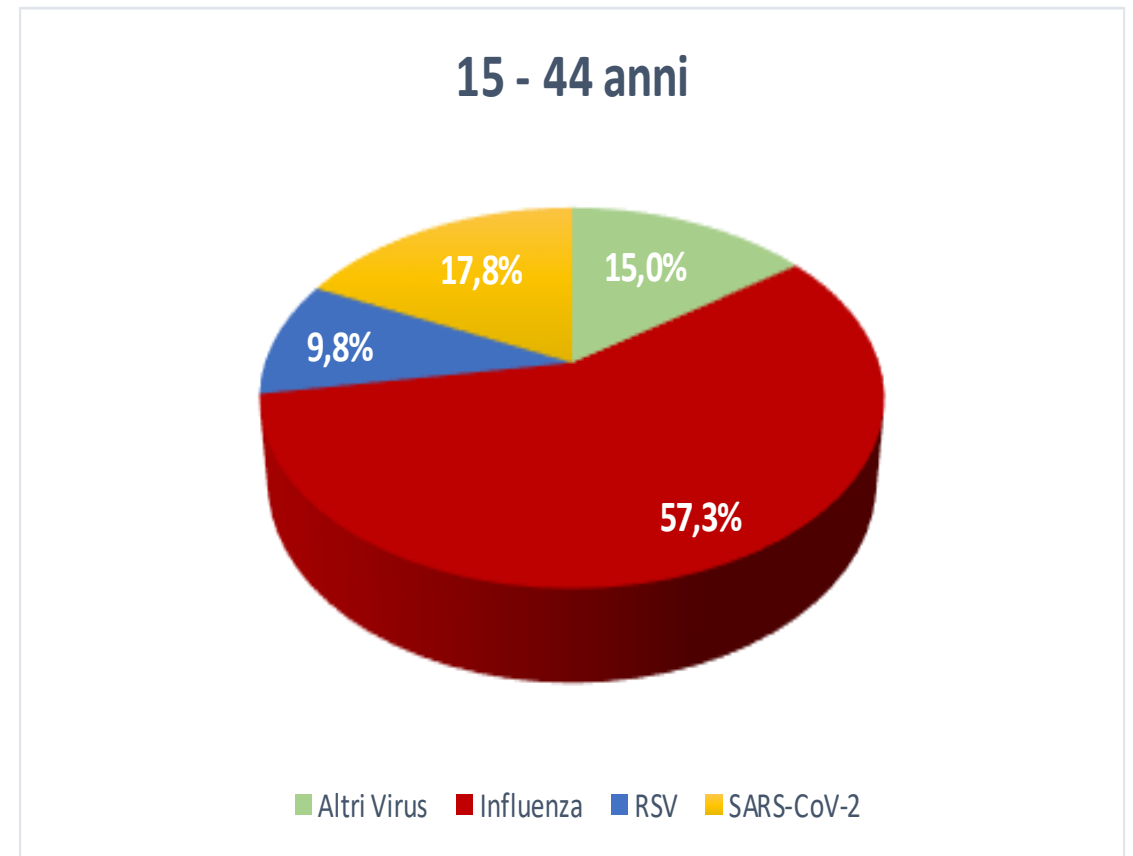
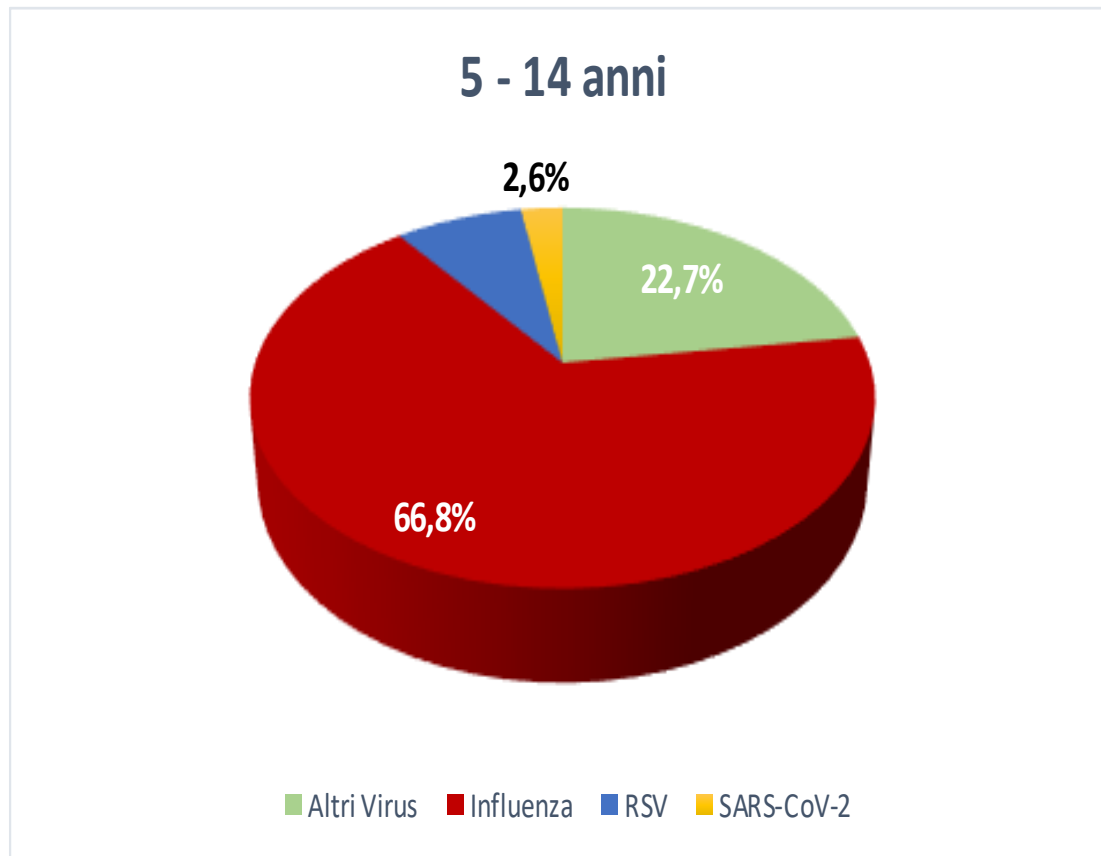
www.iss.it/malattie-infettive



Stagione 2022/2023 in Italia

Proporzione dei campioni positivi per fascia di età e tipo di virus

Settimane 46/2022 - 17/2023



N.B. La categoria «Altri virus» include: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, Metapneumovirus, virus Parainfluenzali, Rhinovirus



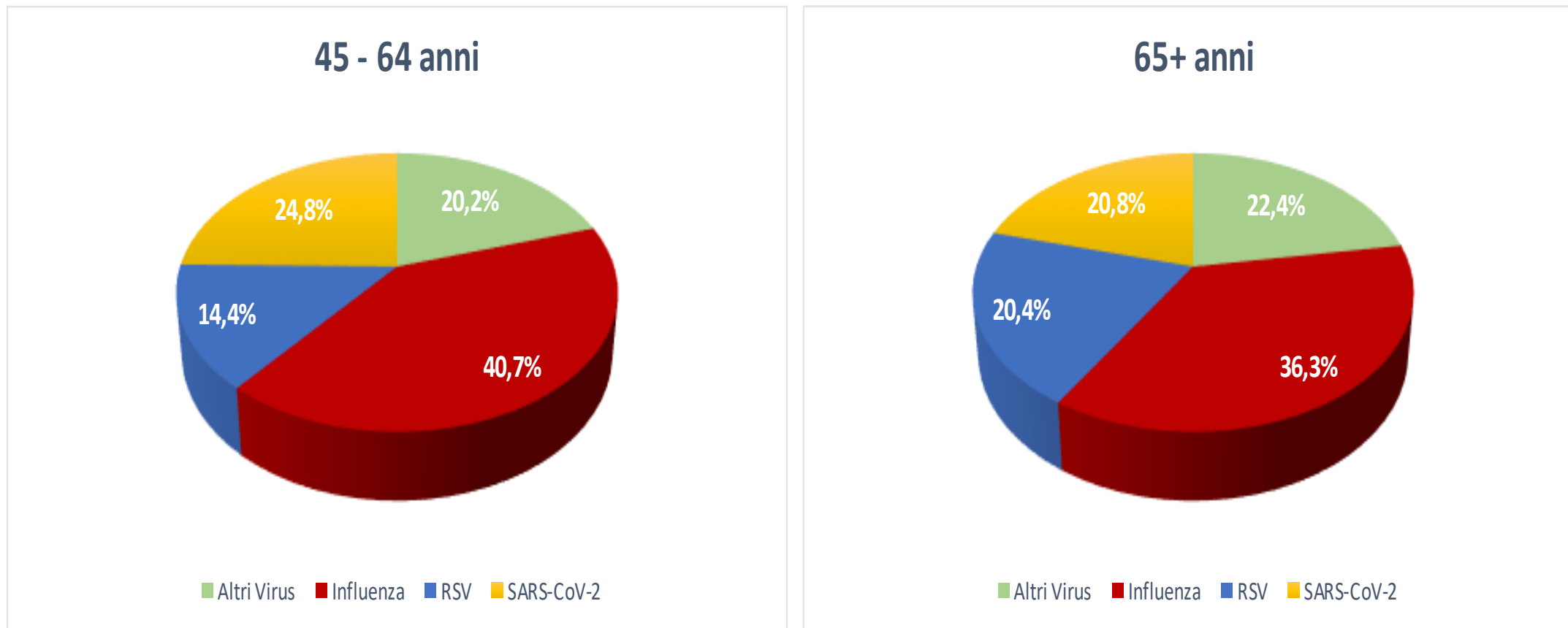
www.iss.it/malattie-infettive



Stagione 2022/2023 in Italia

Proporzione dei campioni positivi per fascia di età e tipo di virus

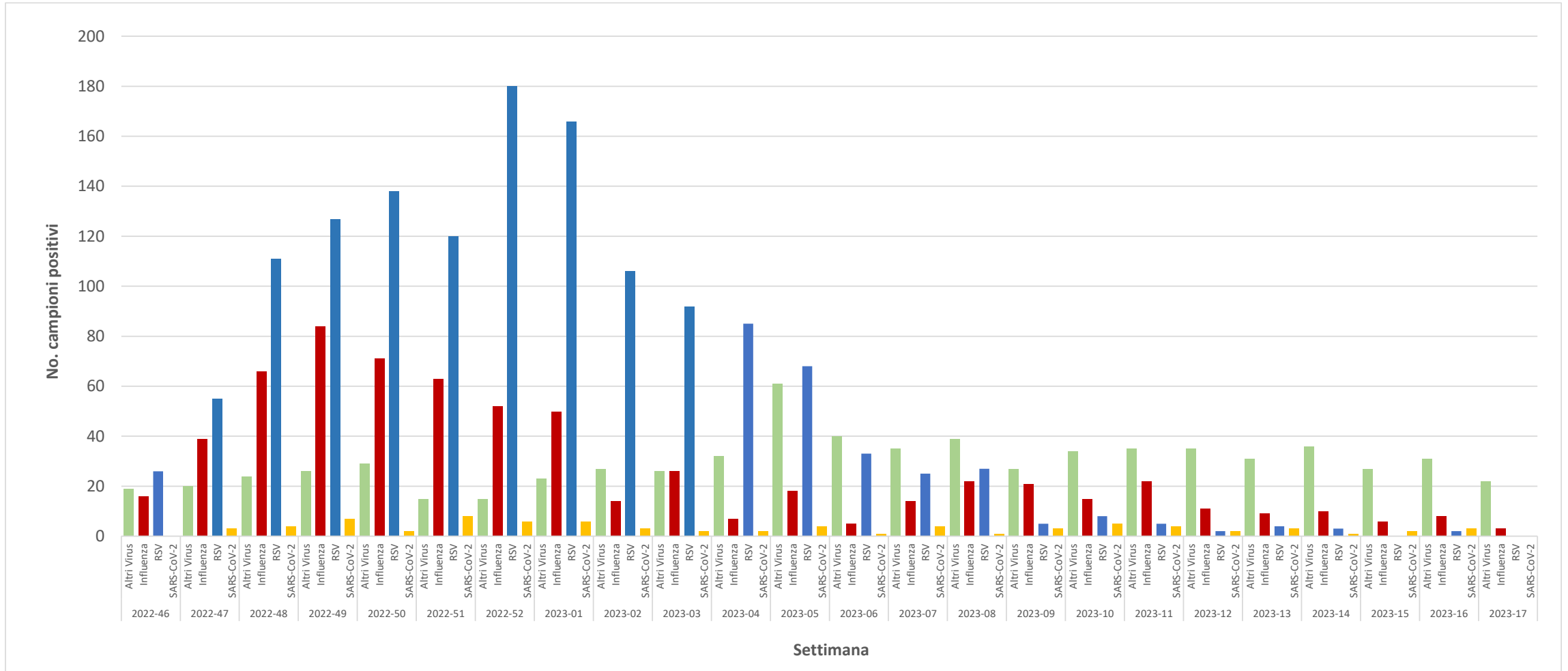
Settimane 46/2022 - 17/2023



N.B. La categoria «Altri virus» include: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, Metapneumovirus, virus Parainfluenzali, Rhinovirus

Stagione 2022/2023 in Italia

Andamento settimanale dei campioni risultati positivi ai diversi virus respiratori (< 2 anni) - Settimane 46/2022 - 17/2023

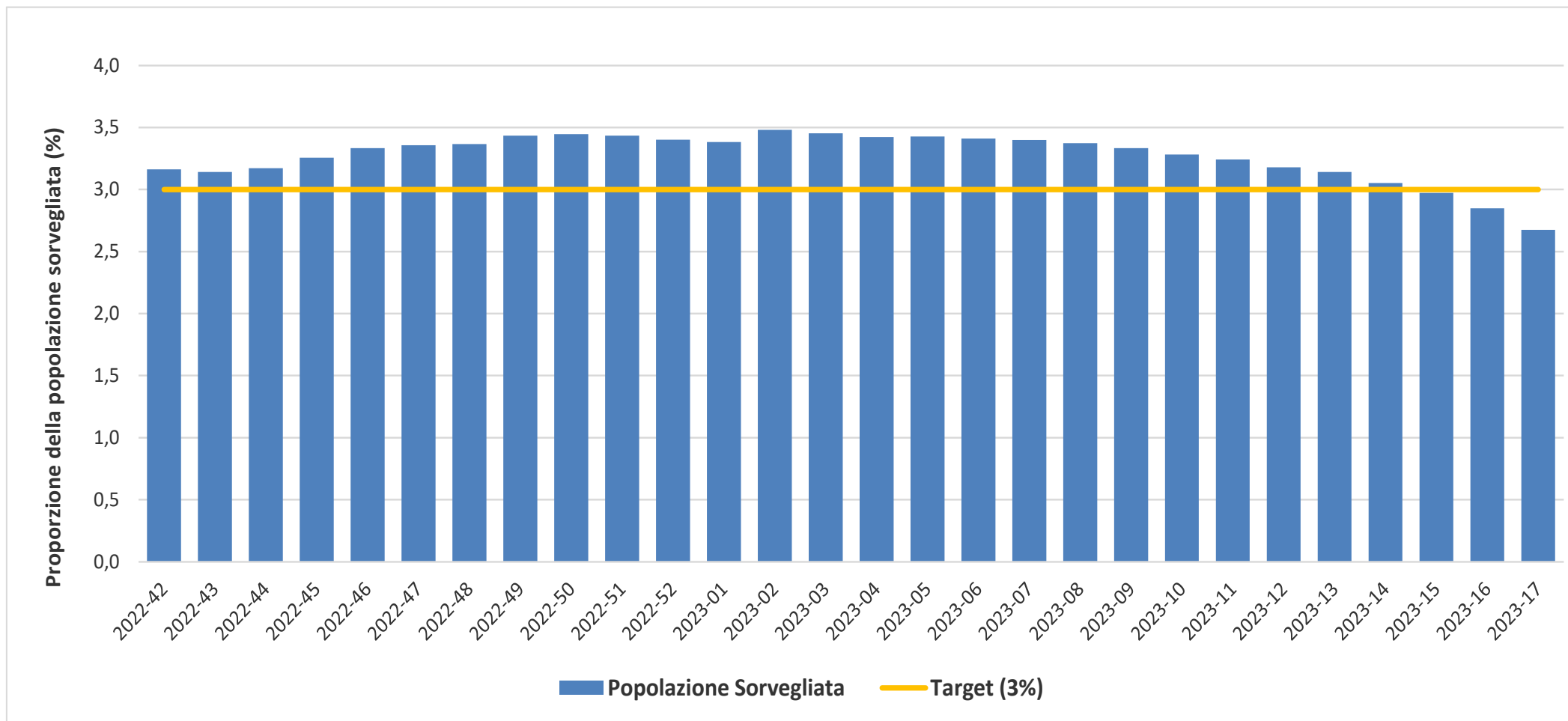


Popolazione sorvegliata

1.864.505	Media
1.525.019	Minimo
1.984.729	Massimo
3,3	%

Settimana	Assistiti				Totale
	0-4 anni	5-14 anni	15-64 anni	65 anni e oltre	
2022-42	94.018	232.675	1.052.409	423.934	1.803.036
2022-43	94.914	234.422	1.040.807	420.087	1.790.230
2022-44	96.573	237.038	1.050.578	424.048	1.808.237
2022-45	98.442	242.068	1.080.381	436.048	1.856.939
2022-46	99.836	246.180	1.107.378	447.120	1.900.514
2022-47	100.239	247.071	1.115.013	451.360	1.913.683
2022-48	101.681	250.088	1.116.420	451.305	1.919.494
2022-49	103.452	253.844	1.139.144	460.954	1.957.394
2022-50	104.254	255.852	1.141.884	461.847	1.963.837
2022-51	105.597	258.907	1.134.745	458.300	1.957.549
2022-52	105.015	258.191	1.122.872	453.360	1.939.438
2023-01	104.154	254.937	1.116.588	452.385	1.928.064
2023-02	107.010	260.634	1.150.595	466.490	1.984.729
2023-03	105.821	259.037	1.140.704	462.741	1.968.303
2023-04	104.769	256.807	1.130.832	458.642	1.951.050
2023-05	104.465	256.144	1.132.475	460.300	1.953.384
2023-06	103.856	254.681	1.126.632	459.453	1.944.622
2023-07	104.705	256.149	1.118.366	458.204	1.937.424
2023-08	102.799	252.213	1.111.989	455.872	1.922.873
2023-09	101.943	249.701	1.098.398	450.357	1.900.399
2023-10	99.711	244.174	1.083.004	444.114	1.871.003
2023-11	98.765	239.933	1.071.039	439.185	1.848.922
2023-12	96.881	236.120	1.048.801	430.659	1.812.461
2023-13	95.275	232.165	1.037.195	425.732	1.790.367
2023-14	93.570	227.343	1.005.434	413.201	1.739.548
2023-15	91.557	222.773	978.091	401.966	1.694.387
2023-16	87.403	212.933	937.951	384.949	1.623.236
2023-17	80.836	196.647	883.347	364.189	1.525.019

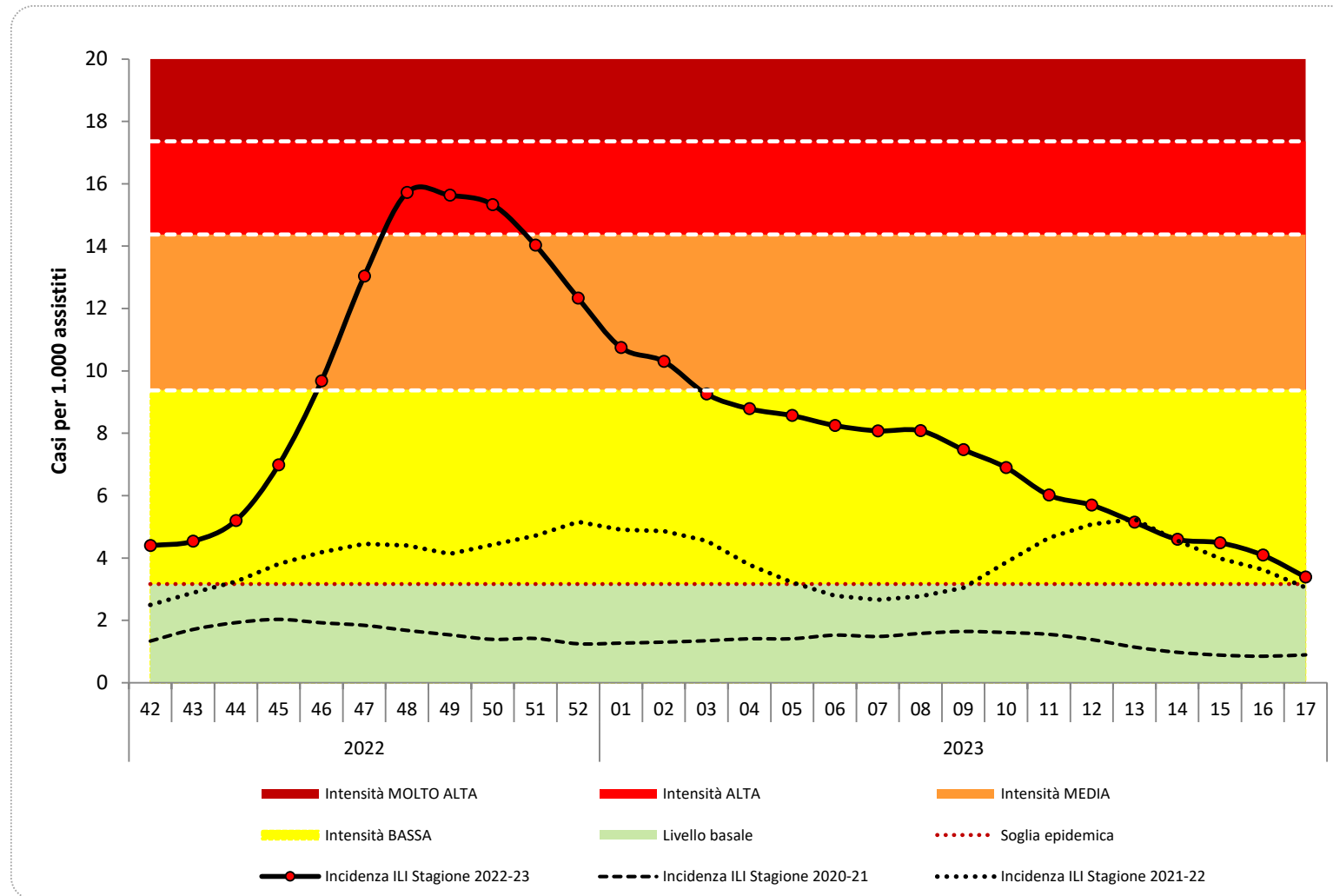
Popolazione sorvegliata



Stagione 2022-2023

- La stagione 2022-2023 è stata caratterizzata da un **inizio precoce** della circolazione virale
- Il picco delle ILI è stato raggiunto nella **48° settimana** del 2022 (dicembre 2022) con un valore di incidenza pari a 15,7 (x 1.000 as.)
- Numero molto alto di soggetti con ILI mai osservato in precedenza (circa **14.000.000** in tutta la stagione). Il picco ha raggiunto la soglia di intensità **ALTA**
- Tutte le fasce di età hanno raggiunto **incidenze alte**, ma soprattutto le **fasce di età pediatrica**.
- **Ritorno ai livelli basali** dell'incidenza molto **lenta**

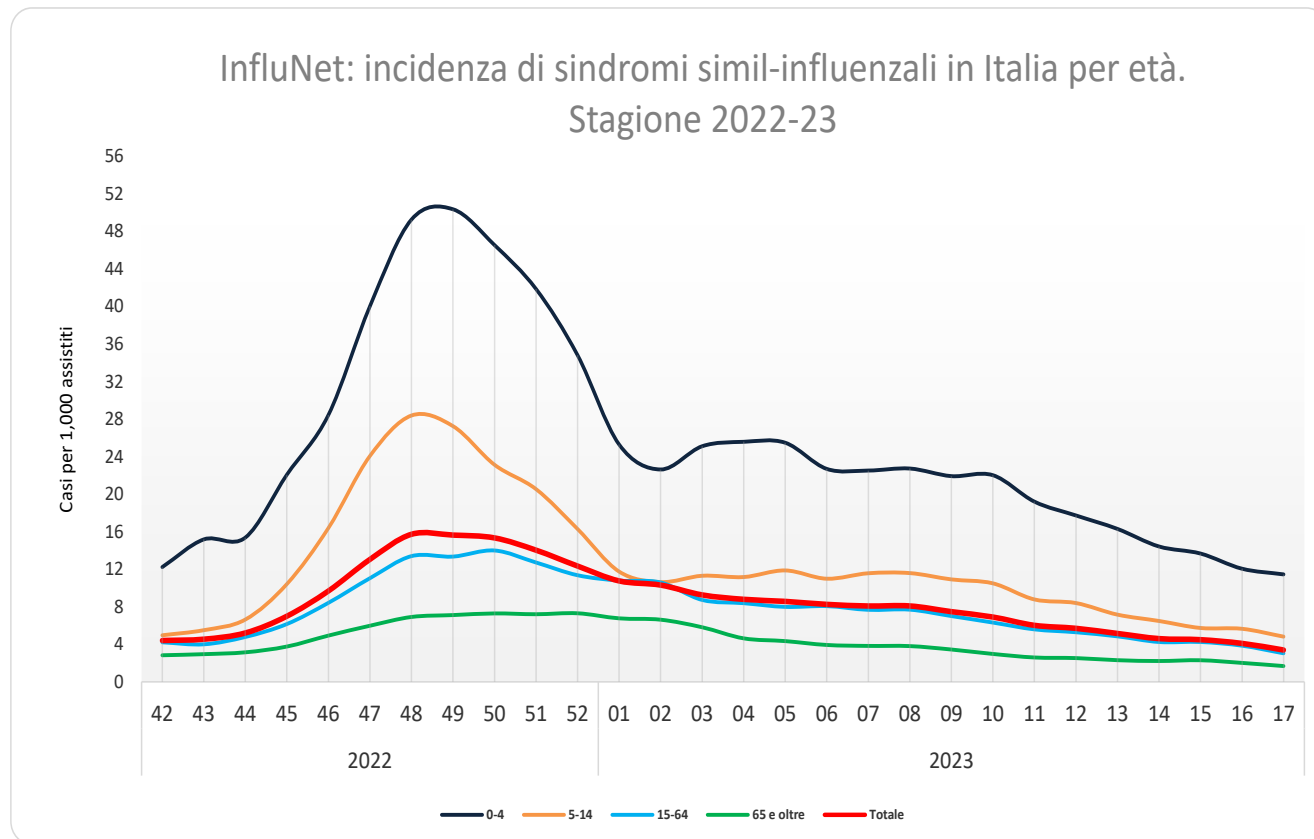
InfluNet: stagioni 2020-21 / 2022-23



Stagione 2022-2023

Incidenza totale **24,1%**.

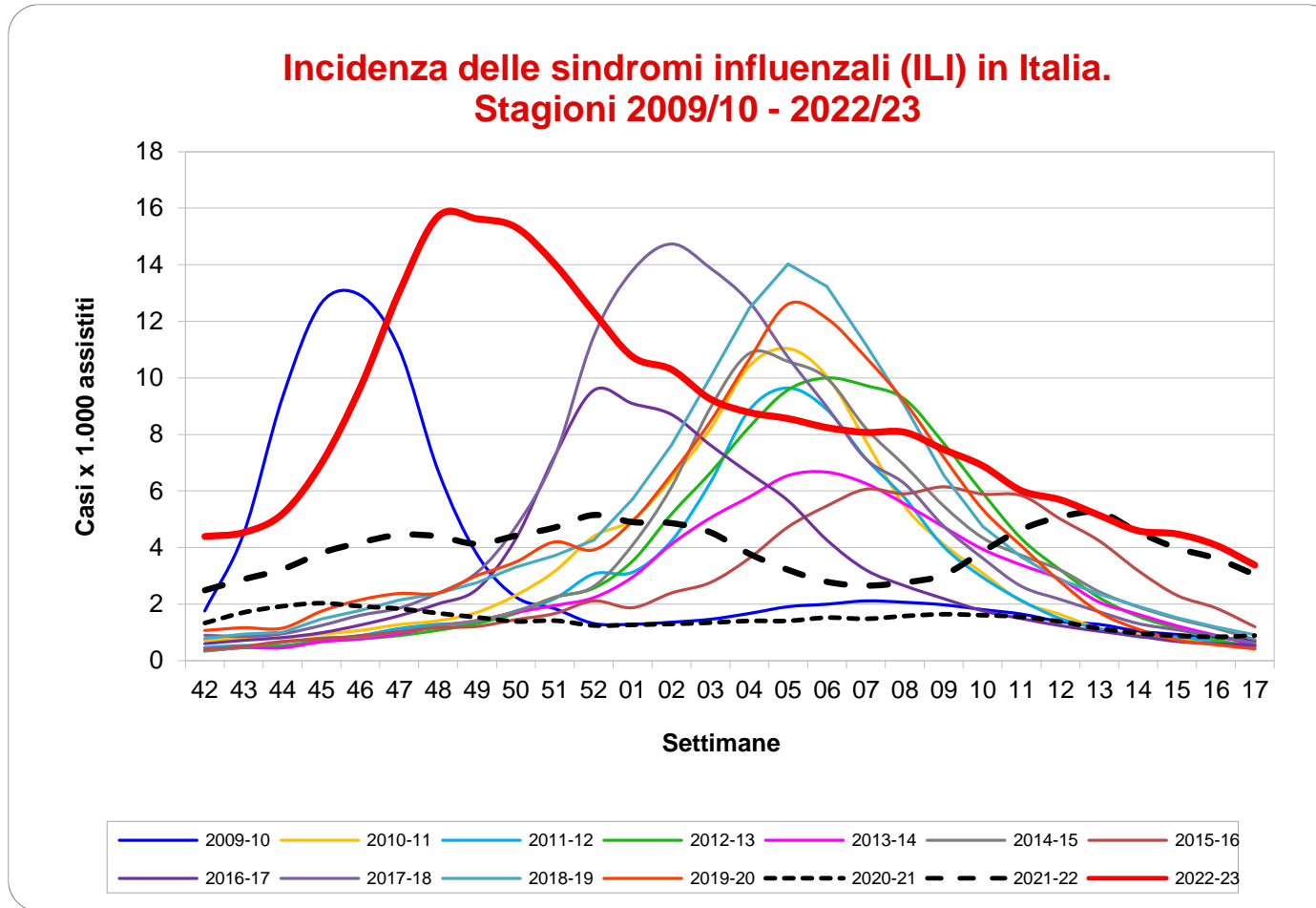
Come di consueto la fascia di età più colpita è quella di 0-4 anni con un'incidenza pari a **70,8%**, seguita dalla fascia 5-14 anni con **34,9%**, **22,2%** nella fascia 15-64 anni, e infine **12,3%** nei soggetti di età pari o superiori a 65 anni.



Confronto delle incidenze tra stagioni

Fascia di età	Stagione 2022-23	Stagione 2021-22	Stagione 2018-19
0 – 4	70,8%	32,4%	37,3%
5 – 14	34,9%	13,3%	19,8%
15 – 64	22,2%	10,7%	12,8%
65+	12,3%	5,6%	6,2%
Totale	24,1%	11,1%	13,6%

Stagioni 2004-05 / 2022-2023



Stagioni 2004-05 / 2022-2023

Stagione	N. Medio Medici	Popolazione media	(%)	Picco epidemico	settimana picco	Incidenza cumulata (%)	Casi stimati
2004 - 2005	793	1.029.597	1,8	14,6	6	11,6	6.336.000
2005 - 2006	891	1.154.874	2,0	2,7	12	4,1	2.347.000
2006 - 2007	832	1.079.503	1,8	7,7	7	6,5	3.675.000
2007 - 2008	845	1.111.559	1,9	7,2	5	8,3	4.692.000
2008 - 2009	893	1.170.917	2,0	8,2	4	7,1	4.105.000
2009 - 2010	1089	1.410.435	2,3	12,9	46	9,5	5.507.000
2010 - 2011	1007	1.325.597	2,2	11,0	5	10,3	5.917.000
2011 - 2012	996	1.290.742	2,2	9,6	5	8,6	5.000.000
2012 - 2013	995	1.296.467	2,2	10,0	6	10,5	6.181.000
2013 - 2014	973	1.266.539	2,1	6,7	6	7,8	4.542.000
2014 - 2015	955	1.252.775	2,1	10,9	4	10,8	6.299.000
2015 - 2016	973	1.305.792	2,1	6,1	8	8,2	4.877.000
2016 - 2017	992	1.295.515	2,1	9,5	52	9,3	5.440.000
2017 - 2018	1015	1.309.903	2,2	14,7	2	14,8	8.673.000
2018 - 2019	1059	1.369.870	2,3	14,0	5	13,6	8.072.000
2019 - 2020	1049	1.340.473	2,2	12,6	5	13,1	7.594.000
2020 - 2021	1182	1.513.371	2,6	1,6	8	4,6	2.388.000
2021 - 2022	1231	1.612.992	2,8	5,3	13	11,1	6.547.300
2022 - 2023	1406	1.864.505	3,3	15,7	48	24,1	13.929.500

Stagione 2022-2023

- Nel corso della stagione 2022-23 sono stati raccolti ed analizzati **28.977** campioni clinici, di cui il **22%** (n=6.325) è risultato positivo ai virus influenzali.
- Durante tutta la stagione vi è stata una predominanza dei virus influenzali di **tipo A (79,5%; n=5.030)** e il restante **20,5%** (n=1.295) di **tipo B.**
- Nell'ambito dei virus A, 3.961 sono risultati H3N2 (78,7%) e 730 H1N1pdm09 (14,5%), mentre 339 non sono stati sottotipizzati. Tra i virus B, tutti i 653 ceppi per i quali è stato caratterizzato il lineaggio sono risultati B/Victoria.

Conclusioni

- E' ormai consolidata l'idea che la minaccia per una possibile pandemia deriva da un patogeno respiratorio.
- Le autorità sanitarie internazionali indicano di prepararsi e di rafforzare i sistemi di sorveglianza per il monitoraggio dei virus respiratori
- L'Italia dalla pandemia da SARS-CoV-2 si è preparata e ha modificato i sistemi di sorveglianza esistenti rafforzandoli e gradualmente integrando nella sorveglianza altri virus respiratori potenzialmente pandemici.

Conclusioni

- Solo l'integrazione dei dati dei diversi sistemi di sorveglianza permette di valutare in modo ottimale il **reale impatto dei virus respiratori** sulla popolazione italiana nelle diverse stagioni.

Grazie per l'attenzione!

antonino.bella@iss.it



DIPARTIMENTO
MALATTIE INFETTIVE



www.iss.it/malattie-infettive

