



ΒΛΕΝΝΟΪΟΙ

Βλεννοϊοί

Ορθοβλεννοϊοί

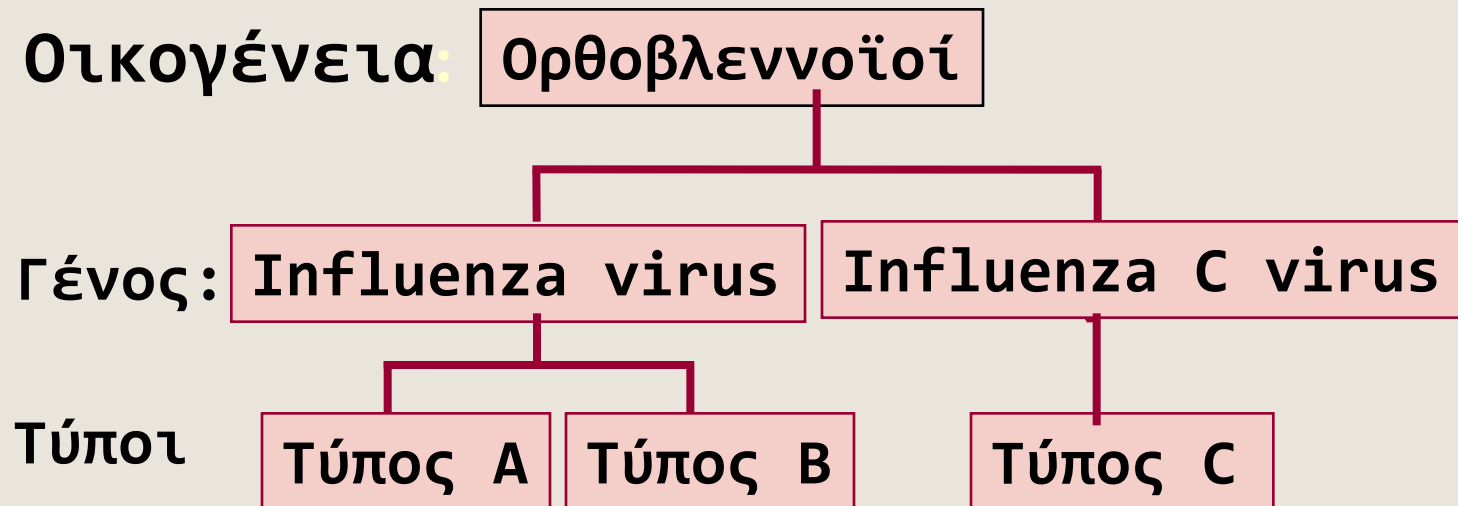
- Influenza A, B, C, D

Παραβλεννοϊοί

- Morbillivirus
 - *Ιός ιλαράς - Measles*
- Paramyxovirus
 - *Παραϊνφλουένζα 1-4*
 - *Παρωτίτιδα*
 - *Simian SV5*
- Pneumovirus
 - *Αναπνευστικού συγκυτίου*

Ορθοβλεννοϊοί - Ταξινόμηση

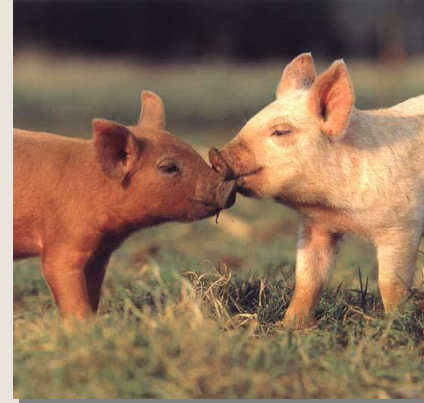
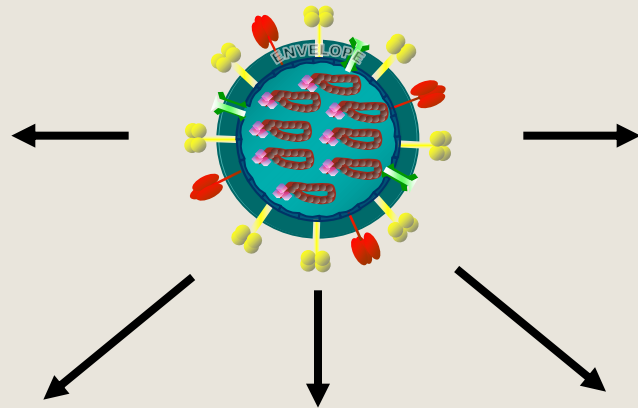
Αρνητικής πολικότητας single-strand **RNA** ιοί



Influenza A virus

- Πολύ μολυσματικός, μολύνει τον άνθρωπο και πολλά ζώα
- Ήπιες μέχρι πολύ σοβαρές λοιμώξεις
- Όλες τις ηλικίες
- Προκαλεί παγκόσμιες επιδημίες - πανδημίες
- Μεταλλάσσεται συχνά

Influenza A :
Μολύνει πολλά είδη ζώων
Φυσικός ξενιστής τα άγρια πουλιά



Influenza virus A

- Διαχωρίζεται σε υπότυπους με βάση την αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση
 - Πτηνά
 - H :1-18 N: 1-11
 - Άνθρωπος
 - H1, H2, H3
 - N1 N2

Influenza B



- **Μείζονα αιτία νόσησης**
- Ανευρίσκεται **μόνο** στους ανθρώπους
 - *Αδυναμία προσαρμογής σε άλλα ζώα*
- Δεν προκαλεί πανδημίες
- Προκαλεί το 20% των περιστατικών γρίπης παγκοσμίως
- Τοπικές επιδημίες κάθε 2-4 χρόνια
- Κλινική εικόνα ηπιότερη
- Προσβάλει όλες τις ηλικίες , συχνότερα παιδιά

Influenza C

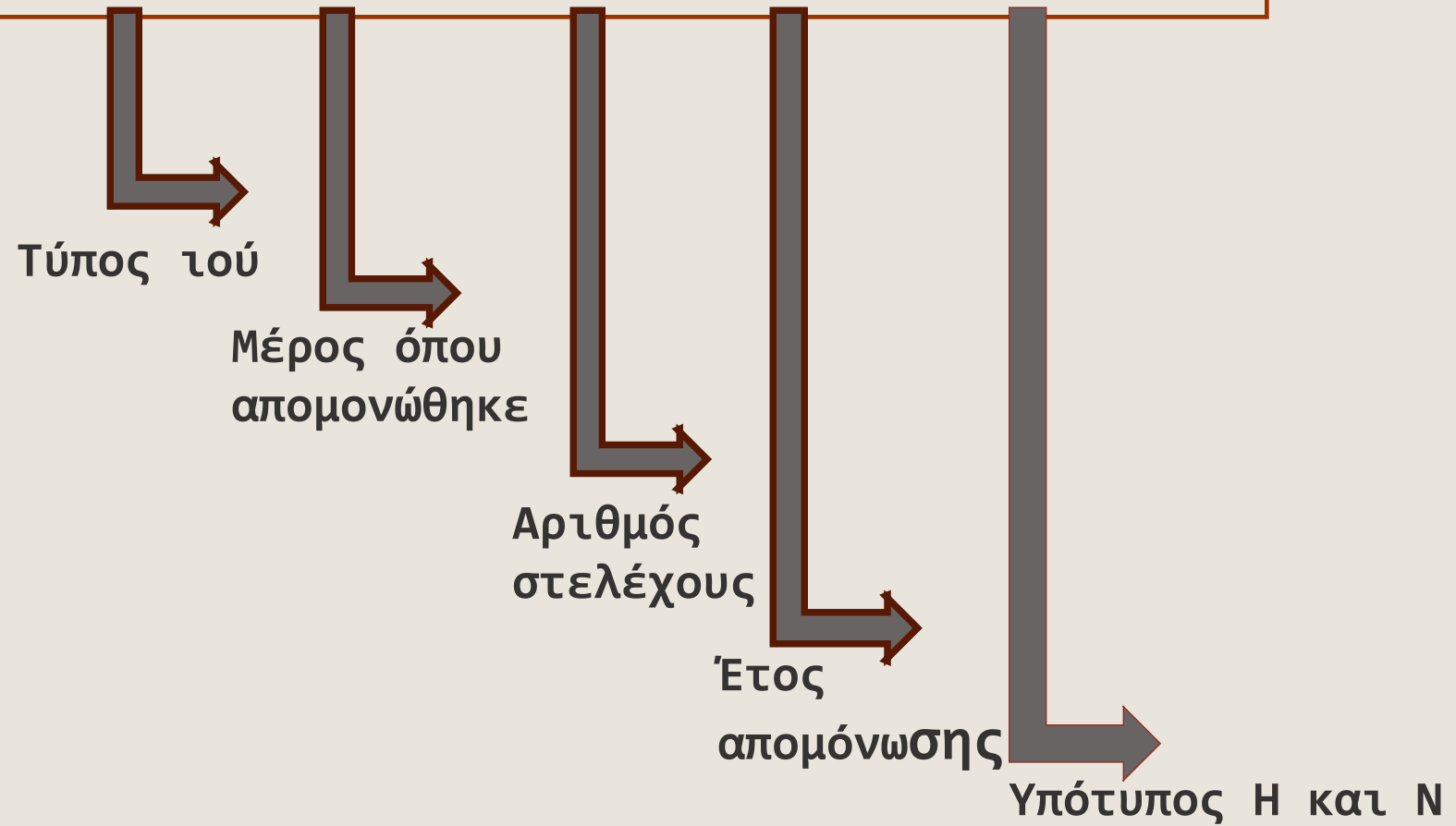


- Προκαλεί ήπιες λοιμώξεις
- Φυσικός ξενιστής ο άνθρωπος, απομονώνεται από χοίρους
- Δεν προκαλεί επιδημίες

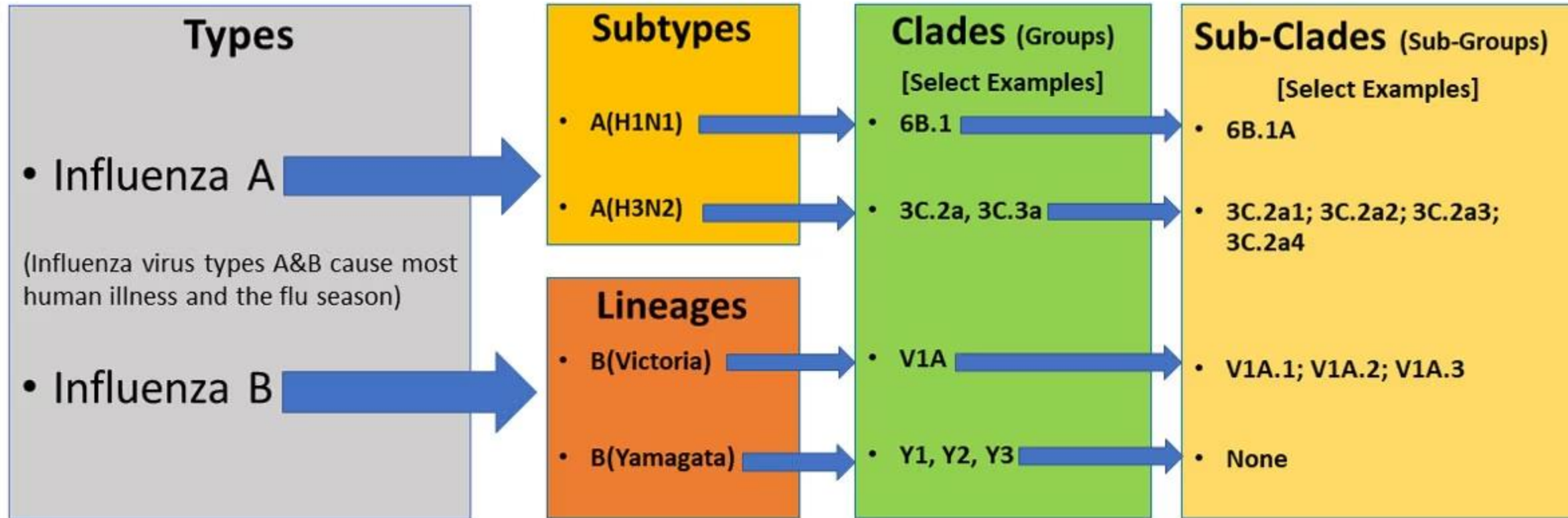
Influenza D: Στα βοοειδή, όχι λοιμώξεις στον άνθρωπο

Ονοματολογία

Π.Χ: **A** / **Beijing** / **32** / **92** (**H3N2**)



Human Seasonal Influenza Viruses

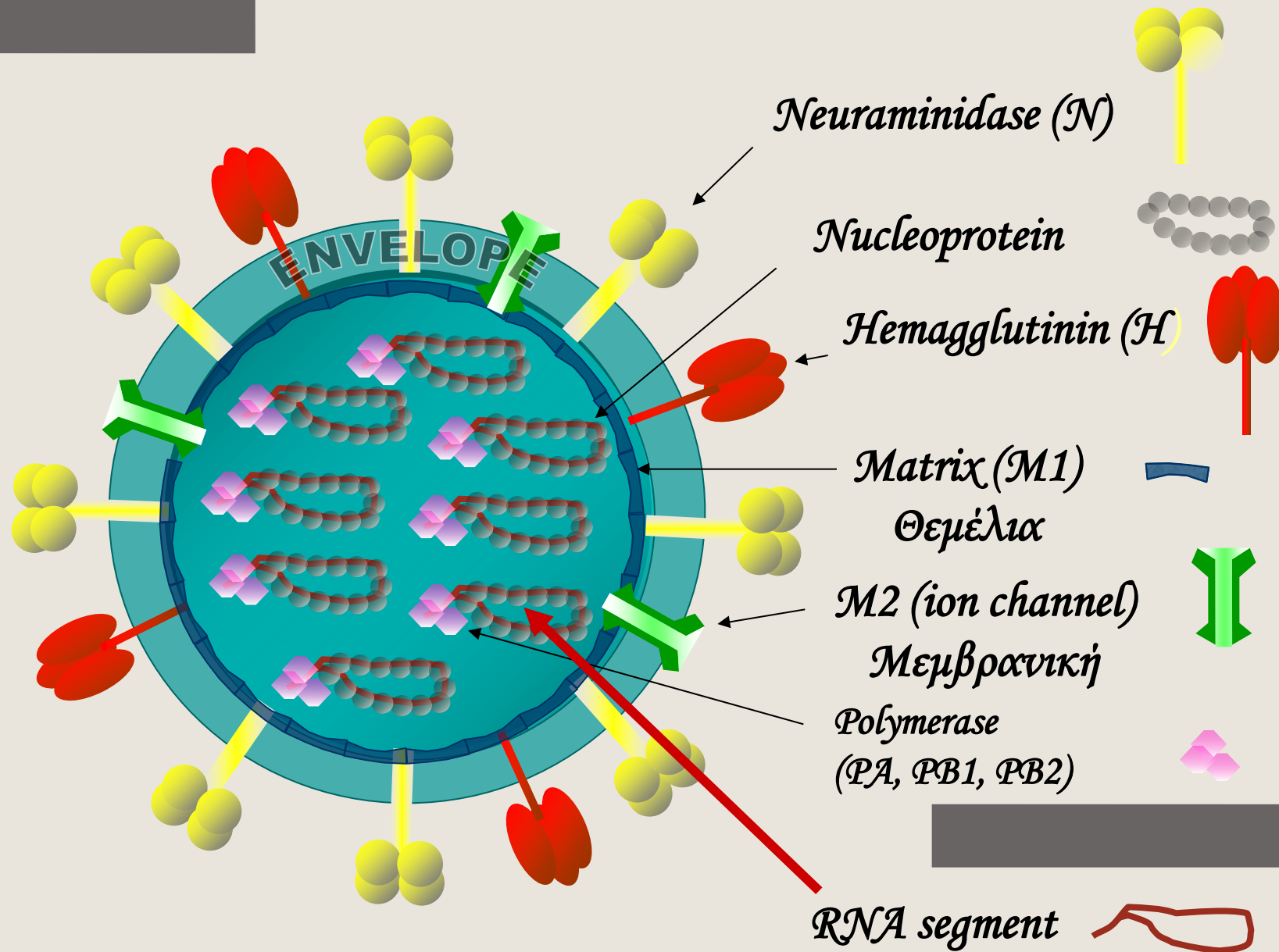


Οι δύο τύποι των ιών της γρίπης (Α και Β) που προκαλούν την εποχιακή γρίπη κάθε χρόνο

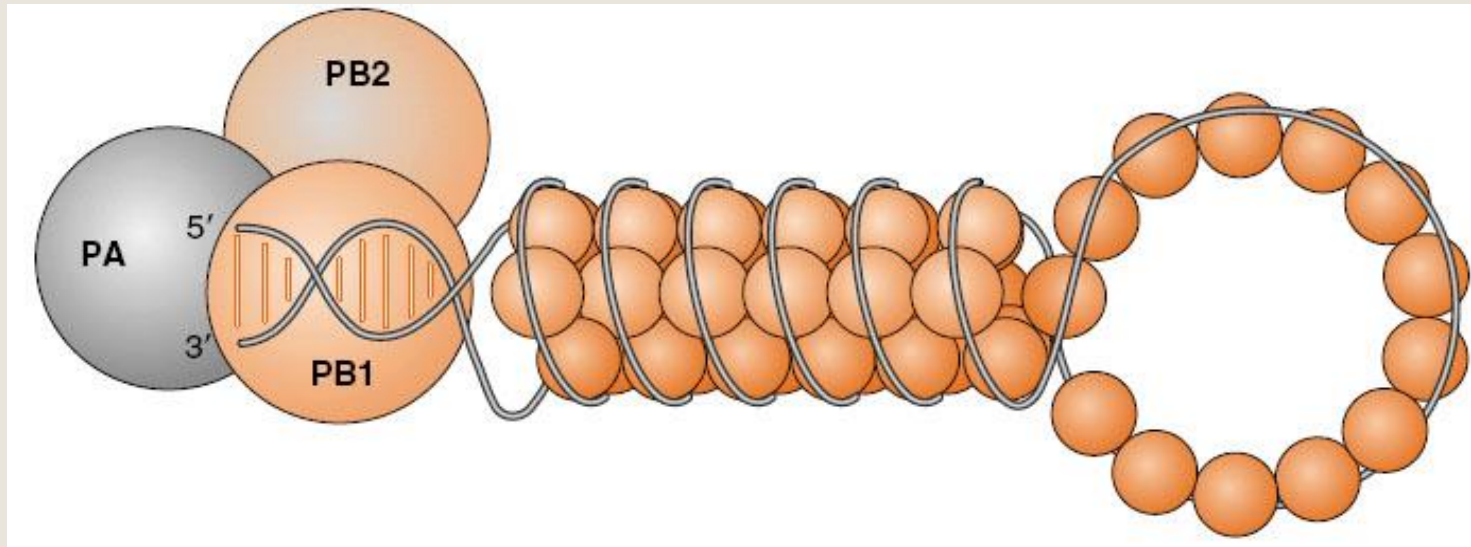
Ιστορικά στοιχεία

- **1510-1960** : 30 επιδημίες (6 πανδημίες)
- **1918** (Pfeiffer) : Αιμόφιλος της ινφλουέντσας
- **1933** (Smith, Andrews, Laidlaw) : Ιός της γρίπης τύπου A
- **1940** (Fransis και Magill) : Ιός της γρίπης τύπου B
- **1949** (Taylor) : Ιός της γρίπης τύπου C

ΔΟΜΗ

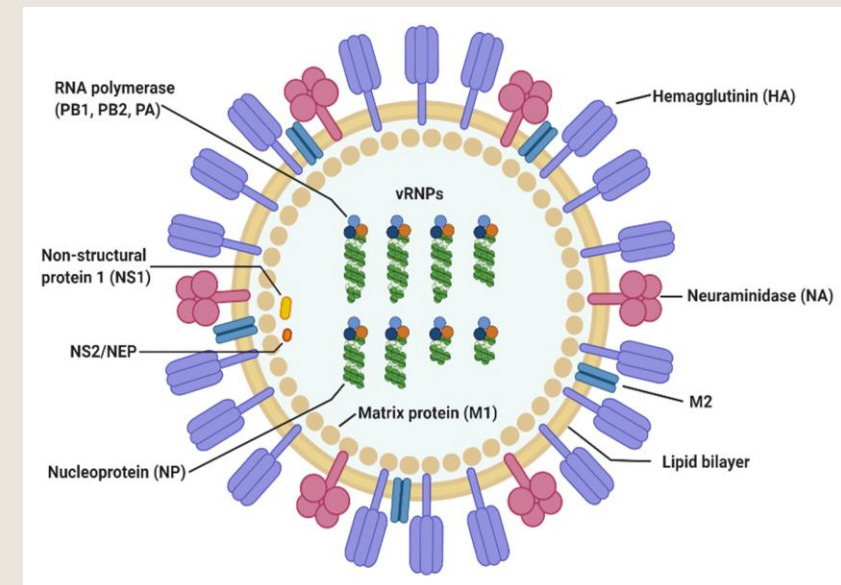


ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ



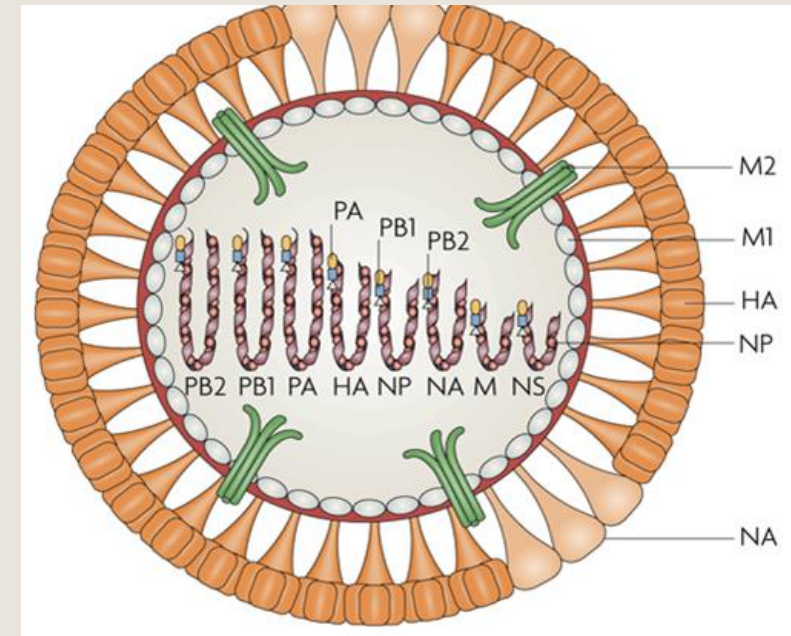
• Οκτώ ελικοειδή νουκλεοκαψιδικά τμήματα

- A και B οκτώ τμήματα
- C επτά τμήματα
- -ve strand RNA
- Τριμερές σύμπλεγμα της RNA πολυμεράσης
 - PA, PB1 και PB2



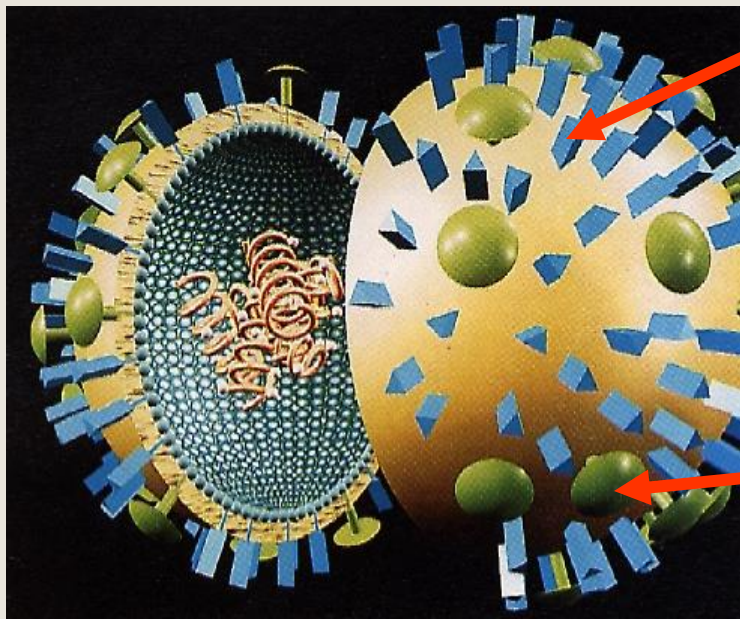
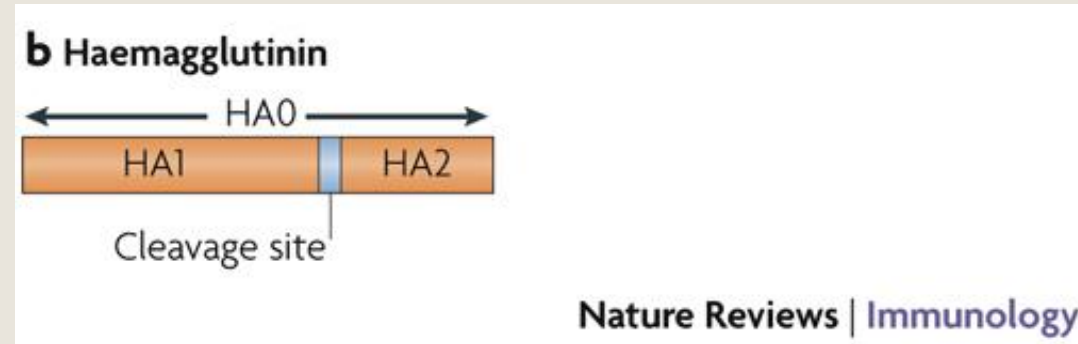
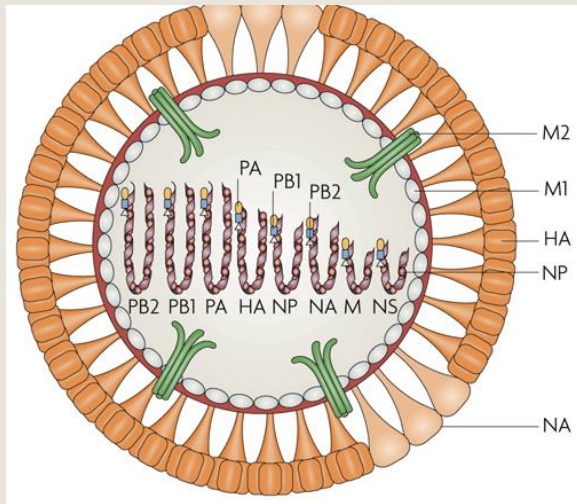
ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ

- Πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου- **Nucleocapsid protein (NP)**
- **M1** : συμμετέχει στο σχηματισμό του ιϊκού σωματιδίου
- **M2** : σχηματίζει διαύλους και συμμετέχει στην απελευθέρωση του ιϊκού σωματιδίου
 - *Amantadine*, *rimantadine*
- **M1, M2, NP** : type specific
 - Διαφοροποίηση μεταξύ των τύπων A, B, C



Όλες οι πρωτεΐνες κωδικοποιούνται από διαφορετικά τμήματα πλην της M1 και M2 και τις μη δομικές πρωτεΐνες NS1 και NS2

Δύο επιφανειακές πρωτεΐνες



HA

– *Hemagglutinin (HA)*

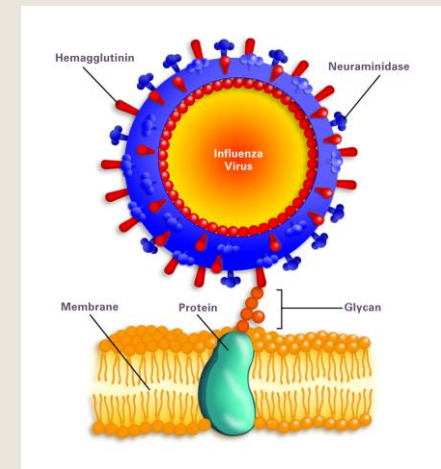
NA

– *Neuraminidase (NA)*

Επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες

■ Αιμοσυγκολλιτίνη (Haemagglutinin)- HA

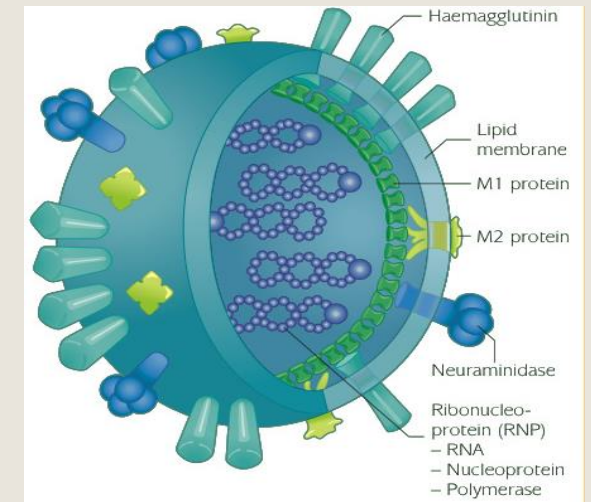
- Η HA συντίθεται σαν μια **πρόδρομη πρωτεΐνη** η οποία διασπάται από μια κυτταρική πρωτεάση σε δύο λειτουργικές πρωτεΐνες **HA1** και **HA2**
- Υπεύθυνη για την παθογόνο δράση του ιού
 - Επιτρέπει την προσκόλληση του ιού στα ενδοθηλιακά κύτταρα του ανώτερου αναπνευστικού
 - Δεσμεύεται στο **σιαλικό οξύ** των επιθηλιακών κυττάρων
 - Προάγει τη **σύντηξη** του περιβλήματος με την κυτταροπλασματική μεμβράνη : **είσοδος του ιού**
 - Συγκολλά ερυθρά αιμοσφαίρια ανθρώπου, όρνιθας και
- Κύριος καθοριστής της ανοσολογικής απόκρισης



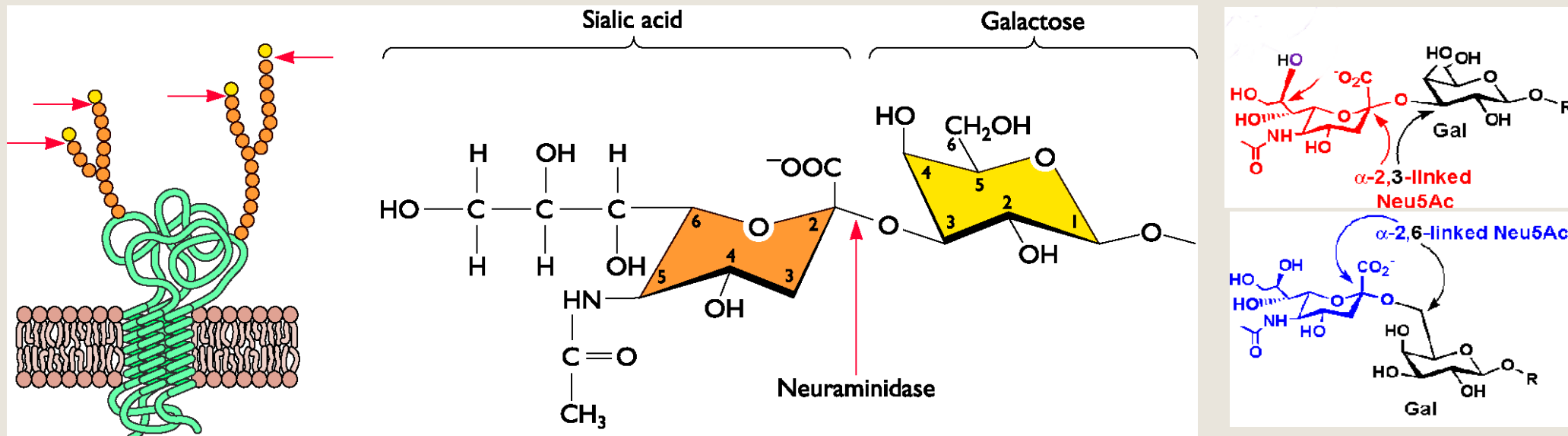
Επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες

■ Νευραμινιδάση (Neuraminidase) -N ή NA

- Ενζυμική δράση, διασπά το σιαλικό οξύ των γλυκοπρωτεϊνών και των υποδοχέων
- Επιτρέπει την απελευθέρωση νέων ιϊκών σωματιδίων
- Καθορίζει τη σοβαρότητα της νόσου
- Φαρμακευτικός στόχος - **zanamivir, oseltamivir**



Influenza A virus: προσκόλληση

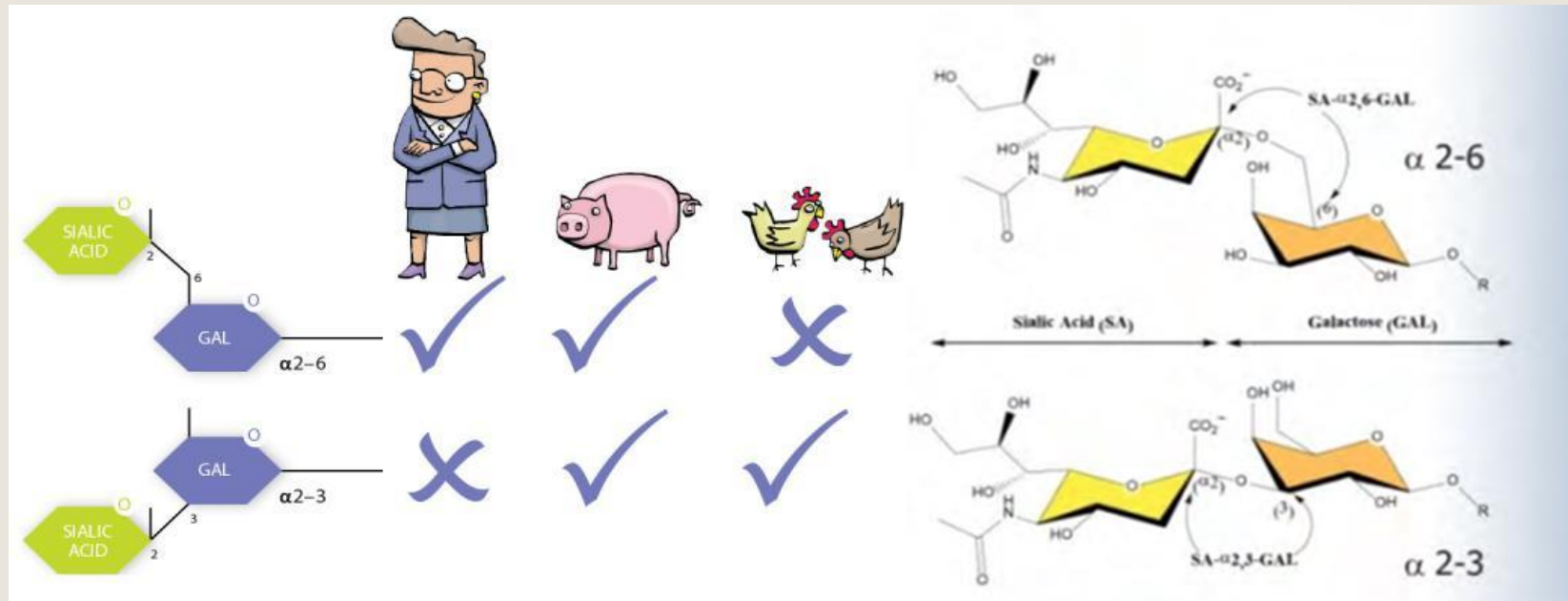


- Δέσμευση σε επιφανειακά **σιαλικά οξέα**, τα οποία αποτελούν τελικά μόρια γλυκοπρωτεϊνών ή γλυκολιπιδίων
- **Ubiquitous receptor**

Influenza A virus: προσκόλληση

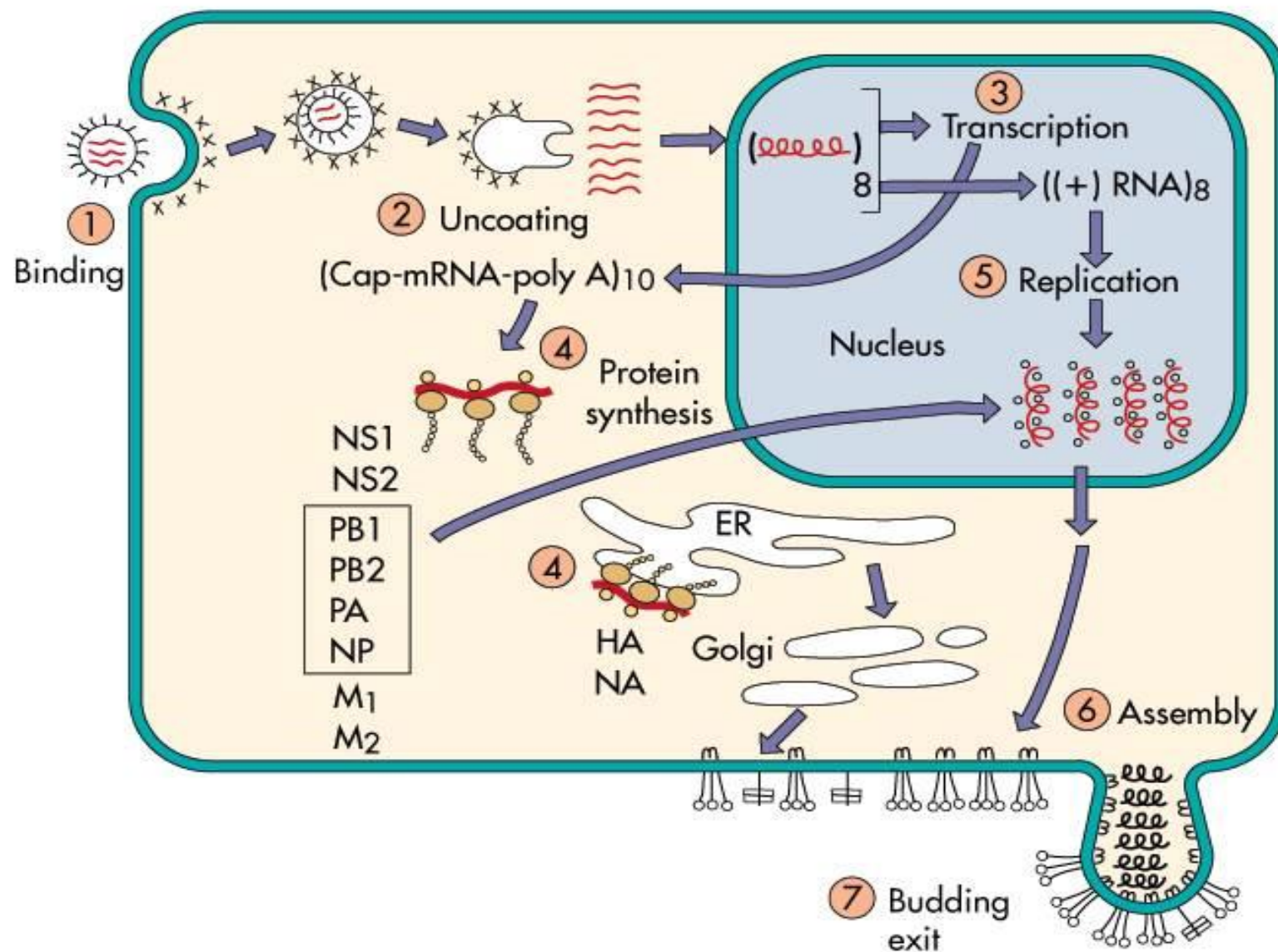
Ο τύπος του σιαλικού οξέος, με το οποίο συνδέεται η HA διαφέρει από ζωικό είδος σε ζωικό είδος.

Έτσι διαφέρουν αντίστοιχα και οι ιοί γρίπης που μπορούν να προσβάλουν το κάθε ζωικό είδος



Avian influenza virus strains contain an HA with preference for binding to sialic acids linked to the rest of the sugar by an $\alpha 2-3$ linkage. In contrast, HAs from human influenza virus strains show enhanced binding to $\alpha 2-6$ -linked sialic acids

Πολλαπλασιασμός



Μετάδοση

Τρεις τρόποι:

Άμεση επαφή με μολυσμένα άτομα

Επαφή με μολυσμένα αντικείμενα

Εισπνοή

Infuenza Transmission Rates (CDC,2009)
Body fluids and hand to hand contact 70%
Air borne 29%
Animal 1%

Παθογένεια

Key:



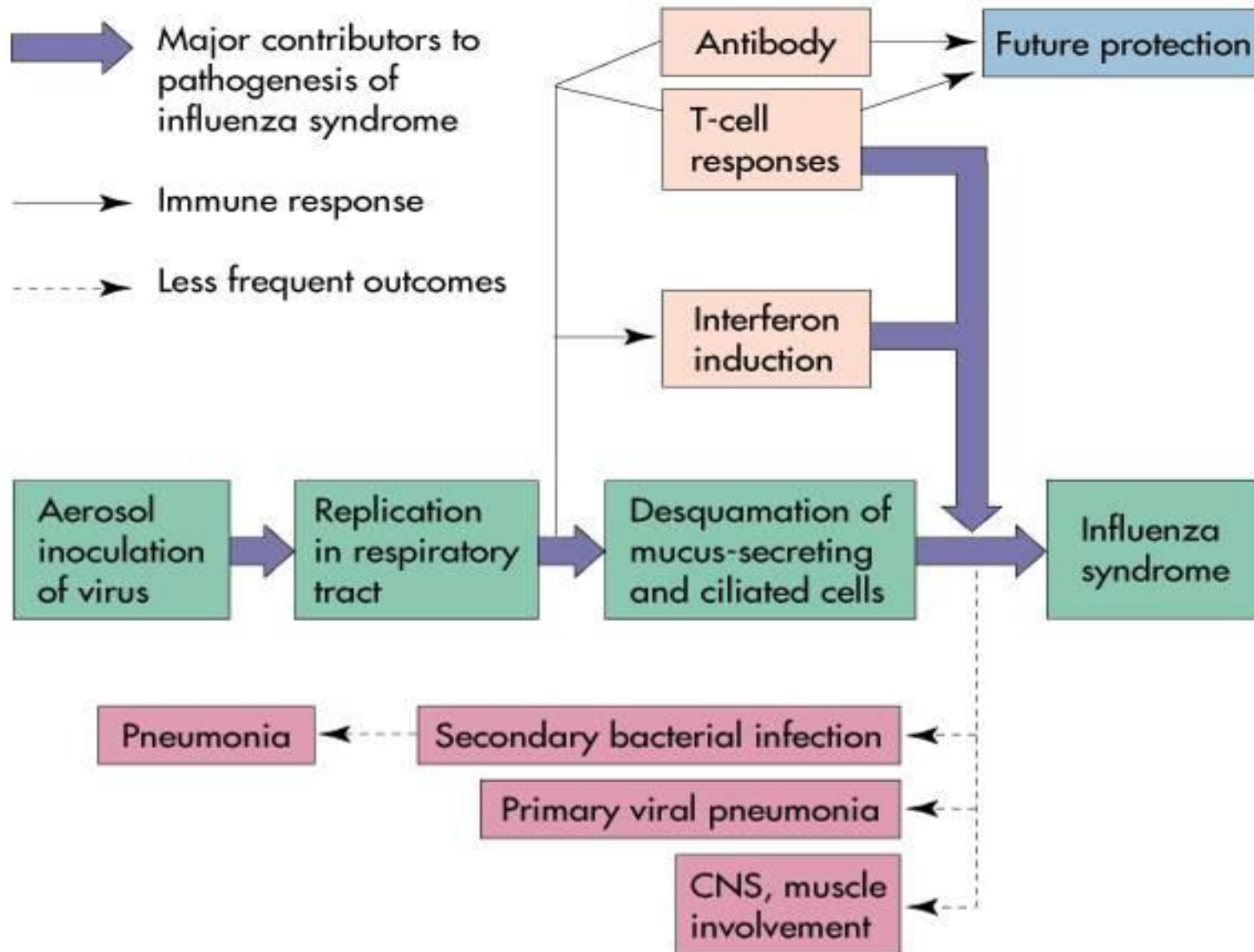
Major contributors to pathogenesis of influenza syndrome



Immune response



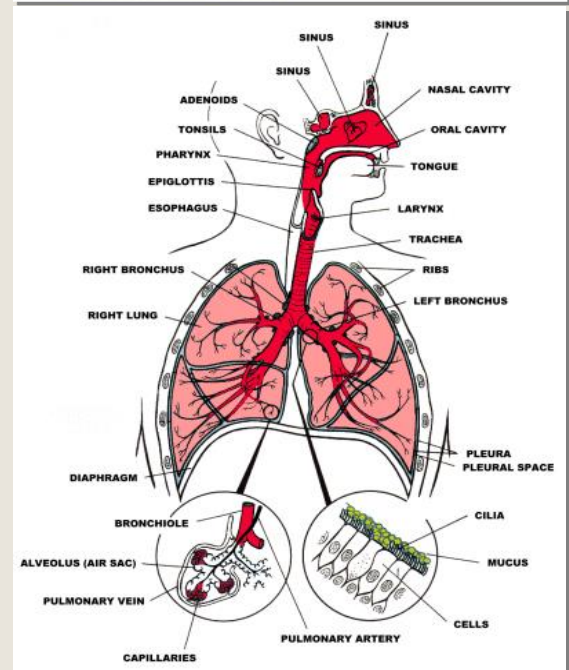
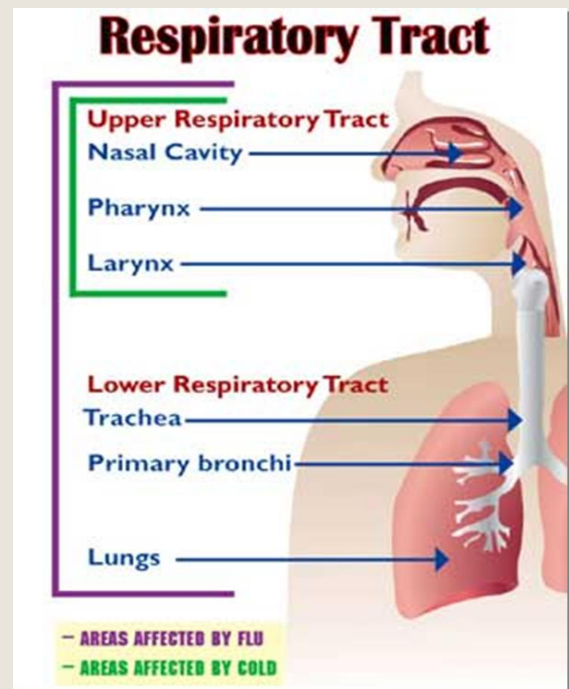
Less frequent outcomes



Παθογένετια



- Ο ιός εισέρχεται με την εισπνοή και φθάνει στους βρόγχους
- Είναι νόσος του ανώτερου και κατώτερου Α.Σ.
 - Δεν προκαλεί ιαιμία
- Καταστρέφει τα
 - Βλεννοεκκριτικά
 - Κροσσωτά
 - Άλλα επιθηλιακά κύτταρα

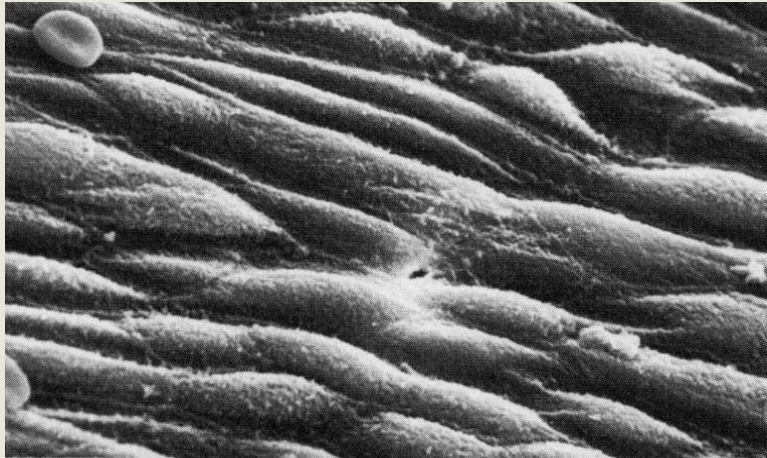


NORMAL TRACHEAL MUCOSA

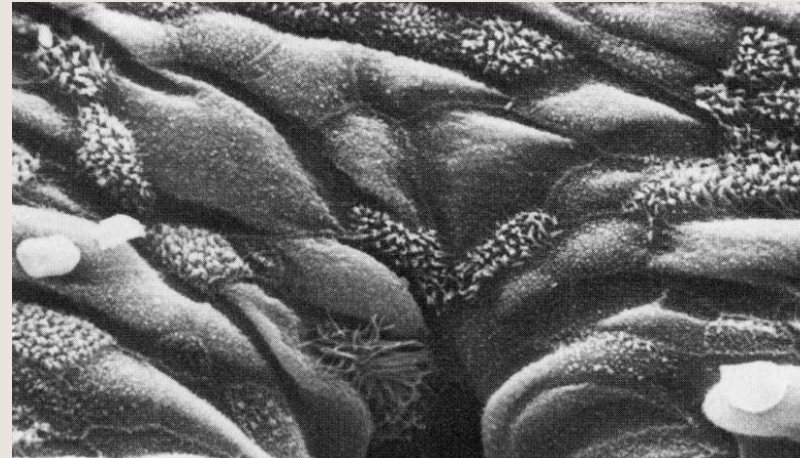


Η καταστροφή των κυττάρων του κροσσώτου επιθηλίου οδηγεί σε **αυξημένη ευαισθησία** για δευτεροπαθείς βακτηριακές λοιμώξεις

3 DAYS POST-INFECTION

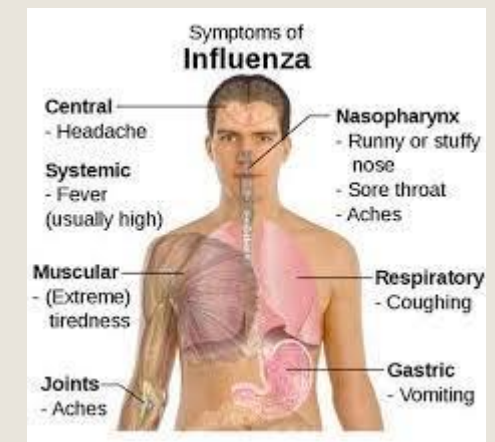
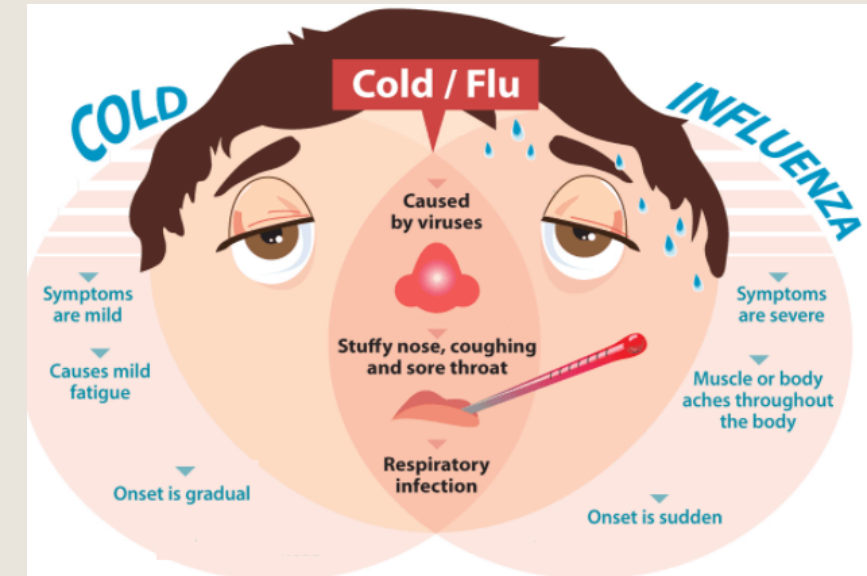


7 DAYS POST-INFECTION



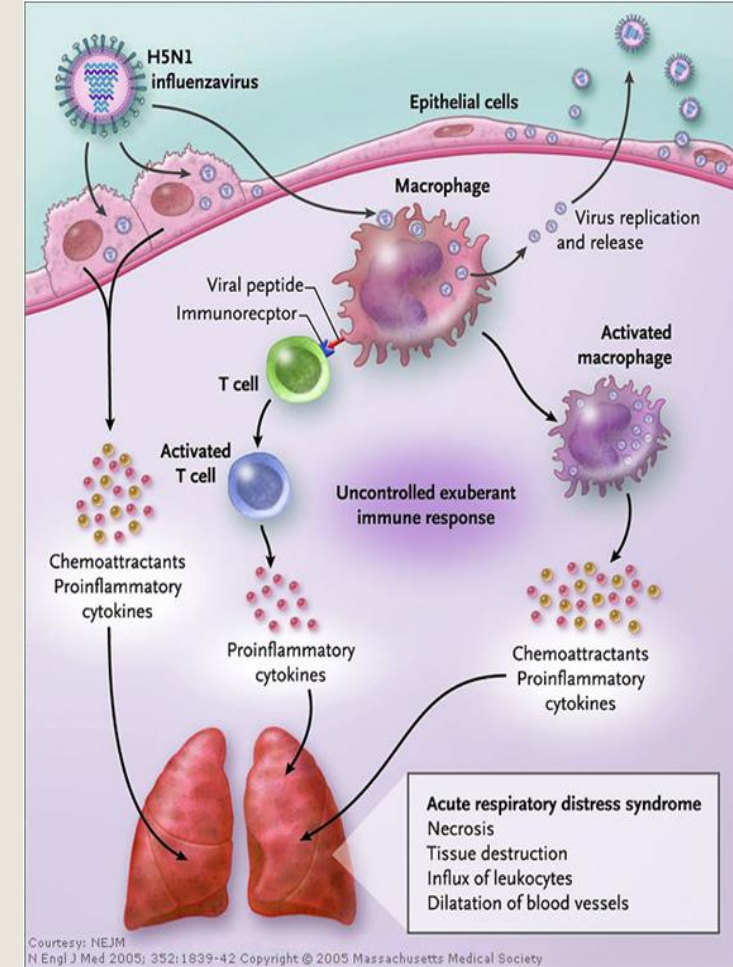
Παθογένεια

- Νευραμινιδάση : διασπά τη βλέννη
- Αιμοσυγκολλητίνη: Προσκόλληση
- Τα μολυσμένα κύτταρα καταστρέφονται από τον ιό.
 - Εκατοντάδες νέα ιϊκά σωματίδια
- Η μόλυνση των κυττάρων της τραχείας και των βρόγχων προκαλεί φλεγμονή και οδηγεί σε βήχα και ερεθισμό της τραχείας
- Τα ανοσοδραστικά κύτταρα αντιδρούν στη ιογενή λοίμωξη απελευθερώνοντας κυτταροκίνες οι οποίες προκαλούν πυρετό, μυαλγίες και άλλα γενικά συμπτώματα



Παθογένεια

- IL-6
- Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη συμπτωματολογία
- IFN- α -ισχυρός επαγωγέας
 - Είναι υπεύθυνη για τα συστηματικά συμπτώματα της λοίμωξης-pick 3-4 μέρες μετά τη λοίμωξη
- Ενεργοποιεί τα NK
 - NK περιορίζουν τη λοίμωξη μέχρι να εμφανισθεί η χυμική και κυτταρική ανοσία



Ανοσιακή απόκριση

Χυμική ανοσία

- IgG, IgM και IgA
 - IgG παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα
- Αντισώματα έναντι της HA και NA
 - Αντισώματα έναντι της HA πιο σημαντικά
 - Προστασία από αναμόλυνση
- Ανοσία ειδική του στελέχους

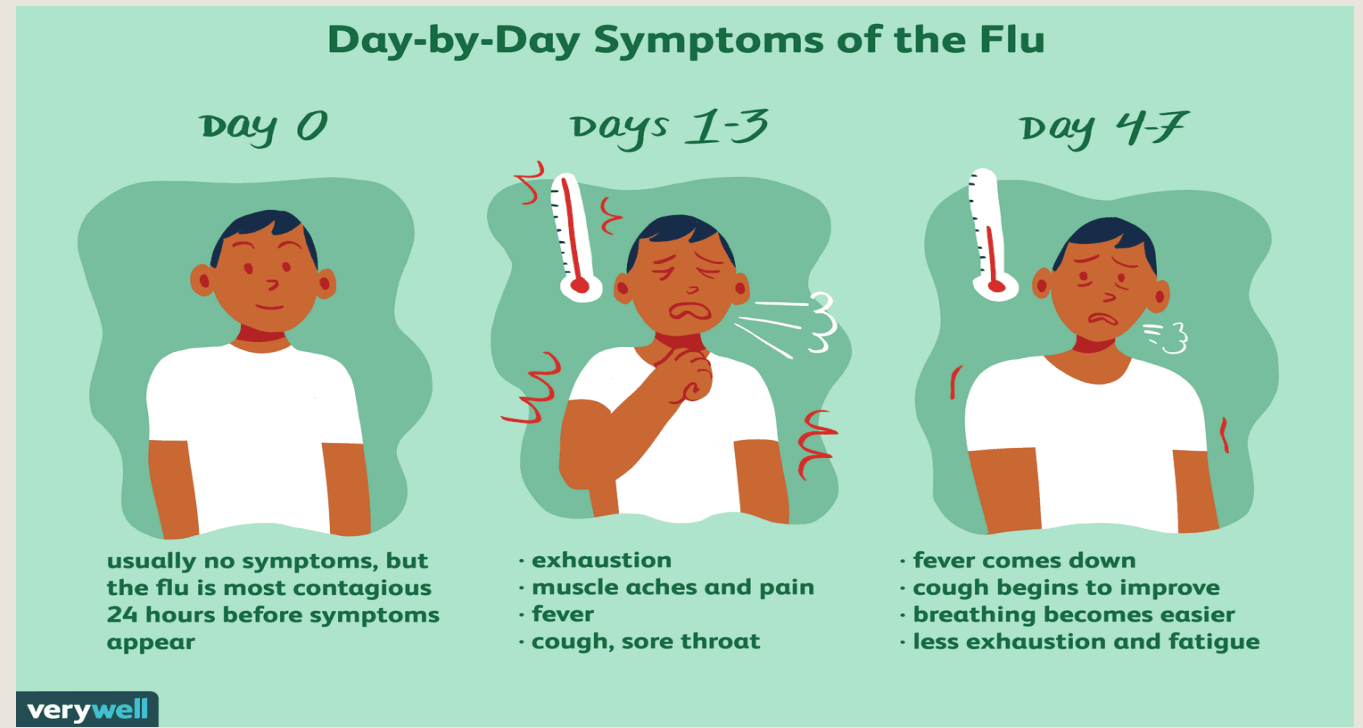
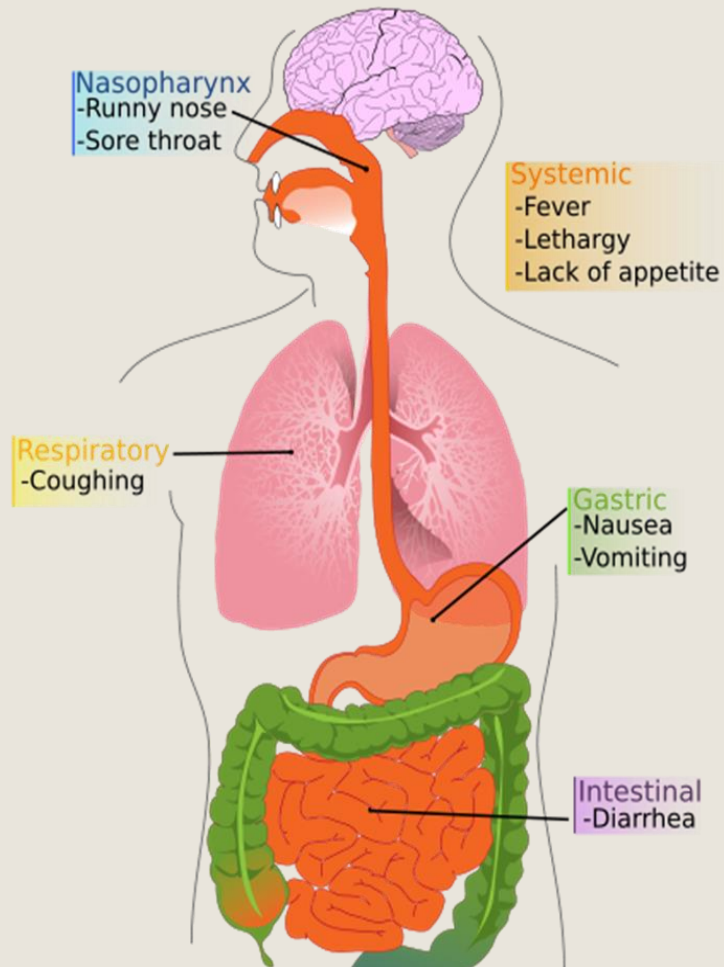
Κυτταρική ανοσία

- Τα T- λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν
 - HA, NA
 - Ανοσία ειδική του στελέχους
 - Τις πρωτεΐνες του πυρηνοκαψιδίου-*NP*
 - PB2
 - M1
 - Προστασία για όλα τα στελέχη του ίδιου τύπου

Κλινική εικόνα



- Μολυσματική περίοδος – 1 μέρα πριν την έναρξη των συμπτωμάτων και 5 μέρες μετά



Επιπλοκές

- Βακτηριακή πνευμονία
 - *S. pneumoniae*
 - *H. influenzae*
 - *S. aureus*
- Μυοσίτιδα, κυρίως σε παιδιά
- Επιπλοκές από ΚΝΣ
 - Εγκεφαλοπάθεια, συνήθως θανατηφόρα
 - Μεταγριππική εγκεφαλίτιδα
 - Σύνδρομο Reye, κυρίως σε παιδιά
- Επιπλοκές από καρδιαγγειακό σύστημα

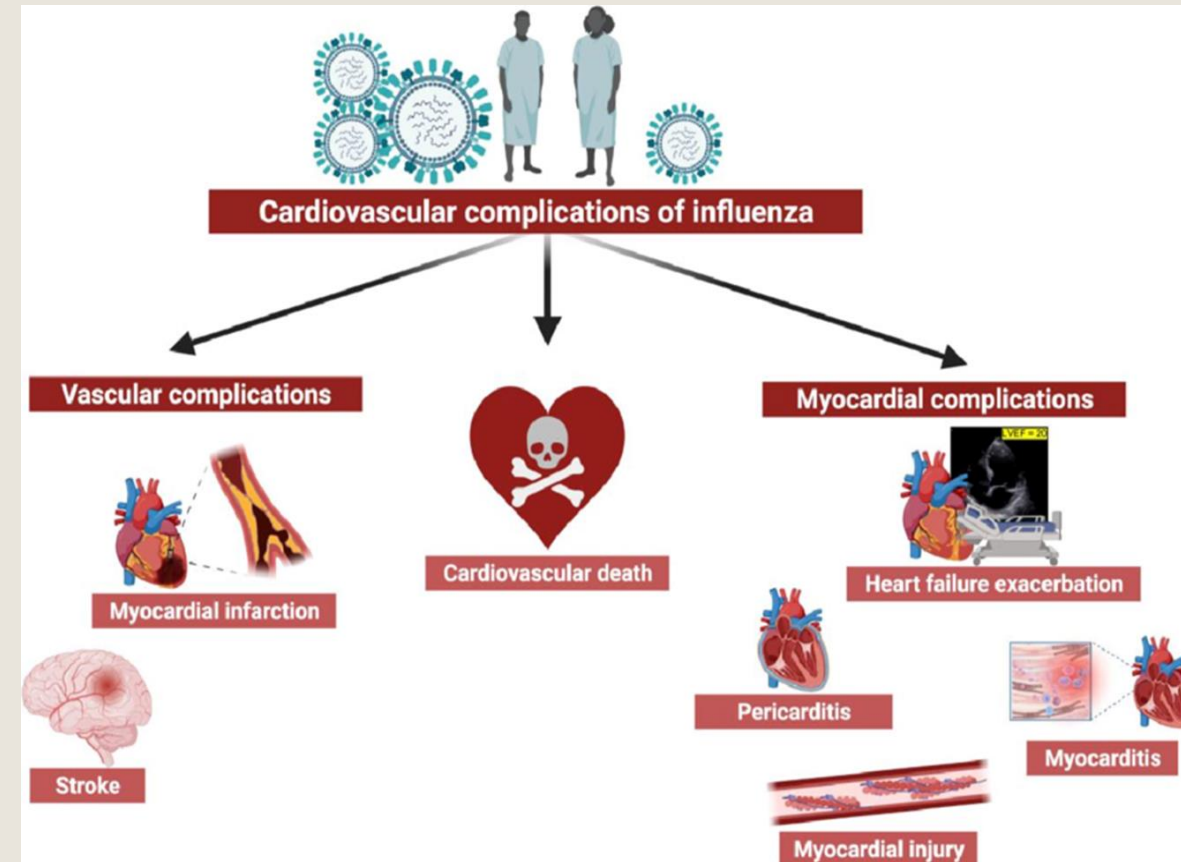


Table 2

Factors That Increase Risk of Serious Influenza-Related Complications

Age Factors

- ≥65 years^a
- <19 years and long-term use of aspirin/salicylate-containing medications
- <2 years^b

Health Factors

- Asthma
- Neurologic and neurodevelopmental disorders
- Hematologic disorders (e.g., SCD)
- Chronic lung diseases (e.g., COPD, IPF, CF)
- Endocrine disorders (e.g., diabetes mellitus)
- Cardiovascular diseases (e.g., CHD, CHF, CAD, history of stroke)
- Renal and hepatic disorders
- Metabolic disorders (e.g., inherited disorders, mitochondrial disorders)
- Obesity with BMI ≥40
- Compromised immune system due to disease (e.g., HIV/AIDS, some cancers [e.g., leukemia]) or pharmacologic agents (e.g., chemotherapy, corticosteroids/other immunosuppressants)

Other Factors

- During pregnancy and up to 2 weeks post pregnancy
- Certain races/ethnicities (i.e., non-Hispanic black, Hispanic/Latino, American Indian/Alaska Native)^c
- Residence in a nursing home or other long-term care facility

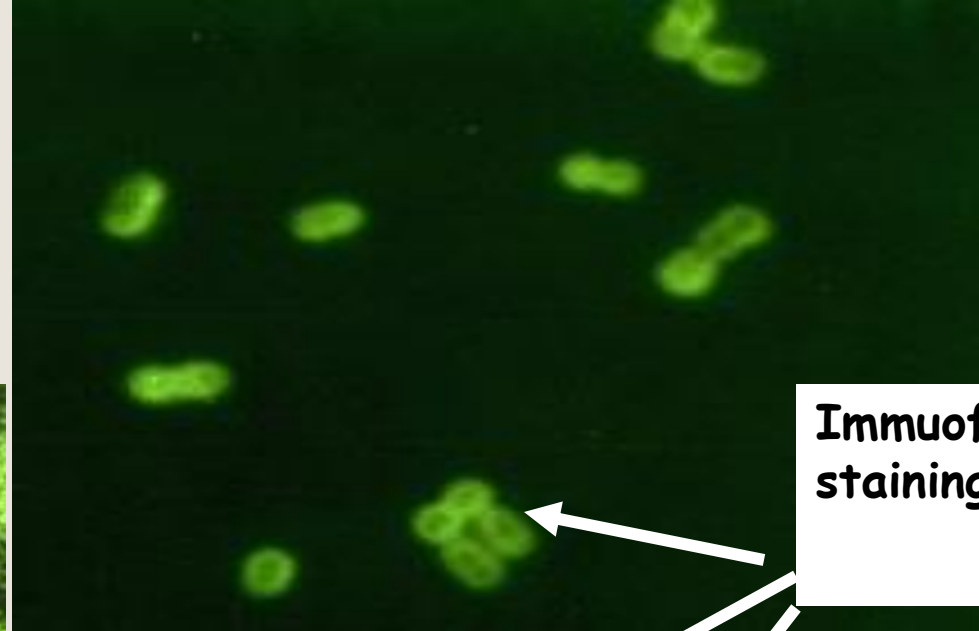
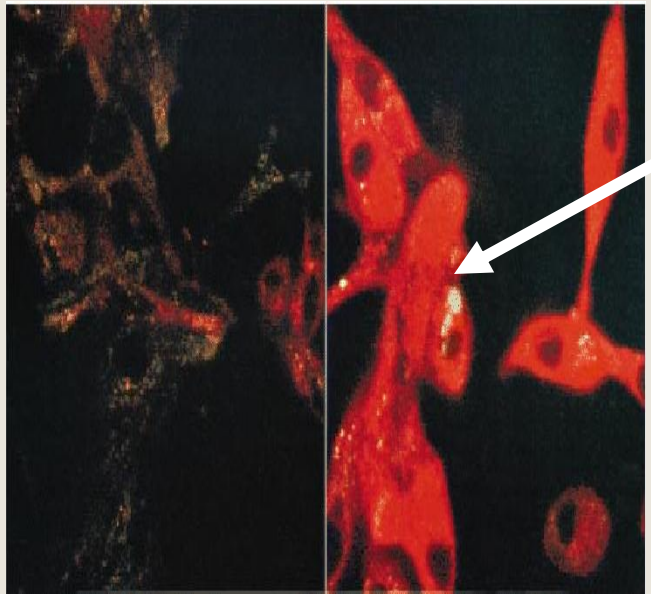
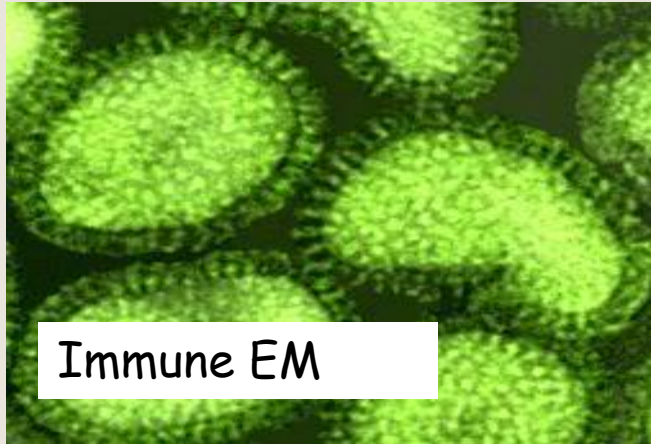
^a Approximately 70%-85% of seasonal influenza-related deaths and 50%-70% of seasonal influenza-related hospitalizations are in persons aged ≥65 years. ^b Although all children aged <5 years are at high risk, those aged <2 years are at greatest risk, and hospitalization and death rates are highest among those aged <6 months. ^c These individuals are at heightened risk for hospitalization.

CAD: coronary artery disease; CF: cystic fibrosis; CHD: congenital heart disease; CHF: congestive heart failure; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; SCD: sickle cell disease. Source: Reference 5.

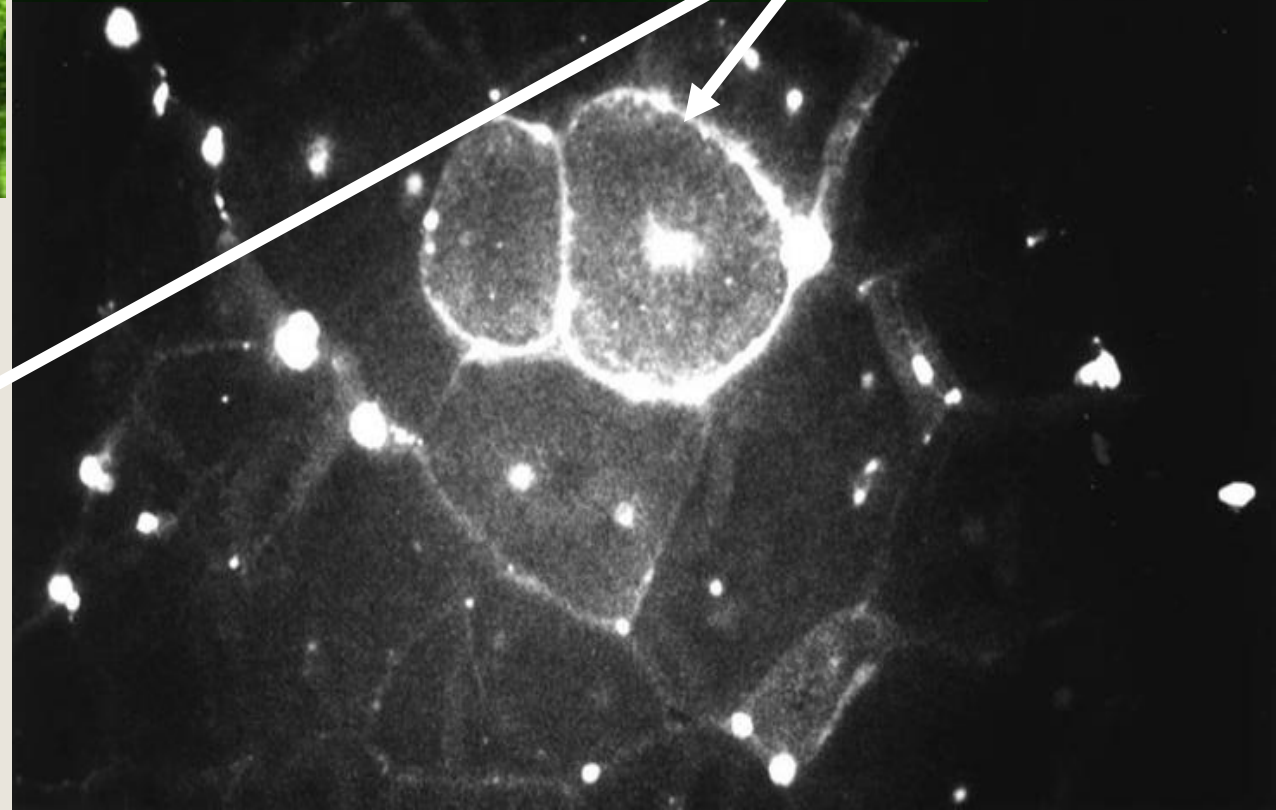
ΔΙΑΓΝΩΣΗ



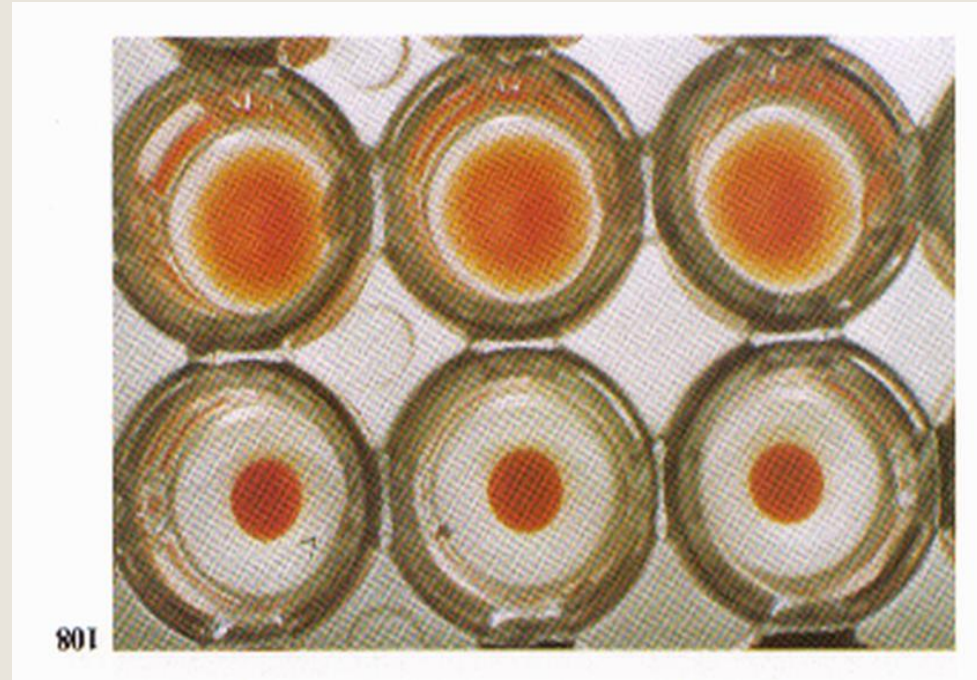
1. Άμεση ανίχνευση



Immuofluorescent
staining



2. Απομόνωση του ιού



Ενοφθαλμισμός στην αμνιοτική κοιλότητα
εμβριοφόρων αυγών

Τυποποίηση της ΗΑ

Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου-rapid antigen testing

- Κλινικά δείγματα: Δείγματα ανώτερου αναπνευστικού, όπως ρινικό ή ρινοφαρυγγικό έκκριμα και φαρυγγικό επίχρισμα.
- Έκκριμα από την τραχεία ή βρογχικό έκκριμα
- Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου
 - Ευαισθησία χαμηλή, 50-70%
 - Ειδικότητα ποικίλλει, συνήθως >90%
 - Αν το test είναι θετικό, 90% να είναι αληθώς θετικό
- Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα είναι πιο συνά από τα ψευδώς θετικά
- Polymerase chain reaction (PCR)



Θεραπεία

■ Amantadine και rimantadine

- Δραστικές στον τύπο A όχι όμως στον B και C
- Δρούν στην M2 πρωτεΐνη

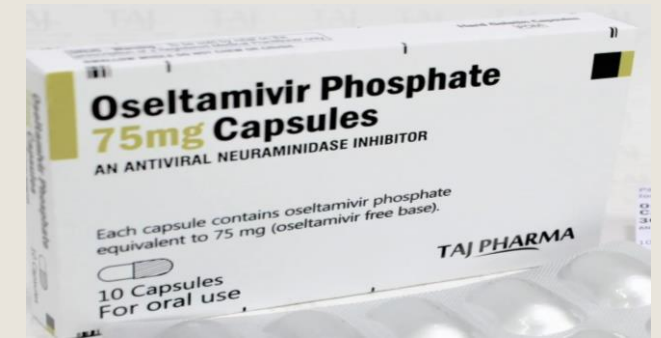
■ Zanamivir και oseltamivir

- Αναστολείς της νευραμινιδάσης
- Αναστέλλουν τον τύπο A και B

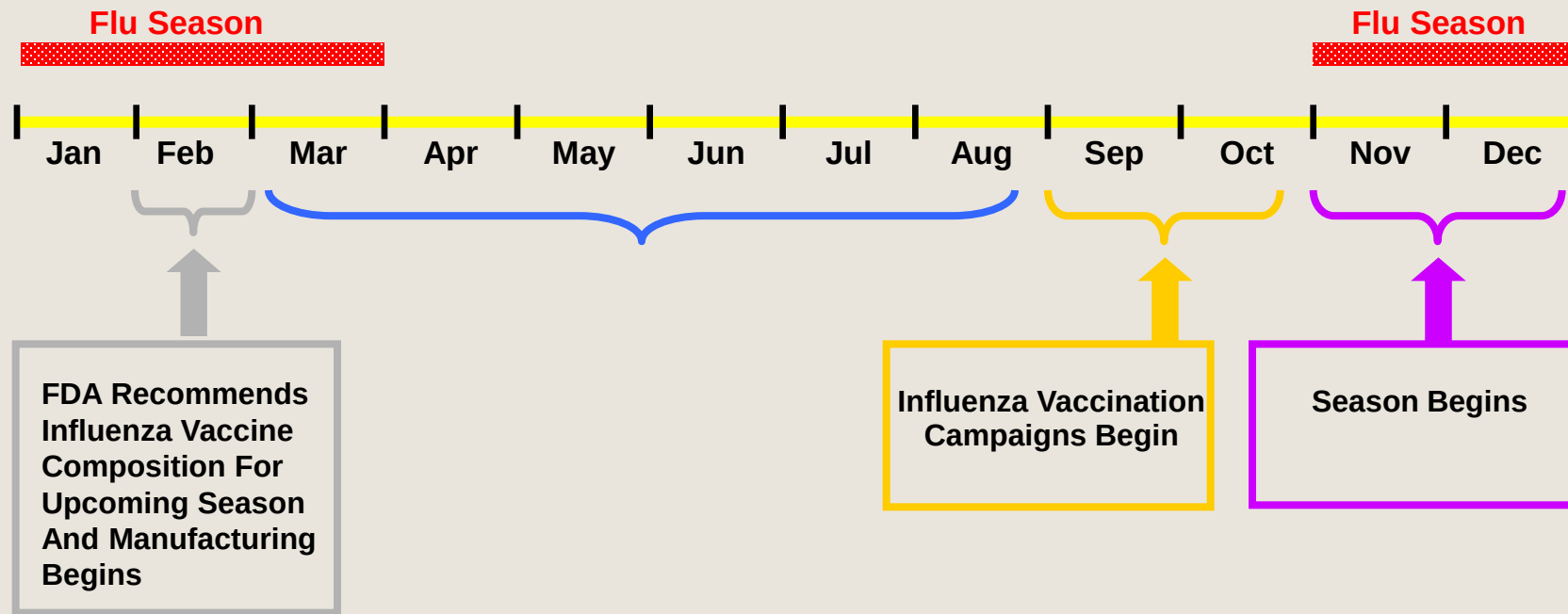
■ Peramivir-2014

- αναστολέας της νευραμινιδάσης
- >2 χρόνων και συμπτώματα όχι >2 ημερών

■ Baloxavir marboxil- 2018



Influenza Vaccine Development Cycle



Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), a partnership of 141 national influenza centres in 111 countries, 6 WHO collaborating centres and 4 WHO essential regulatory laboratorie

Διαθέσιμα εμβόλια

- CDC :2023-2024
- **Εξασθενημένος ιός**- live attenuated influenza vaccine (LAIV).
 - 2-49 χρονών
 - Όχι έγκυες
- **Αδρανοποιημένος ιός** -inactivated influenza vaccine [IIV]
 - **egg-based vaccines**
 - >6μηνών, έγκυες
 - Μία δόση
 - **ccIIV4 (standard-dose, cell culture-based vaccine)**
 - >6μηνών, έγκυες
- **Recombinant Influenza (Flu) Vaccine-2013**

CDC :2023-2024 EMBOΛIA



Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccines (IIV4)

The most commonly administered flu vaccine is a quadrivalent vaccine, which provides protection against the four strains of influenza most likely to be circulating each season.



Trivalent Inactivated Influenza Vaccines (IIV3)

protection against three strains of influenza (as opposed to four with a quadrivalent vaccine). There are no trivalent vaccines for the 2021-2022 flu season.



Quadrivalent Live Attenuated Influenza Vaccine (LAIV4) Nasal Spray Flu Vaccine

This vaccine is administered intranasally, which means that the vaccine is sprayed up the nose as opposed to being injected with a needle.

CDC :2023-2024 EMBOΛIA



Quadrivalent Recombinant Influenza Vaccine (RIV4)

recombinant vaccines can be useful in the event of a pandemic or vaccine supply shortage



Quadrivalent Cell-Cultured Influenza Vaccine (ccIIV4)

Cell-cultured vaccines do not use chicken eggs in the manufacturing process, similar to recombinant vaccines. The manufacturing process of these vaccines uses **animal cells to grow flu viruses instead of eggs.**

Flu vaccines 2024 to 2025 season

6 months to less than 2 years in a clinical risk group ⁽ⁱ⁾	2 years to less than 18 years in eligible year groups or in a clinical risk group ⁽ⁱⁱ⁾	18 years to less than 60 years in a clinical risk group ⁽ⁱⁱⁱ⁾ and pregnant women	60 years to less than 65 years ^(iv) in a clinical risk group	65 years ^(iv) and over
QIVc (Cell-based quadrivalent influenza vaccine) or QIVe (Quadrivalent influenza vaccine, egg grown) if QIVc not available	No contraindications to LAIV LAIV (Live attenuated influenza vaccine, nasal spray suspension)	If LAIV contraindicated or otherwise unsuitable^(v) QIVc (Cell-based quadrivalent influenza vaccine) or QIVe (Quadrivalent influenza vaccine, egg grown) if QIVc not available	QIVc (Cell-based quadrivalent influenza vaccine) QIV-HD (High-dose quadrivalent influenza vaccine, egg grown) or QIVe (Quadrivalent influenza vaccine, egg grown) if QIVc and QIV-HD not available	aQIV (Adjuvanted egg-grown quadrivalent influenza vaccine) ^(vi) QIV-HD (High dose quadrivalent influenza vaccine, egg-grown) or QIVc (Cell-based quadrivalent influenza vaccine) if aQIV or QIV-HD not available
1 st or 3 rd 4 th	2 nd	1 st or 3 rd 4 th	1 5 or 3 4	6 5 or 1

Cell-based Quadrivalent Influenza Vaccine ▼
CSL Seqirus

QIVc
Egg-free

1



licensed from 6 months of age

Fluenz
AstraZeneca

LAIV

2



licensed from 2 years to less than 18 years of age

Quadrivalent Influenza Vaccine
Sanofi

QIVe

3



licensed from 6 months of age

Influenza Tetra MYL
Viatris

QIVe

4



licensed from 6 months of age

Quadrivalent Influenza Vaccine – High Dose ▼
Sanofi

QIV-HD

5



licensed from 60 years of age

Adjuvanted Quadrivalent Influenza Vaccine ▼
CSL Seqirus

aQIV

6



licensed from 65 years of age

Eligible groups

- aged 2 and 3 years on 31 August 2024
- eligible school-aged children (Reception to Year 11)
- those aged 6 months to under 65 years in clinical risk groups
- pregnant women
- all those aged 65 years and over
- those in long-stay residential care homes

- carers in receipt of carer's allowance or main carer of an older or disabled person
- household contacts of immunocompromised individuals
- frontline health and social care staff

See Green Book Influenza Chapter 19 for full details on eligible groups

Resources

Annual flu programme
www.gov.uk/government/collections/annual-flu-programme

Green Book Influenza Chapter 19
www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19

- (i) QIVc and LAIV for eligible children (under 18 years of age) available to order from ImmForm
- (ii) QIVe is not supplied by ImmForm
- (iii) If the parent of an eligible child declines LAIV because of its porcine gelatine content they can request an alternative injectable vaccine. QIVc is available to order from ImmForm for these children
- (iv) Those who become 65 years of age before 31 March 2025 may be offered aQIV 'off-label'
- (v) Or household contact of an immunocompromised individual

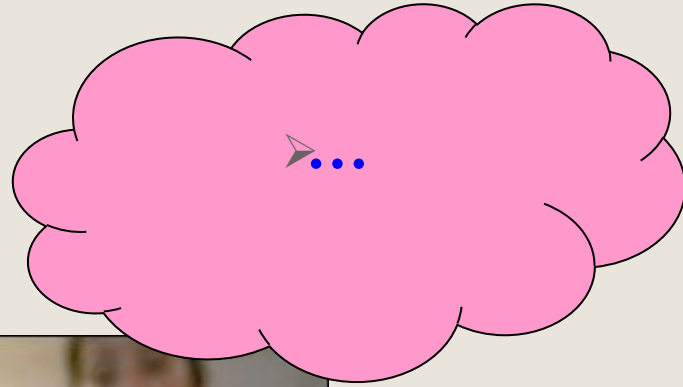
Flu i mmunisation

Helping to protect people, every winter

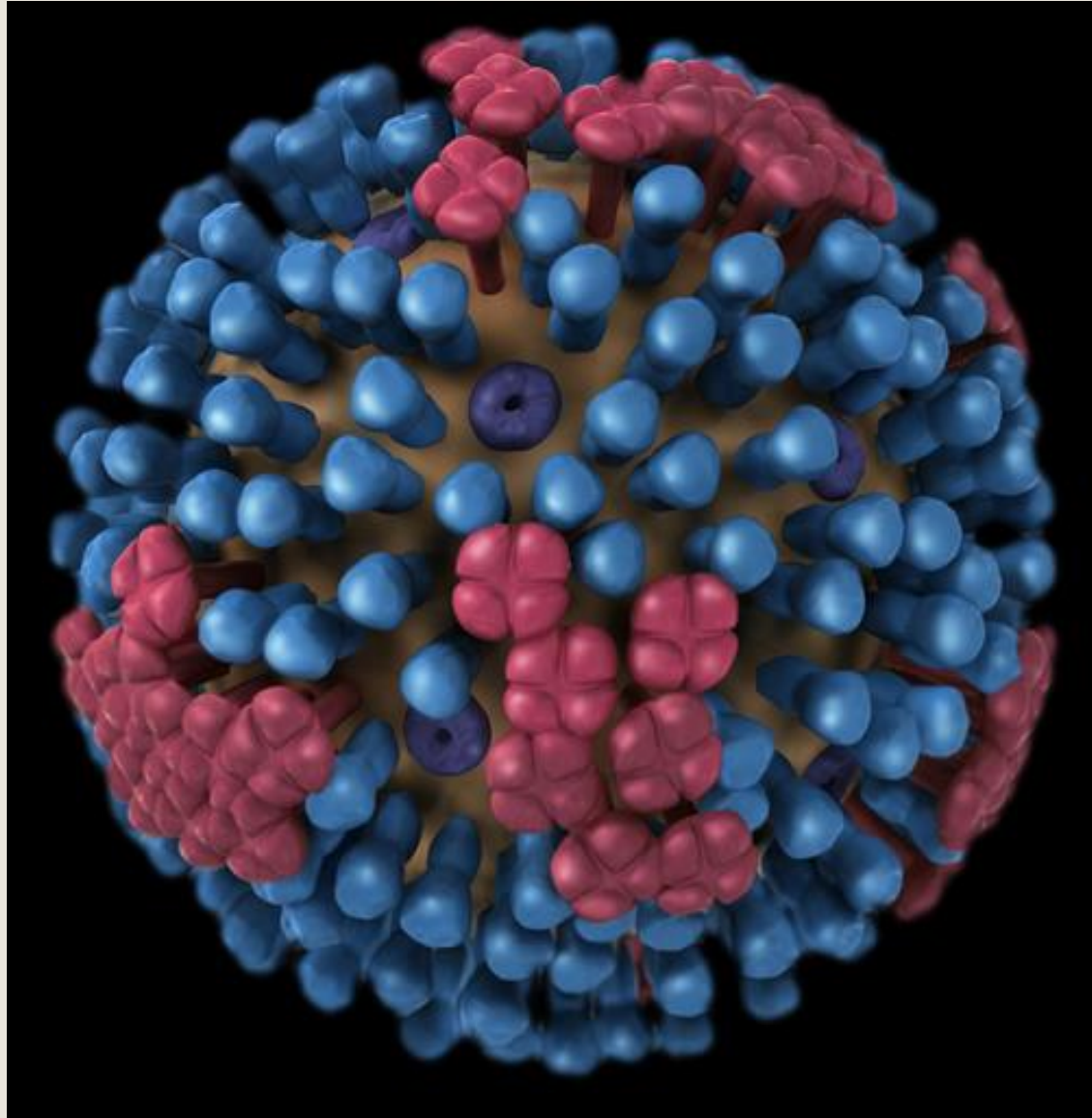
© Crown copyright 2024
UK Health Security Agency (all rights reserved)
July 2024

Προφύλαξη

Masks and Hand Washing



The Quick Change Artist



Διαφορές μεταξύ εποχιακής γρίπης και πανδημίας

Εποχιακή γρίπη	Πανδημική γρίπη
Εμφανίζεται κάθε χρόνο, συνήθως το χειμώνα	Εμφανίζεται σποραδικά
Συνήθως υπάρχει κάποιος βαθμός ανοσίας από προηγούμενες εκθέσεις	Καθόλου ανοσία στον πληθυσμό
Υγιή άτομα συνήθως δεν διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές	Υγιή άτομα όλων των ηλικιών μπορεί να νοσήσουν
Ο εμβολιασμός για την εποχιακή γρίπη βασίζεται σε γνωστά στελέχη του ιού	Εμβόλιο δεν είναι διαθέσιμο τουλάχιστον στα αρχικά στάδια της πανδημίας γιατί το στέλεχος είναι νέο

ANTIGENIC DRIFT απόκλιση ή μετάλλαξη

Βαθμιαία αντιγονική αλλαγή χωρίς αλλαγή
στον υπότυπο

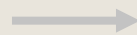
H3N2

H3N2

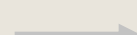
H3N2

H3N2

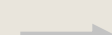
1968



1975



1993



2004

HONG KONG

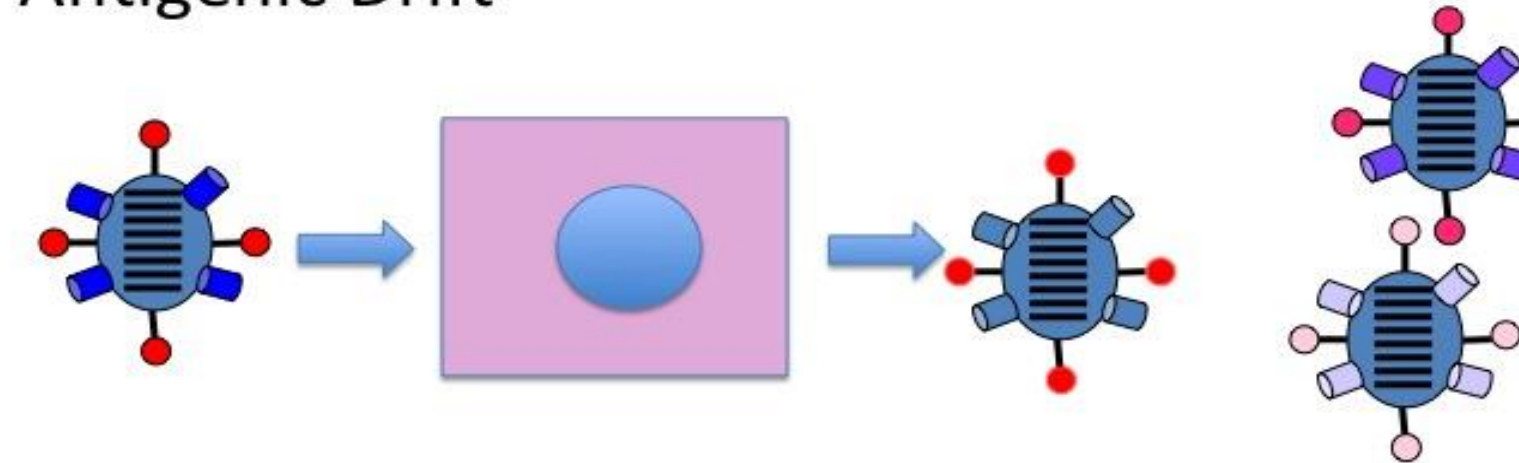
VICTORIA

BEJING

FUJIAN

Antigenic “Drift”

Antigenic Drift



An influenza virus infects a healthy cell

Mistakes made by viral DNA polymerase during replication cause virus with new antigenic variants to be produced

Due to pressure from antibody that host develops against viral antigens, the virus with new antigenic variants is selected and a slightly different strain of virus begins to circulate in the population.

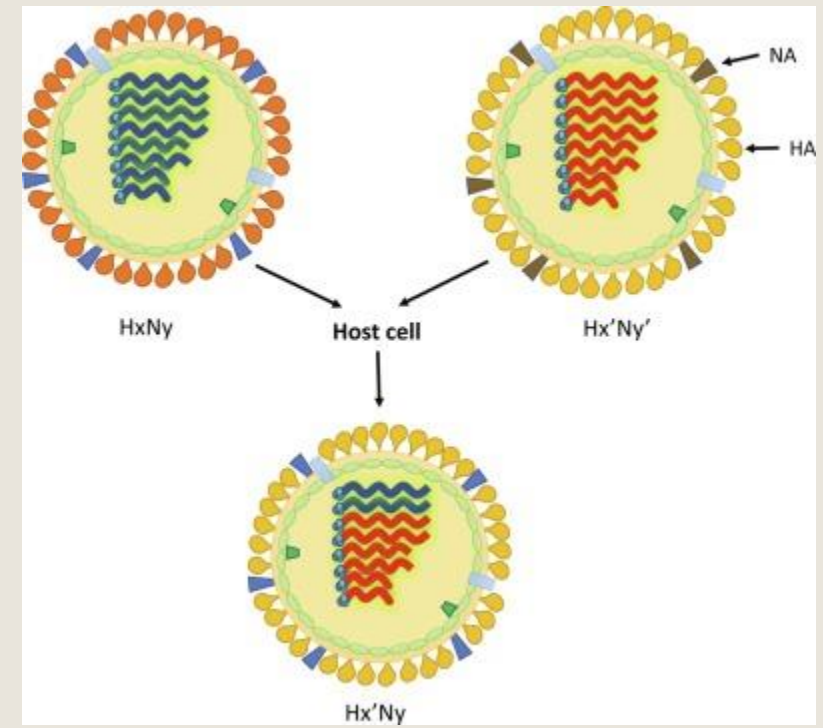
Antigenic Shift

- Γενετικός ανασυνδιασμός – αντικατάσταση των γονιδίων της N ή H με άλλα γονίδια που προέρχονται από ιούς γρίπης ζώων ή πτηνών (Re-assortment event)

- Προκύπτουν νέοι ιοί

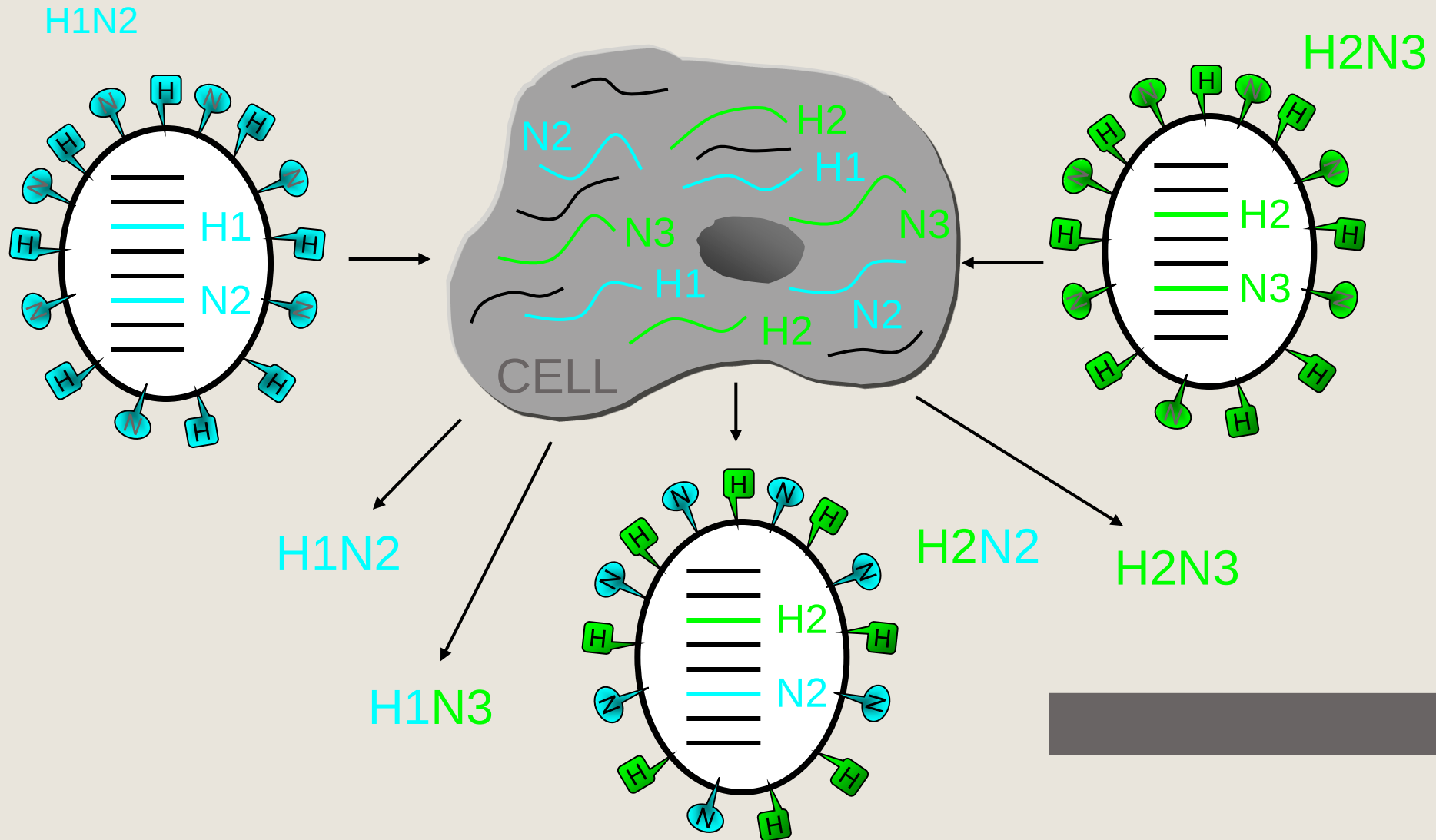
- Κάθε 10-40 χρόνια

- ✓ Ο πληθυσμός δεν έχει ανοσία και προκαλούν συνήθως πανδημίες
 - ✓ Προσβάλλουν όλες τις ηλικίες

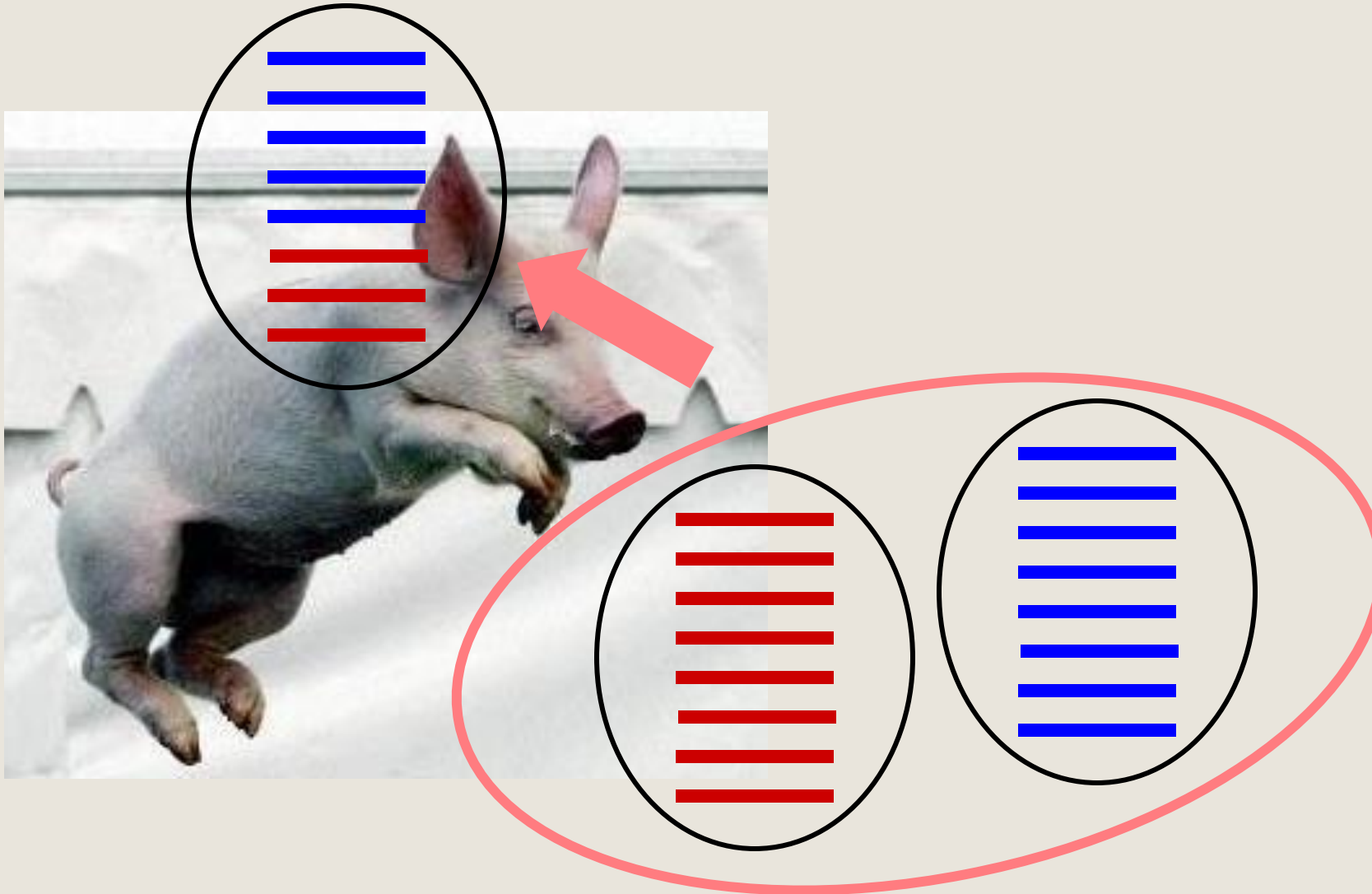


ANTIGENIC SHIFT

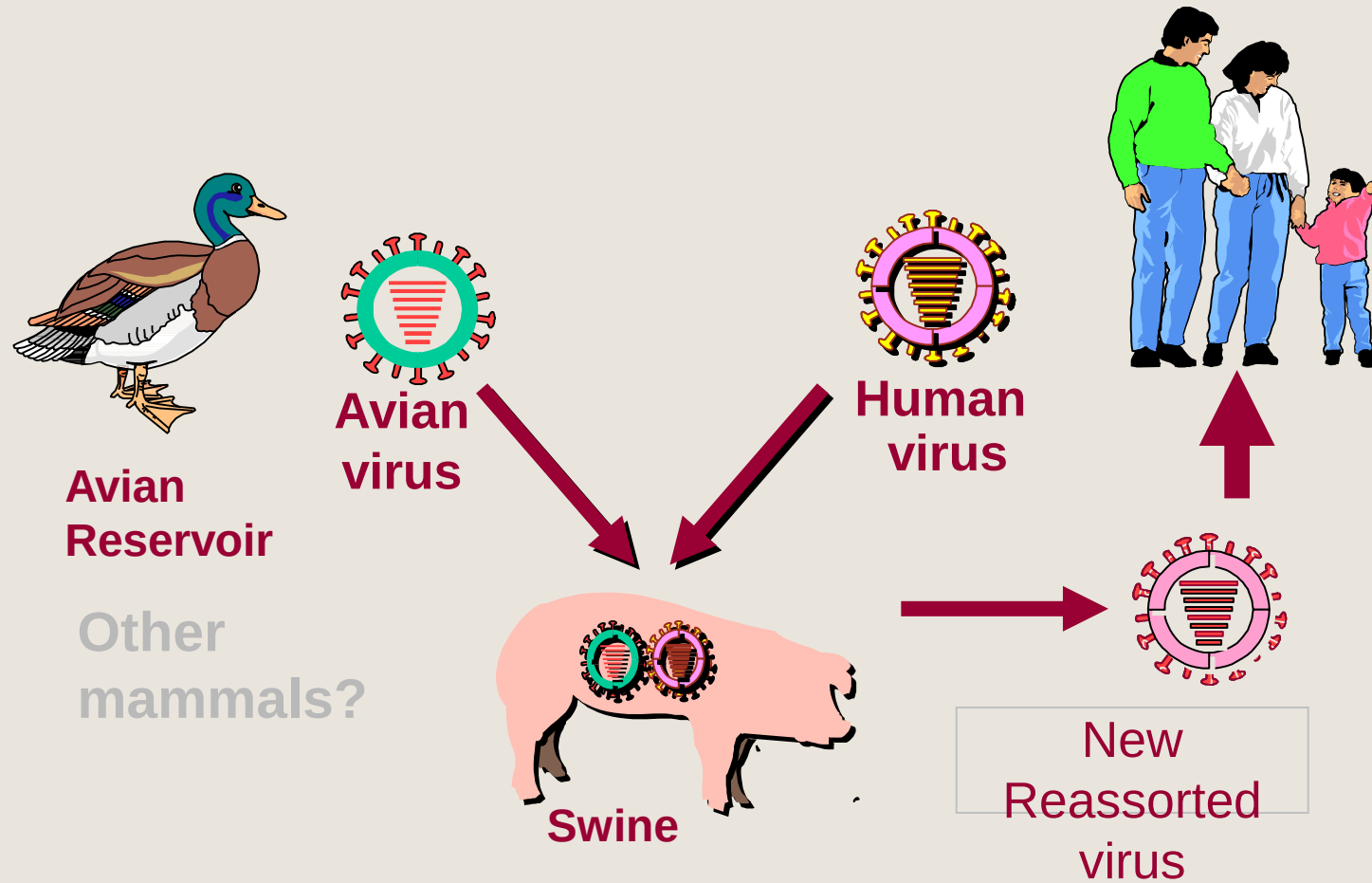
ΟΔΗΓΕΙ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΝΕΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ ΤΟΥ ΙΟΥ INFLUENZA A



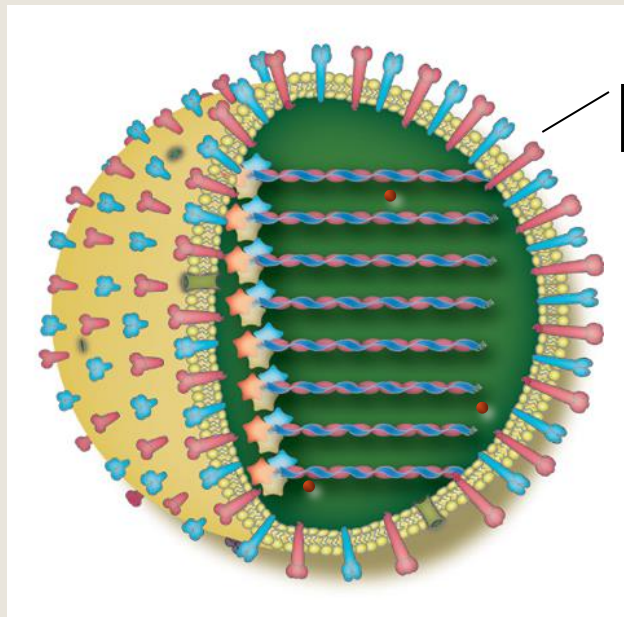
Reassortment



Χοίρος- "Mixing Vessel"



Δέσμευση της ΗΑ σε διαφορετικά σιαλικά οξέα



HA

$\alpha 2-6\text{Gal}$

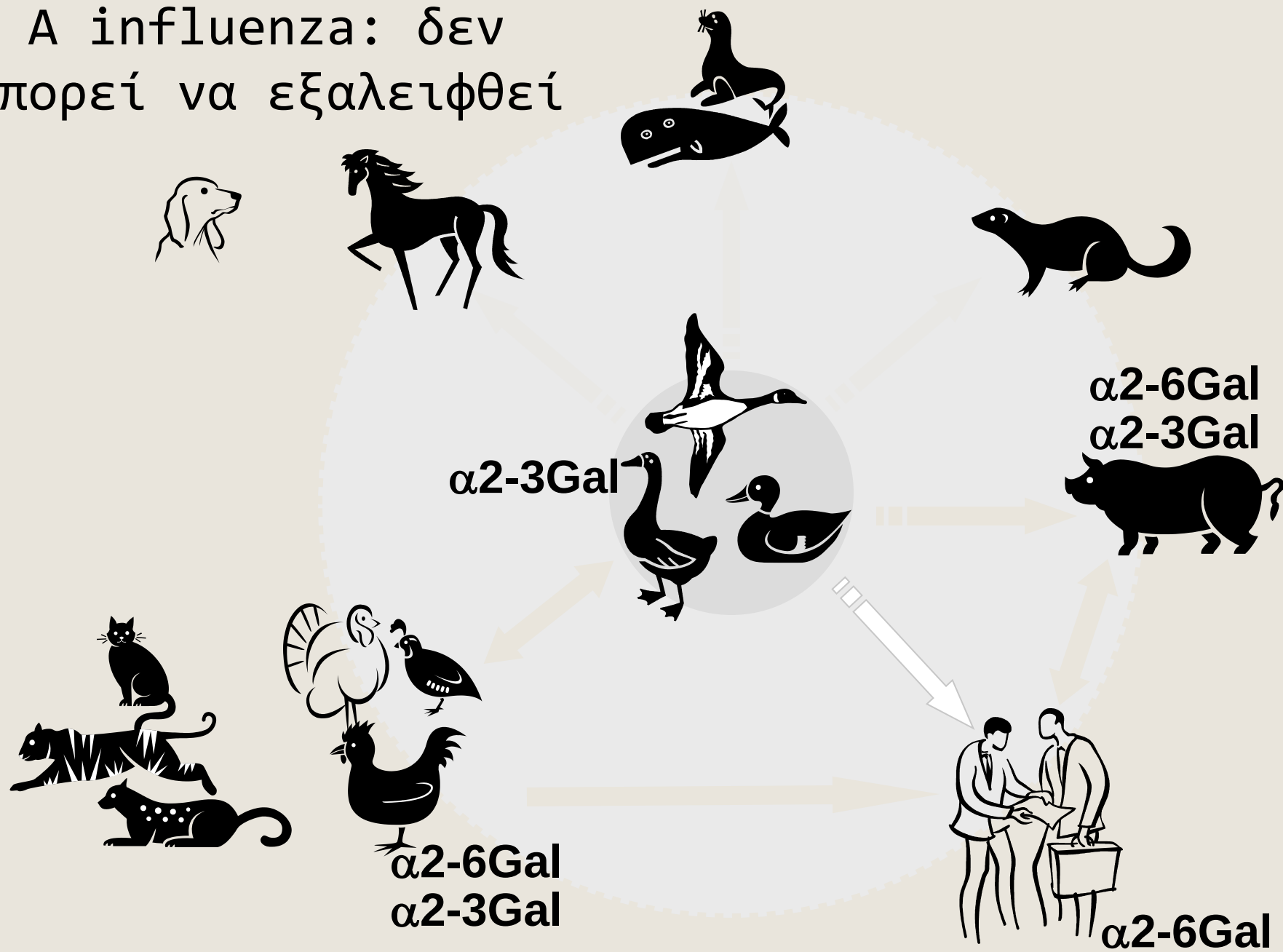


$\alpha 2-3\text{Gal}$



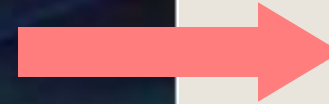
- 2-3 συνδεδεμένες σιαλυλιωμένες γλυκάνες
- 2-6 συνδεδεμένες σιαλυλιωμένες γλυκάνες

Α influenza: δεν
μπορεί να εξαλειφθεί



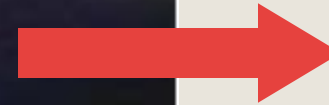
ΝΑ υπότυποι στον άνθρωπο: N1, N2, N7(2003)

[illegible]

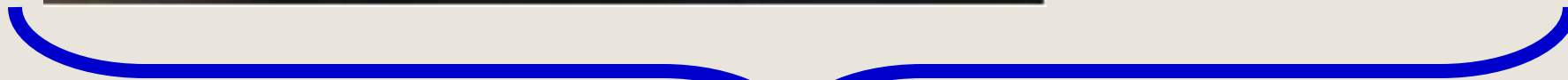


16 HA
9 NA

H1N1  H16N9

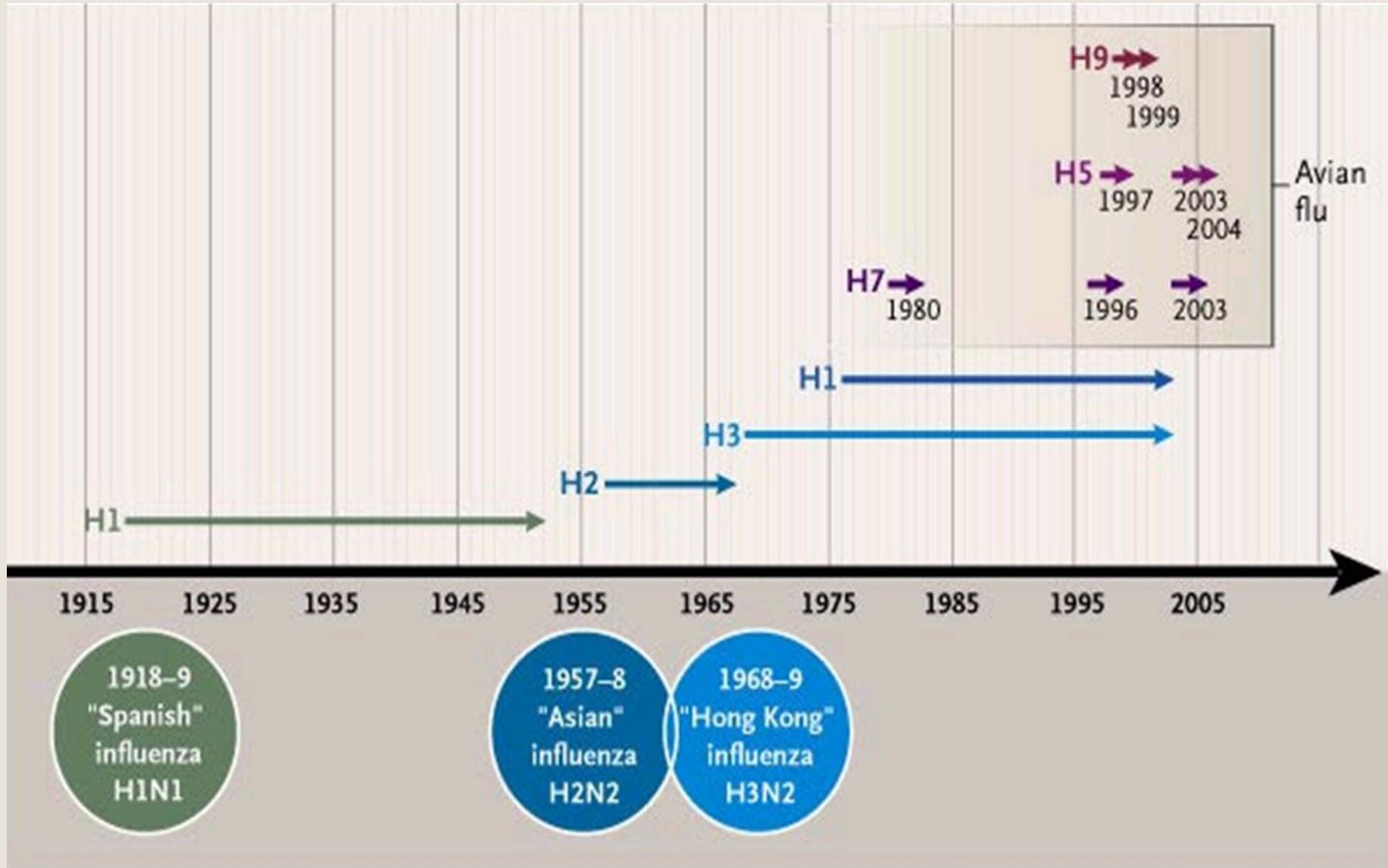


105
subtypes



3 subtypes

Πανδημίες 20^{ου} αιώνα



Πανδημία 1918-“Spanish Flu” Στέλεχος A H1N1

“the Mother of All Pandemics”
Taubenberger, Morens.EID.2006;12:15-22

Υψηλή θνητότητα σε άτομα 20-40 χρονών
- 50 εκ. θάνατοι



The influenza epidemic taxed the resources of The Red Cross.



Military physicians were baffled by the mysterious illness that was striking young, healthy soldiers.



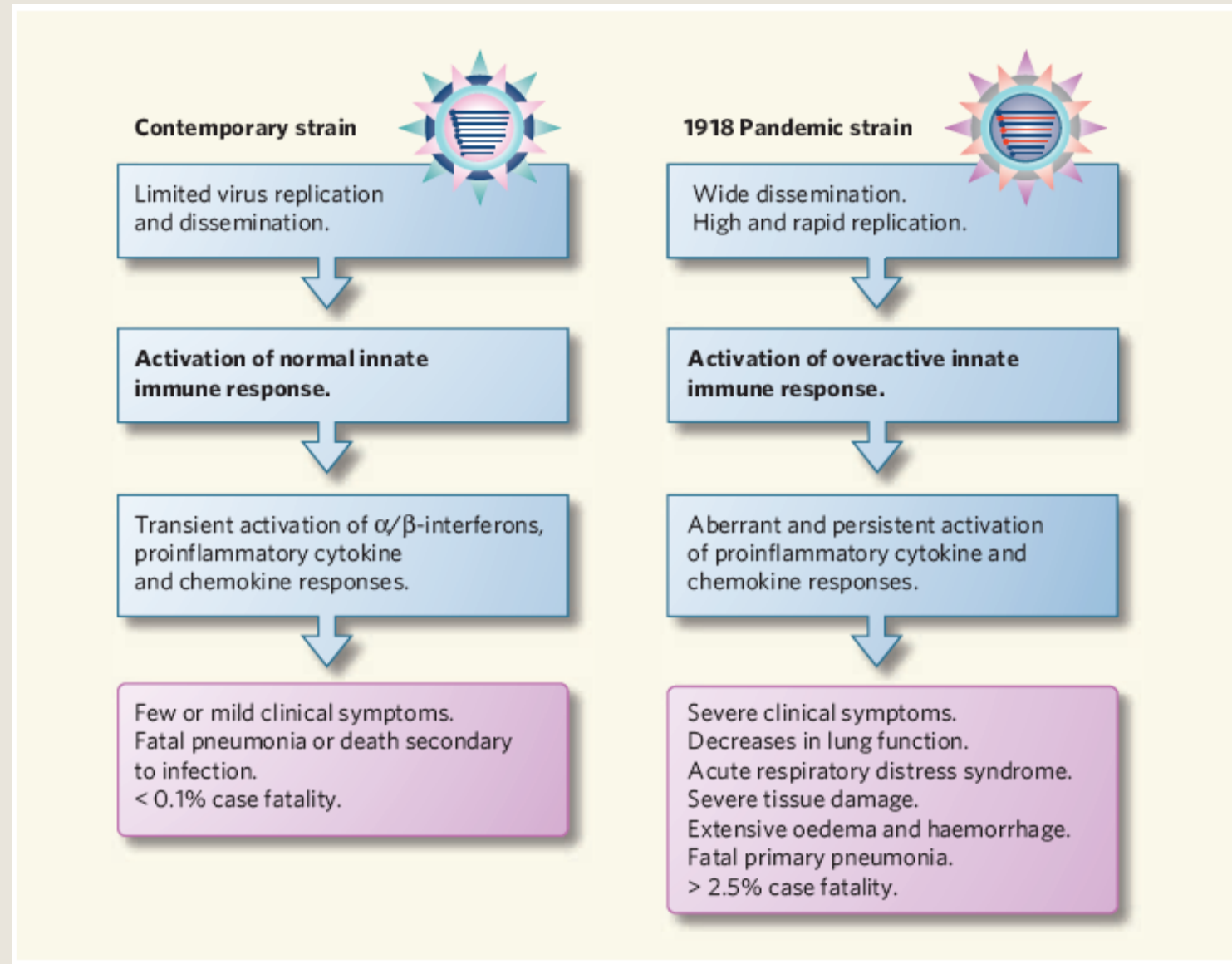
As sailors and soldiers fell ill, doctors puzzled over the mystery illness they were confronting.

Emergency hospital, Camp Funston, Kansas 1918

Courtesy of National Museum of Health and Medicine



Ο ιός του 1918



1957-58

Πανδημία Ασιατικής γρίπης

■ H2N2 virus:

- 3 νέα γονίδια (H, N, PB1)
- 5 γονίδια από τον ιό του 1918 H1N1

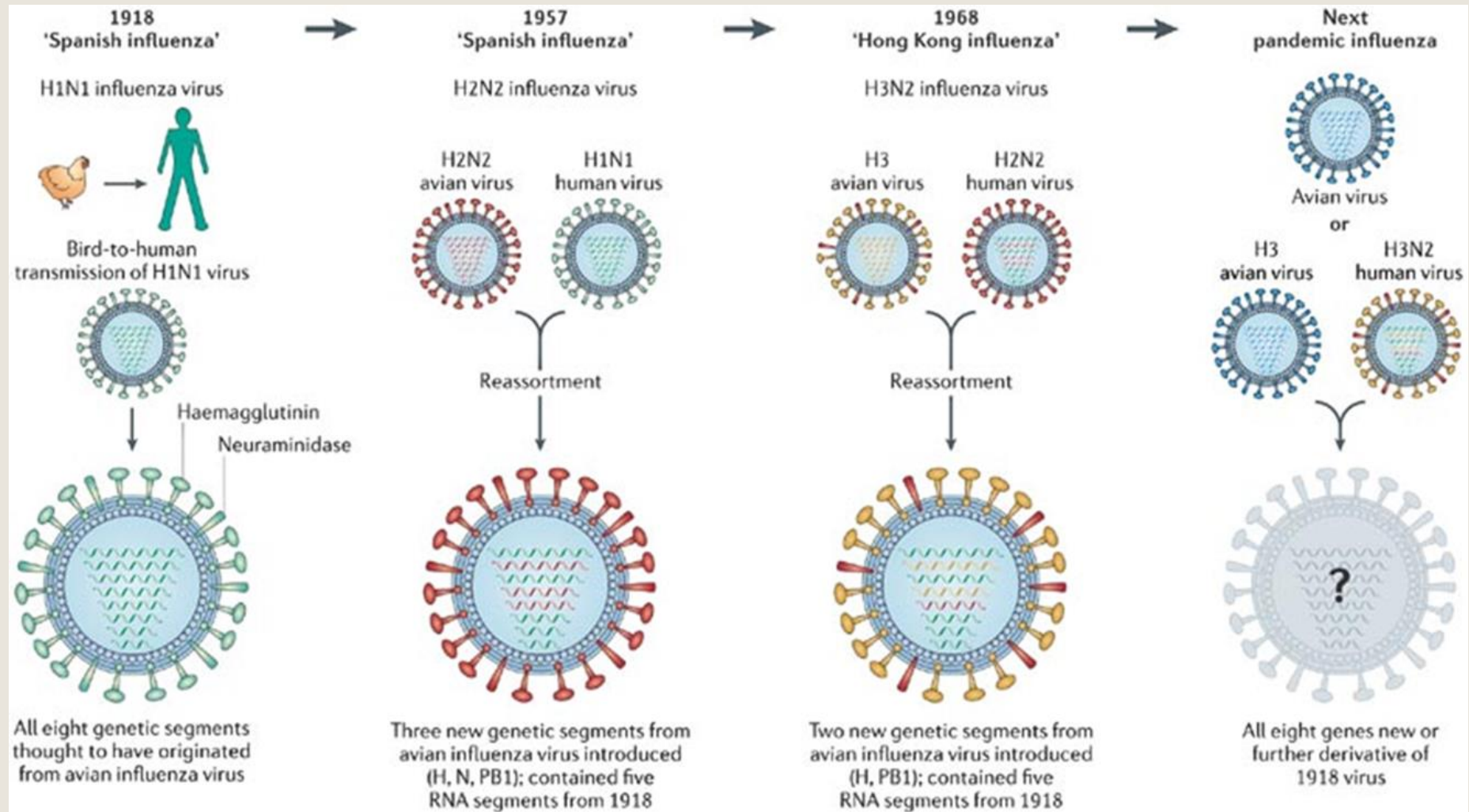
- Πρώτα περιστατικά στην Κίνα - Φεβρουάριος
- Εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο σε 6 μήνες
 - 1-4 εκ. θάνατοι παγκ.
 - 80,000 στις ΗΠΑ
- Εμβόλιο τον Αύγουστο του 1957
- Πρώτο κύμα : Παιδιά σχολικής ηλικίας
- Δεύτερο κύμα : Ηλικιωμένοι

1968-69 Πανδημία της γρίπης του Hong Kong

- **H3N2 Virus**
- 2 νέα γονίδια(H, PB1),
- 5 γονίδια από τον ιό του 1918.
- Ο πληθυσμός είχε μερική ανοσία στην N2
- 1-4 εκ. θάνατοι



Πρόελευση του ιού



Avian Influenza

■ Avian influenza τύποι:

- H5N1
- H9N2
- H7



Γιατί όλες οι επιδημίες αρχίζουν από τη Νοτιοανατολική Ασία?

Case H5N1-1999

- Τρίχρονο αγόρι στην Κίνα εμφανίζει πυρετό 40°C και κοιλιακό άλγος. Του χορηγούνται αντιβιοτικά και την 3^η ημέρα νοσηλεύεται. Την 6^η ημέρα παραμένει απύρετο αλλά την 7^η αυξάνεται πάλι ο πυρετός και εμφανίζει μειωμένο κορεσμό οξυγόνου. Η ακτινογραφία θώρακα δείχνει πνευμονία και διασωληνώνεται. την 8^η μέρα εμφανίζει εικόνα οξείας σήψης και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας- ARDS. Λαμβάνει θεραπεία για τη σήψη, για MRSA-vancomycin, HSV-ακυκλοβίρη, και για μύκητες-amphotericin. Περαιτέρω επιδείνωση με ενδαγγειακή πήξη, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, και το παιδί καταλήγει την 11^η ημέρα.
- Τα αντισώματα για τη γρίπη τύπου Α ανιχνεύθηκαν την 8^η μέρα και ο ιός απομονώθηκε την 8^η μέρα και ταυτοποιήθηκε στο CDC και άλλα κέντρα ως H5N1

A/Hong Kong/156/97

Avian Influenza

- H5N1
- 1997: 18 περιστατικά σε άνθρωπο (Hong Kong)
- 2003: Εμφανίσθηκε σε μια οικογένεια που επέστρεψε από Hong Kong στην Κίνα
- 2003-2006: Πολύ λοιμογόνα στελέχη προκάλεσαν μικροεπιδημίες στην Ασία
 - 33% θνητότητα
 - 61% πνευμονία
 - 51% εισαγωγή σε ICU
 - Όλα τα γονίδια ήταν από avian ιό
 - virus had “jumped species.”
 - Λίγες ενδείξεις μετάδοσης από άνθρωπο σε άνθρωπο

- Cambodia
- China
- Indonesia
- Laos
- Malaysia
- Thailand
- Vietnam
- Russia
- Kazakhstan
- Mongolia

Avian Influenza

- Σποραδική μετάδοση από τα πουλιά στον άνθρωπο του H5N1 εγείρει ανησυχίες γιατί :
 - Ο H5N1 μπορεί να μεταλλαχθεί
 - Ο H5N1 μπορεί να ανασυνδιασθεί με γενετικό υλικό ενός ανθρώπινου ιού και να δημιουργήσει ένα στέλεχος ικανό να μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο
- Η ΠΟΥ περιγράφει τον H5N1 σαν “**public health crisis**” και δηλώνει ότι η ανθρωπότητα είναι τόσο κοντά όσο ποτέ στην εμφάνιση της επόμενης πανδημίας

Avian Influenza

■ H9N2:

- 1999: Hong Kong
- 2003: Hong Kong
 - Ήπια αυτοπεριοριζόμενη αναπνευστική νόσο στα παιδιά

■ H7:

- 2003:
- **H7N7** μικροεπιδημίες στην Ολλανδία
 - Ήπια αναπνευστική νόσο
- **H7N3**: επιπεφυκίτιδα σε εκτροφείς πουλερικών στον Καναδά

■ Παθογένεια:

- Τα **H5** και **H7** στελέχη μπορεί να εξελιχθούν σε **πολύ λοιμογόνα**
- Πρόσφατα τα H5 στελέχη αύξησαν πολύ τη λοιμογόνο δύναμη τους
 - Σχετίζεται με τα μόρια της HA



BIRD FLU OUTBREAKS IN 2005 (H5N1 STRAIN)



MIGRATORY BIRDS' FLYWAYS

- Black Sea/Mediterranean
- Central Asia
- East Asia/Australian
- East Africa/West Asia
- East Atlantic

COUNTRIES AFFECTED

- Locations of H5N1 outbreaks
- Countries with outbreaks

SOURCE: UN FAO/OIE

The World Health Organization uses a six-phased approach

6 A global pandemic is under way

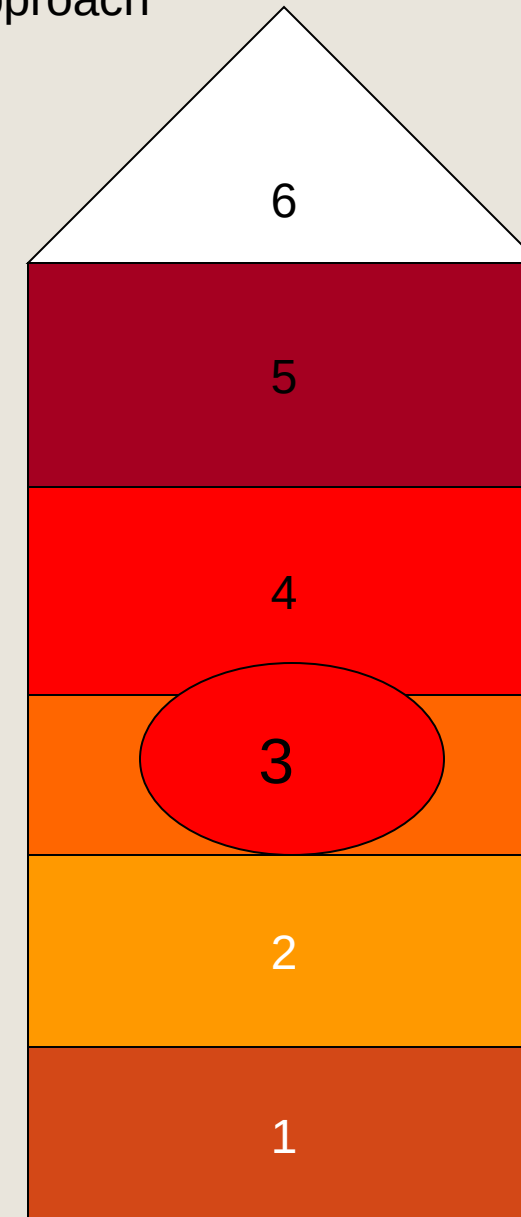
**5 Human-to-human spread of the virus into at least two countries in one WHO region.
A strong signal that a pandemic is imminent**

4 Verified human-to-human transmission of the animal flu virus able to cause “community-level outbreaks.”

3 Animal influenza virus has caused infection in small clusters of people, but no human to human transmission has occurred

2 Animal influenza virus known to have caused infection in humans,

1 No viruses circulating among animals reported to cause infection in humans



H5N1 : Που βρισκόμαστε σήμερα

- “Νέος ιός” (antigenic shift)



- Ευαίσθητος πληθυσμός

- Μετάδοση από τα ζώα στον άνθρωπο



- Πρόκληση νόσου στον άνθρωπο



- Μετάδοση από άτομο σε άτομο



APRIL 2009



FOX NEWS : TRACKING H1N1
H1N1 PANDEMIC BILL
MASSACHUSETTS PUSHING NEW LAW

HEALTH ALERT
SWINE
FLU



H1N1
PANDEMIC

Tuesday, April 28, 2009

TELEGRAM & GAZETTE
telegram.com

MBTA
warns
of cuts

Swine flu deaths rising



Viruses can
mix genes,
transform
quickly.



3Q EARNINGS & H1N1

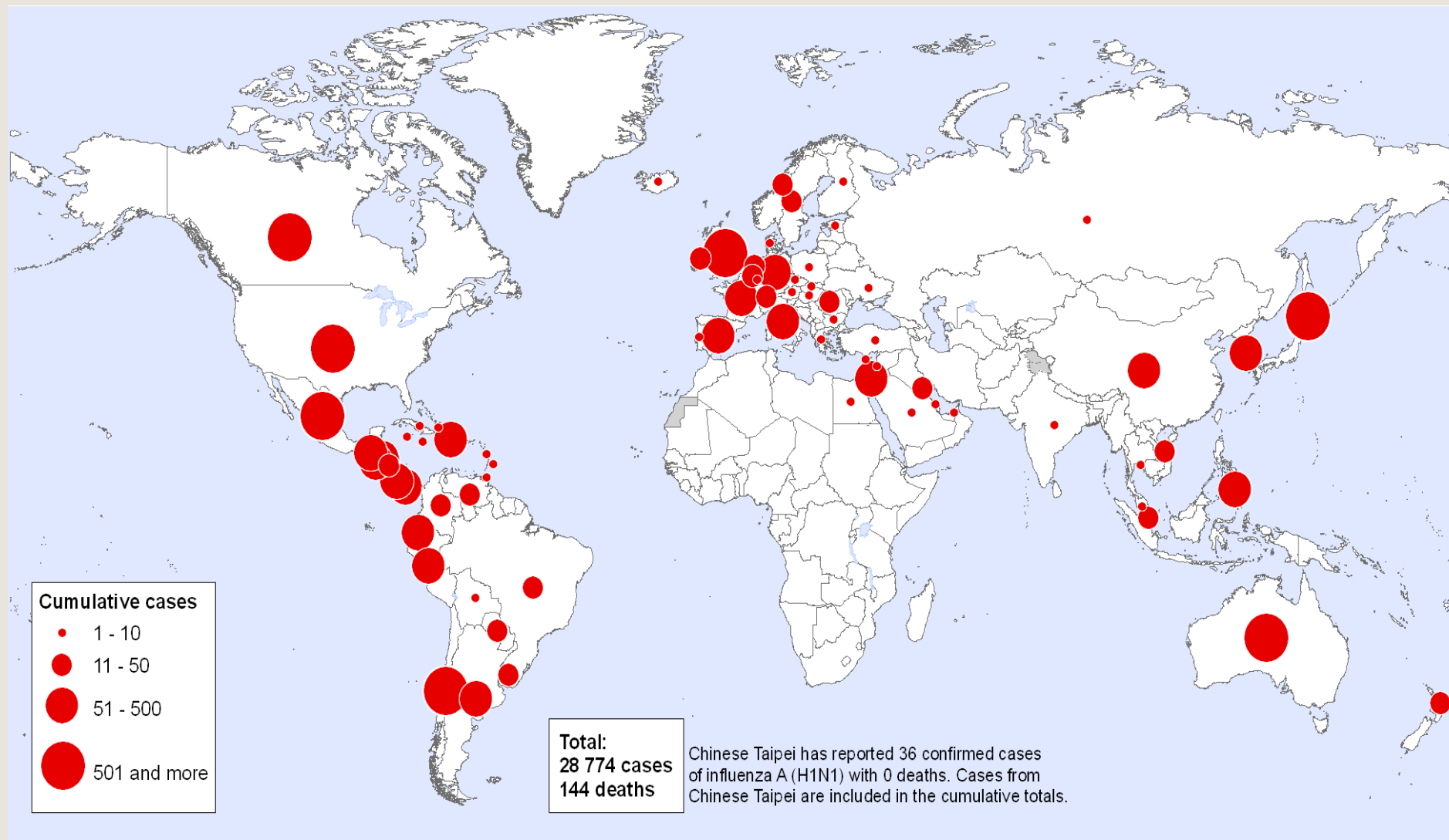
Find Us in Your Area at
FOXBusiness.com/channelfinder

H1N1 Influenza

- Το πρώτο περιστατικό ανθρώπινης λοίμωξης με τον ? influenza virus εμφανίσθηκε τον **Απρίλιο του 2009** στο **San Diego**
 - *California*
 - *Guadalupe County, Texas.*
- Ο ιός εξαπλώθηκε γρήγορα

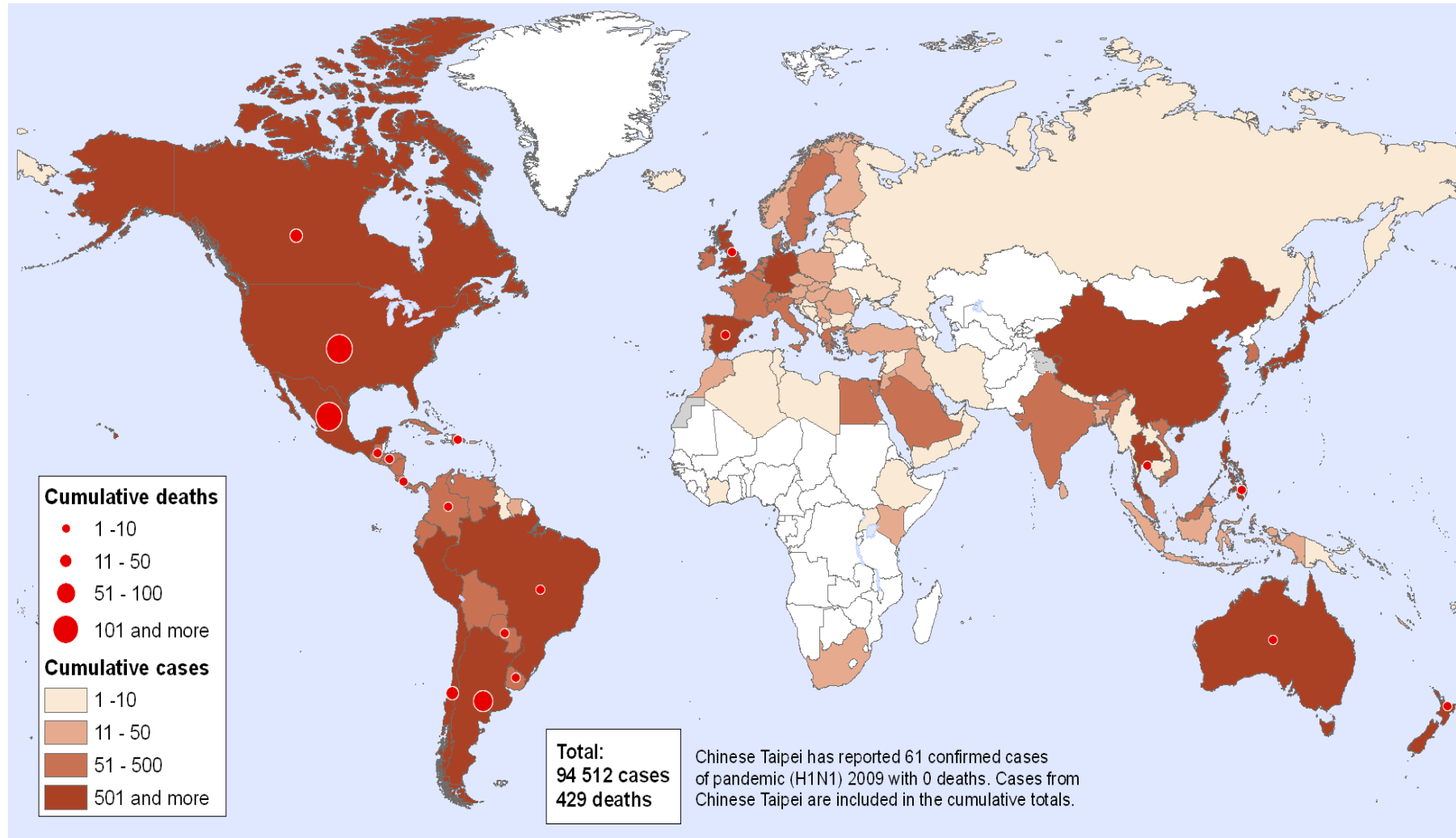


Παγκόσμια εμφάνιση του Α(Η1Ν1), June 11, 2009



**Pandemic (H1N1) 2009,
Number of laboratory confirmed cases as reported to WHO**

**Status as of 06 July 2009
09:00 GMT**



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 06 July 2009 09:00 GMT

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

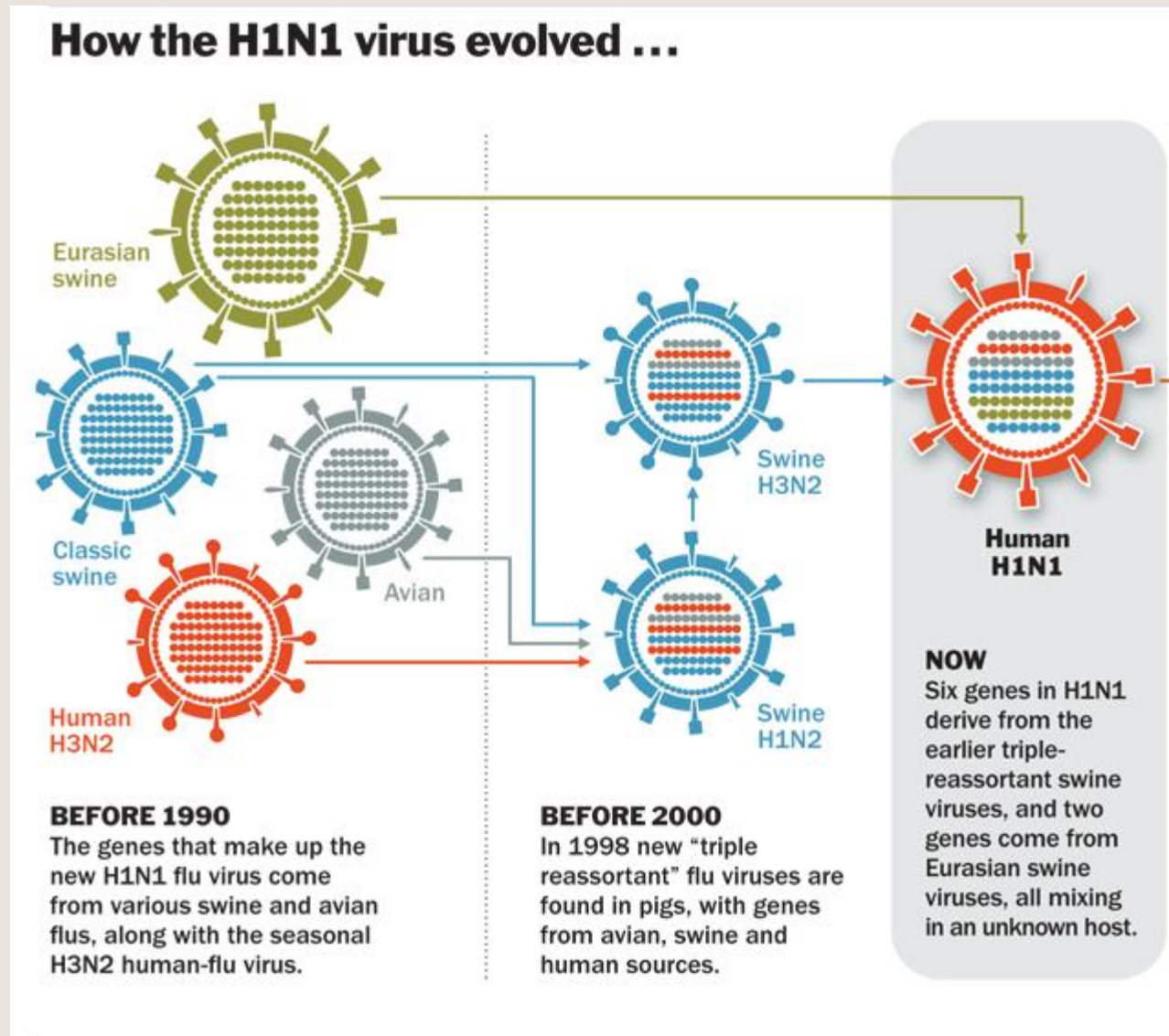


© WHO 2009. All rights reserved

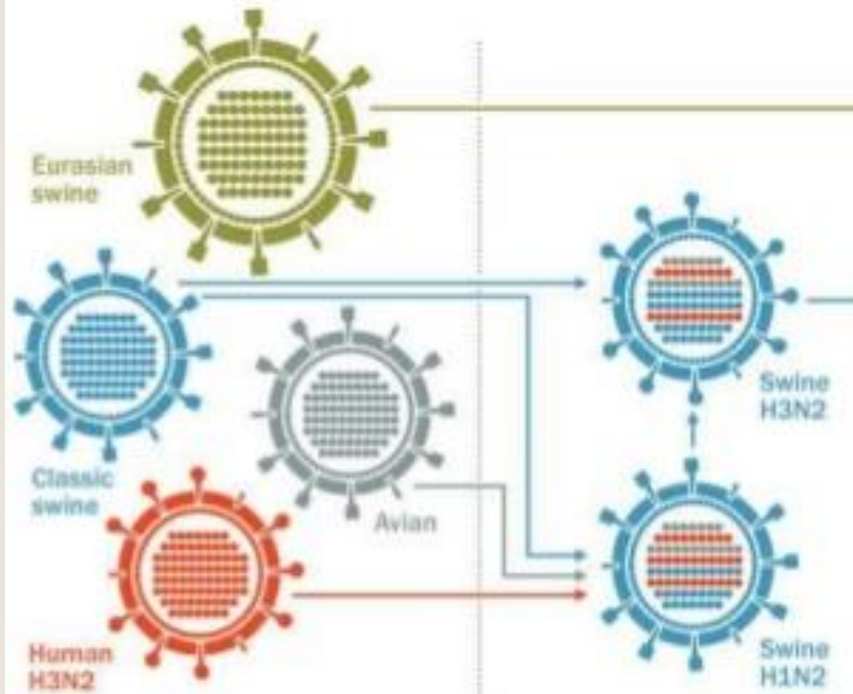
Γιατί ο ιός ονομάστηκε “swine flu”?

- Γιατί ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε ότι πολλά από τα γονίδια του νέου αυτού ιού ήταν ίδια με τον *influenza viruses* ο οποίος μολύνει φυσιολογικά τους χοίρους
- Περαιτέρω όμως μελέτες έδειξαν ότι ο νέος αυτός ιός είναι πολύ διαφορετικός από εκείνον που κυκλοφορεί στους χοίρους

Προέλευση των γονιδίων του Α(H1N1), 2009



How the H1N1 virus evolved ...



BEFORE 1990

The genes that make up the new H1N1 flu virus come from various swine and avian flus, along with the seasonal H3N2 human-flu virus.

BEFORE 2000

In 1998 new "triple reassortant" flu viruses are found in pigs, with genes from avian, swine and human sources.

NOW

Six genes in H1N1 derive from the earlier triple-reassortant swine viruses, and two genes come from Eurasian swine viruses, all mixing in an unknown host.

... and what it could become next

VIRUS STAYS THE SAME

The H1N1 virus could stay genetically stable, remaining highly infectious but not especially deadly.

VIRUS BECOMES MORE VIRULENT

H1N1 could reassort with seasonal flu or the bird flu H5N1, potentially making it more lethal.

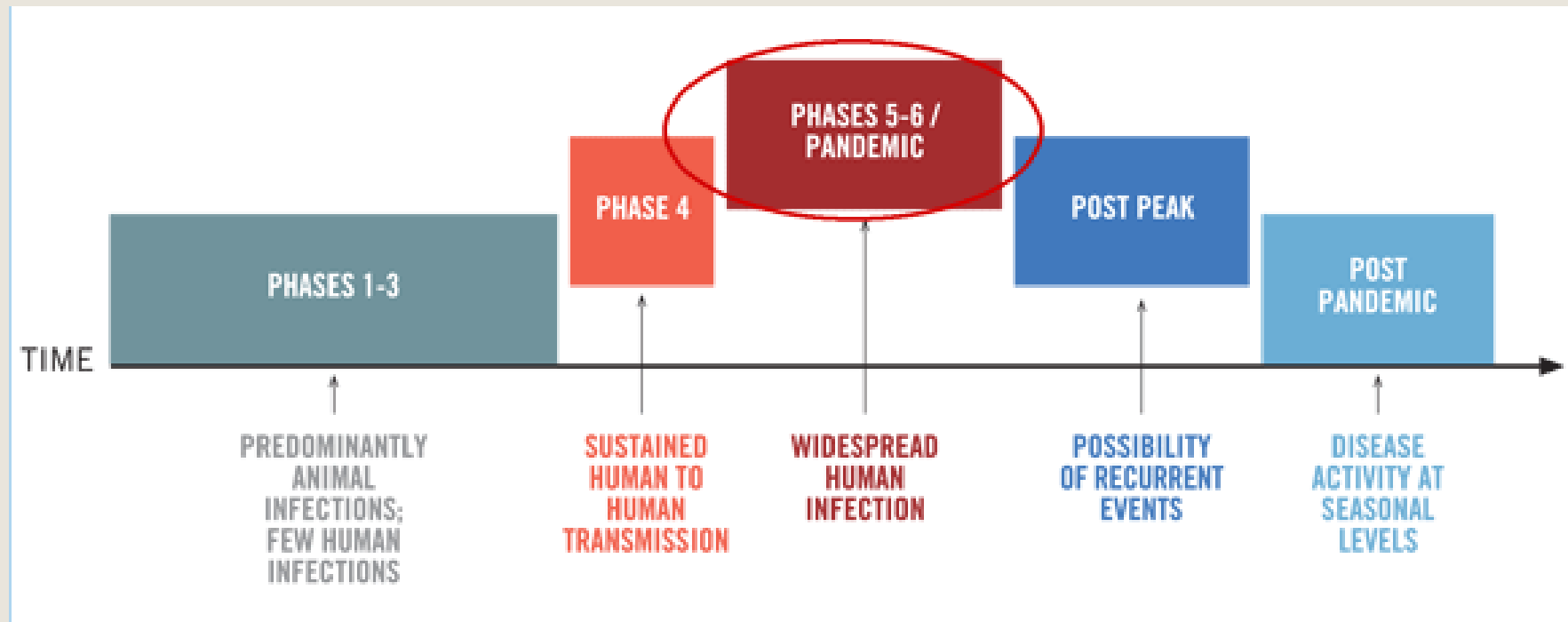
VIRUS DISAPPEARS

H1N1 could mutate in such a way that it becomes less transmissible, but scientists say that is unlikely.

Sources: New England Journal of Medicine; Nature; WHO; CDC; TIME Graphic by Lee Twetten and Bryan Walsh

Swine Influenza A(H1N1)

- April 27, 2009: Alert Level raised to Phase 4
- April 29, 2009: Alert Level raised to Phase 5
- June 11, 2009: Alert Level raised to Phase 6



Εμβόλιο Α(Η1Ν1)

Route	Manufacturer	Formulation	Thimerosal	Age
IM	sanofi pasteur	0.25/mL prefilled syringe	0	6 – 35 months
		0.5/mL prefilled syringe or single-dose vial	0	>36 months
		5.0 mL multidose vial	25 mcg/0.5 mL	>36 months
IM	CSL	0.5 mL prefilled syringe	None	≥18 years
		5.0 multi-dose vial	25 mcg/0.5 mL	
IM	Novartis Vaccine	0.5 mL prefilled syringe	<1.0 mcg Hg	≥4 years
		5.0 multi-dose vial	25 mcg/0.5 mL	
Intranasal	MedImmune	Single-dose sprayer	0	2-49 years

CDC. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Post-MarketActivities/LotReleases/ucm181956.htm>. Accessed Sept. 28, 2009.

A(H1N1) - Θεραπεία

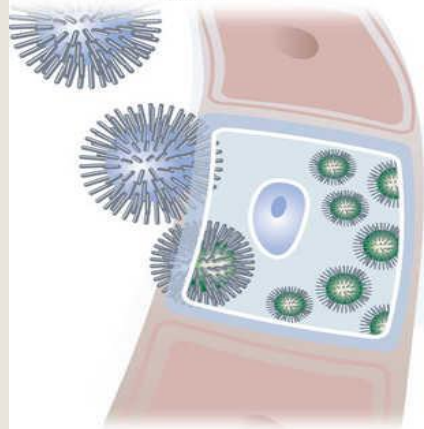
Tamiflu

Antiviral drug used in the treatment of influenza virus A and B infection.

How it works

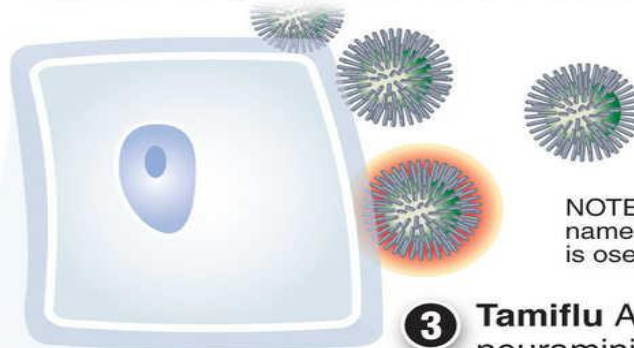
Tamiflu could help to slow spread of flu virus:

- 1 Flu virus** Enters cell, creates many copies of itself



- Tamiflu must be taken within 48 hours of exposure to infected person

- 2 Neuraminidase** Enzyme on surface of virus, helps it to break free from cell



NOTE: Generic name of Tamiflu is oseltamivir

- 3 Tamiflu** Acts as neuraminidase inhibitor, prevents virus copies from breaking free from infected cell to spread

The producer

Roche Swiss pharmaceutical group, employs 80,000 people, sells products in 150 countries

Share trend (2009)



© 2009 MCT

Source: Centers for Disease Control and Prevention, Roche
Graphic: Jutta Scheibe, Junie Bro-Jorgensen, Helen McComas

Table 7. CDC Recommendations for Antiviral Medications for Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza

Antiviral Agent	Activity Against	Use	Recommended For	Not Recommended For	Adverse Events
Oral oseltamivir	Influenza A and B	Treatment	Any age ^a	N/A	Adverse events: Nausea, vomiting, headache. Post marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events ^b
		Chemo-prophylaxis	Ages ≥3 months ^a	N/A	
Inhaled zanamivir	Influenza A and B	Treatment	Ages ≥7 years ^c	People with underlying respiratory disease (eg, asthma, COPD) ^c	Adverse events: Risk of bronchospasm, especially in the setting of underlying airways disease; sinusitis; and dizziness. Post marketing reports of sporadic, transient neuropsychiatric events ^b
		Chemo-prophylaxis	Ages ≥5 years ^c	People with underlying respiratory disease (eg, asthma, COPD) ^c	
Intravenous peramivir	Influenza A and B ^d	Treatment	Ages ≥2 years ^d	N/A	Adverse events: Diarrhea. Post marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events ^b
		Chemo-prophylaxis ^e	Not recommended	N/A	
Oral baloxavir marboxil	Influenza A and B ^f	Treatment	Ages ≥5 years	N/A	Adverse events: None more common than placebo in clinical trials
		Chemo-prophylaxis ^f	Approved for post exposure prophylaxis in persons aged ≥5 years ^f		

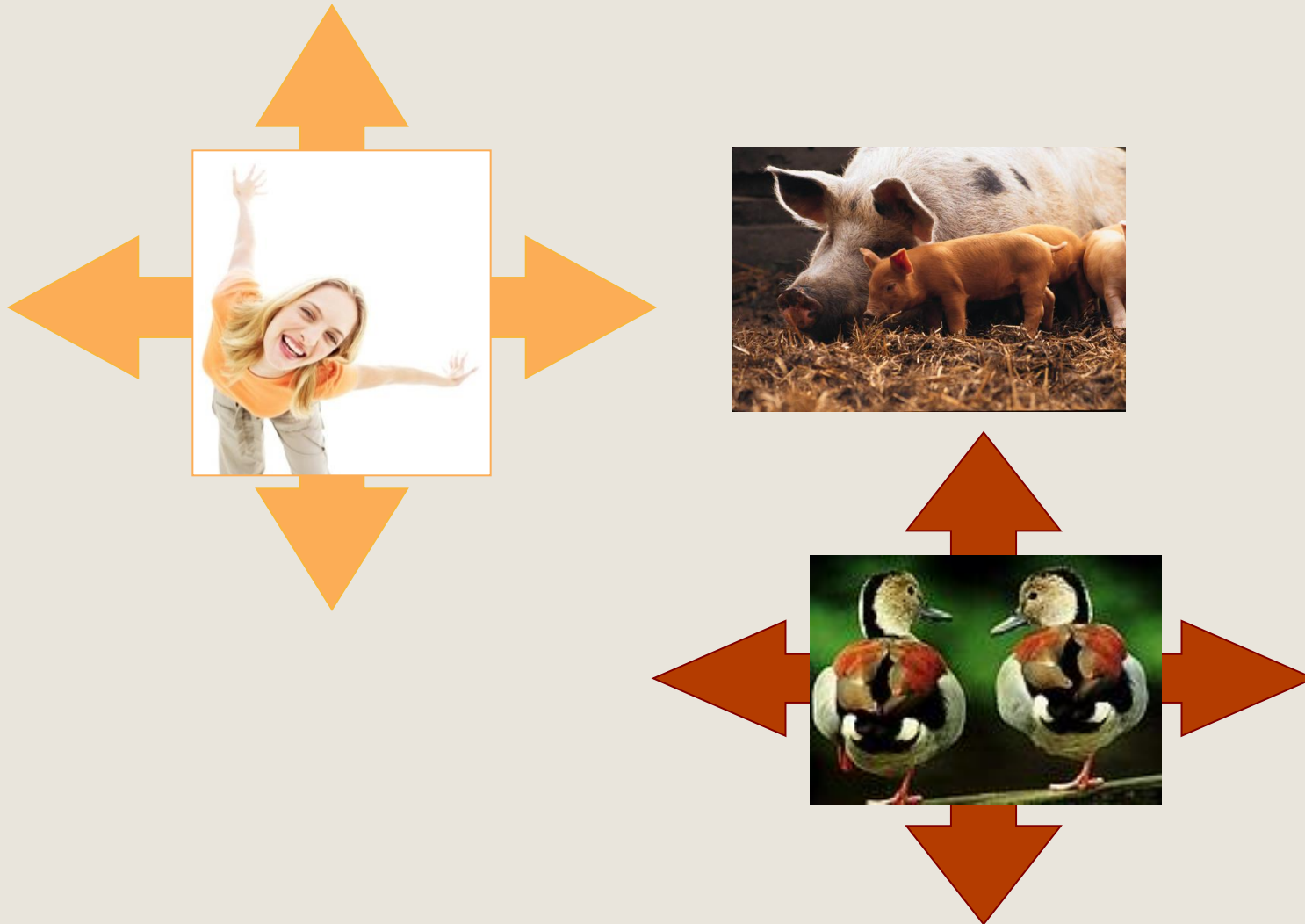
Τα πρώτα 3 είναι **αναστολείς της νευραμινιδάσης**

Baloxavir : **αναστέλλει την PA** του ιού και εμποδίζει τη μεταγραφή των γονιδιωμάτων του ιού της γρίπης με αποτέλεσμα την αναστολή της αναπαραγωγής του ιού της γρίπης.

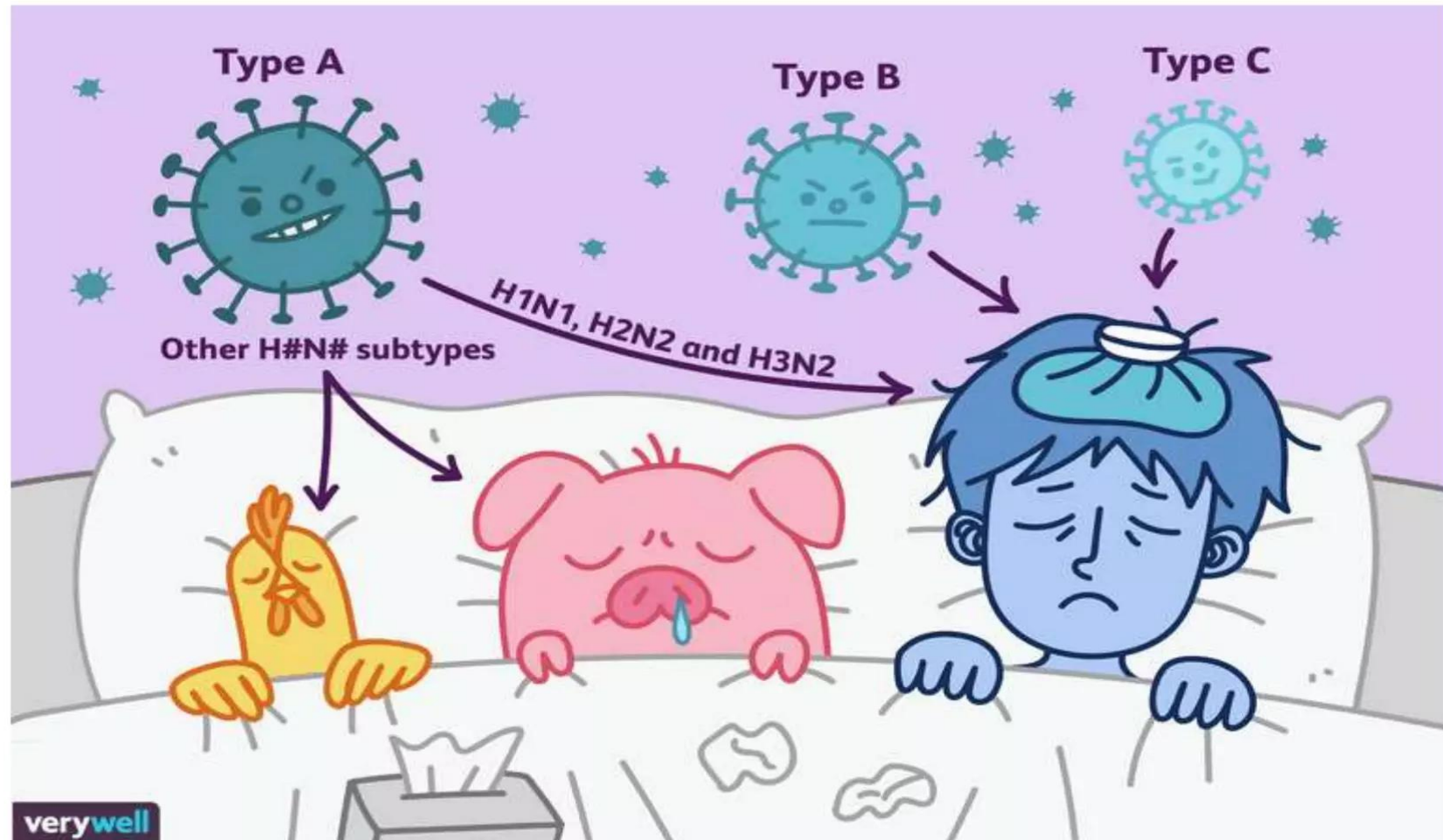
H1N1 vs. H5N1

- **H1N1** εμφανίσθηκε στον άνθρωπο το 2009
- **H5N1** εμφανίσθηκε στον άνθρωπο το 1997
- **H1N1** εξαπλώθηκε σε 75 χώρες σε 6 ηπείρους σε 3 μήνες
- **H5N1** εξαπλώθηκε σε 56 χώρες σε 3 ηπείρους σε 12 χρόνια
- **H1N1** θνητότητα 0.5%
- **H5N1** θνητότητα 60.5%

■ Ο Η1Ν1 είναι ένας ανθρώπινος πανδημικός ιός



• Ο Η5Ν1 είναι ένας ανίατη πανδημικός ιός



Τι θα συμβεί στο μέλλον?

Be an optimist!

- Power of scientific inquiry
- WHO global surveillance is good and getting better
- Communication and cooperation among nations is better since SARS
- Vaccine development and production methods are on a fast track