



Seasonal influenza surveillance (Belgique/België/Belgium)

Résumé saison 2016-2017

Overzicht seizoen 2016-2017

Overview season 2016-2017

Auteurs

Nationaal Referentiecentrum Influenza / Centre National de Référence Influenza
Isabelle Thomas, Cyril Barbezange, Steven Van Gucht

Dienst Epidemiologie van Infectieziekten / Service Épidémiologie des Maladies Infectieuses
Nathalie Bossuyt, Natalia Bustos, Sophie Quoilin

Dienst Gezondheidszorgonderzoek / Service Etudes des Soins de Santé
Viviane Van Casteren, Yolande Pirson

Met dank aan het netwerk van huisartsenpeilpraktijken en het netwerk van SARI peilziekenhuizen
Nos remerciements vont vers le réseau des médecins vigies et le réseau des hôpitaux sentinelles SARI

De griepsurveilliance in België wordt gefinancierd door het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, het Agence pour une Vie de Qualité en de federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

La surveillance de la grippe en Belgique est financée par l'Agence pour une Vie de Qualité, le Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid et le service public fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement,

Influenza surveillance in Belgium is financed by the Federal Public Service Health, Food Chain Safety and Environment, the Agence pour une Vie de Qualité and the Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid

SAISON GRIPPE 2016-2017 (VERSION EN FRANÇAIS).....	4
SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE	4
<i>Intensité et durée</i>	4
<i>Sévérité.....</i>	5
SURVEILLANCE DE LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES CONFONDUES (BE-MOMO : BELGIAN MORTALITY MONITORING).....	5
SURVEILLANCE VIROLOGIQUE	7
<i>Caractérisation antigénique et génétiques des souches</i>	8
A(H1N1)pdm2009.....	8
A(H3N2).....	9
B Yamagata.....	10
B Victoria	10
<i>Résistance aux antiviraux.....</i>	11
EFFECTIVITÉ VACCINALE	11
COMPOSITION VACCINALE SAISON 2017-2018	11
GRIEPSEIZOEN 2016-2017 (NEERLANDSTALIGE VERSIE).....	12
EPIDEMIOLOGISCHE SURVEILLANCE	12
<i>Intensiteit en duur</i>	12
<i>Ernst</i>	13
SURVEILLANCE VAN MORTALITEIT (ALLE OORZAKEN) (BE-MOMO : BELGIAN MORTALITY MONITORING)	13
VIROLOGISCHE SURVEILLANCE	15
<i>Genetische en antigene karakterisatie</i>	16
A(H1N1)pdm2009.....	16
A(H3N2).....	17
B Yamagata.....	18
B Victoria	18
<i>Antivirale resistentie.....</i>	19
VACCINALE EFFECTIVITEIT	19
SAMENSTELLING VACCIN SEIZOEN 2017-2018	19
INFLUENZA SEASON 2016-2017 (ENGLISH VERSION).....	20
EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE	20
<i>Intensity and duration</i>	20
<i>Severity.....</i>	21
SURVEILLANCE OF ALL-CAUSE MORTALITY (BE-MOMO : BELGIAN MORTALITY MONITORING)	21
VIROLOGICAL SURVEILLANCE	23
<i>Antigenic and genetic characterisation of the strains.....</i>	24
A(H1N1)pdm2009.....	24
A(H3N2).....	25
B Yamagata.....	26
B Victoria	26
<i>Resistance to antivirals.....</i>	27
VACCINE EFFECTIVENESS	27
VACCINE COMPOSITION SEASON 2017-2018	27

Saison grippe 2016-2017 (version en français)

Surveillance épidémiologique

Intensité et durée

L'épidémie grippale de la saison 2016-2017 a démarré très précocement et a duré 7 semaines. En Belgique, le seuil épidémique¹ a été franchi à partir de la semaine 2-2017 (9 janvier au 15 janvier 2017) à la semaine 9-2017 (27 février au 5 mars 2017). (Fig. 1)

L'intensité de l'épidémie était modérée. Le pic de l'épidémie a été observé durant la semaine 5-2017 (30 janvier au 5 février 2017), avec une incidence de 745 consultations pour syndromes grippaux par 100.000 habitants. A partir de la semaine 6-2017, l'incidence a commencé à diminuer pour passer sous le seuil épidémique à la semaine 9-2017.

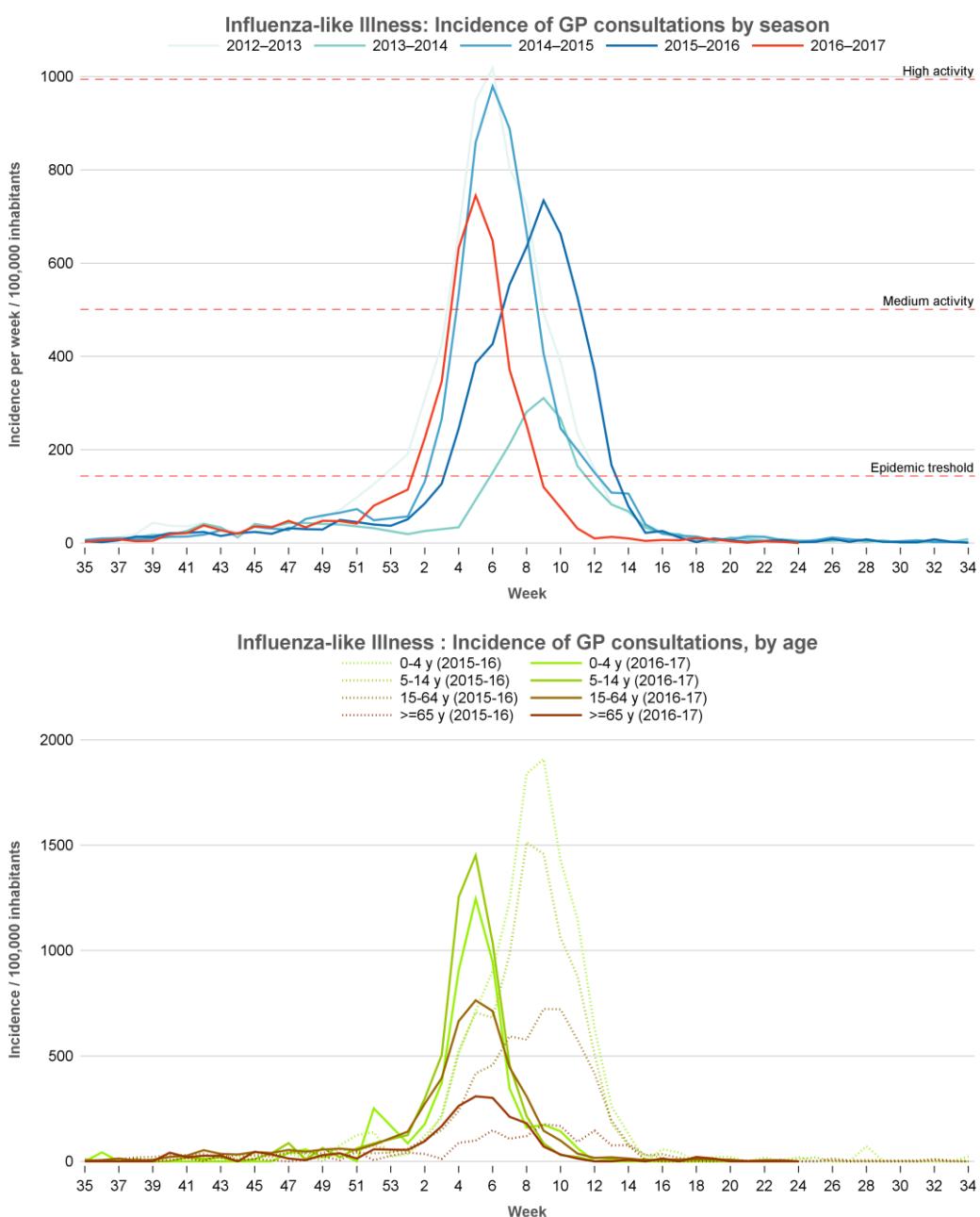


Fig. 1 Incidence hebdomadaire des syndromes grippaux pour 100.000 habitants, saison 2016-2017, Belgique
(Source : ISP: surveillance des syndromes grippaux par le réseau des Médecins Vigies)

¹ Pour cette saison, le seuil épidémique a été estimé à 143.5 syndromes grippaux pour 100.000 habitants

Sur la base de cette surveillance par les médecins vigies, nous estimons qu'environ 490.000 belges ont souffert d'un syndrome grippal (Influenza-Like Illness ou ILI) et, que, si des tests avaient été systématiquement réalisés, 280.000 personnes auraient été positive pour influenza.

Tout comme lors de la saison 2014-2015, les personnes de 65 ans et plus ont été relativement plus touchées par rapport aux autres saisons.

Sévérité

Alors qu'une surmortalité (toutes causes confondues) a été observée au début de l'épidémie de grippe, les indicateurs de sévérité (estimés grâce à la surveillance des infections respiratoires sévères aigues (SARI) par le réseau des hôpitaux sentinelles) n'indiquent pas une épidémie plus sévère que moyenne des saisons précédentes. (Fig. 2)

Lors de la saison 2016-2017, quatorze pourcents des patients hospitalisés avec une infection confirmée par le virus influenza ont développé des complications sévères. Il s'agissait principalement de patients âgés de plus de 65 ans et ayant une comorbidité respiratoire. Six pourcents des patients suivis lors de la surveillance sont décédés pendant l'hospitalisation. Ces décès concernaient presque exclusivement des patients âgés de plus de 65 ans.

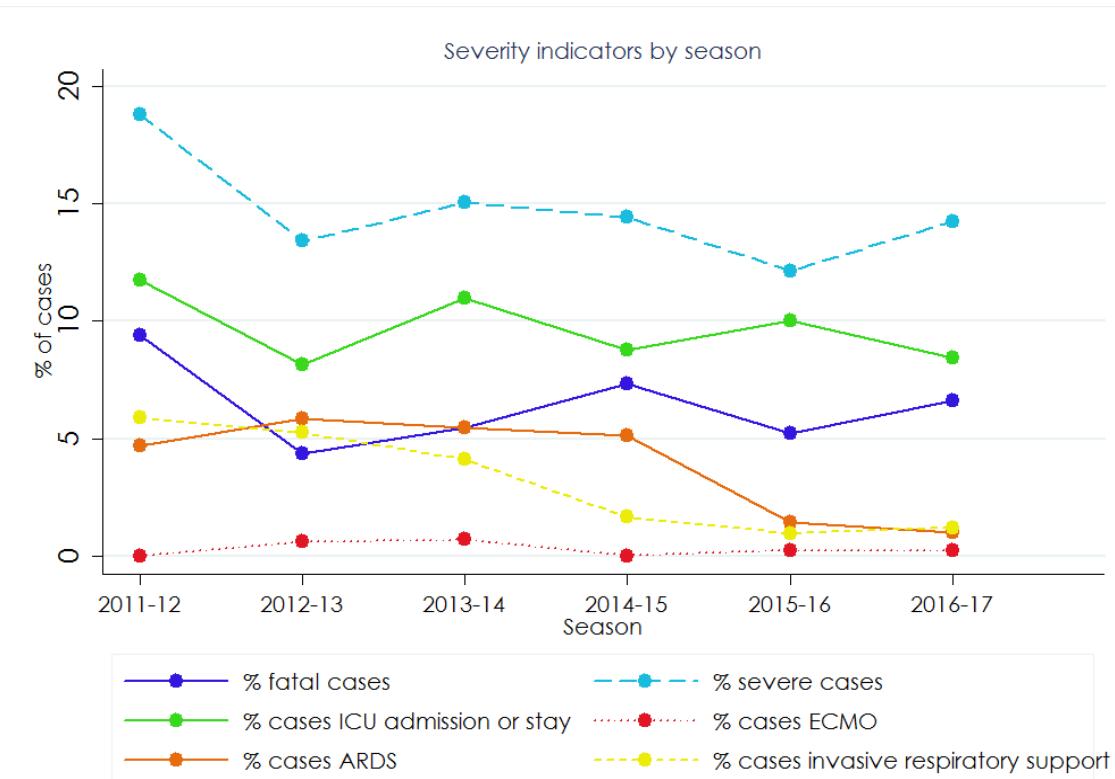


Fig. 2 Evolution des indicateurs de la sévérité chez les patients avec infection à influenza confirmée au cours des 5 dernières saisons en Belgique (Source : ISP : Surveillance des SARI par le réseau des hôpitaux sentinelles)

Surveillance de la mortalité toutes causes confondues (BE-MOMO : Belgian Mortality Monitoring)

De la semaine 40-2016 (3 octobre) à la semaine 20-2017 (21 mai), il y a eu 73.562 décès sur le total de la population, soit 4.117 décès supplémentaires par rapport aux prévisions. L'excès significatif de mortalité a commencé à la semaine 51 (le 21 décembre 2016) et s'est terminé à la semaine 7 (le 17 février 2017). Il y a eu 2 pics de surmortalité durant l'hiver. Le premier pic a eu lieu à la semaine 2 (9 janvier) et le deuxième a eu lieu à la semaine 5 (30 janvier). (Fig. 3)

Il y a eu 31.672 décès chez les personnes âgées de plus de 85 ans, soit 2.757 décès supplémentaires par rapport aux prévisions. Durant l'hiver, les excès significatifs de mortalité ont été plus importants pour cette

classe d'âge. Durant la même période, chez les 65-84 ans, il y a eu 31.045 décès, soit 1.195 décès supplémentaires par rapport aux prévisions. Il n'y a pas eu d'excès de mortalité significatif chez les moins de 65 ans sur cette période.

Pendant cette même période (et surtout au début de l'hiver), il y a eu 41 jours où des températures minimales en dessous de 0 degré ont été enregistrées.

Le premier pic de surmortalité (toutes causes confondues) a été observé juste au début de l'épidémie de grippe, tandis que le deuxième pic coïncidait avec le pic de l'incidence des syndromes grippaux.

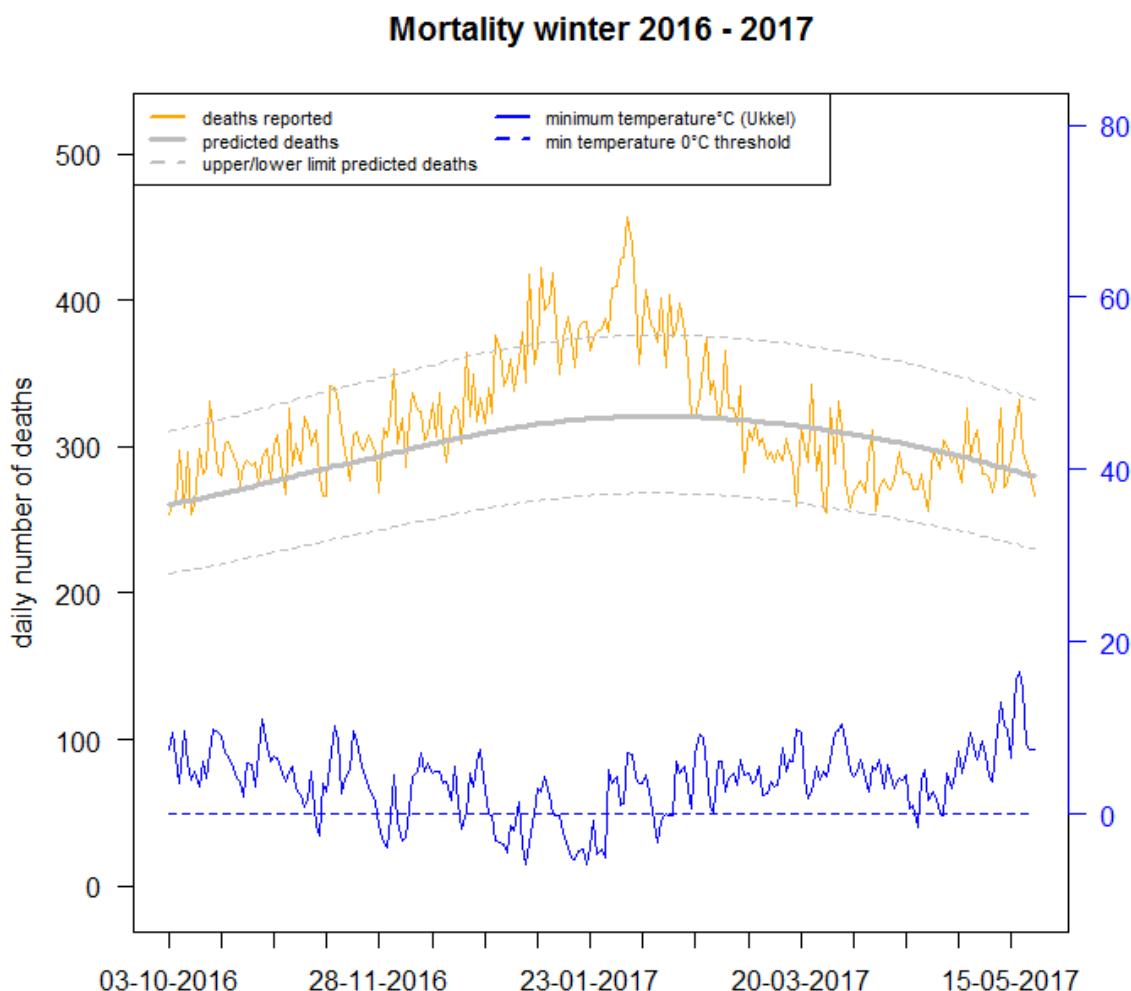


Fig. 3 Surmortalité (toutes causes confondues) et température minimales en saison 2016-2017 (Source : ISP: BE-MOMO surveillance surmortalité)

Surveillance virologique

Les premiers échantillons positifs ont été diagnostiqués à la semaine 47-2016 et un nombre de plus en plus important de cas positifs pour le virus influenza ont été détectés à partir de la semaine 52-2016 pour atteindre un pourcentage de 74% en semaine 5-2017. Ce sont principalement les virus A(H3N2) qui ont circulé durant toute la saison. (Fig. 4)

De la semaine 40-2016 à la semaine 12-2017, 634 échantillons respiratoires ont été envoyés par le réseau des médecins vigies et analysés au Centre National de la Grippe. Parmi ces échantillons, 332 (52,5%) étaient positifs pour le virus influenza, avec 331 (52,3%) positifs pour le virus influenza de type A et 1 (0,2%) positif pour le virus influenza de type B.

Parmi les échantillons « influenza A » sous-typés, 97% (322/331) étaient des virus A(H3N2), 0,9% (3/331) étaient des virus A(H1N1)pdm2009, et 6 échantillons (1,8%) n'ont pas pu être sous-typés en raison de d'une charge virale trop faible. Le seul virus influenza B qui a été détecté dans le cadre de la surveillance des médecins vigies appartenait à la lignée Yamagata. (Tab. 1)

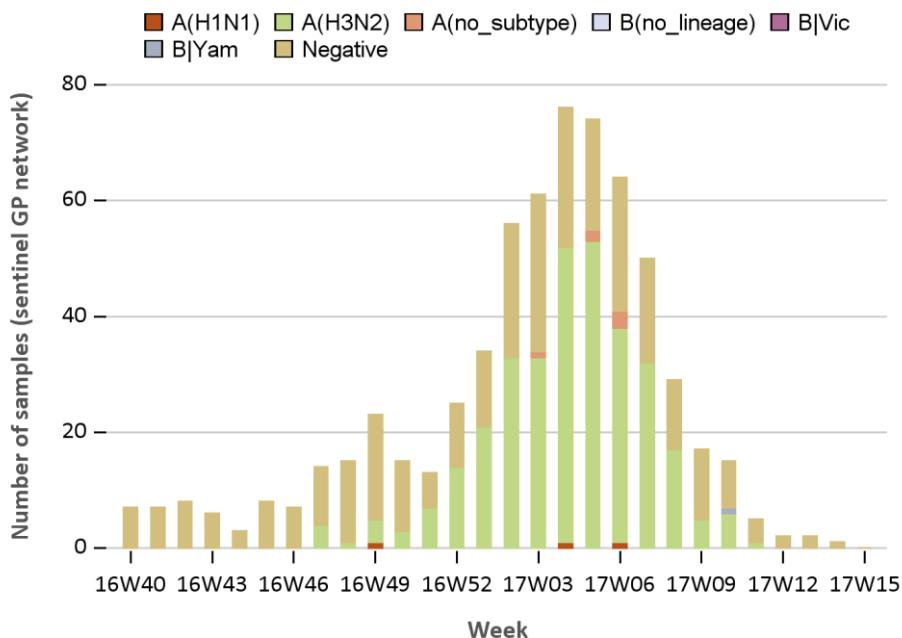


Fig. 4 Détection hebdomadaire des virus influenza en Belgique de la semaine 40-2016 à la semaine 12-2017 dans le réseau des médecins vigies (Source : ISP: NRC Influenza)

	FLU detection/typing			FLU A subtyping			FLU B lineage		
	neg	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Number of samples with given result	303	331	1	3	322	6	1	0	0
Number of tested samples	634	634	634	331	331	331	1	1	1
Percentage (%)	47,8	52,2	0,2	0,9	97,3	1,8	100,0	0,0	0,0

Tab. 1 Détection hebdomadaire des virus influenza en Belgique de la semaine 40-2016 à la semaine 12-2017 dans le réseau des médecins vigies. (Source : ISP: NRC Influenza)

Caractérisation antigénique et génétiques des souches

A(H1N1)pdm2009

Très peu de virus A(H1N1)pdm09 ont été détectés durant cette saison. Trois souches ont été séquencées et appartiennent au groupe 6B.1 représenté par la souche de référence A/Michigan/45/2015, caractérisée par les substitutions S162N et I216T. Ces virus sont antigéniquement homologues et proches de la souche vaccinale A/California/7/2009. (Fig. 5)

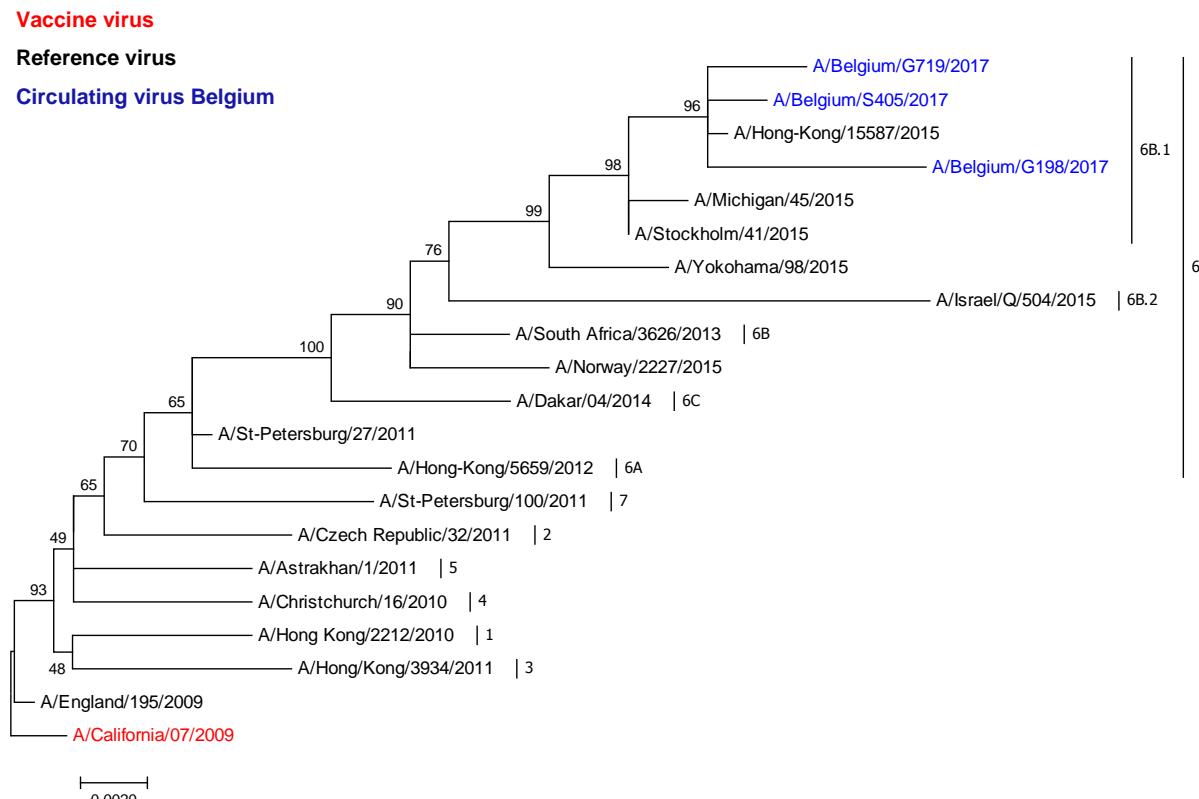


Fig. 5 Analyse phylogénique des séquences HA des virus A(H1N1)pdm2009 analysées en Belgique durant la saison 2016-2017 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : ISP: NRC Influenza)

A(H3N2)

La majorité des virus détectés durant cette saison étaient de sous-type A(H3N2). Vingt-sept souches ont été séquencées. Six appartenaient au groupe 3C.2a représenté par la souche vaccinale A/Hong-Kong/4801/2014. Les 21 autres souches appartenaient au nouveau sous-groupe 3C.2a1, représenté par la souche de référence A/Bolzano/7/2016 et caractérisé par la substitution N171K, et souvent N121K. Ce nouveau sous-groupe 3C.2a1 a récemment émergé mais resterait antigéniquement proche de la souche vaccinale A/Hong Kong/4801/2014. Les virus de ces deux clades (3C.2a et 3C.2a1) sont antigéniquement similaires, mais évoluent rapidement avec l'émergence de nouveaux sous-groupes nécessitant donc une surveillance continue de leurs caractéristiques antigéniques. (Fig. 6)

Vaccine virus

Reference virus

Circulating virus B

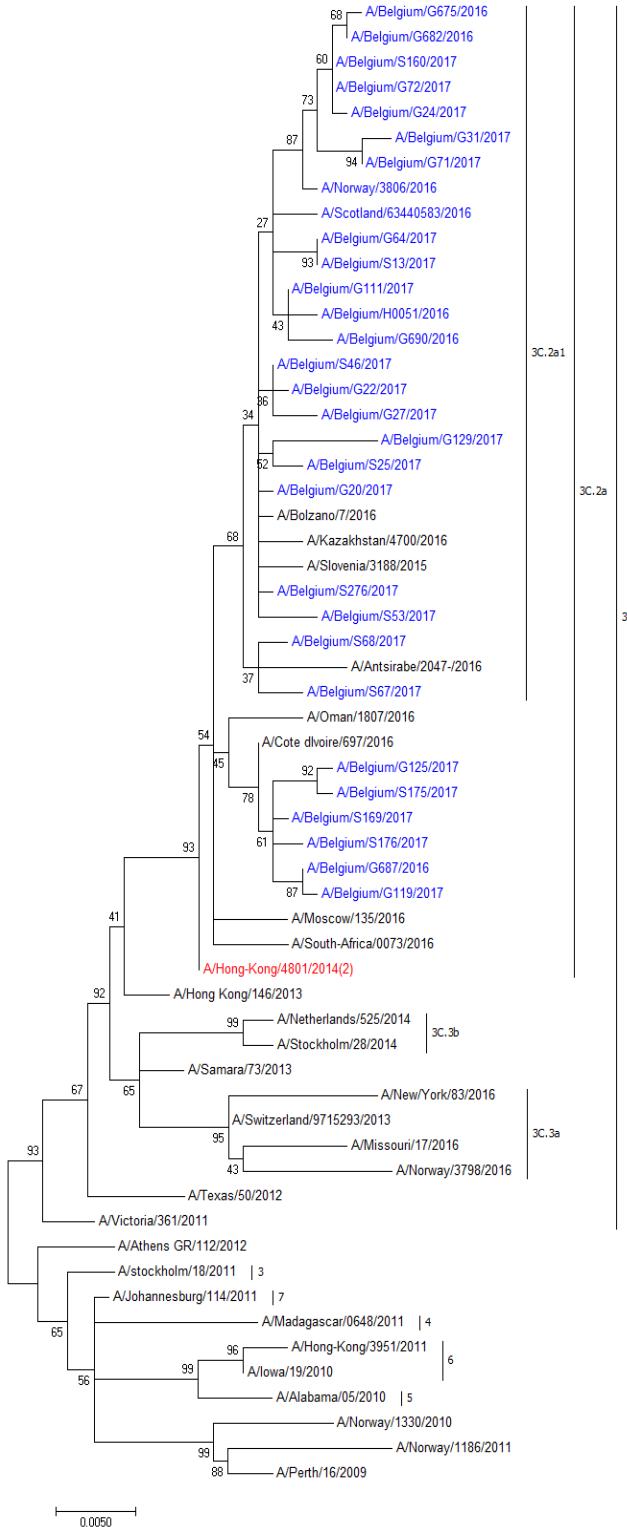


Fig. 6 Analyse phylogénétique des séquences HA des virus A(H3N2) analysées en Belgique durant la saison 2016-2017 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : ISP: NRC Influenza)

B Yamagata

Très peu de virus de type B ont été détectés durant cette saison : le NRC a détecté 1 virus influenza B de la lignée Yamagata dans la surveillance ILI et 5 dans la surveillance SARI. Trois Virus B de la lignée Yamagata ont été séquencés. Ces trois souches appartenaient au clade 3 représenté par la souche vaccinale B/Phuket/3073/2013 contenue dans le vaccin quadrivalent. (Fig. 7)

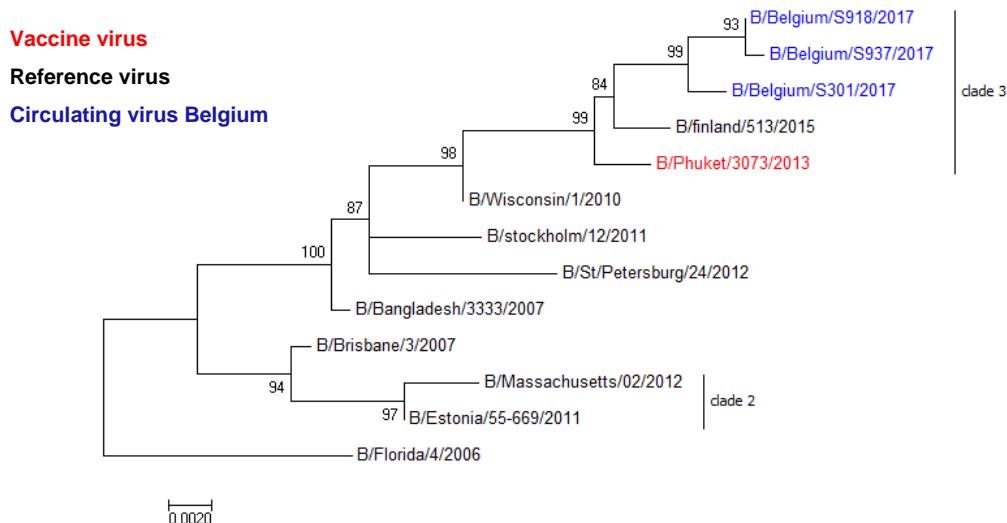


Fig. 7 Analyse phylogénique des séquences HA des virus influenza B de la lignée Yamagata détectés en Belgique durant la saison 2016-2017 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : ISP: NRC Influenza)

B Victoria

Deux virus B de la lignée Victoria ont été détectés durant cette saison via le réseau des hôpitaux sentinelles (SARI). Un de ces virus a été séquencé et était proche de la souche B/Brisbane/60/2008, appartenant au clade 1A contenu dans le vaccin trivalent. (Fig. 8)

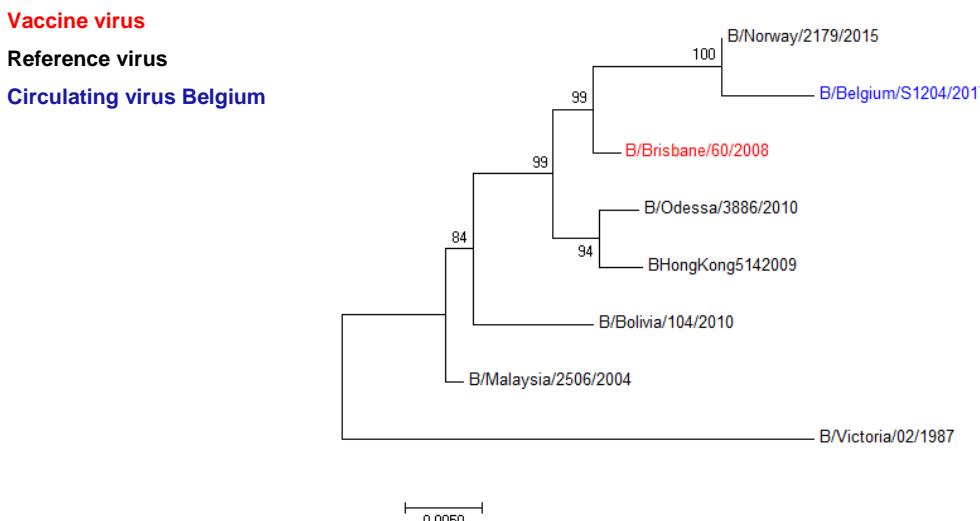


Fig. 8 Analyse phylogénique des séquences HA des virus influenza B de la lignée Victoria détectés en Belgique durant la saison 2016-2017 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : ISP: NRC Influenza)

Résistance aux antiviraux.

Aucune des souches analysées ne présentaient de mutations dans la neuraminidase décrites pour conférer une résistance aux antiviraux inhibiteurs de neuraminidase (Oseltamivir et Zanamivir).

Effectivité vaccinale

Etant donné que durant cette saison c'est presque uniquement le sous-type A (H3N2) a circulé, l'efficacité vaccinale n'a pu être estimée que pour ce sous-type.

Malgré le fait que les souches circulantes étaient antigéniquement homologues à la souche correspondante du vaccin contre la grippe, l'efficacité vaccinale contre la grippe A (H3N2) s'est avérée modérée. Dans notre surveillance, le vaccin a réduit le nombre de patients ayant une consultation avec le médecin généraliste ou une hospitalisation en raison d'une infection grippale A (H3N2) de 28% (IC 95% : 0% – 48%).

Ce résultat est similaire ou légèrement inférieur aux résultats préliminaires rapportés par l'étude européenne I-Move (38%; IC 95% : 21% – 51%)²; par l'Espagne (15%; IC 95% : -11% – 35%)³, par les États-Unis (43%; IC 95%: 29% – 54%)⁴ et par le Canada (42%; IC 95%: 18% – 59%)⁵.

Composition vaccinale saison 2017-2018

L'OMS a publié sa recommandation pour la composition vaccinale à utiliser pour la saison 2017-2018 dans l'hémisphère Nord.

Pour les vaccins trivalents les souches :

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm9 (nouvelle souche)
A/Hong Kong/4801/2017 (H3N2) (pas de changement)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria) (pas de changement)

Pour les vaccins quadrivalents

Ajout de la souche B/Phuket/3073/2013 (lignée Yamagata)

² Kissling E, Rondy M, I-MOVE/I-MOVE+ study team. Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. Euro Surveill. 2017;22(7)

³ Castilla J, Navascués A, Casado I, Díaz-González J, PérezGarcía A, Fernandino L, et al. Combined effectiveness of prior and current season influenza vaccination in northern Spain: 2016/17 mid-season analysis. Euro Surveill. 2017;22(7)

⁴ Flannery B, Chung JR, Thaker SN, Monto AS, Martin ET, Belongia EA, et al. Interim Estimates of 2016-17 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66(6):167-71

⁵ Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, Dickinson JA, Winter A, De Serres G, et al. Interim estimates of 2016/17 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017. Euro Surveill. 2017;22(6)

Griepseizoen 2016-2017 (Nederlandstalige versie)

Epidemiologische surveillance

Intensiteit en duur

De griepepidemie in België ging in seizoen 2016-2017 vroeg van start en duurde in totaal 7 weken. De epidemische drempel⁶ werd overschreden vanaf week 2-2017 (9 tot 15 januari 2017) tot en met week 9-2017 (27 februari tot 5 maart 2017). (Fig. 9)

De intensiteit van de epidemie was matig. De piek werd waargenomen in week 5-2017 (30 januari tot februari 2017), met 745 gevallen van griepaal syndroom (ILI) per 100.000 inwoners. Vanaf week 6-2017 daalde de incidentie terug, om onder de drempelwaarde te duiken in week 9-2017.

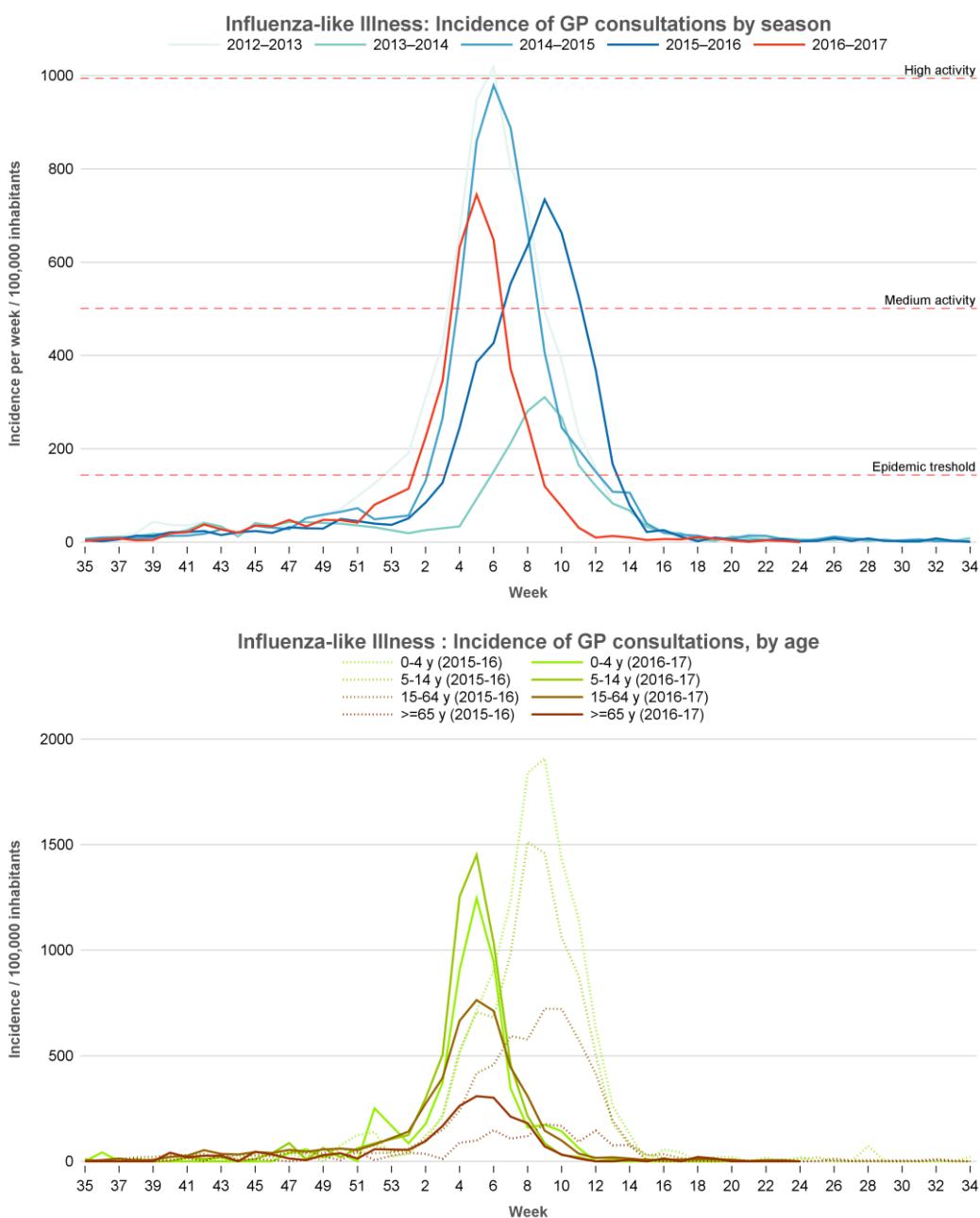


Fig. 9 Wekelijkse incidentie van griepaal syndroom per 100.000 inwoners, seizoen 2016-2017, België (Bron: WIV: Surveillance van griepaal syndroom door het netwerk van huisartsenpeilpraktijken)

⁶ Dit seizoen geschat op 143.5 griepachtige syndromen per 100.000 inwoners

Op basis van de surveillance door de huisartsenpeilpraktijken schatten we dat dit seizoen ongeveer 490.000 Belgen de huisarts raadpleegden omwille van griepachtige klachten (Influenza-Like Illness of ILI) en dat ongeveer 280.000 Belgen positief zouden getest hebben op het griepvirus indien iedereen met griepachtige klachten systematisch een labotest gehad zouden hebben. Net als in seizoen 2014-2015 werden dit seizoen relatief meer personen van 65 jaar en ouder getroffen dan in de andere seizoenen.

Ernst

Hoewel oversterfte (alle oorzaken) werd waargenomen in de eerste weken van de influenza-epidemie, wijzen de indicatoren van ernst (geschat op basis van de surveillance van acute ernstige respiratoire infecties (SARI) door het netwerk van peilziekenhuizen) er niet op dat de epidemie veel ernstiger was dan gemiddeld. (Fig. 10)

In seizoen 2016-2017, ontwikkelde veertien procent van gehospitaliseerde patiënten met bevestigde griep ernstige complicaties; het ging hierbij voornamelijk om patiënten die ouder waren dan 65 jaar met respiratoire co-morbiditeit. Zes procent van de patiënten in de surveillance stierf tijdens de ziekenhuisopname. Die sterfgevallen werden bijna uitsluitend waargenomen bij patiënten van 65 jaar en ouder.

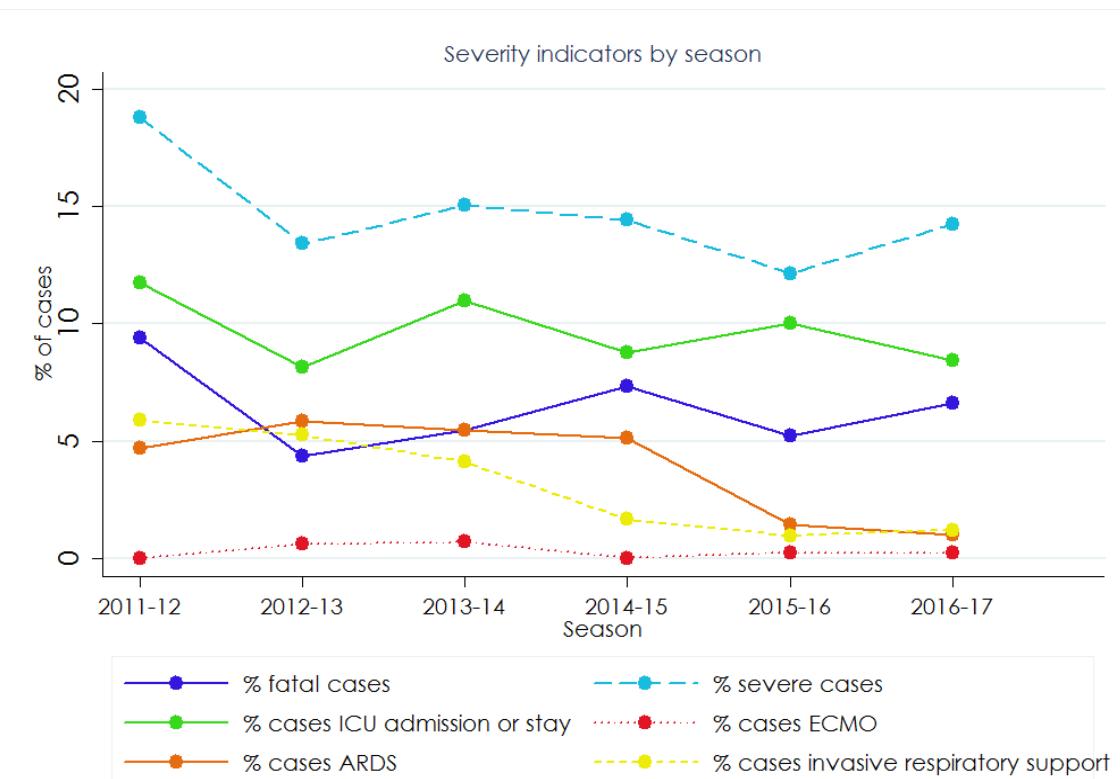


Fig. 10 Evolutie van de indicatoren van ernst bij patiënten met een bevestigde influenza infectie gedurende de laatste 5 griepseizoenen in België (Bron : WIV: SARI surveillance door het netwerk van peilziekenhuizen)

Surveillance van mortaliteit (alle oorzaken) (BE-MOMO : Belgian Mortality Monitoring)

Tussen week 40 van 2016 (3 oktober) en week 20 van 2017 (21 mei) waren er 73.562 overlijdens in de totale bevolking. Dit waren 4.117 sterfgevallen meer dan verwacht. De oversterfte begon in week 51 (21 december 2016) en eindigde in week 7 (17 februari 2017). Er waren 2 pieken van oversterfte in deze periode: een eerste piek werd geobserveerd in week 2 (9 januari) en een tweede in week 5 (30 januari). (Fig. 11)

Onder personen ouder dan 85 jaar waren er 31.672 sterfgevallen, wat 2.757 overlijdens meer was dan verwacht. De oversterfte deze winter trof vooral deze hoogbejaarden. In dezelfde periode waren er

31.045 overlijdens bij 65-84 jarigen, wat overeenkomt met 1.195 extra sterfgevallen ten opzichte van wat verwacht werd. Er was geen significante oversterfte bij personen jonger dan 65 jaar.

In dezelfde periode (en vooral aan het begin van de winter) waren er 41 dagen waarop de minimum temperatuur onder het vriespunt lag.

De eerste piek van oversterfte (alle oorzaken) werd dus gezien net aan het begin van de griepepidemie, terwijl de tweede piek samen viel met de piek in incidentie van griepaal syndroom.

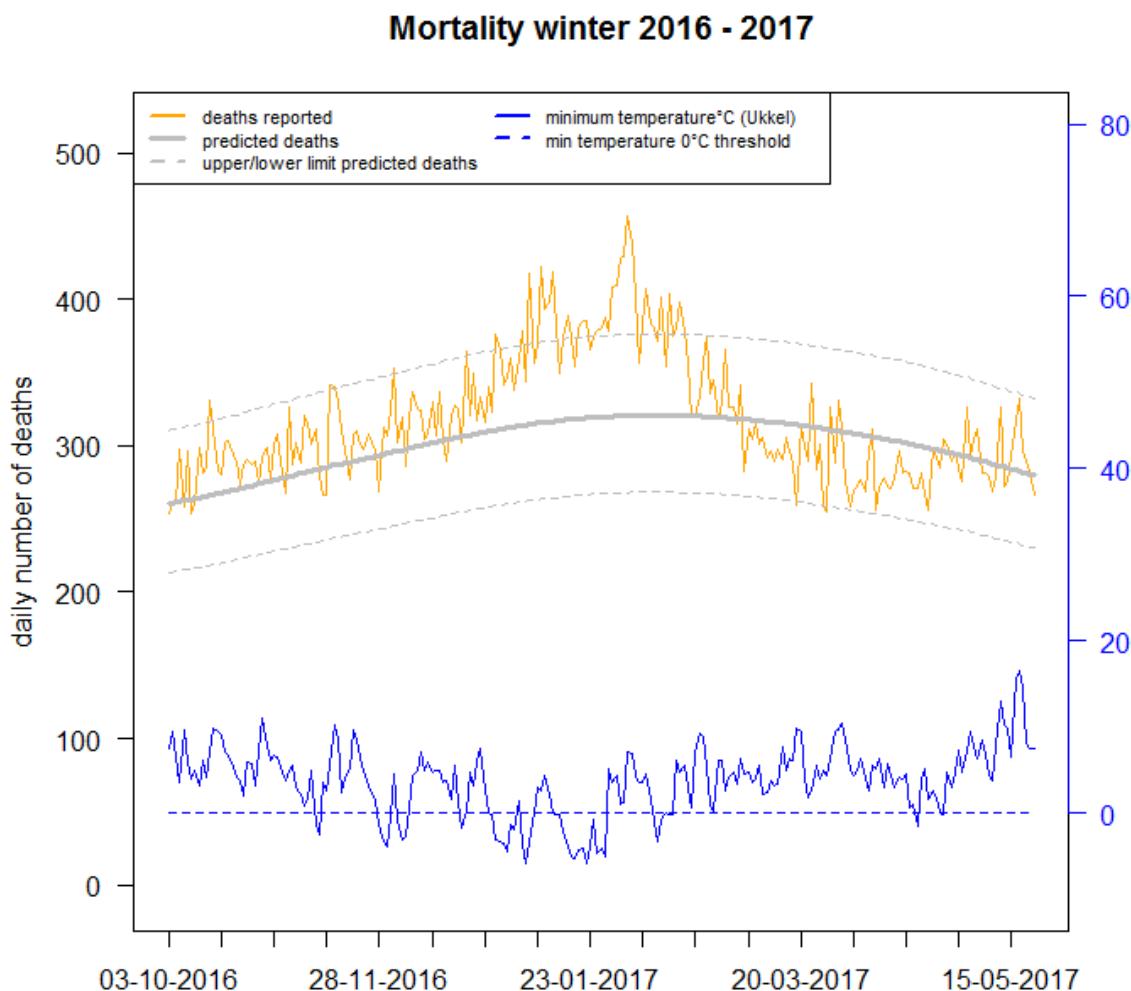


Fig. 11 Oversterfte (alle oorzaken) en minimumtemperatuur in seizoen 2016-2017 (Bron : WIV: BE-MOMO surveillance oversterfte)

Virologische surveillance

De eerste influenza positieve gevallen werden gedetecteerd in week 47-2016. Daarna werden vanaf week 52-2016 steeds meer influenza positieve gevallen gedetecteerd tot een percentage van virus bevestigde gevallen van 74% werd bereikt in week 5-2017. Er circuleerden vooral influenza A (H3N2) virussen tijdens dit seizoen.

Van week 40-2017 tot week 12-2017, werden in totaal 634 respiratoire stalen verzameld door de huisartsen van het peilpraktijkennetwerk en getest door het Nationaal Influenza Centrum. Onder deze stalen waren er 332 (52,5%) positief voor influenza, waarvan 331 (52,3%) voor influenza A en 1 (0,2%) voor influenza B. (Fig. 12)

Onder de gesubtypeerde influenza A virussen, waren 97% (322/331) van het influenza A(H3N2) subtype, 0,9% (3/331) van het A(H1N1)pdm2009 subtype en 6 konden niet gesubtypeerd worden (omdat de virale load te laag was). Het enige influenza B virus dat werd gedetecteerd in deze surveillance behoorde tot de B/Yamagata lijn. (Tab. 2)

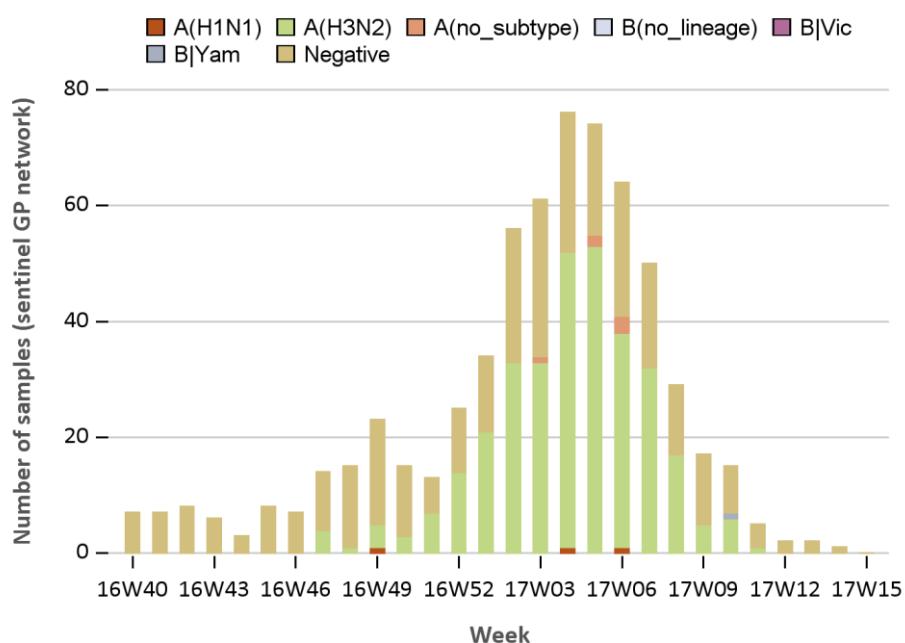


Fig. 12 Wekelijkse detectie van influenza virussen in België van week 40-2016 tot week 12-2017 in het netwerk van huisartsenpeilpraktijken. (Bron : WIV: NRC Influenza)

	FLU detection/typing			FLU A subtyping			FLU B lineage		
	neg	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Number of samples with given result	303	331	1	3	322	6	1	0	0
Number of tested samples	634	634	634	331	331	331	1	1	1
Percentage (%)	47,8	52,2	0,2	0,9	97,3	1,8	100,0	0,0	0,0

Tab. 2 Wekelijkse detectie van influenza virussen in België van week 40-2016 tot week 12-2017 in het netwerk van huisartsenpeilpraktijken (Bron : WIV: NRC Influenza)

Genetische en antigenische karakterisatie

A(H1N1)pdm2009

Dit seizoen werden heel weinig A(H1N1)pdm09 stammen gedetecteerd. Drie stammen werden verder gesequenereerd en behoorden tot groep 6B.1, vertegenwoordigd door referentie virus A/Michigan/45/2015 gekarakteriseerd door substituties S162N et I216T. Deze virussen zijn antigenisch homoloog en vergelijkbaar aan de vaccinstam A/California/7/2009. (Fig. 13)

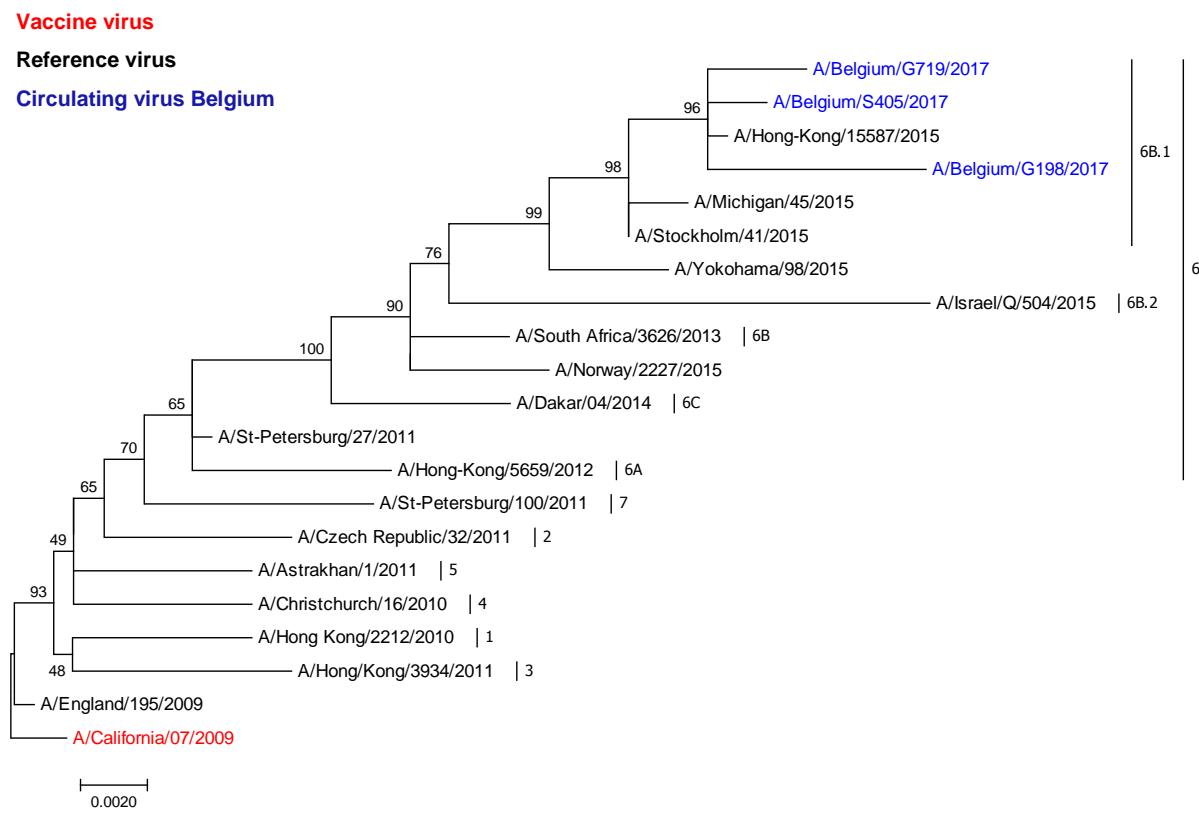


Fig. 13 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza A(H1N1)pdm2009 virussen gedetecteerd in België in seizoen 2016-2017 vergeleken met de vaccin stam en referentie stammen. (Bron : WIV: NRC Influenza)

A(H3N2)

In België circuleerden in seizoen 2016-2017 vooral influenza A (H3N2) virussen. Zevenentwintig stammen werden gesequenereerd. Zes behoorden tot de subgroep 3C.2a, die antigenen vergelijkbaar is met de vaccinstam A/Hong Kong/4801/2014. De 21 andere stalen behoorden tot de nieuwe opkomende groep 3C.2a1, voorgesteld door de referentie-stam A/Bolzano/7/2016 en gekarakteriseerd door substituties N171K, en vaak ook N121K. Deze nieuwe subgroep 3C.2a1 is recent opgedoken, maar blijft antigenisch dicht bij de vaccinstam A/Hong Kong/4801/2014. De virussen van beide clades (3C.2a et 3C.2a1) zijn antigenisch vergelijkbaar, maar ze evolueren beide snel en er duiken nieuwe subgroepen op. Daarom is het belangrijk voortdurend de antigenen kenmerken te blijven opvolgen. (Fig. 14)

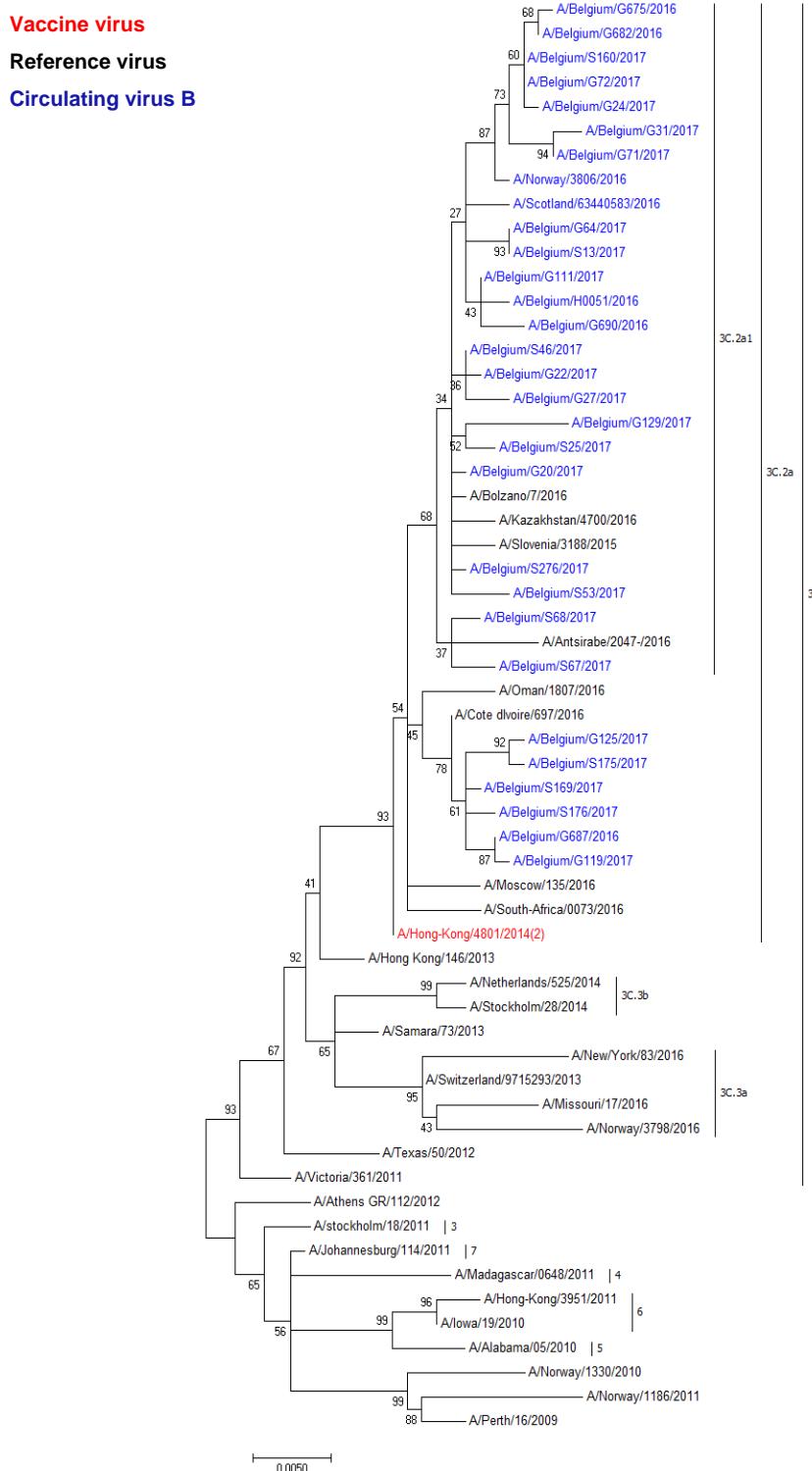


Fig. 14 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza A(H3N2) virussen gedetecteerd in België in seizoen 2016-2017 vergeleken met de vaccin stam en referentie stammen. (Bron : WIV: NRC Influenza)

B Yamagata

Er circuleerden ook zeer weinig influenza type B virussen dit seizoen: het NRC detecteerde 1 B virus van de Yamagata lijn in de ILI surveillance en 5 in de SARI surveillance. De drie gesequeneerde virussen behoorden tot cluster 3, vertegenwoordigd door de vaccinstam B/Phuket/3073/2013. Deze stam was opgenomen in het quadrivalent vaccin voor seizoen 2016-2017. (Fig. 15)

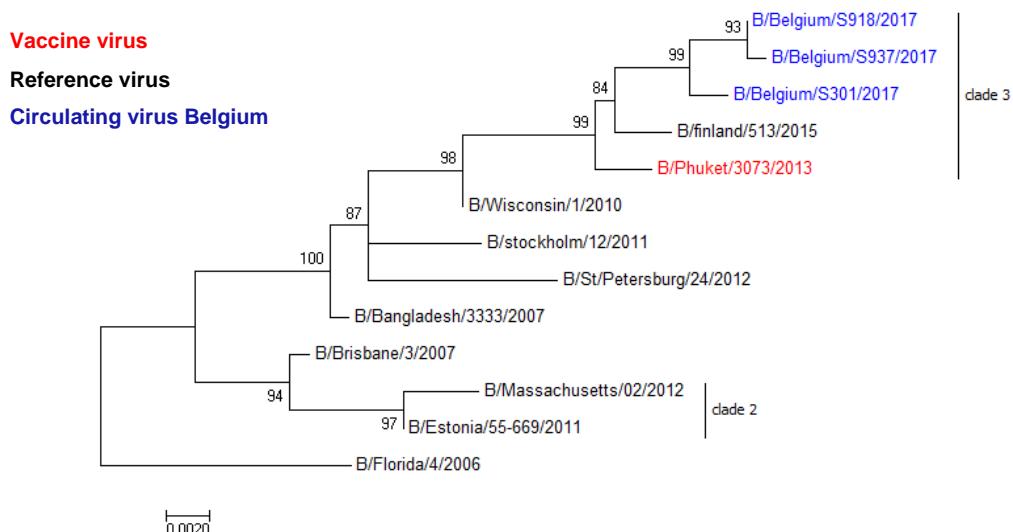


Fig. 15 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza B\Yamagata virussen gedetecteerd in België gedurende seizoen 2016-2017, vergeleken met de vaccin stam en de referentie stammen. (Bron : WIV: NRC Influenza)

B Victoria

Dit seizoen werden twee influenza type B virussen van de Victoria lijn gedetecteerd via de registratie door de peilziekenhuizen (SARI). Eén virus werd gesequeneerd en was nauw verwant aan clade 1A (B/Brisbane/60/2008 clade), die opgenomen was in het trivaleente vaccin. (Fig. 16)

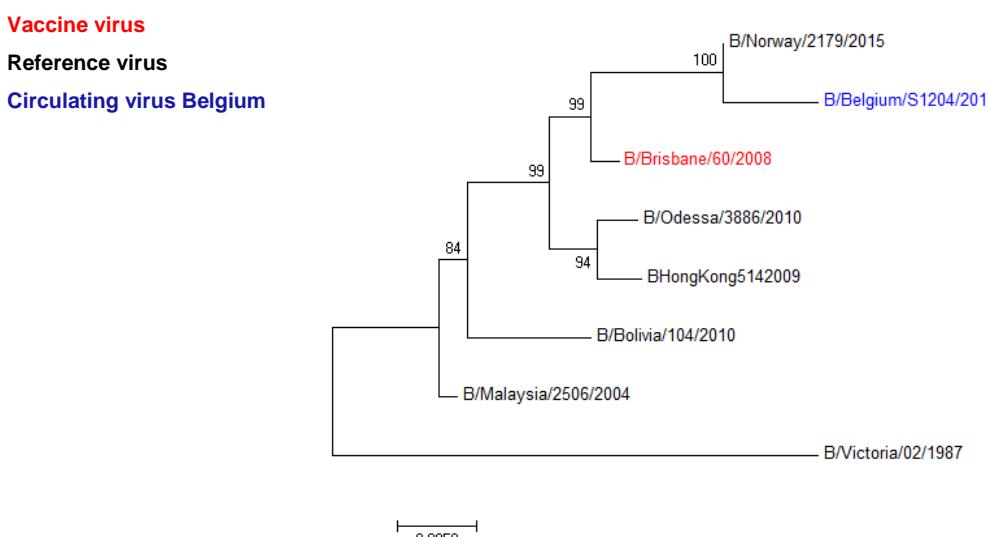


Fig. 16 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza B\Victoria virussen gedetecteerd in België gedurende seizoen 2016-2017, vergeleken met de vaccin stam en de referentie stammen. (Bron : WIV: NRC Influenza)

Antivirale resistentie

Geen enkele van de geanalyseerde stammen vertoonde de mutaties in neuraminidase met beschreven resistentie tegen de antivirale neuraminidase remmers Oseltamivir en Zanamivir.

Vaccinale effectiviteit

Aangezien dit seizoen vrijwel enkel het subtype A(H3N2) circuleerde, kan enkel voor dit subtype de vaccinale effectiviteit geschat worden.

Ondanks het feit dat de circulerende stammen antigenisch gelijkaardig waren aan de corresponderende stam in het griepvaccin, bleek de vaccinale effectiviteit tegen influenza A(H3N2) dit seizoen matig te zijn. In onze surveillance verminderde het vaccin het aantal patiënten met huisartsconsultatie of ziekenhuisopname omwille van een influenza A(H3N2) infectie met 28% (95% BI: 0 – 48%).

Dit resultaat is vergelijkbaar tot iets lager dan de voorlopige resultaten gerapporteerd door de Europese I-MOVE studie (38%; 95% BI: 21% – 51%)⁷; door Spanje (15%; 95% BI: -11% – 35%)⁸, door de Verenigde Staten (43%; 95% BI: 29% – 54%)⁹ en door Canada (42%; 95% BI: 18% – 59%)¹⁰.

Samenstelling vaccin seizoen 2017-2018

De WGO publiceerde haar aanbeveling voor de samenstelling van het volgende influenza vaccin voor het seizoen 2017-2018 in het noordelijk halfrond.

Voor het trivalent vaccin:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm9 (nieuwe stam)
- A/Hong Kong/4801/2017 (H3N2)
- B/Brisbane/60/2008 (Victoria lijn)

Voor het quadrivalente vaccin wordt een B/Phuket/3073/2013-like (Yamagata lijn) influenza virus aanbevolen.

⁷ Kissling E, Rondy M, I-MOVE/I-MOVE+ study team. Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. Euro Surveill. 2017;22(7)

⁸ Castilla J, Navascués A, Casado I, Díaz-González J, PérezGarcía A, Fernandino L, et al. Combined effectiveness of prior and current season influenza vaccination in northern Spain: 2016/17 mid-season analysis. Euro Surveill. 2017;22(7)

⁹ Flannery B, Chung JR, Thaker SN, Monto AS, Martin ET, Belongia EA, et al. Interim Estimates of 2016-17 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66(6):167-71

¹⁰ Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, Dickinson JA, Winter A, De Serres G, et al. Interim estimates of 2016/17 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017. Euro Surveill. 2017;22(6)

Influenza season 2016-2017 (English version)

Epidemiological surveillance

Intensity and duration

This 2016-2017 season the Influenza epidemic in Belgium started early and lasted 7 weeks. The epidemic threshold¹¹ was exceeded from week 2-2017 (January 9 - 15 2017) to week 9-2017 (February 27 - March 5 2017). (Fig. 17)

The epidemic was of medium intensity. The peak of the epidemic was observed in week 5-2017, with an incidence of 745 GP visits for influenza-like syndrome per 100,000 inhabitants. After week 6-2016, the number of influenza-like syndromes fell and was below the threshold after week 9.

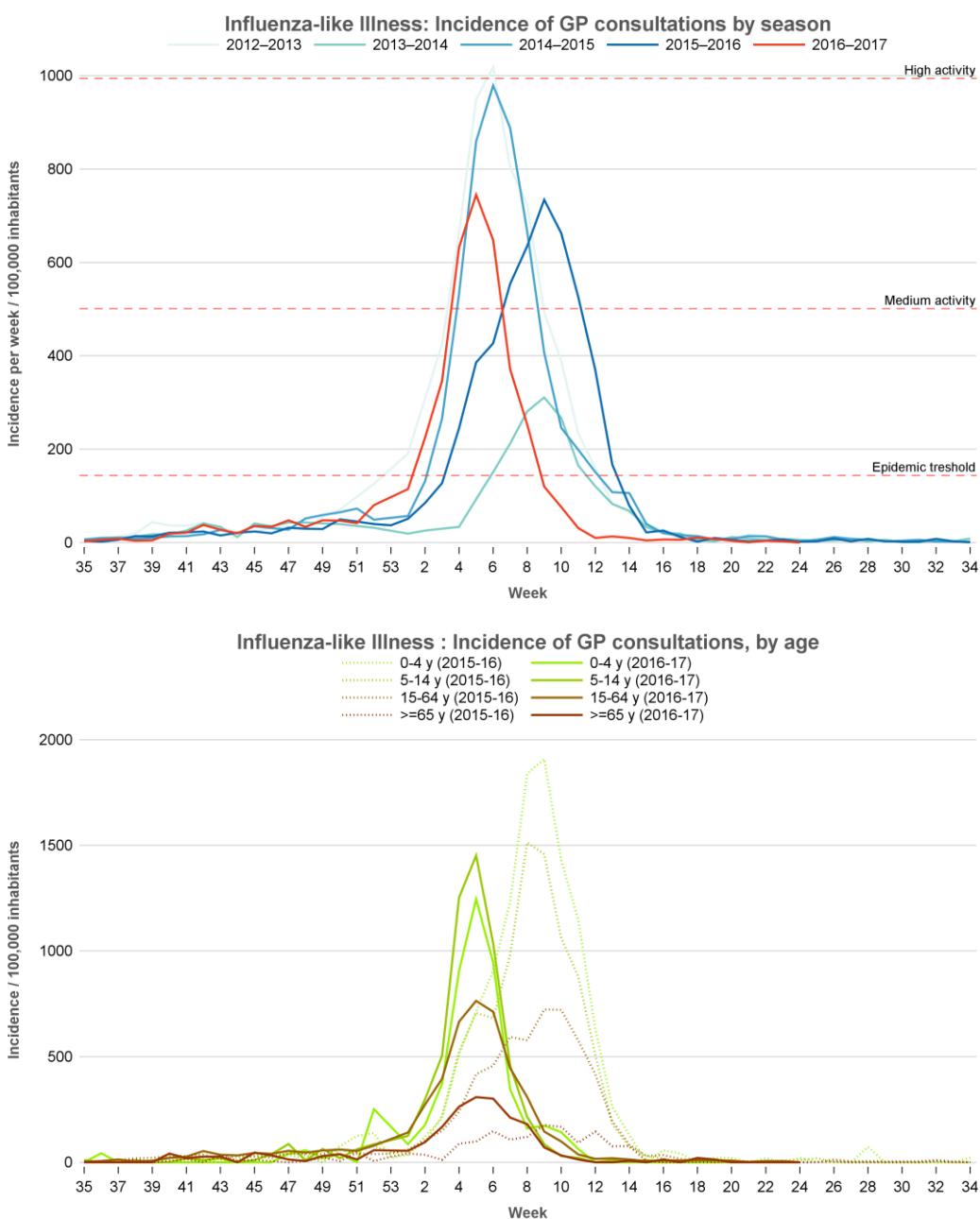


Fig. 17 Weekly incidence of influenza-like syndromes per 100,000 inhabitants, 2016-2017 season, Belgium (Source: WIV-ISP: Surveillance of influenza-like illness by the Sentinel network of general practitioners)

¹¹ This season estimated at 143.5 influenza-like illnesses per 100,000 inhabitants

Based on the surveillance of the sentinel network of general practitioners, we estimate that this season approximately 490000 Belgians visited their GP for influenza-like illness (ILI) and that, had they systematically been tested, approximately 280000 Belgians would have had a positive lab test for influenza virus,. Comparable to the situation in season 2014-2015, this season relatively more elderly people of 65 years and older were affected than in the other seasons.

Severity

Although excess mortality (all causes) was observed at the onset of the influenza epidemic, the severity indicators (estimated from the surveillance of acute severe respiratory infections (SARI) by the sentinel network of hospitals) do not indicate that the epidemic was more severe than average this season. (Fig. 18)

In season 2016-2017, fourteen percent of hospitalized patients with confirmed influenza developed severe complications, mainly patients over 65 years of age who had respiratory comorbidity. Six percent of patients under surveillance died during this hospital stay. Deaths were almost exclusively observed among patients over the age of 65 years.

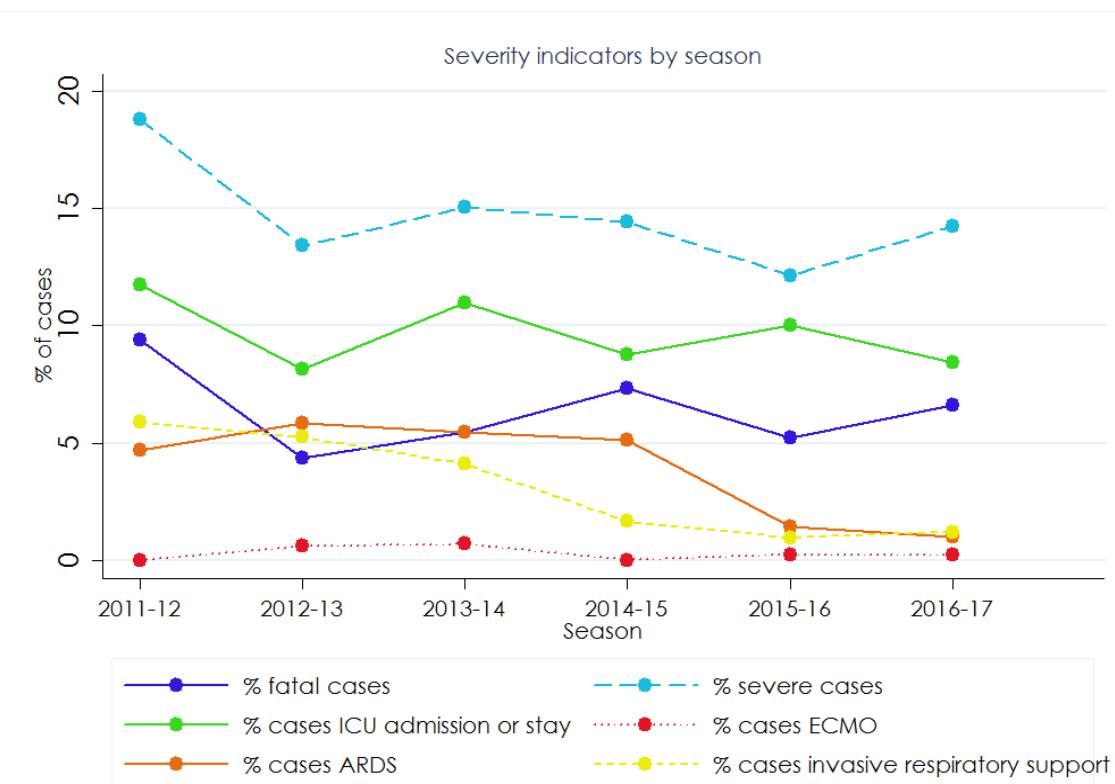


Fig. 18 Evolution of indicators of severity in patients with confirmed influenza infection during the past 5 seasons in Belgium (Source: WIV-ISP: SARI surveillance by the network of sentinel hospitals)

Surveillance of all-cause mortality (BE-MOMO : Belgian Mortality Monitoring)

From week 40-2016 (October 3) to week 20-2017 (May 21), there were 73,562 deaths within the total population, which amounts to 4,117 more deaths than expected. The significant excess mortality began in week 51 (December 21) and ended in week 7 (February 17). There were 2 peaks of mortality during the winter: The first peak occurred in week 2 (January 9) and the second peak in week 5 (January 30).

Among persons over the age of 85 years, 31,672 deaths were observed, which means 2,757 deaths more than expected. The excess mortality this winter mainly affected this age group. In the same period, among the 65-84 years old, there were 31,045 deaths, corresponding to 1,195 excess deaths. There was no significant excess mortality in the less than 65 years. (Fig. 19)

Within this period (and mainly at the beginning of the winter), there were 41 days when the minimum temperatures were below 0 degrees.

Hence, the first peak of excess mortality (all causes) occurred at the onset of the influenza epidemic, while the second peak coincided with the peak in the incidence of influenza-like illness.

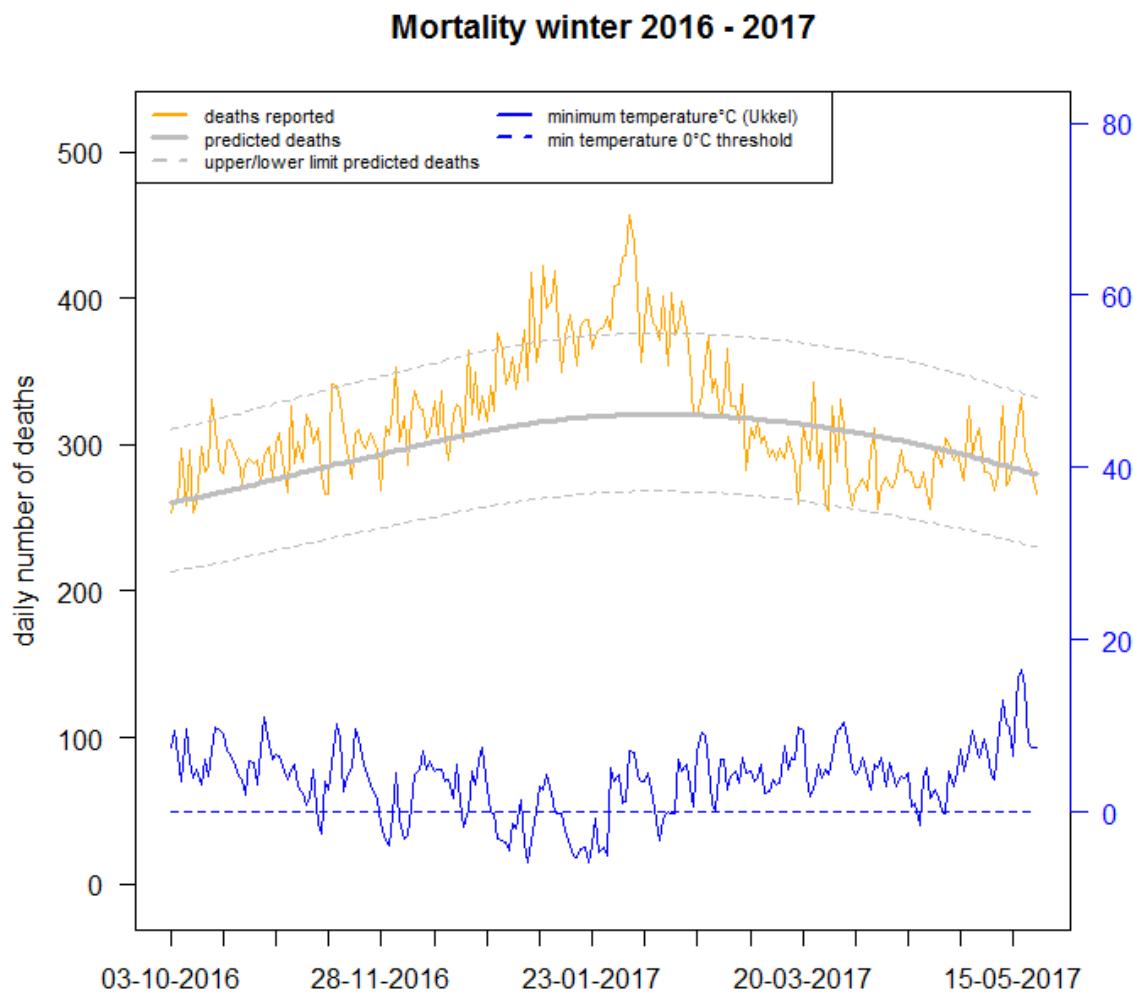


Fig. 19 Excess (all causes) and minimum temperature in season 2016-2017 (Source : WIV-ISP: BE-MOMO surveillance excess mortality)

Virological surveillance

The first positive sample was diagnosed in week 47-2016 and increasingly large numbers of positive influenza cases were detected from week 52-2016 onwards, reaching a proportion of 74% in week 50-2017. These were mainly A(H3N2) viruses which circulated.

From week 40-2016 to week 12-2017, 634 respiratory samples were sent by the sentinel GPs network and analysed at the National Influenza Centre. Of these samples, 332 (52.5%) were positive for influenza with 331 (52.3%) positive for influenza A and 1 (0.2%) positive for influenza B. (Fig. 20)

Among the influenza A samples that were subtyped, 97% (322/331) were A(H3N2) 0.9% (3/331) were A(H1N1)pdm2009 and 6 samples (1.8%) could not be subtyped due to their low viral load. Only one influenza B virus was detected in the sentinel surveillance of ILI and belonged to the Yamagata lineage. (Tab. 3)

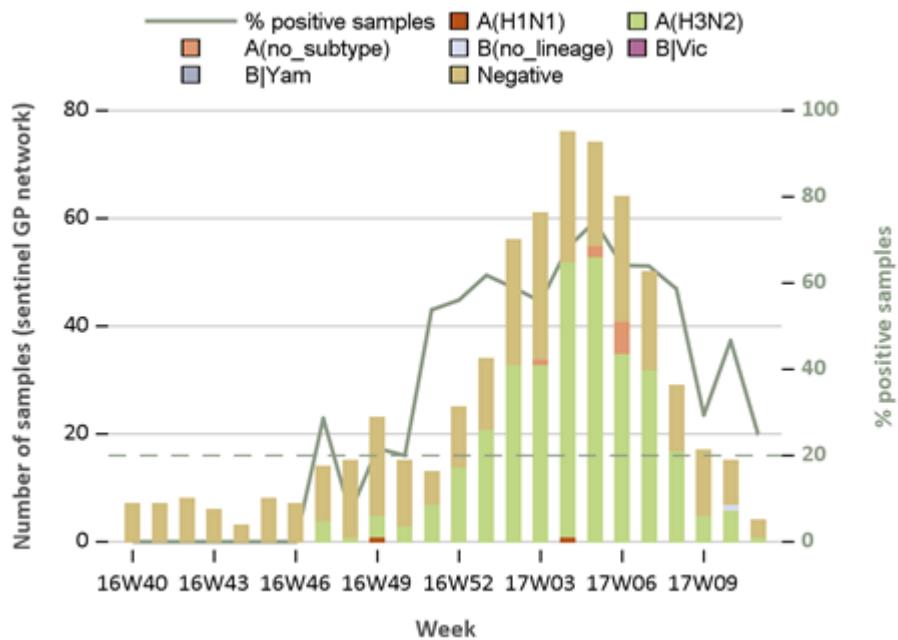


Fig. 20 Weekly detection of influenza viruses in Belgium from week 40-2016 to week 12-2017 in the network of sentinel GPs. (Source : WIV-ISP: NRC Influenza)

	FLU detection/typing			FLU A subtyping			FLU B lineage		
	neg	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Number of samples with given result	303	331	1	3	322	6	1	0	0
Number of tested samples	634	634	634	331	331	331	1	1	1
Percentage (%)	47,8	52,2	0,2	0,9	97,3	1,8	100,0	0,0	0,0

Tab. 3 Weekly detection of influenza viruses in Belgium from week 40-2016 to week 12-2017 in the network of sentinel GPs. (Source : WIV-ISP: NRC Influenza)

Antigenic and genetic characterisation of the strains

A(H1N1)pdm2009

Very few A(H1N1)pdm09 viruses were detected during this season. Three strains were sequenced and belonged to group 6B.1, represented by the reference strain A/Michigan/45/2015 characterized by the substitutions S162N and I216T. These viruses are antigenically homologous and similar to the vaccine strain A/California/7/2009. (Fig. 21)

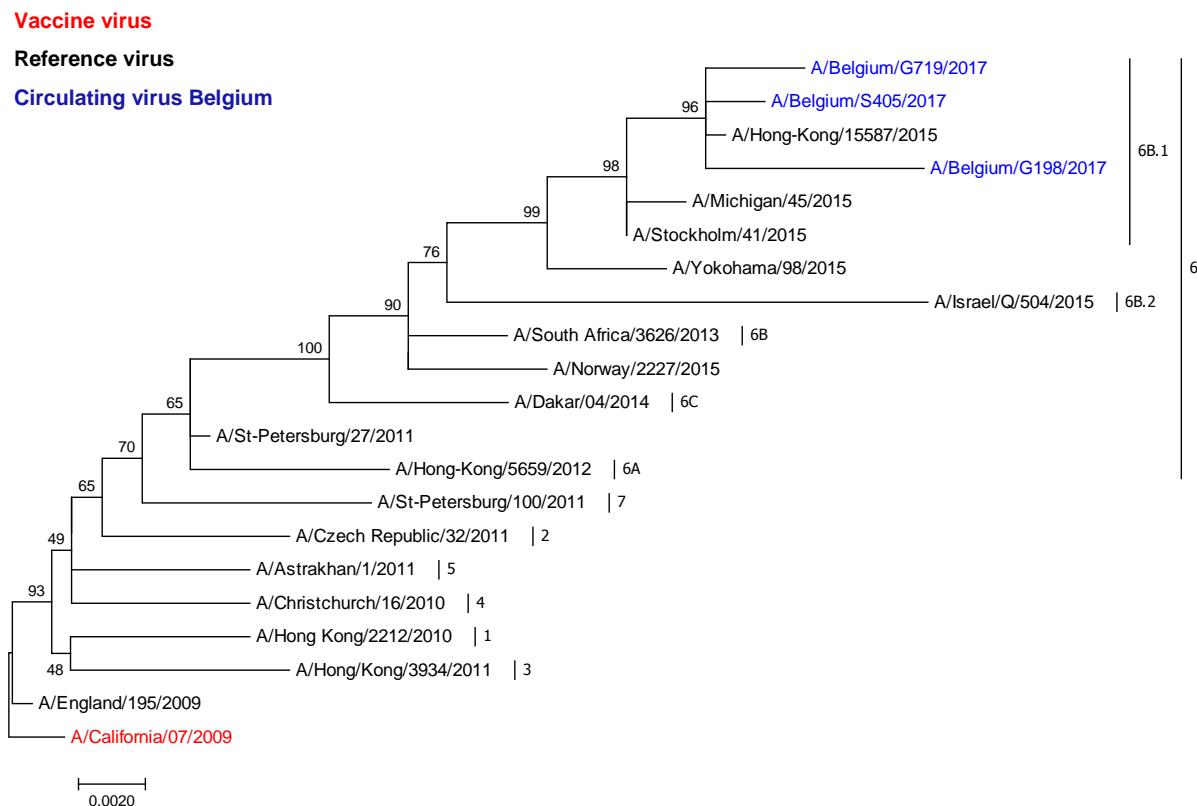


Fig. 21 Phylogenetic analysis of the HA sequences of the A(H1N1)pdm2009 viruses analysed in Belgium during the 2016-2017 season in comparison with the vaccine strain and the reference strains. (Source : WIV-ISP: NRC Influenza)

A(H3N2)

In Belgium, the majority of the viruses which circulated during this season were A(H3N2). Twenty-seven strains were sequenced. Six belonged to the 3C.2a clade represented by the vaccine strain A/Hong-Kong/4801/2014. The other 21 strains belonged to the newly emerging subclade 3C.2a1, represented by the reference strain A/Bolzano/7/2016 defined by N171K, often with N121K. The newly emerged subclade 3C.2a1 is antigenically close to the vaccine strain A/Hong Kong/4801/2014. Viruses in these two clades (3C.2a et 3C.2a1) have been antigenically similar, but both clades are evolving rapidly with emergence of several virus clusters, thereby requiring continued monitoring of antigenic characteristics. (Fig. 22)

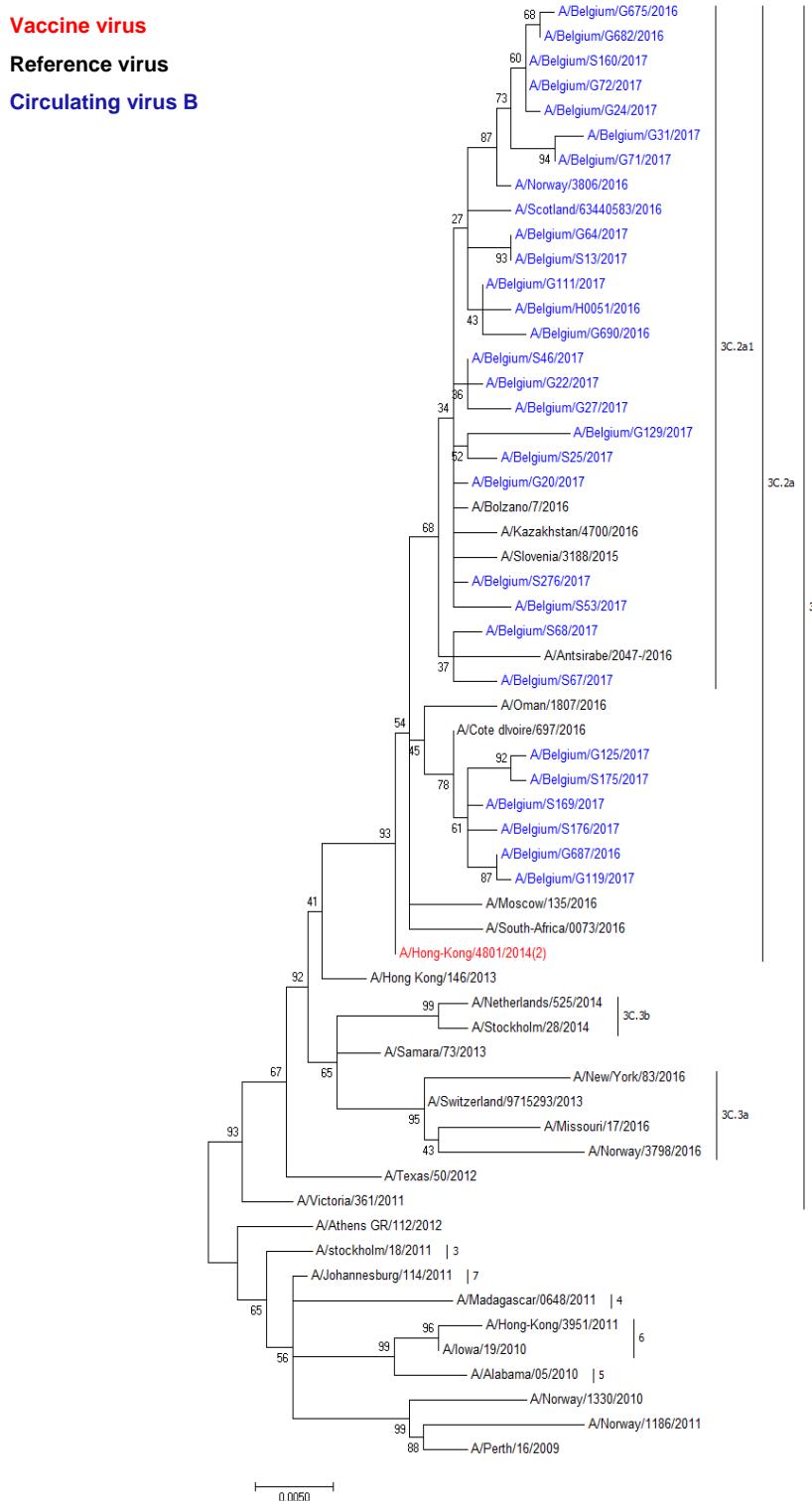


Fig. 22 Phylogenetic analysis of the HA sequences of the A(H3N2) viruses analysed in Belgium during the 2016-2017 season in comparison with the vaccine strain and the reference strains. (Source : WIV-ISP: NRC Influenza)

B Yamagata

Very few influenza type B viruses were circulating in Belgium during the 2016-2017 season: the NRC detected 1 influenza B virus of the Yamagata lineage in the ILI surveillance and 5 in the SARI surveillance. The three viruses that were genetically characterised belonged to clade 3 represented by the vaccine strain B/Phuket/3073/2013 contained in the quadrivalent vaccine. (Fig. 23)

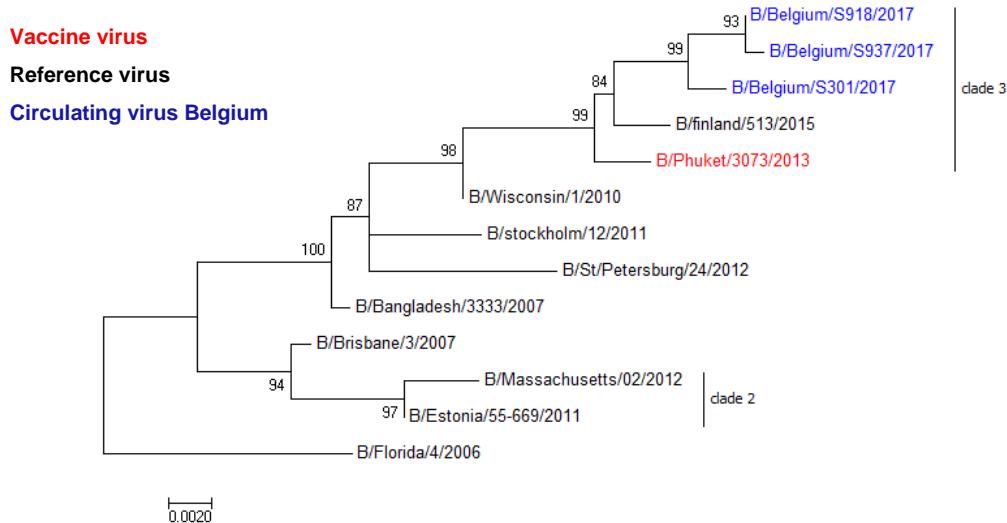


Fig. 23 Phylogenetic analysis of the HA sequences of the influenza B viruses of the Yamagata lineage detected in Belgium during the 2016-2017 season in comparison with the vaccine strain and the reference strains. (Source : WIV-ISP: NRC Influenza)

B Victoria

Two influenza B viruses from the Victoria lineage were detected during this season by the sentinel network of hospitals (SARI). One virus was sequenced and belonged to clade 1A, the B/Brisbane/60/2008 clade which is included in the trivalent vaccine. (Fig. 24)

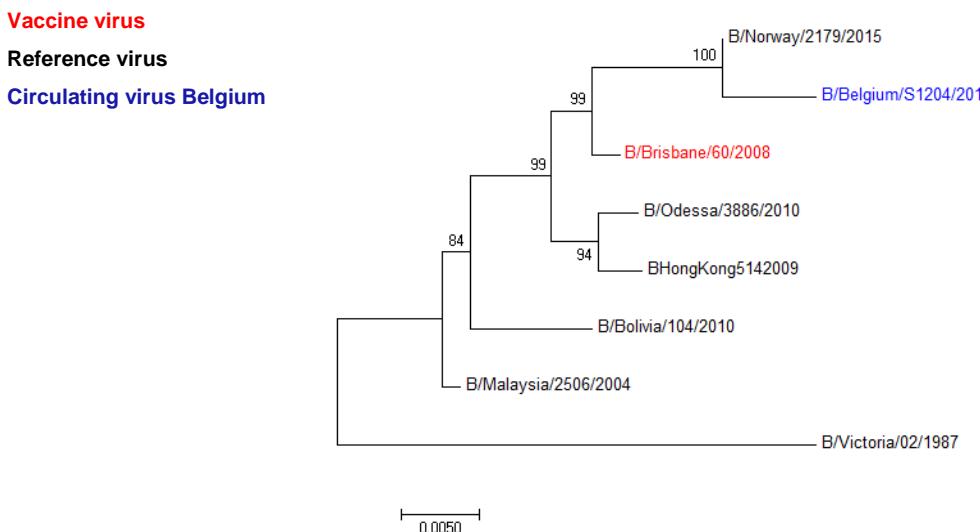


Fig. 24 Phylogenetic analysis of the HA sequences of influenza B viruses of the Victoria lineage detected in Belgium during the 2016-2017 season in comparison with the vaccine strain and the reference strains. (Source : WIV-ISP: NRC Influenza)

Resistance to antivirals.

None of the analysed strains presented mutations in the neuraminidase with known resistance to the viral neuraminidase inhibitors Oseltamivir and Zanamivir.

Vaccine effectiveness

Since this season almost only subtype A (H3N2) circulated, only for this subtype the vaccine effectiveness could be estimated.

Despite the fact that the circulating strains were antigenically similar to the vaccine strain, the vaccine effectiveness against influenza A (H3N2) proved to be moderate. In our surveillance, the vaccine reduced the number of patients with GP visit or hospitalization because of an influenza A (H3N2) infection by 28% (95% CI: 0 – 48%).

This result is similar to slightly lower than the preliminary results reported by the European I-MOVE study (38%; 95% CI: 21% – 51%)¹²; by Spain (15%; 95% CI: 11% – 35%)¹³, by the United States (43%; 95% CI: 29% – 54%)¹⁴ and by Canada (42%; 95% CI: 18% – 59%)¹⁵.

Vaccine composition season 2017-2018

The WHO has published its recommendation for the vaccine composition that should be used in the 2017-2018 season in the Northern hemisphere.

For the trivalent vaccine:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm9 (new strain)
A/Hong Kong/4801/2017 (H3N2) (no change)
B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage) (no change)

For the quadrivalent vaccine:

Strain B / Phuket / 3073/2013-like virus (Yamagata lineage) will be included in the quadrivalent vaccine

¹² Kissling E, Rondy M, I-MOVE/I-MOVE+ study team. Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. Euro Surveill. 2017;22(7)

¹³ Castilla J, Navascués A, Casado I, Díaz-González J, PérezGarcía A, Fernandino L, et al. Combined effectiveness of prior and current season influenza vaccination in northern Spain: 2016/17 mid-season analysis. Euro Surveill. 2017;22(7)

¹⁴ Flannery B, Chung JR, Thaker SN, Monto AS, Martin ET, Belongia EA, et al. Interim Estimates of 2016-17 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66(6):167-71

¹⁵ Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, Dickinson JA, Winter A, De Serres G, et al. Interim estimates of 2016/17 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017. Euro Surveill. 2017;22(6)