

Influenza: La minaccia dell'aviaria

fabrizio.pregliasco@unimi.it

- Direttore della Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva – Università degli Studi di Milano
- Direttore Sanitario d'Azienda – I.R.C.C.S. Ospedale Galeazzi Sant'Ambrogio di Milano



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO



Il sottoscritto Fabrizio Pregliasco ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

GSK, Sequirus, Bayer, Janssen, Sanofi, Baush & Lomb, Lilly, Pfizer, Moderna, Novavax, Procter & Gamble, essity



IL RICAMBIO GENERAZIONALE

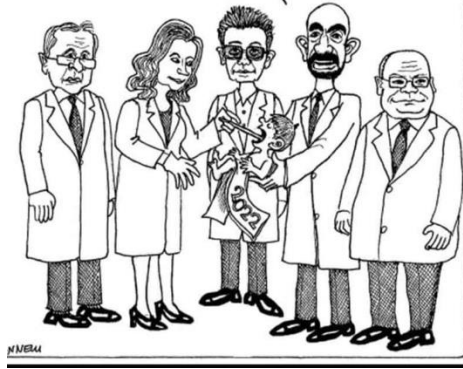


IL RIENTRO



COVID-19.....

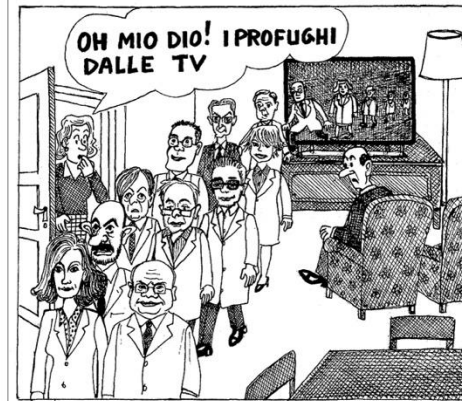
STATE TRANQUILLI
SARÀ UN ANNO NEGATIVO!

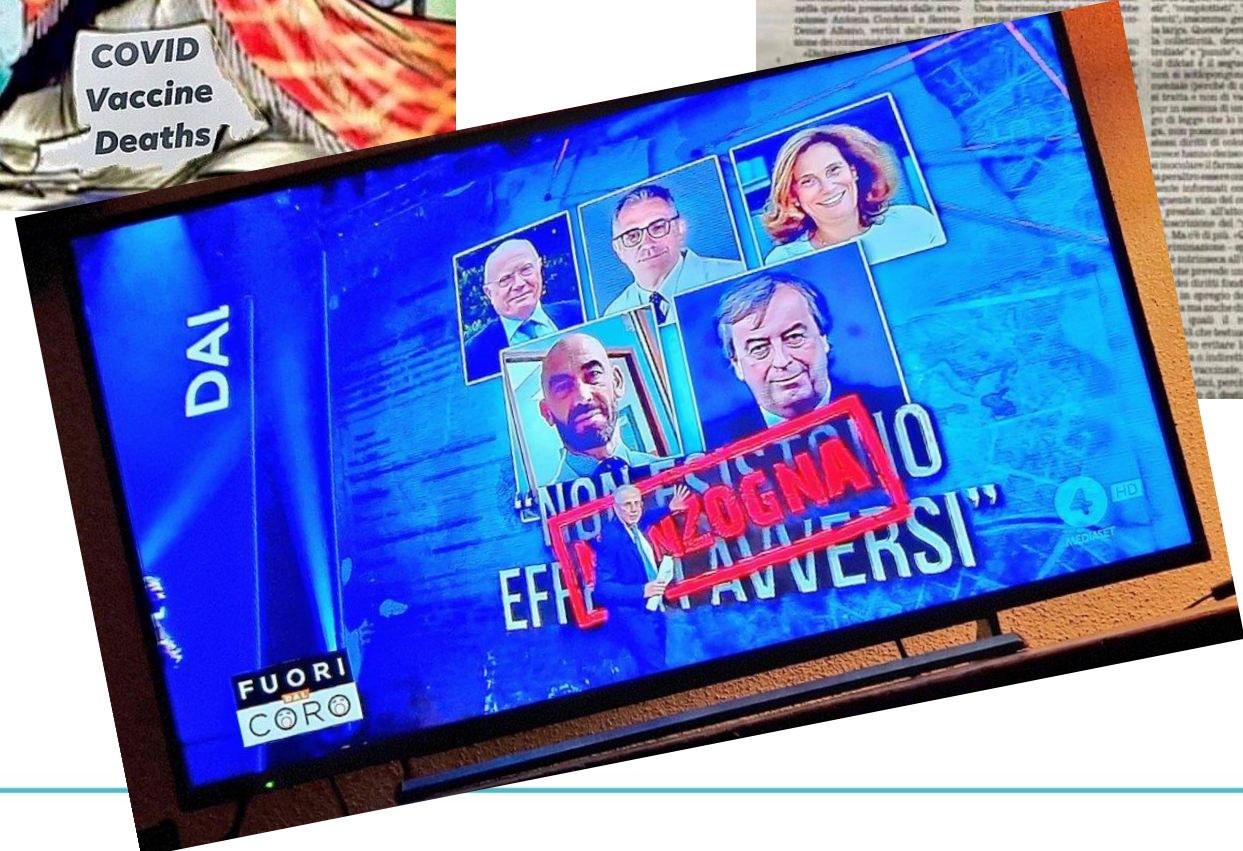


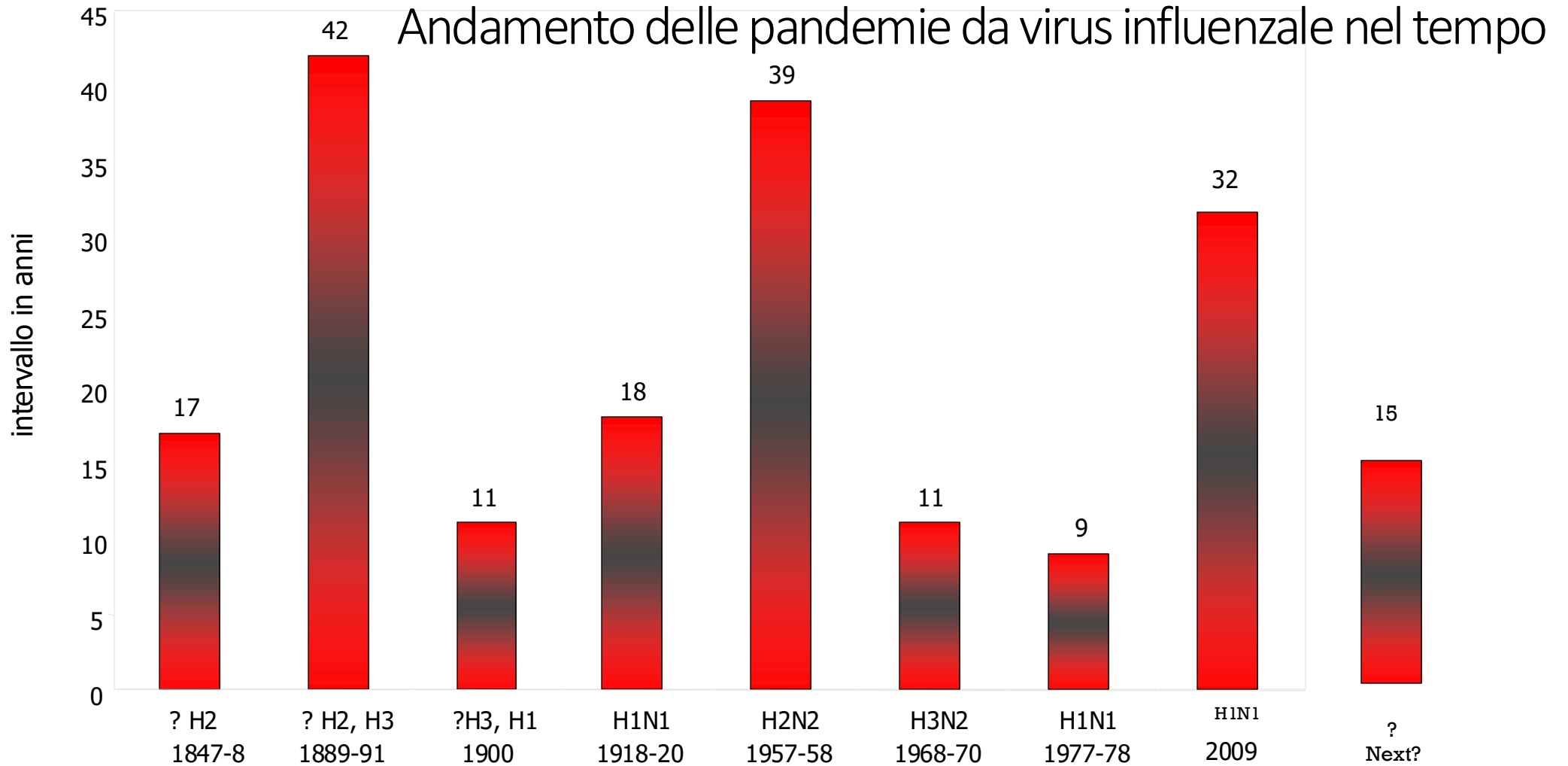
UNA MULTA PER GLI STRAORDINARI IN TEMPO DI COVID



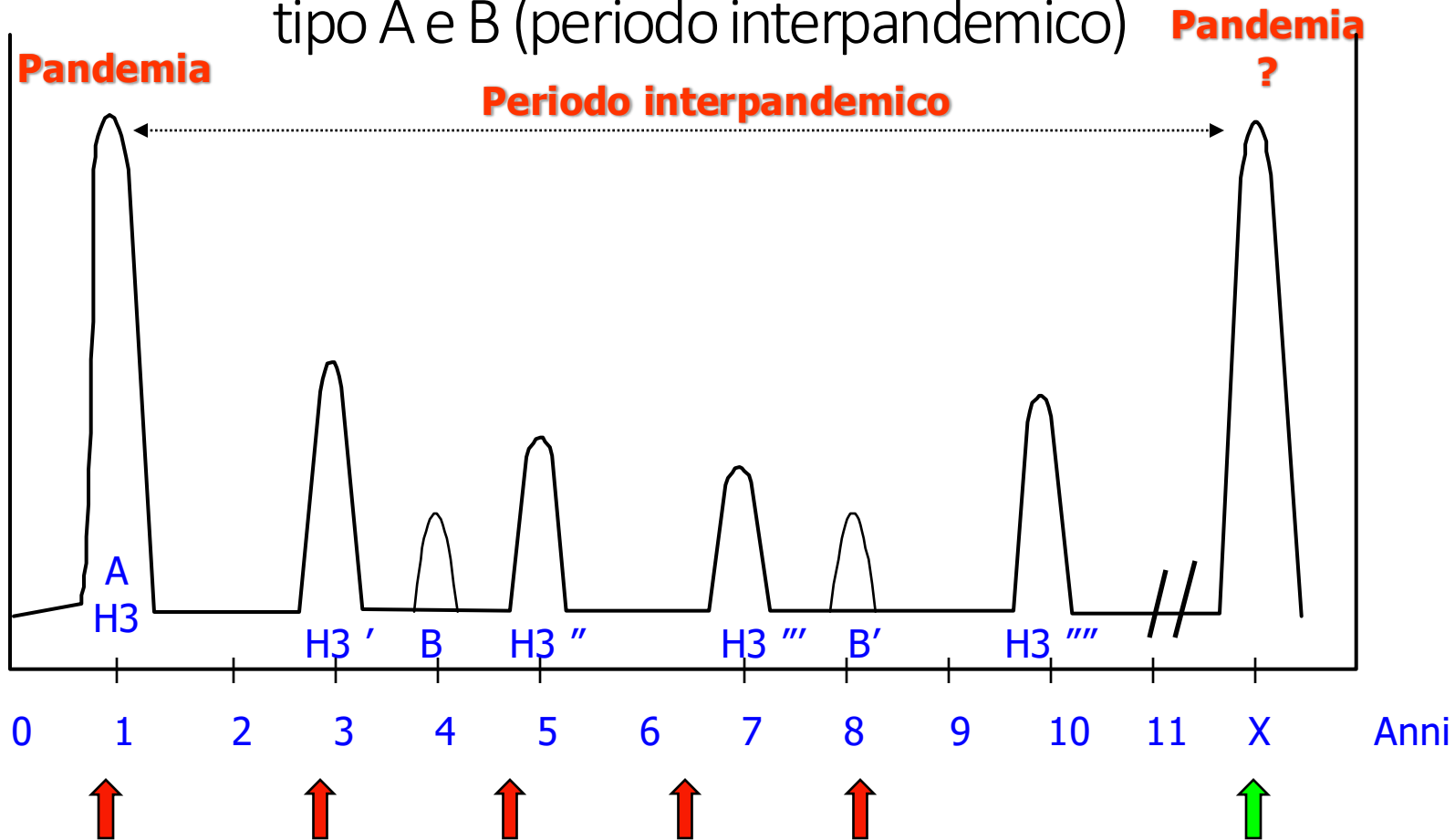
EFFETTI DELLA GUERRA: I VIROLOGI







Comparsa di una variante “maggiore” di tipo A (pandemia) e delle varianti “minori” di tipo A e B (periodo interpandemico)



Introduzione di un nuovo virus A, ad es. sottotipo H3

Variazioni minori significative del virus A e del virus B

Ipotetica introduzione di un nuovo sottotipo di virus A: H4 ?



Avian flu spreading in California raises pandemic threat for humans

Officials are racing to vaccinate dairy workers against the seasonal flu to prevent the two viruses from combining.



The Food and Drug Administration plans to beef up milk testing later this month, deploying a separate study across participating states to discern how far the virus has spread. | Charlie Litchfield/AP

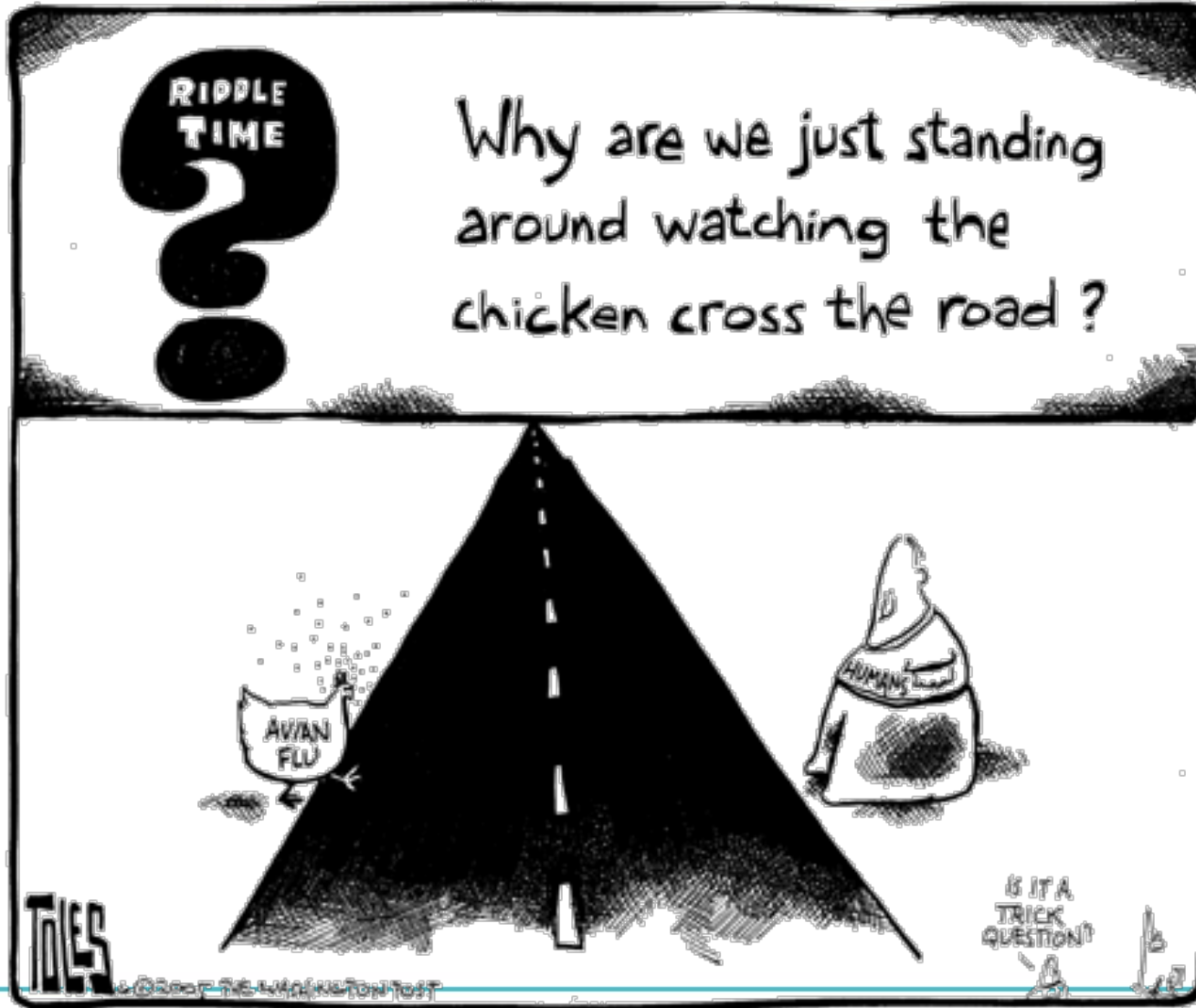


Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19



#ForumRisk19



www.forumriskmanagement.it



Forum Risk Management

obiettivo salute e sicurtà

Cosa succederà?

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19





cresta e bargigli gonfi



cresta malata cresta normale



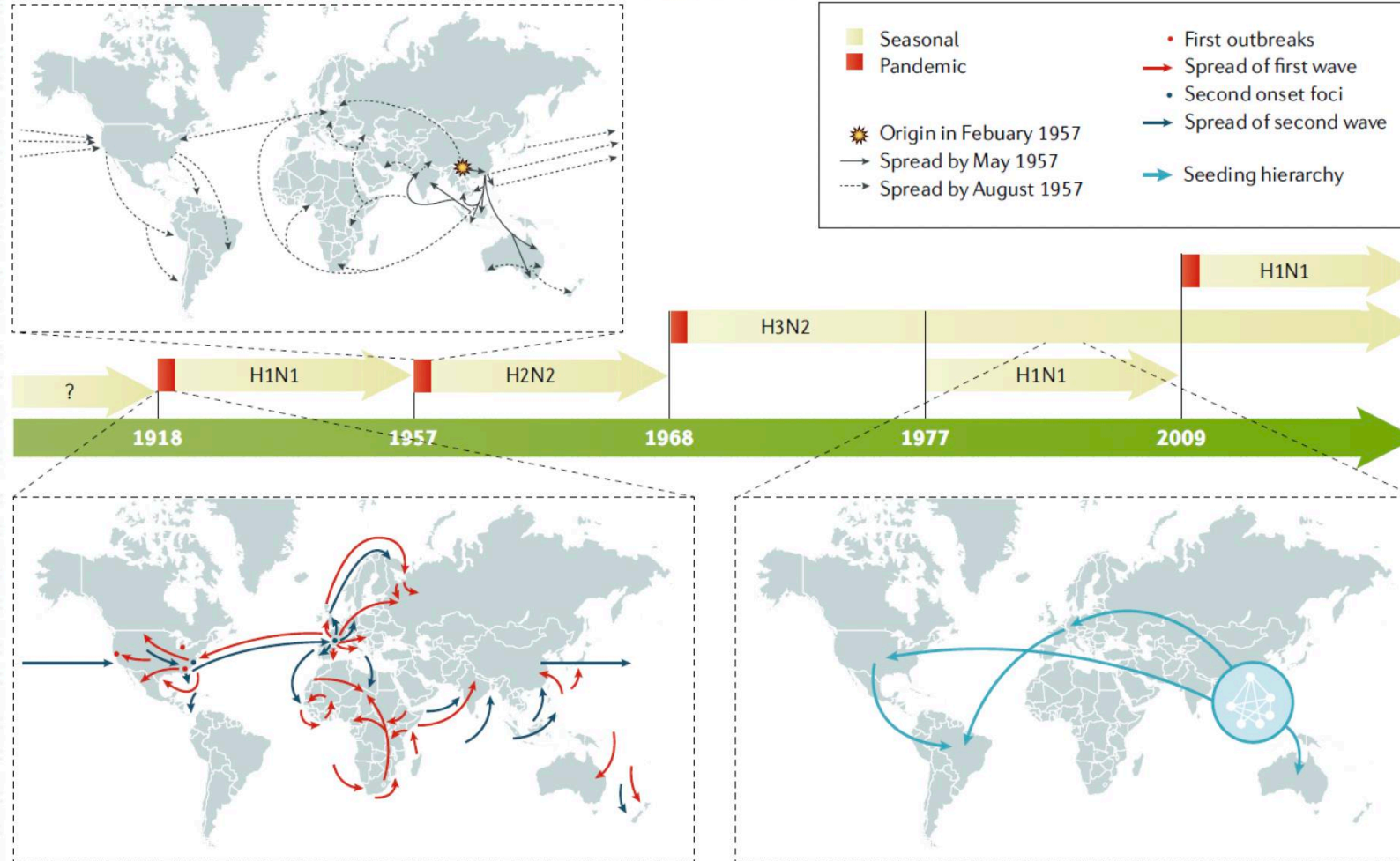
zampe gonfie con lividi



testa gonfia e occhi lacrimosi

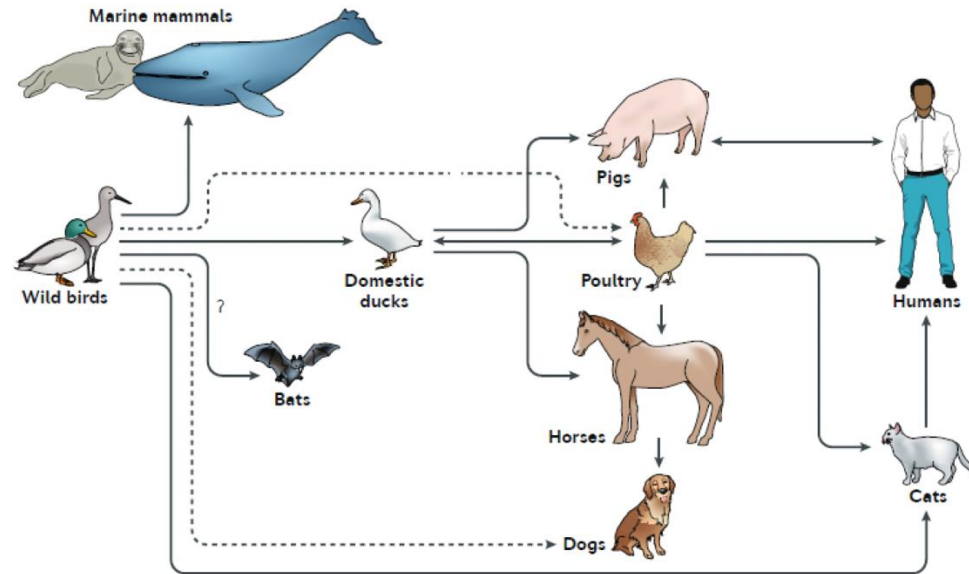


A brief history of pandemic influenza

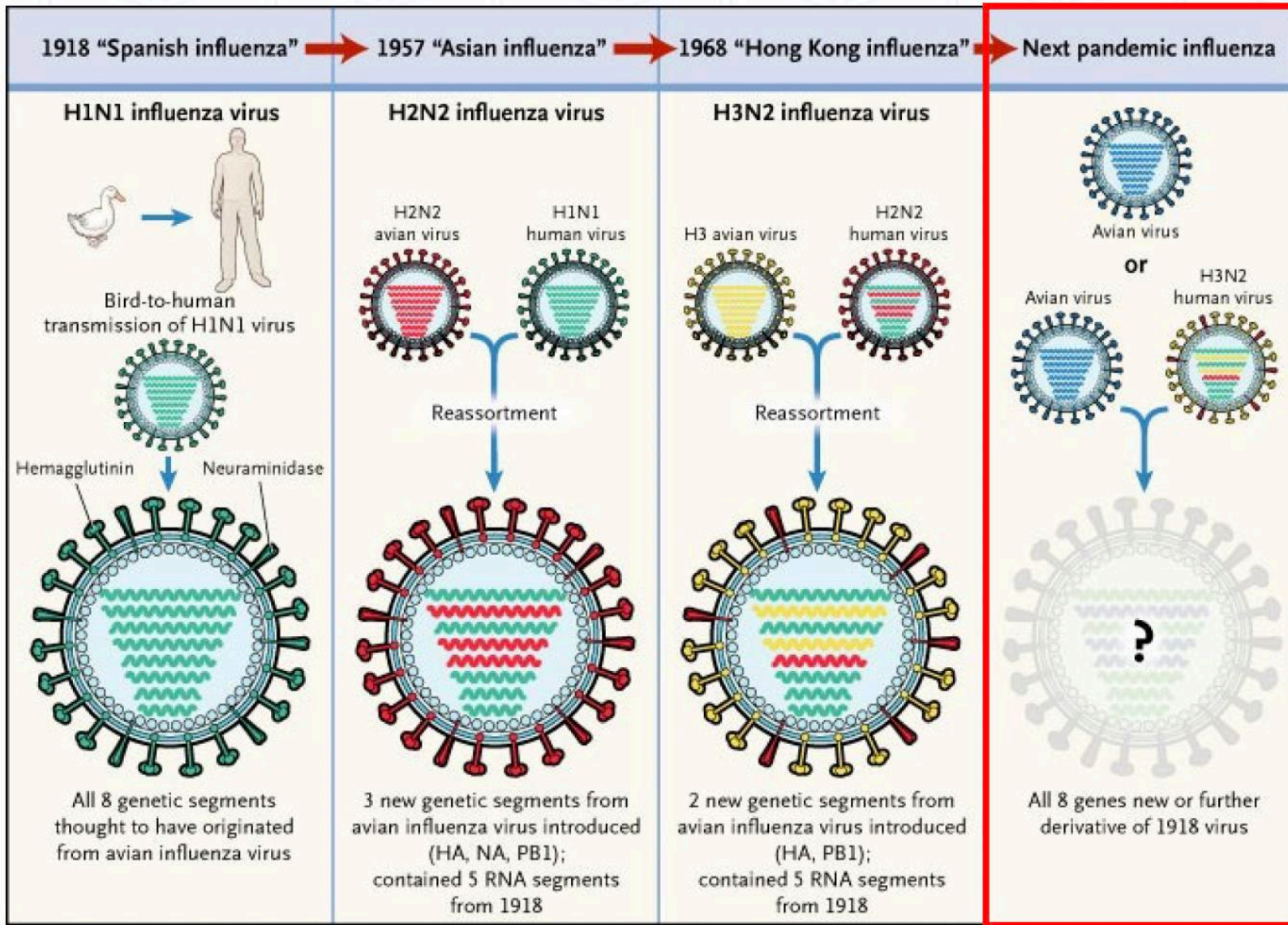


Krammer et al, Nature 2018.

Influenza A: Potential for pandemic strains



Krammer et al., Nature 2018.

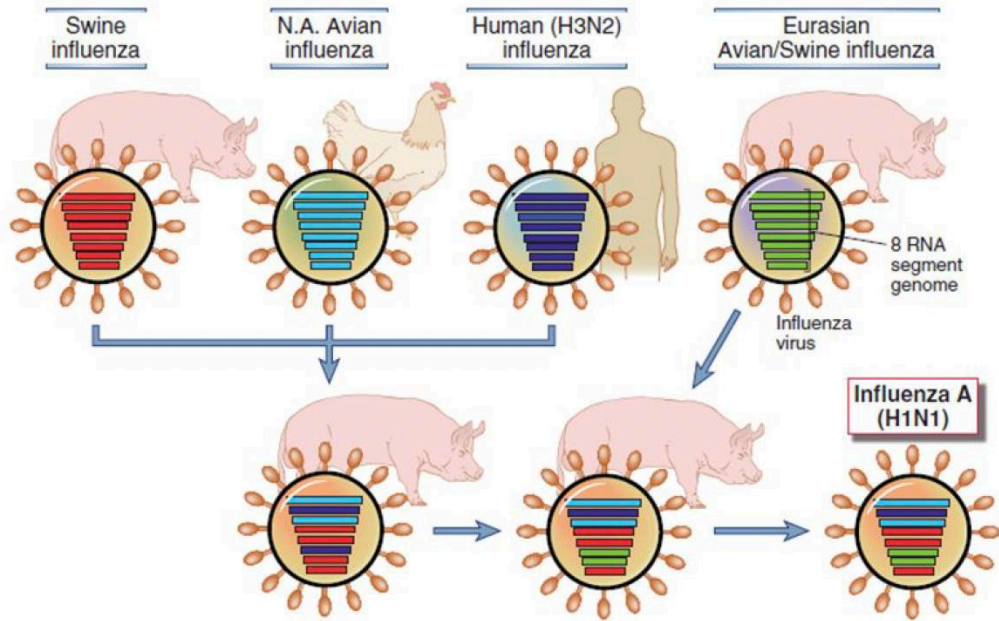


Belshe, NEJM 2005.

2009 novel H1N1 influenza (“swine flu”)



Generation of new influenza virus strains by genetic recombination (antigenic shift)



Cellular and Molecular Immunology, 7th ed., 2012 Elsevier



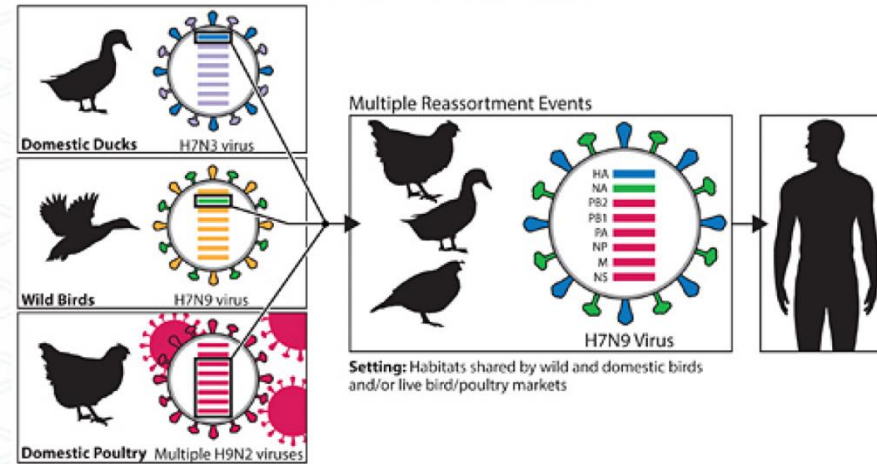
Where will the next pandemic come from?

- Anyone's guess, but some areas to watch



http://www.chinadaily.com.cn/china/2013-04/17/content_16416341.htm

Genetic Evolution of H7N9 Virus in China, 2013



https://www.cdc.gov/flu/other/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Fabout%2Fviruses%2Ftransmission.htm

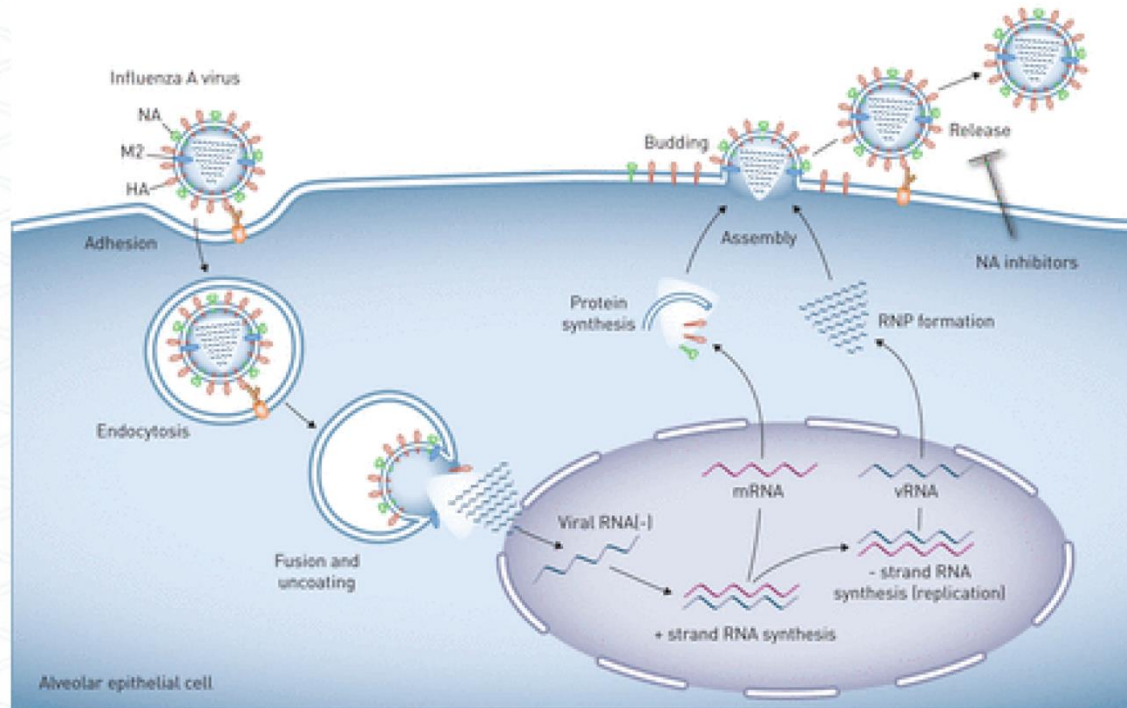


Where will the next pandemic come from?

- Characteristics of viruses required for new pandemic:
 - Viruses that are antigenically new
 - Can easily be passed person to person
- Several viruses out there haven't yet developed necessary mutations to pass efficiently person-to-person
 - Avian H5N1, H7N9
 - Swine, or variant influenza: H3N2v



Influenza gene mutation



Error rate of RNA replication is 1 mutation/virion

1 infected cell can therefore generate
10,000 mutated viruses!

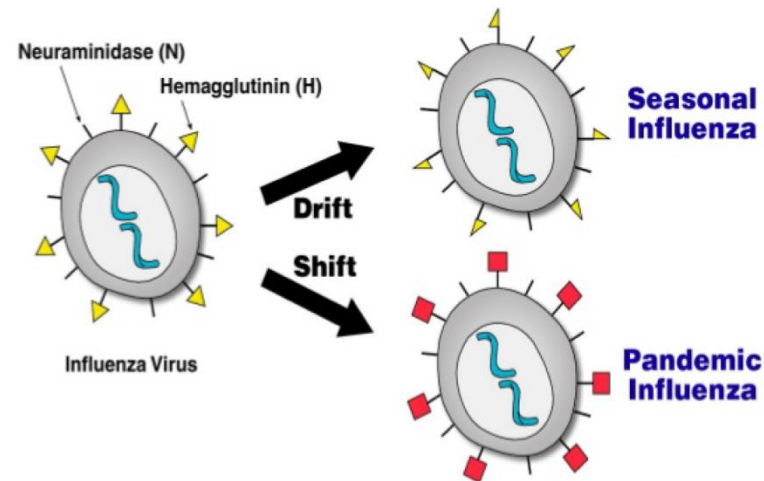
(Boivin et al. J Biol Chem 2010.)



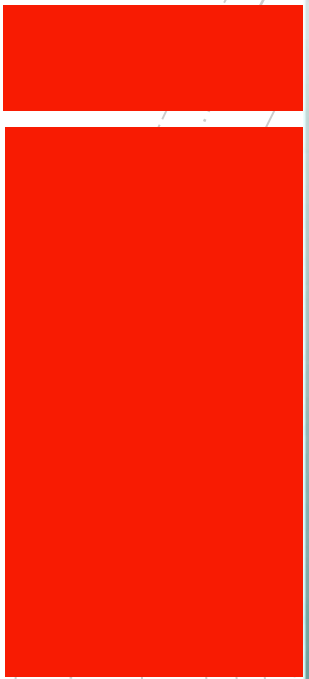
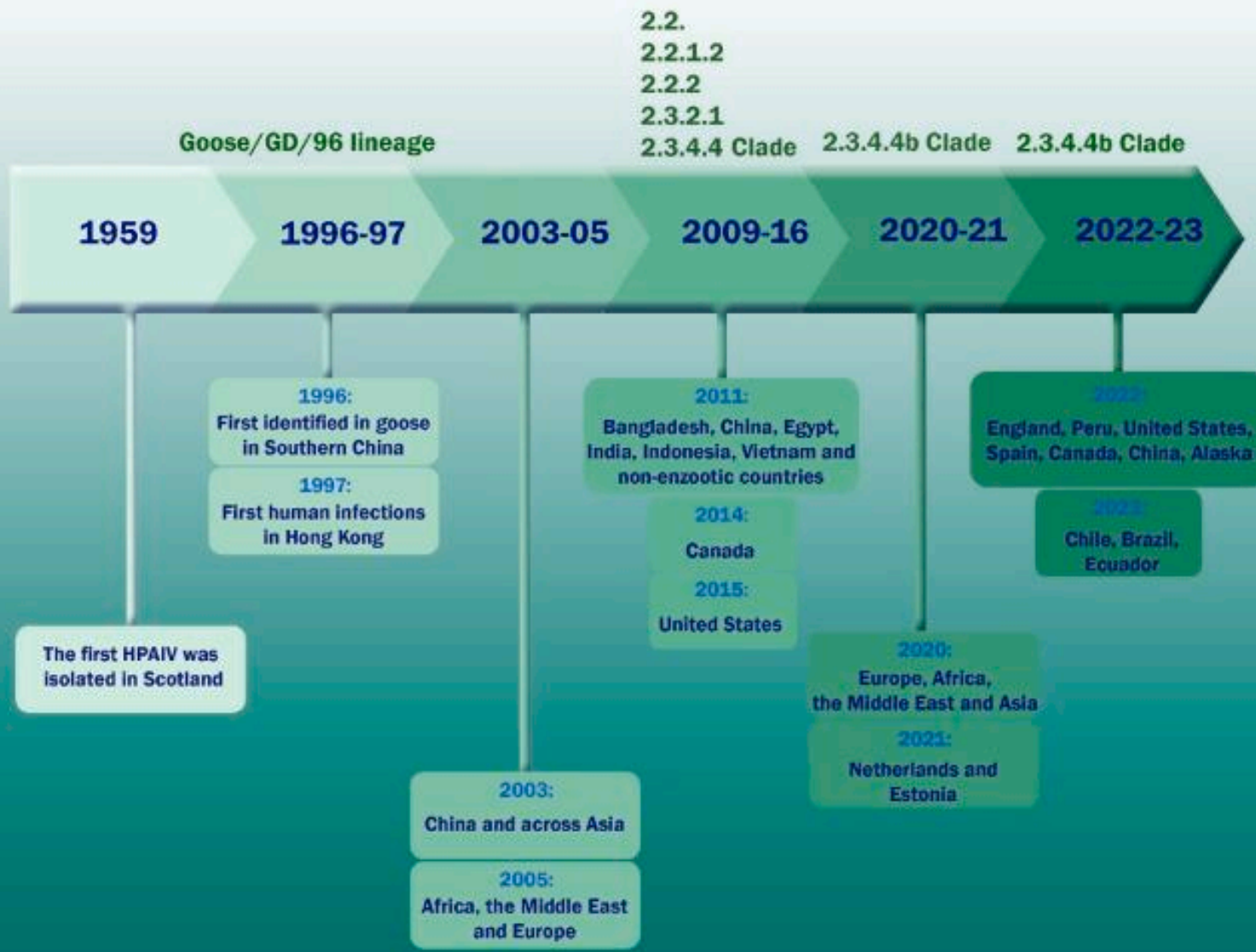
Pandemic vs seasonal influenza

- Antigenic drift (small changes that accumulate in the outer flu proteins over the course of the year) is the reason that flu is a problem every winter, leading to *seasonal influenza* epidemics

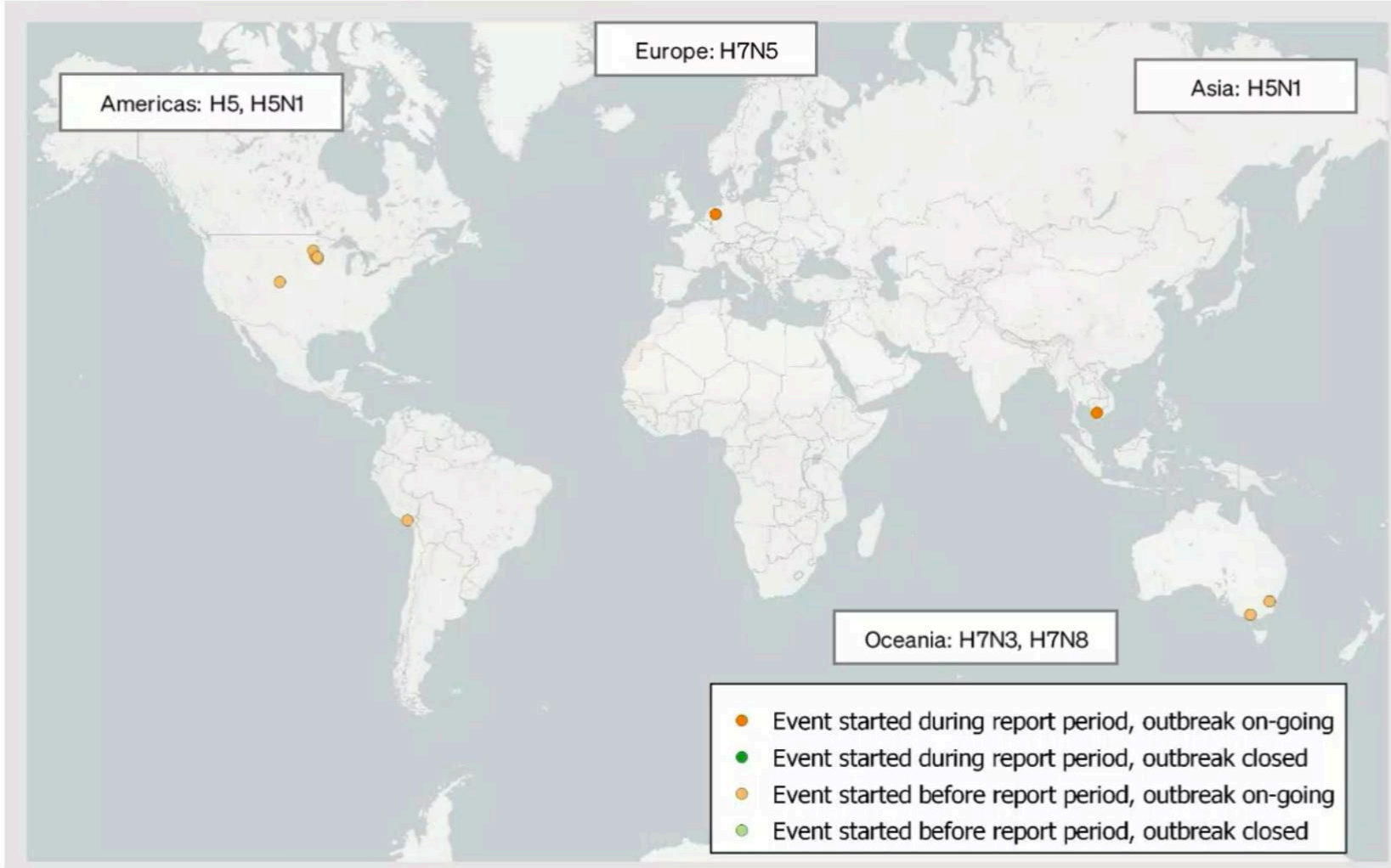
Influenza: Antigenic Drift and Shift



Pathogenic Avian Influenza Virus in the Long Way of Evolution



High Pathogenicity Avian Influenza (HPAI)



Source: World Organisation for Animal Health

CORRESPONDENCE

f X in ✉

Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in a Dairy Farm Worker

Published May 3, 2024 | DOI: 10.1056/NEJMc2405371

FIGURE 1



*Conjunctivitis with Subconjunctival
Hemorrhage in Both Eyes.*

CDC Reports Second Human Case of H5 Bird Flu Tied to Dairy Cow Outbreak

CDC's Risk Assessment for the General Public Remains Low

[Print](#)

Press Release

For Immediate Release: Wednesday, May 22, 2024

Contact: [Media Relations](#)

(404) 639-3286

media@cdc.gov

May 22, 2024 – A human case of [highly pathogenic avian influenza](#) (HPAI) A(H5) (“H5 bird flu”) virus infection in the United States has been identified in the state of Michigan. This is the second case associated with an ongoing multistate outbreak of A(H5N1) in dairy cows.^[i] As with the case in Texas, the individual is a worker on a dairy farm where H5N1 virus has been identified in cows. While a nasal swab from the person tested negative for influenza in Michigan, an eye swab from the patient was shipped to CDC and tested positive for influenza A(H5) virus, indicating an eye infection. Similar to the Texas case, the patient only reported eye symptoms. CDC has been watching [influenza surveillance systems](#) closely, particularly in

CDC A(H5N1) Bird Flu Response Update September 13, 2024

Situation Update

September 13, 2024 – CDC continues to respond to the public health challenge posed by a multistate outbreak of avian influenza A(H5N1) virus, or "H5N1 bird flu," in dairy cows, poultry and other animals in the United States. CDC is working in collaboration with the U.S. Department of Agriculture (USDA), the Food and Drug Administration (FDA), Administration for Strategic Preparedness and Response (ASPR), state public health and animal health officials, and other partners using a [One Health approach](#).

Since April 2024, 14 human cases of avian influenza A(H5) virus infection have been reported in the United States. Four of these cases were associated with exposure to sick dairy cows and nine were associated with exposure to avian influenza A(H5N1) virus-infected poultry. [A](#) [B](#) The source of the exposure in the most recent case, which was [reported by Missouri](#) on September 6, has not been determined. The immediate risk to the general public from H5 bird flu remains low.

Ongoing Work to Ensure Continued Effectiveness of the Federal-State Milk Safety System

[What's New](#) | [Previous Updates](#)

[Background](#) | [U.S. Agency Response](#) | [Testing Results](#) | [Additional Resources](#)

What's New

October 3, 2024

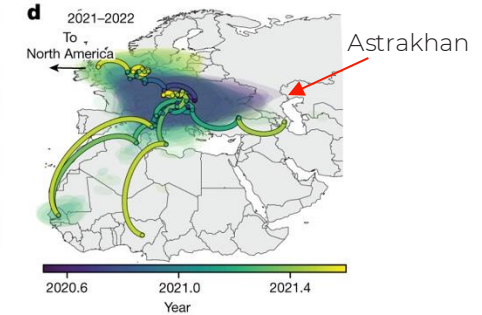
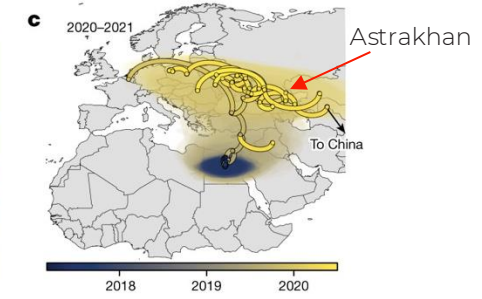
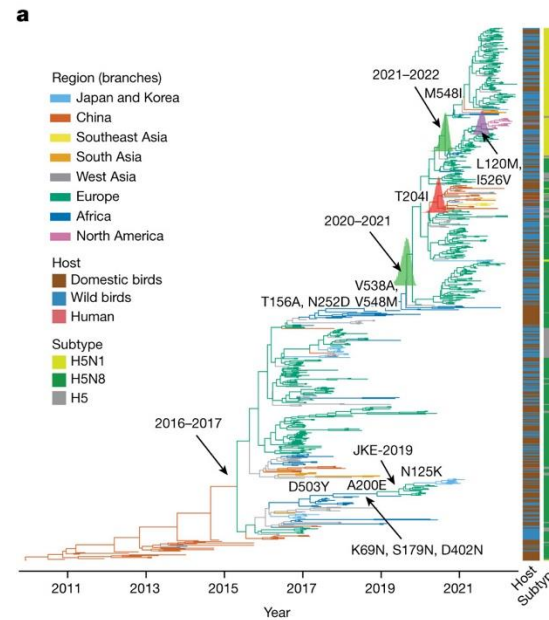
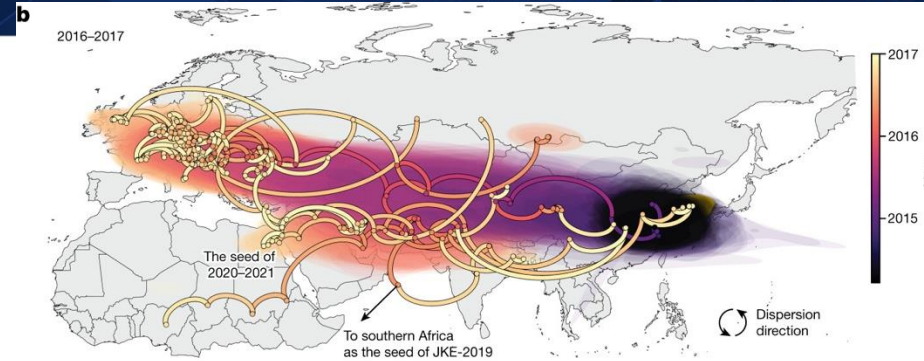
Since the onset of the Highly Pathogenic Avian Influenza A H5N1 (H5N1) outbreak in dairy cattle earlier this year, researchers across the federal and state governments have been working to understand the prevalence of H5N1 in the U.S. milk supply. This week, states were invited to participate in a new study that will generate data to aid in the understanding of the prevalence of H5N1 in bulk raw cow's milk received by dairy processing facilities across the nation. Dubbed "the silo study," the information garnered from this research can help inform the national strategy to control the spread of the virus to other dairy cattle and avian flocks, and to identify any viral transformations.

Beginning October 28, Grade "A" raw cow's milk from participating states intended to be pasteurized will be sampled from raw milk storage silos at dairy processing facilities, over a six-week period.



H5 HPAI Riapparizione¹

- Quattro riapparizioni di HPAI H5 influenza in tempi recenti; 2014/15, 2016/17, 2020/21 e 2021/22.
- 2016/17 H5N8 si è diffuso in Egitto dando luogo all'outbreak 2020/21.
- H5N8 si è diffuso dall'Egitto alla regione del Mar Nero e Europa inclusa la regione Astrakhan, Russia
- H5N8 si è diffusa anche ad est, si è modificato per ottenere la NA N6, creando un lineage responsabile di 41 dei 65 casi H5N6 di infezione umana conosciuti [al momento della pubblicazione]
- A metà 2020, l'H5N8 si è modificato anche in Europa, acquisendo una NA da virus locali LPAI, dando origine al virus H5N1.
- Inoltre, si è diffuso in Nord America ed Africa



1.Xie, R. et al. The episodic resurgence of highly pathogenic avian influenza H5 virus. *Nature* 622, 810–817 (2023).



Aviario, Mammifero e Impatto Umano dell'H5Nx



- Il virus si è diffuso in specie diverse dai suoi normali ospiti, gli “uccelli acquatici”, aumentando la diffusione
- Centinaia di milioni di pollame sono stati abbattuti in tutto il mondo
- L'Oceania è l'unica regione senza rilevamenti confermati del clade 2.3.4.4b

1. Xie, R. et al. The episodic resurgence of highly pathogenic avian influenza H5 virus. Nature 622, 810–817 (2023). 2. Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses. <https://www.cdc.gov/flu/avians/2023-2024/>

- Passaggio di specie dell'influenza aviaria nei mammiferi in corso.
- Allevamenti di pellicce in Finlandia e Spagna
- Foche e leoni marini in America
- Bovini da latte US
- Numerose altre rilevazioni nei mammiferi selvatici
- **Aumenta il rischio che il virus si adatti per diffondersi tra i mammiferi.**

- Dal 1997 il case-fatality ratio per tutte I virus influenzali H5N1 è ~50%
- 29 casi umani H5N1 riportati tra Gennaio 2022 e 4 Giugno 2024,
- Almeno 15 appartenevano al clade 2.3.4.4b [3 gravi + 1 morte]
- Almeno 11 casi di H5N6 sono stati anche riportati in Cina, in grossa parte appartenenti al clade 2.3.4.4b e gravi.

2. US CDC Technical Report on H5N1 Infections



USA: Epidemia nei bovini a Marzo 2024

21 Giugno 2024

- A Marzo 2024, sono emerse segnalazioni secondo cui l'HPAI H5N1 era stato rilevato nel bestiame di una fattoria in Texas, USA.¹
- Successivamente il virus è stato rilevato nelle mucche da latte di almeno **12 stati (118 allevamenti da latte)**.¹
- Casi umani sono stati rilevati in Texas e Michigan¹:
 - Due casi su tre avevano la congiuntivite come unico sintomo.
 - **Tutti i casi presentavano una storia di esposizione a bovini presumibilmente infetti.**
- L'USDA ha emesso un ordine federale che richiede test e segnalazione dell'HPAI in determinate condizioni nel bestiame.²
- Sono attualmente in corso analisi nazionali delle acque reflue per la sorveglianza dell'influenza A (inclusa la sottotipizzazione per H5).³

Ma che fare?





IN CASO DI
INFLUENZA: USCIRE
NUDI SOTTO LA
PIOGGIA E FUMARE.



ERA ORA' NON
SE NE POTEVA
PIU' DELLE
SOLITE RICETTE.



Altan

Altan, 1999

Azione protettiva del
Succo di Pomodoro
"A.B.C." CIRIO contro l'

INFLUENZA

Per rendere il nostro organismo resistente alle infezioni, occorre accrescere la quota di Acido Ascorbico o Vitamina «C». Su questo principio sono fondate le cure che attualmente si praticano contro l'influenza.

ASIATICA

E' prezioso suggerimento quello di bere succo di pomodoro fresco che CIRIO ha conservato per Voi. Il SUCCO di POMODORO «A.B.C.» CIRIO è giustamente chiamato dai fisiologi «Miniera Vitaminica». Infatti cento grammi di SUCCO di POMODORO «A.B.C.» CIRIO contengono 20/30 milligrammi di

Vitamina C

oltre le Vitamine A e B.

Troverete il SUCCO di Pomodoro «A.B.C.» CIRIO presso tutti i negozianti di generi alimentari, nei bar, nei caffè, nei ristoranti.



■ **Le linee guida delle autorità scientifiche continuano a sollecitare la vigilanza e segnalano un rischio maggiore per i lavoratori esposti alle specie aviarie**

 **Influenza (Flu)**

- Currently, HPAI A(H5N1) viruses circulating in birds and U.S. dairy cattle are believed to pose a low risk to the general public in the United States; **however, people who have job-related or recreational exposures to infected birds or mammals are at higher risk of infection** and should take appropriate precautions outlined in CDC guidance.
- [CDC Influenza Technical report: HPAI A\(H5N1\) viruses, June 2024](#)

While the viruses continue to be detected in animals and related environments, including milk, further sporadic human cases among exposed individuals are expected. Active case finding around reported human cases has been ongoing, and should continue, to determine if there is any human-to-human transmission. Individuals with activities that involve exposure to infected animals and/or contaminated environments are at higher risk and should take necessary precautions to prevent infection. At the present time, based on available information, WHO assesses the overall public health risk posed by A(H5N1) to be low, and for those with exposure to infected birds or animals or contaminated environments, the risk of infection is considered low-to-moderate. This risk requires close monitoring and WHO and partners will continue to regularly assess and publish public health risk assessments for avian influenza. [FAO/WHO/WOAH assessment, April 2024](#)



In the latest joint ECDC/EFSA/EURL monitoring report, ECDC assessed the risk of infection from the circulating HPAI A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses as low for the general population and **low-to-moderate for those with activities that expose them to infected animals or a contaminated environment** (e.g. occupationally exposed to infected animals)

[ECDC overview, May 2024](#)



UK Health Security Agency

The UK risk is assessed as level 3 (limited mammalian transmission, low confidence).

Influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b can successfully infect mammals and humans with high levels of direct exposure (for example, scavenger mammalian species, **humans working closely with birds**).

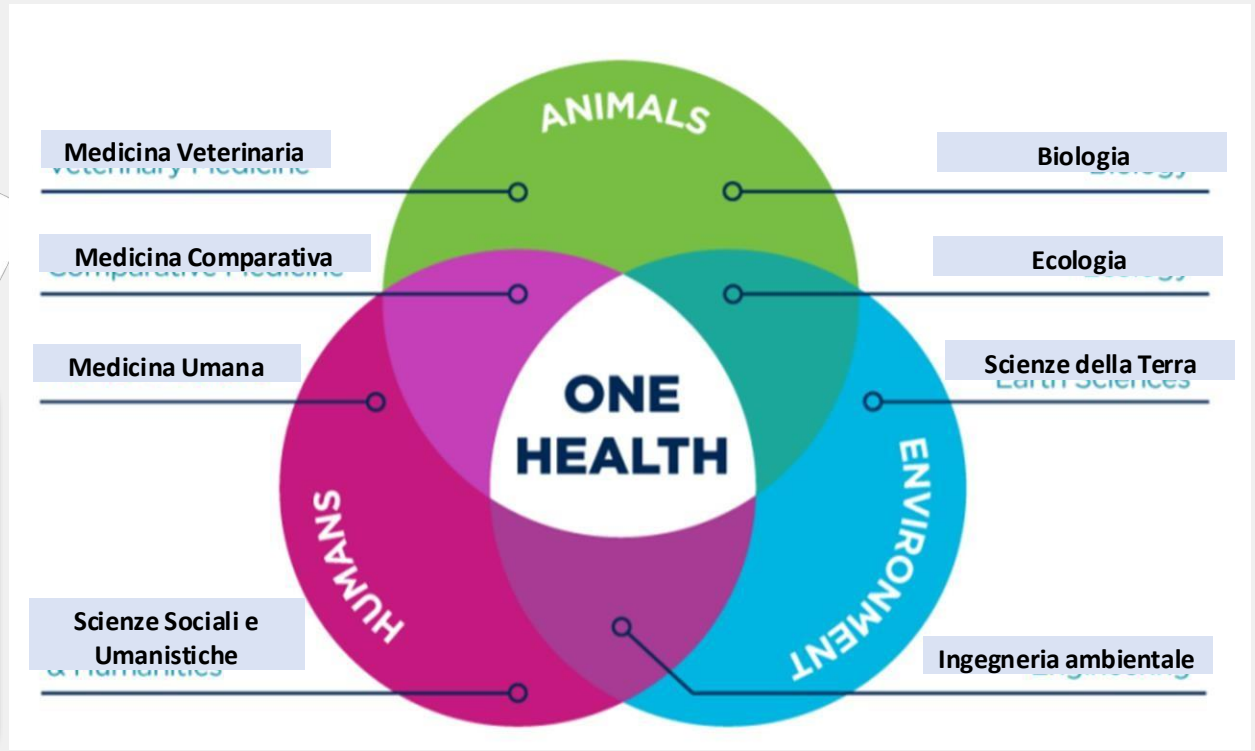
Polymerase basic protein (PB2) mutations associated with mammalian adaptation, including E627K, are seen in mammalian infections. There is evidence of transmission in farmed mink and possible, though unconfirmed, transmission in populations of seals and sea lions. There is limited mammalian surveillance.

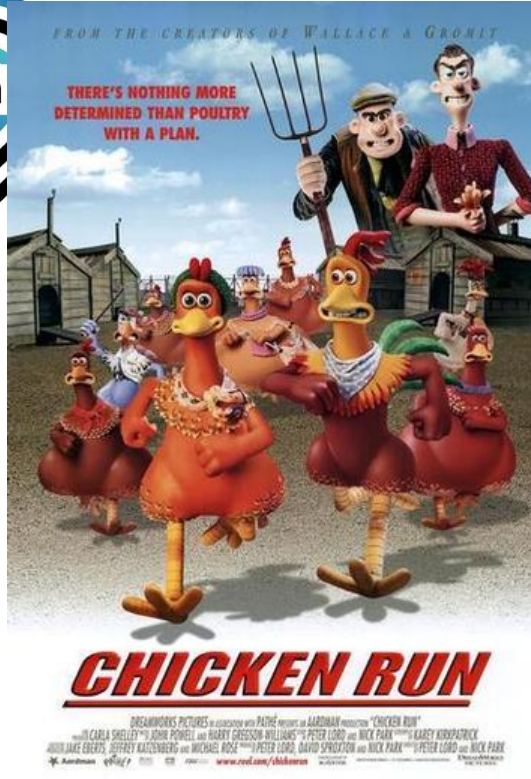
[UKHSA technical briefing #3](#) (15.03.23)

The UK risk assessment remains at **level 3 (limited mammalian transmission, low confidence)** as described in the previous [UKHSA technical briefing #5](#). (14.07.23)

ONE HEALTH

MEDICINA COMPARATIVA
La medicina comparativa è una disciplina che utilizza modelli animali di malattie umane e animali e fa leva sulle somiglianze e differenze biologiche tra le specie per comprendere meglio il meccanismo della malattia umana e animale. La disciplina è stata determinante in molti dei più importanti progressi medici dell'umanità.



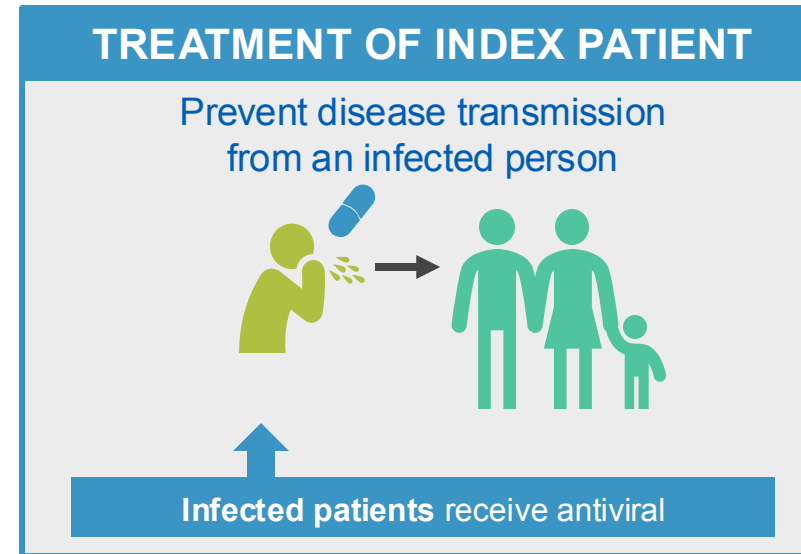
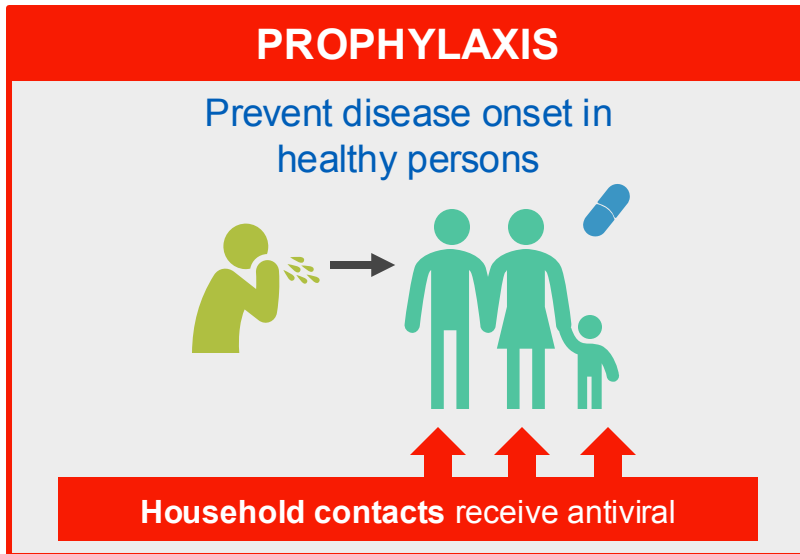


- **Soppressione volatili**
- **Disinfezione**
- **Quarantena**
- **Antivirali**
- **Vaccinazione**
(uomo - volatili)





Antivirals have the potential to limit the spread of influenza through two distinct approaches



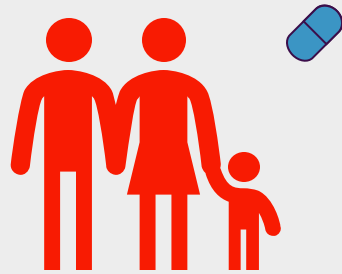
*To access the CENTERSTONE study slide deck, please copy and paste the following link into your browser:
<https://medcin.roche.com/search?searchTerm=44f5369e0c975f24ec2599a7ce2af5c&divisions=PHARMA>

ECDC 2017. Available at
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Scientific-advice-neuraminidase-inhibitors-2017.pdf>; Lowen. Infect Disord Drug Targets 2007

Different concepts of prophylaxis

PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS

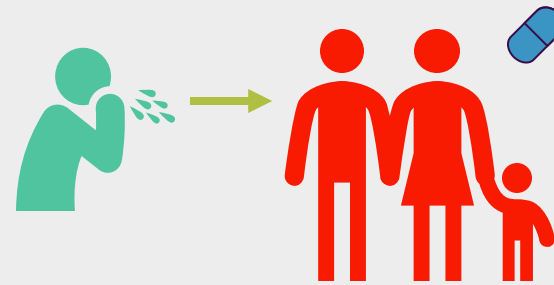
Prevent disease onset in healthy persons



Used **prior to known exposure**, but during high-risk periods
typical prophylaxis regimens last 4–16 weeks

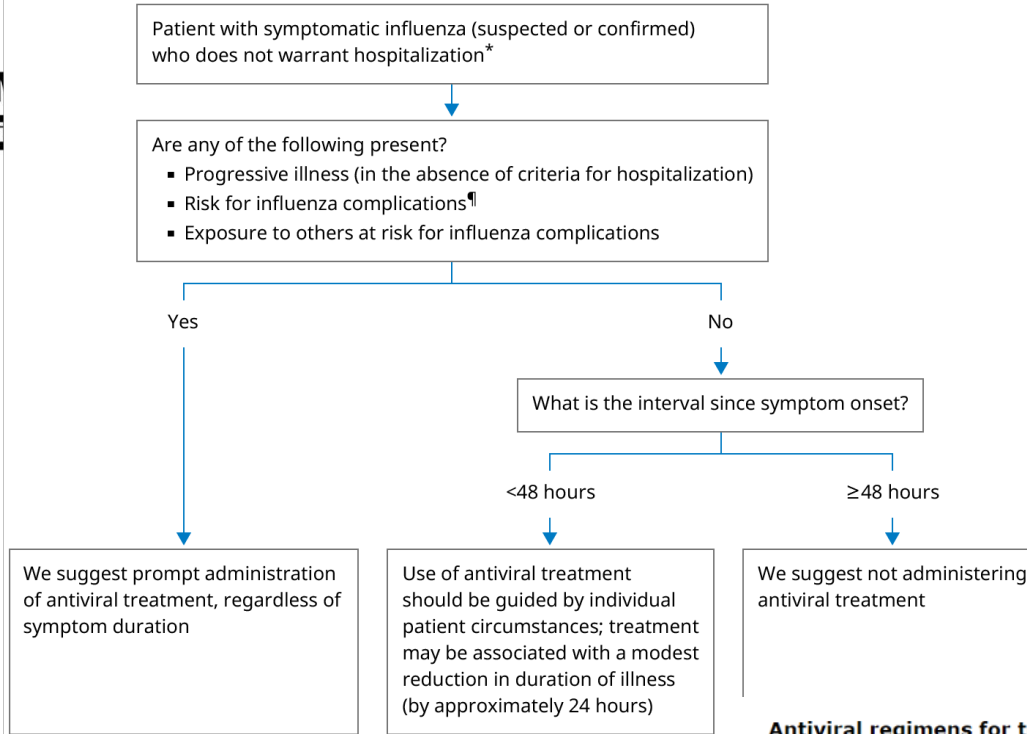
POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS

Prevent disease onset in healthy persons



Used **after known exposure to infected person**

Approach to outpatient antiviral treatment of influenza in adults



* Hospitalization is warranted for patients with significant dehydration and for severely ill patients, especially those with respiratory distress or altered mental status. In the absence of these findings, admission for observation may be warranted for patients with increased risk for complications.
 † Adults at risk for influenza complications include patients ≥65 years old, patients who are pregnant or up to 2 weeks postpartum, nursing patients with comorbid conditions (summarized in separate table), and non-Hispanic Black, Hispanic/Latin American, American Indian/Alaska Native patients with social conditions [eg, poverty, multigenerational households, limited access or barriers to influenza vaccination].

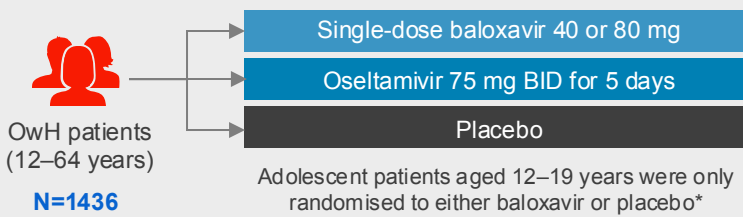
influenza

Antiviral regimens for treatment and/or prophylaxis of seasonal influenza in adults

Antiviral agent	Treatment dose	Prophylaxis dose	Contraindications
Oseltamivir*	75 mg orally twice daily for 5 days [¶]	75 mg orally once daily; usual duration 7 days* ^Δ	N/A
Zanamivir ^{◊ §}	10 mg (two 5 mg inhalations) twice daily for 5 days	10 mg (two 5 mg inhalations) once daily; usual duration 7 days	Zanamivir (inhaled) is contraindicated in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease, and it should not be used for treatment of severe influenza (given limited data).
Peramivir*	600 mg intravenously as a single dose ^{¶*}	N/A	Peramivir should be reserved for patients who cannot tolerate oral or inhaled agents.
Baloxavir ^{§ ‡}	40 kg to <80 kg: 40 mg orally as a single dose ≥80 kg: 80 mg orally as a single dose	Postexposure prophylaxis: same dose as for treatment, single dose [‡]	Baloxavir should not be used for treatment of severe influenza (given limited data), immunocompromised hosts (given concern for emergence of resistance), or pregnant patients (given limited data).

CAPSTONE-1: baloxavir is effective and well tolerated in otherwise-healthy patients

Study design



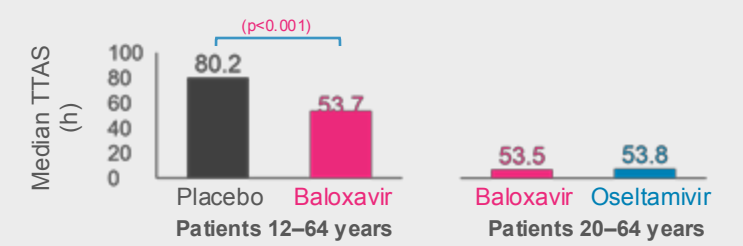
OwH patients (12-64 years)
N=1436

Adolescent patients aged 12-19 years were only randomized to either baloxavir or placebo*

Phase III trial conducted in the US and Japan

Primary endpoint†


Baloxavir is superior to placebo and comparable with oseltamivir in alleviating influenza symptoms



Age Group	Placebo (h)	Baloxavir (h)	Oseltamivir (h)
Patients 12-64 years	80.2	53.7	-
Patients 20-64 years	-	53.5	53.8

Secondary endpoint

Baloxavir results in more rapid cessation of viral shedding vs oseltamivir or placebo




Treatment	Median TCVS (h)
Placebo	96 hours
Baloxavir	24 hours
Oseltamivir	72 hours

p<0.001 baloxavir vs placebo and oseltamivir

Safety endpoint

Baloxavir is well tolerated and associated with numerically fewer AEs than oseltamivir and placebo

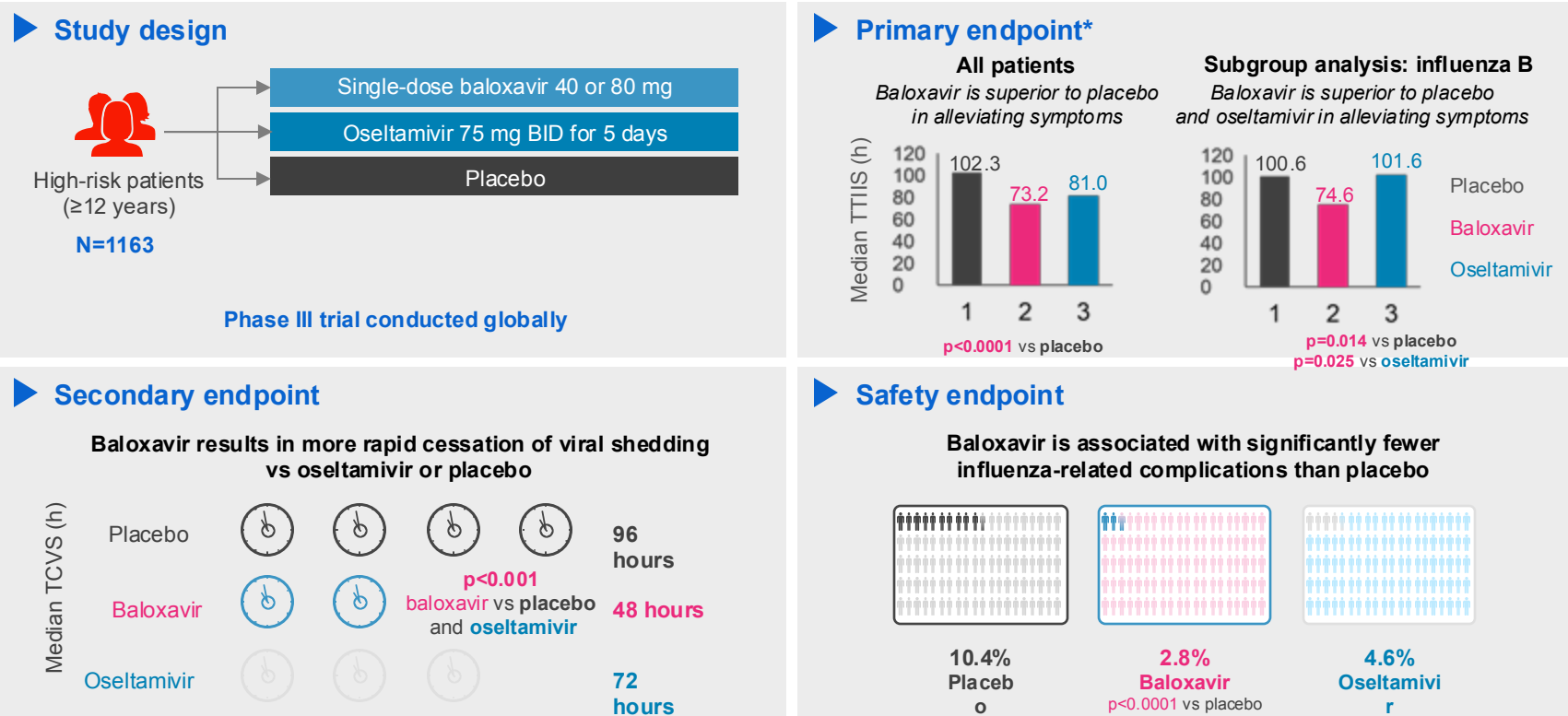


Treatment	Percentage of AEs
Placebo	24.6%
Baloxavir	20.7%
Oseltamivir	24.8%

*Oseltamivir was not permitted to be prescribed to adolescent patients (aged 10-19 years) in Japan at time of study
 †Primary endpoint definitions vary slightly across clinical trials, so no direct comparisons can be made between trials

[NCT02954354](#); Hayden. N Engl J Med 2018; Editorial. Lancet 2007

CAPSTONE-2: baloxavir is effective in high-risk patients and is associated with fewer complications

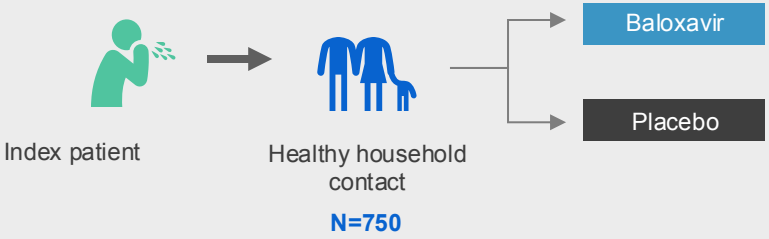


*Primary endpoint definitions vary slightly across clinical trials, so no direct comparisons can be made between trials

[NCT02949011](https://doi.org/10.1016/j.laninf.2020.08.001)
 Ison. Lancet Infect Dis 2020

BLOCKSTONE: baloxavir is effective and well tolerated as post-exposure prophylaxis

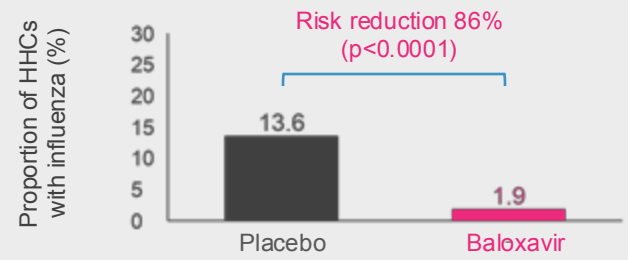
Study design



Phase III trial conducted in Japan

Primary endpoint

Baloxavir is superior to placebo in preventing influenza in healthy household contacts



Group	Proportion of HHCs with influenza (%)
Placebo	13.6
Baloxavir	1.9

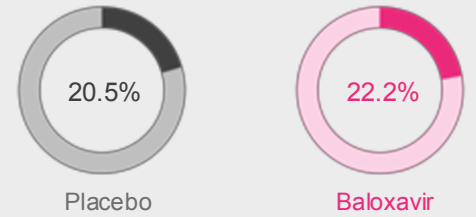
Secondary endpoint

Baloxavir's benefit in post-exposure prophylaxis is observed across all HHC subgroups examined

- ✓ Children <12 years
- ✓ High-risk HHCs
- ✓ HHCs with influenza A/H1N1 and A/H3
- ✓ Vaccinated and unvaccinated HHCs

Safety endpoint

Baloxavir was well tolerated



Group	HHCs with any AE (%)
Placebo	20.5
Baloxavir	22.2

Tabella 3. Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione antinfluenzale stagionale è raccomandata e offerta attivamente e gratuitamente (senza uno specifico ordine di priorità).

Persone ad alto rischio di complicanze o ricoveri correlati all'influenza:
<ul style="list-style-type: none"> - Persone di età pari o superiore a 60 anni¹⁰ - Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano in qualsiasi trimestre della gravidanza e nel periodo "postpartum" - Persone dai 7 anni ai 60 anni di età affette da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza: <ul style="list-style-type: none"> a) <i>malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO);</i> b) <i>malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite;</i> c) <i>diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con indice di massa corporea BMI >30);</i> d) <i>insufficienza renale/surrenale cronica;</i> e) <i>malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie;</i> f) <i>tumori e in corso di trattamento chemioterapico;</i> g) <i>malattie congenite o acquisite che comportino carenza di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV;</i> h) <i>malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale;</i> i) <i>patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici;</i> j) <i>patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari);</i> k) <i>epatopatie croniche.</i> - Bambini sani nella fascia di età 6 mesi - 6 anni compresi - Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale - Persone di qualunque età ricoverate presso strutture per lungodegenti - Familiari e contatti (adulti e bambini) di persone ad alto rischio di complicanze (indipendentemente dal fatto che la persona a rischio sia stata o meno vaccinata)
Persone addette a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori:
<ul style="list-style-type: none"> - Medici e personale sanitario/socio sanitario di assistenza in strutture che, attraverso le loro attività, sono in grado di trasmettere l'influenza a chi è ad alto rischio di complicanze influenzali - Forze di polizia - Vigili del fuoco - Altre categorie socialmente utili che potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, la vaccinazione è raccomandata ed è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie - Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
<ul style="list-style-type: none"> - Allevatori - Addetti all'attività di allevamento - Addetti al trasporto di animali vivi - Macellatori e vaccinatori - Veterinari pubblici e libero-professionisti
Altre categorie
<ul style="list-style-type: none"> - Donatori di sangue

A/Astrakhan/3212/2020-like Candidate Vaccine Virus (CVV)

CVV raccomandata dall'OMS

- A/Astrakhan/3212/2020 aggiunto per la prima volta all'elenco dell'OMS per i CVV A/H5 nel rapporto di marzo 2021 - derivato da un caso umano zoonotico¹
- 2022 - Contratto BARDA per preparare CVV da inserire nel vaccino e successivo finanziamento per fornire un lotto candidato per uno studio di fase 2.²
- US CDC valuta che il CVV è come i ceppi circolanti:³
 - La proteina HA differisce solo di 4 aminoacidi tra il CVV e il virus circolante nei bovini
 - Le differenze non sono nei principali siti antigenici
- Rapporti di caratterizzazione antigenica e genetica dell'OMS^{4,5}
 - Feb 2024: La maggior parte dei virus testati ha reagito bene ad almeno un antisiero di furetto post-infezione contro i CVV 2.3.4.4b.
 - Sett 2023: Gli antisieri post-infezione del furetto contro A/Astrakhan/3212/2020 CVV ['Astrakhan'] hanno reagito bene alla maggior parte dei virus testati*

Reference Antigens	Subtype	Clade	IDCDC -RG71A	IDCDC -RG78A	IDCDC- RG80A
IDCDC-RG71A (A/Astrakhan)	H5N8	2.3.4.4b	160	80	160
IDCDC-RG78A (A/American Wigeon)	H5N1	2.3.4.4b	80	160	320
IDCDC-RG80A (A/chicken/Ghana)	H5N1	2.3.4.4b	40	40	320
TEST ANTIGEN					
A/Texas/37/2024, conjunctival swab isolate	H5N1	2.3.4.4b	80	160	320

A/Astrakhan/3212/2020-like è antigenicamente 'simile' all'isolato A/Texas.⁶

Il titolo vs A/Texas è <4 volte diverso rispetto titolo omologo

1. WHO. Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. March 2021.
2. CSL Seqirus Press Release. 3. CDC. Technical Update: Summary Analysis of Genetic Sequences of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses in Texas. Retrieved from <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2023-2024/h5n1-analysis-texas.htm> [Accessed May 2024]. 4. WHO. Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. February 2024. 5. WHO. Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. September 2023. 6. Uyeki, T. M. et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in a Dairy Farm Worker. N. Engl. J. Med. (2024) doi:10.1056/nejm.2405371.

Vaccini per avian flu disponibili ad oggi

<p>Strained matched pandemic vaccine MF59-adj., 7.5ug HA Manufactured in LVP Approved UK/EU/Can</p>	<ul style="list-style-type: none"> • H5N1 pandemic vaccine • Alum-adj., 30ug HA • Manufactured in PKV • Approved Aus/NZ/Sing 	<ul style="list-style-type: none"> • H5N1 pandemic vaccine • MF59-adj., 7.5ug HA • Manufactured in HSP • Approved US 	<ul style="list-style-type: none"> • H5N1* pandemic vaccine • MF59-adj., 7.5ug HA • Manufactured in LVP • Approved UK/EU/Sing
	<p><i>H5N8 pre-pandemic</i> TGA - October 2023</p>	<p>June 2023 – H5N8 Ph2 study starts May 2024 – 4.8 mil doses contracted by BARDA</p>	<p><i>Zoonotic Influenza Vaccine H5N8</i> MHRA – March 2024 EMA – April 2024</p>

1. Foclivia SmPC. 2. PanVax Approved Product Information. 3. Audenz PI. 4. Aflunov SmPC. 5. Panvax H5N8 pre-pandemic Approved Product Information. 6. Zoonotic Influenza Vaccine H5N8 SmPC. 7. CSL Seqirus Press Release. 29th May 2024. 8. Clinicaltrials.gov
 Our range of vaccines are not licensed in all markets. Please check and review the relevant product information in your country of residence. FOCLIVIA, PANVAX, AUDENZ, AFLUNOV and MF59 are registered trademarks of Seqirus UK Limited or its affiliates.

aH5N1 Dati Clinici: Riassunto

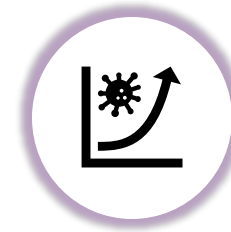
- Negli adulti di età compresa tra 18 e 60 anni, di età ≥ 61 anni e nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni, aH5N1 :



aH5N1 ha dimostrato risposte immunitarie al ceppo omologo H5N1, soddisfacendo la maggior parte dei criteri CHMP



Generalmente ben tollerati



Potrebbero offrire una certa protezione contro il ceppo eterologo H5N1

Aviaria. Ue sigla contratto per 665mila dosi vaccino Seqirus. L'Italia non aderisce

Prevista l'opzione per ulteriori 40 milioni di dosi per tutti i 4 anni coperti dal contratto. A comunicarlo è la Commissione, spiegando che gli Stati membri partecipanti avranno così accesso a contromisure mediche per prevenire l'influenza aviaria. Il vaccino è destinato ai soggetti più esposti a potenziali rischi di trasmissione di aviaria da uccelli o animali, come i lavoratori degli allevamenti di pollame e i veterinari.

Hera, l'Autorità Ue per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (Hera) della Commissione europea, ha firmato a nome di 15 Stati membri dell'Ue e dello Spazio economico europeo un contratto quadro di appalto congiunto per la fornitura di un massimo di 665mila dosi di vaccino pre pandemico di Seqirus, con l'opzione per ulteriori 40 milioni di dosi per tutti i 4 anni coperti dal contratto.

Lo comunica la Commissione, spiegando che gli Stati membri partecipanti avranno così accesso a contromisure mediche per prevenire l'influenza aviaria. Il vaccino è destinato ai soggetti più esposti a potenziali rischi di trasmissione di aviaria da uccelli o animali, come i lavoratori degli allevamenti di pollame e i veterinari. Mira a prevenire la diffusione o potenziali focolai di influenza aviaria in Europa, proteggendo i cittadini.

I 15 Paesi che hanno aderito al contratto sono Danimarca, Lettonia, Francia, Cipro, Lituania, Malta, Paesi Bassi, Austria, Portogallo, Slovenia, Finlandia, Grecia e Irlanda, più due Paesi extra Ue ma parte del See, Islanda e Norvegia. L'Italia non aderisce dunque al contratto. Tuttavia, spiega il portavoce della Commissione per la salute **Stefan De Keersmaecker**, il contratto serve ad offrire "una capacità aggiuntiva ai Paesi di acquistare vaccini, sulla base di questo meccanismo". Gli Stati membri "hanno sempre la possibilità di utilizzare i propri meccanismi nazionali di approvvigionamento per acquistare i vaccini". In



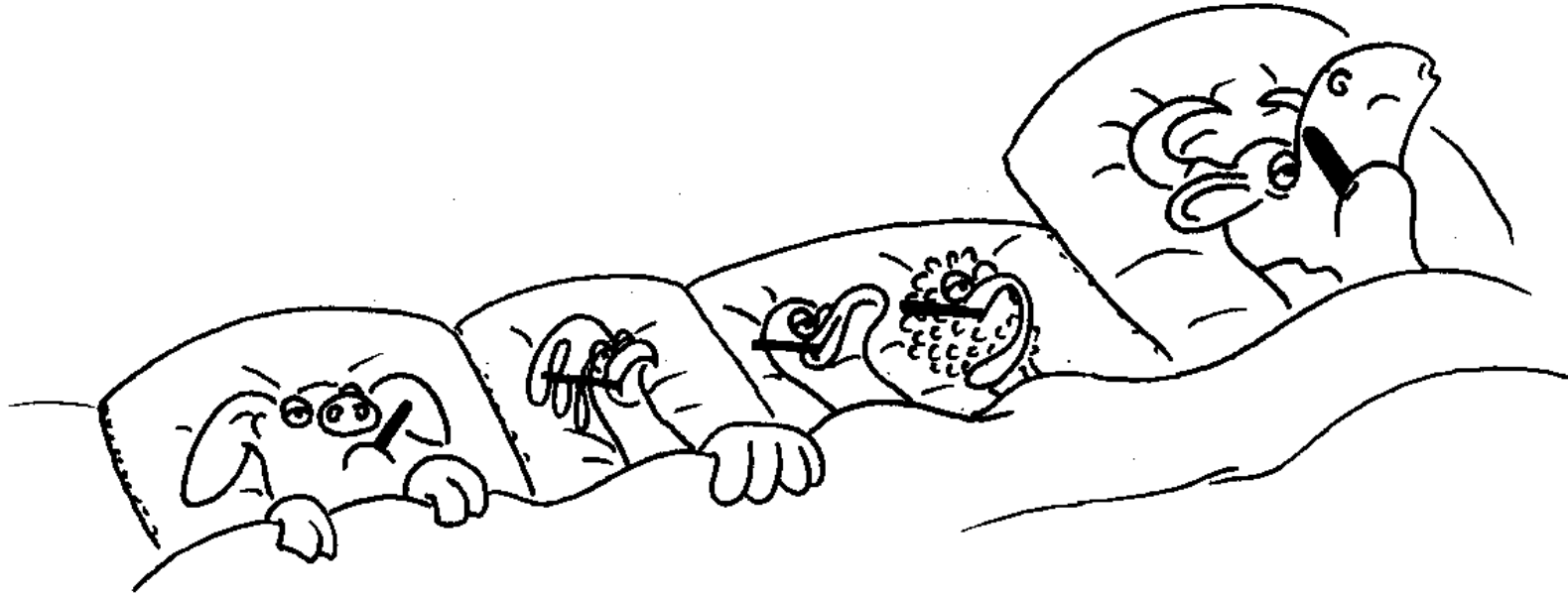
Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

Pensieri finali





Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

**“EVERYTHING WE DO BEFORE A
PANDEMIC WILL SEEM ALARMIST.
EVERYTHING WE DO AFTER WILL
SEEM INADEQUATE”**

~ Michael Leavitt



26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

GRAZIE ai
VOTI