

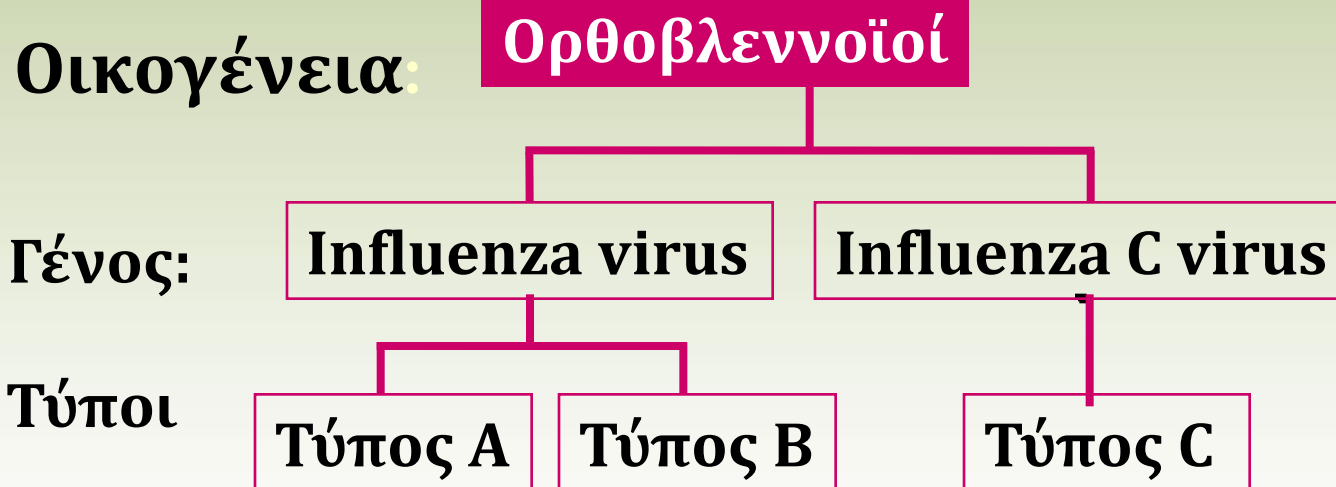
**Βλεννοϊοί**

# Βλεννοϊοί

- **Ορθοβλεννοϊοί**
  - Influenza A, B, C, D
- **Παραβλεννοϊοί**
  - Morbillivirus
    - Ιός ιλαράς - Measles
  - Paramyxovirus
    - Παραϊνφλουένζα 1-4
    - Παρωτίτιδα
    - Simian SV5
  - Pneumovirus
    - Αναπνευστικού συγκυτίου

# Ορθοβλεννοϊοί - Ταξινόμηση

RNA ιοί



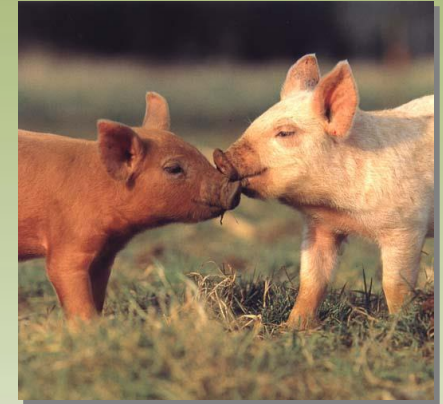
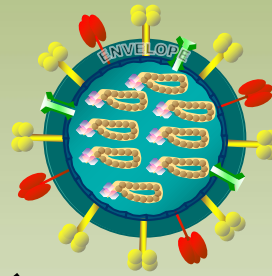
# Influenza A virus

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

# Ινφλουένζα Α : μολύνει πολλά είδη ζώων Φυσικός ξενιστής τα άγρια πουλιά



Πουλιά



Χοίροι



Άλογα



Άνθρωποι



Γάτες

# Influenza A virus

- **Ιός της γρίπης A**
- Διαχωρίζεται σε **υπότυπους** με βάση την αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση
  - **H :1-18      N: 1-11**
    - Πτηνά
    - 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 ηπιώτερη
  - Προσβάλλει 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

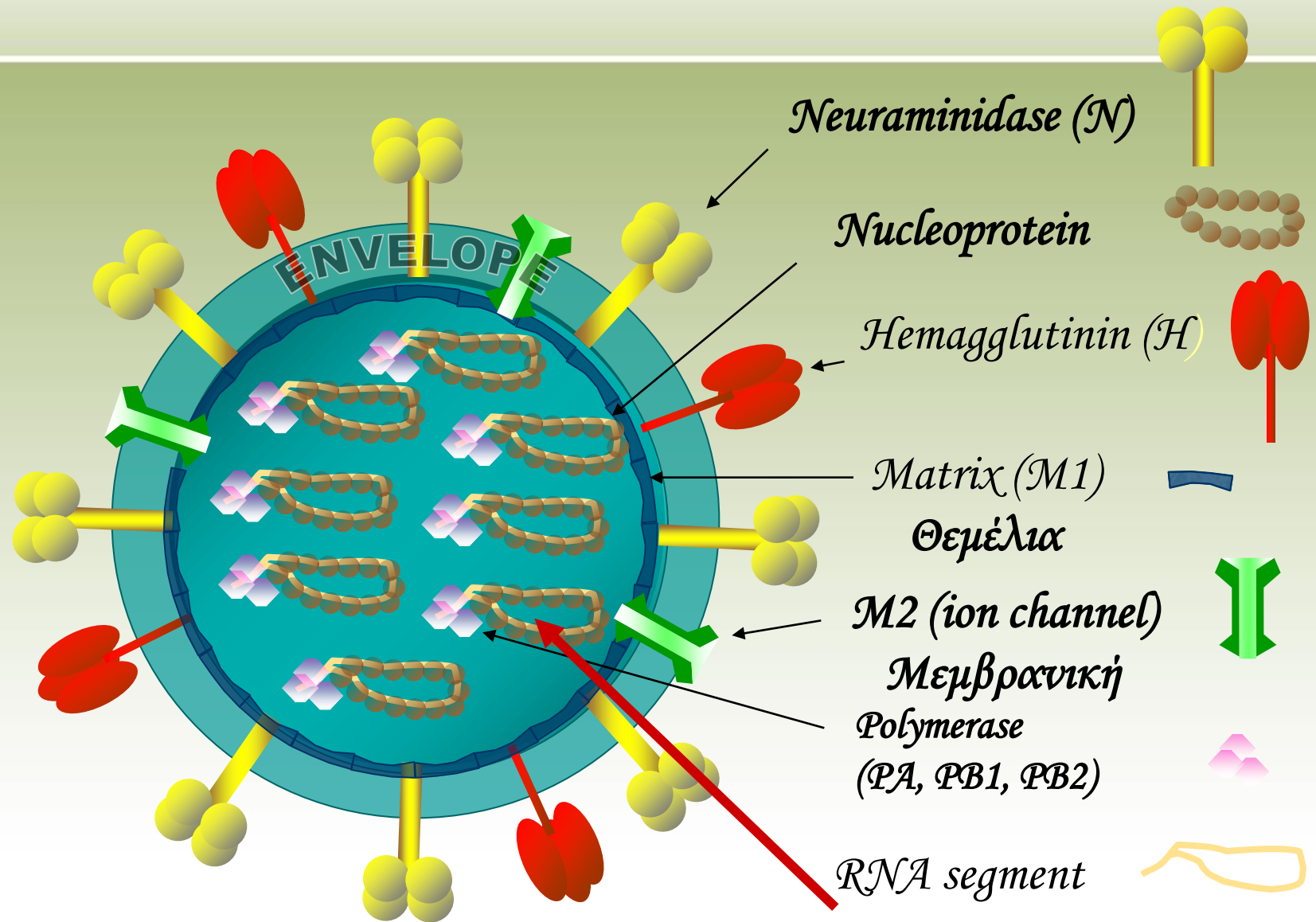
Π.Χ: **A / Beijing / 32 / 92 (H3N2)**

|         |                                    |
|---------|------------------------------------|
| A       | τύπος ιού, A                       |
| Beijing | μέρος όπου απομονώθηκε το στέλεχος |
| 32      | Αριθμός στελών                     |
| 92      | Έτος πρώτης απομόνωσης             |
| H3N2    | Υπότυπος H και N, H3N2             |

# Ιστορικά στοιχεία

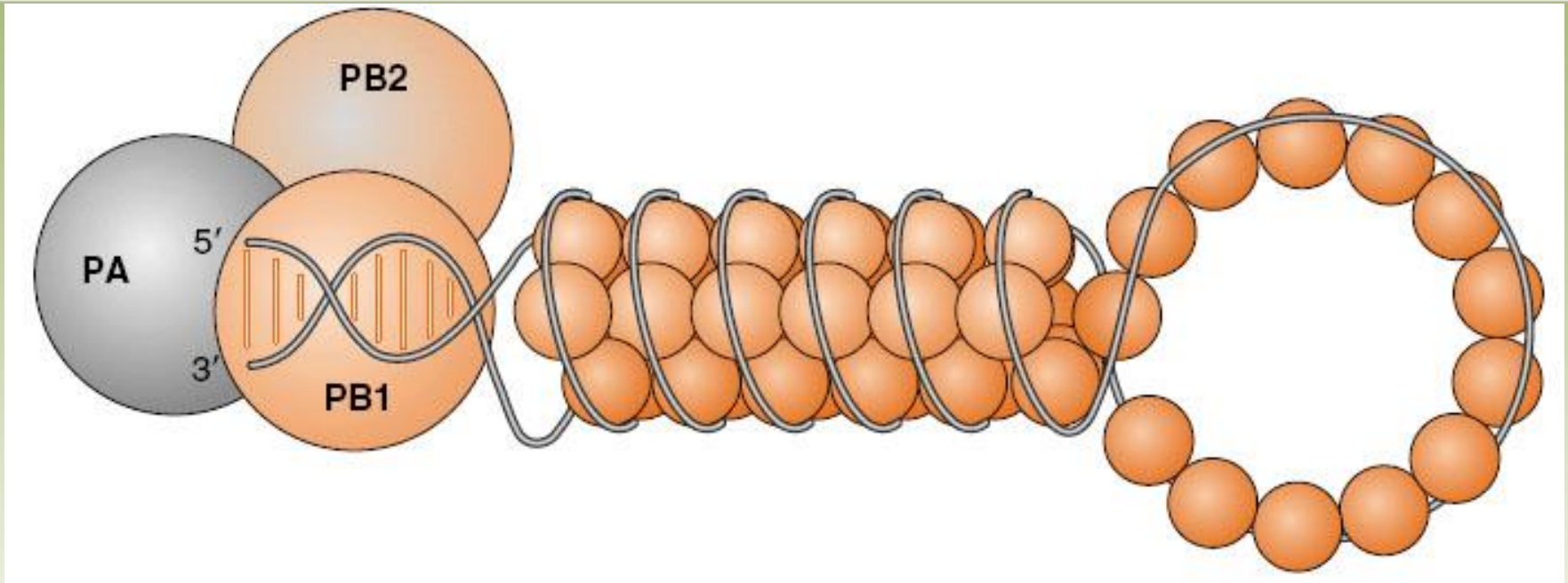
- **1510-1960** : 30 επιδημίες (6 πανδημίες)
- **1918** (Pfeiffer) : Αιμόφιλος της ινφλουέντσας
- **1933** (Smith, Andrews, Laidlaw) : Ιός της γρίπης τύπου A
- **1940** (Fransis και Magill) : Ιός της γρίπης τύπου B
- **1949** (Taylor) : Ιός της γρίπης τύπου C

# Δομή

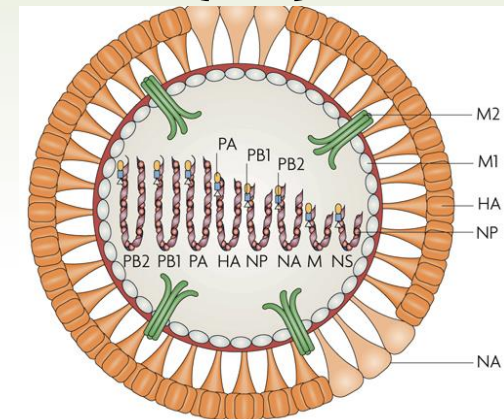


# Γονιδίωμα

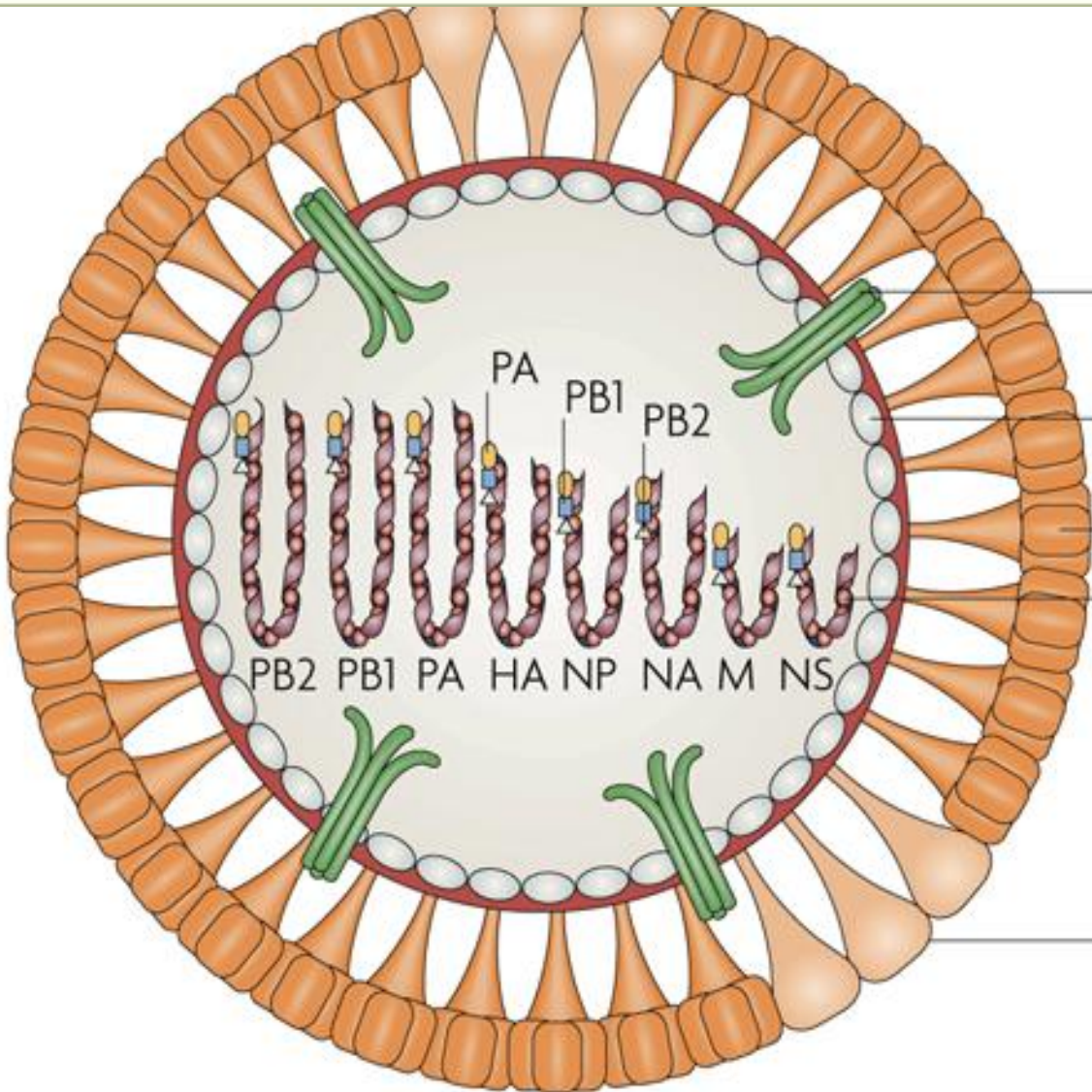
## Οκτώ ελικοειδή νουκλεοκαψιδικά τμήματα



- Πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου- **Nucleocapsid protein (NP)**
- **-ve strand RNA**
  - Α και Β οκτώ τμήματα
  - C επτά τμήματα
- Τριμερές σύμπλεγμα της **RNA πολυμεράσης**
  - **PA, PB1 και PB2**



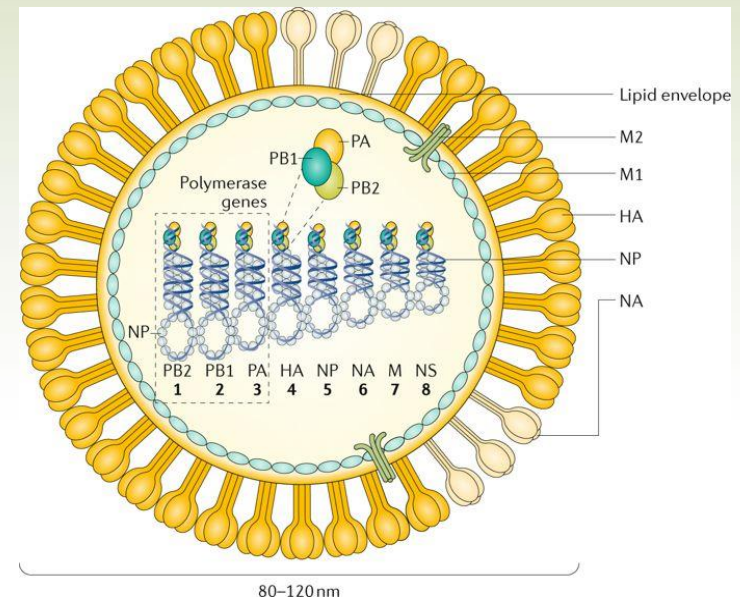
# Γονιδίωμα



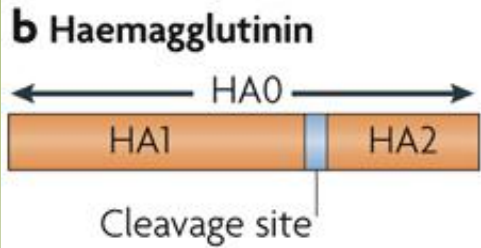
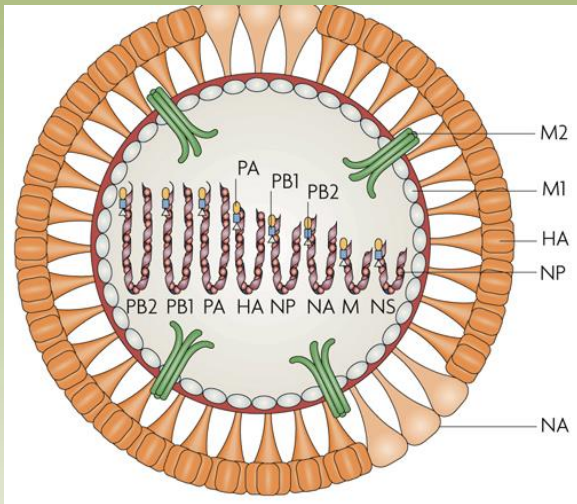
Όλες οι πρωτεΐνες κωδικοποιούνται από διαφορετικά τμήματα πλην της M1 και M2 και τις μη δομικές πρωτεΐνες NS1 και NS2

# Εσωτερικές πρωτεΐνες

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



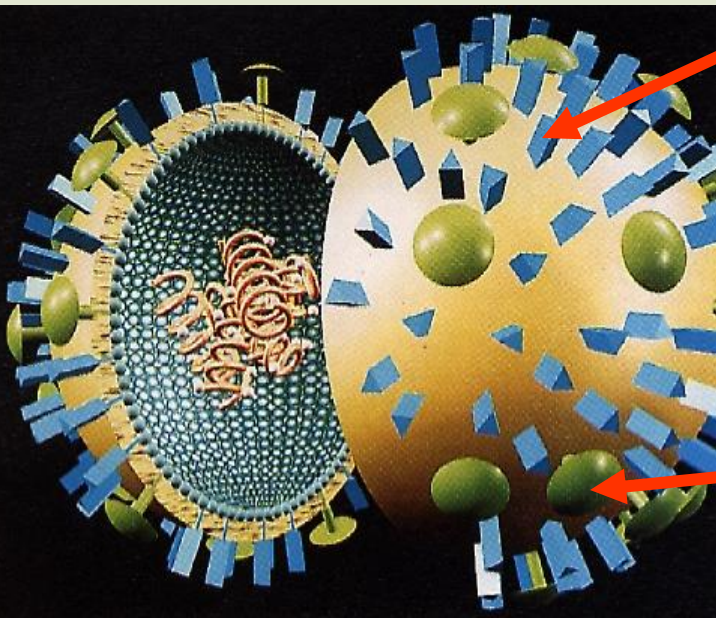
# Δύο επιφανειακές πρωτεΐνες



Nature Reviews | Immunology

- Hemagglutinin (HA)

- Neuraminidase (NA)



HA

NA

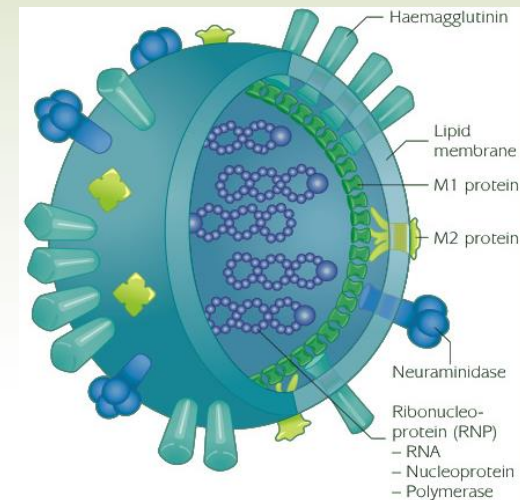
# Επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες

- Αιμοσυγκολλιτίνη (Haemagglutinin)- ΗΑ
  - 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 guinea pig
      -
    - **Κύριος καθοριστής της ανοσολογικής απόκρισης**

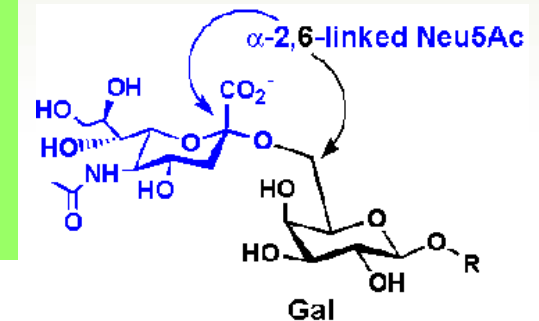
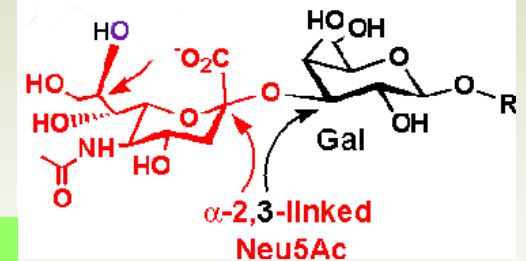
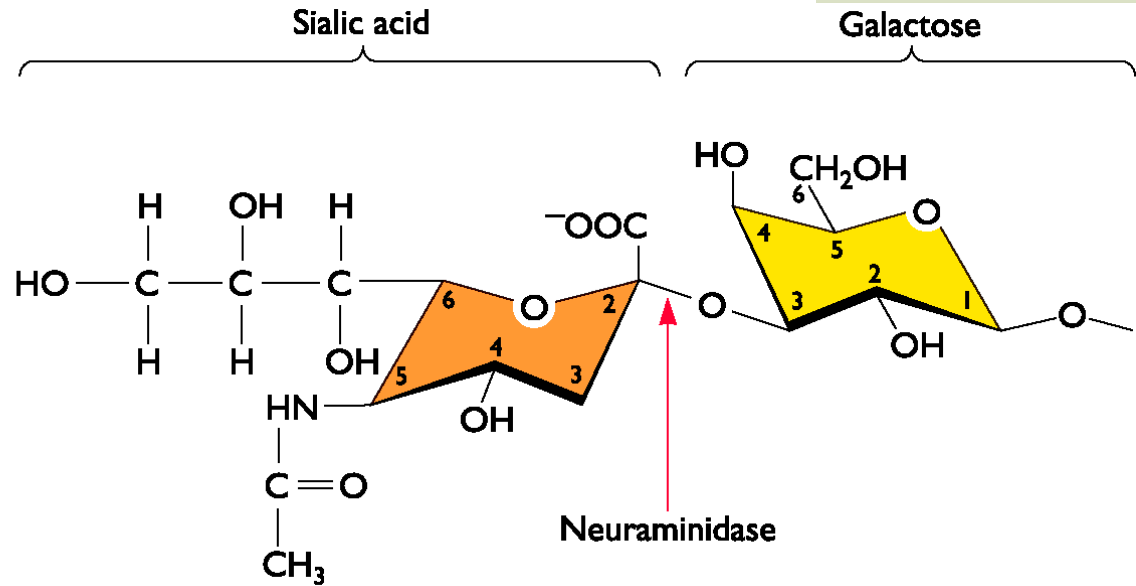
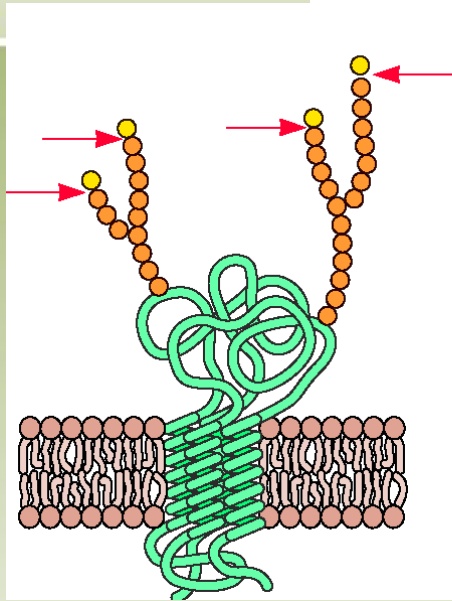


# Επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες

- 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

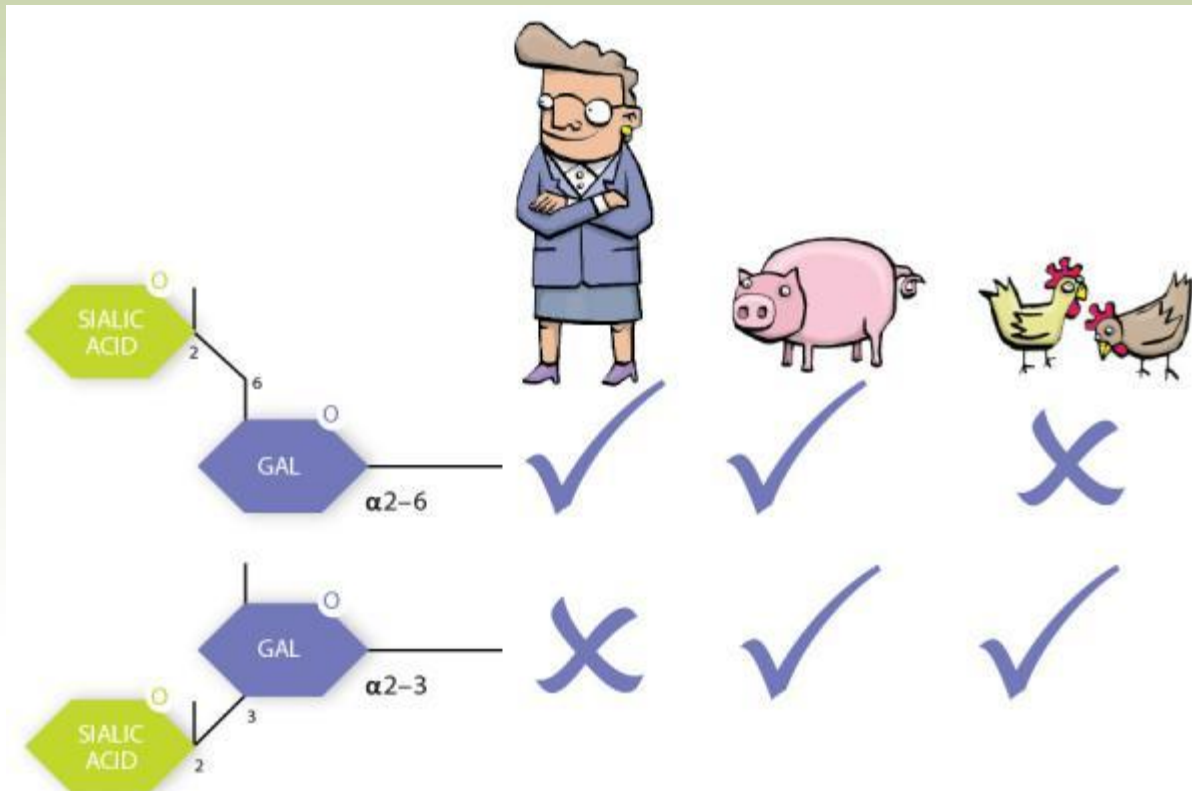


- Δέσμευση σε επιφανειακά σιαλυκά οξέα , τα οποία αποτελούν τελικά μόρια γλυκοπρωτεϊνών ή γλυκολιπιδίων
- Ubiquitous receptor

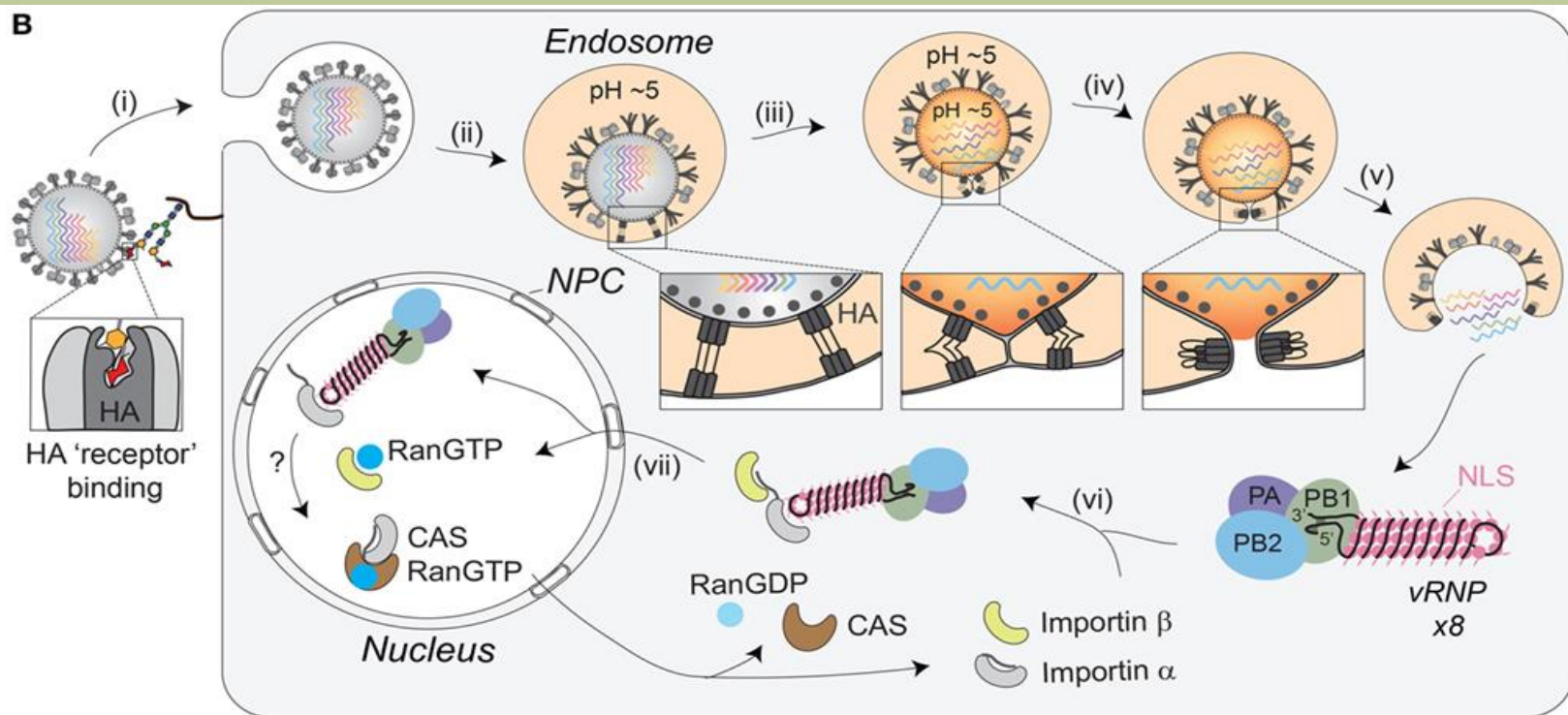
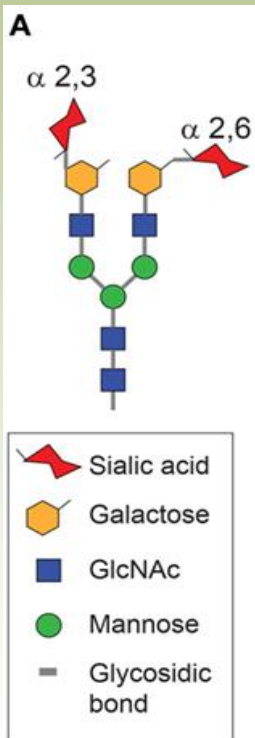
# Influenza A virus: προσκόλληση

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

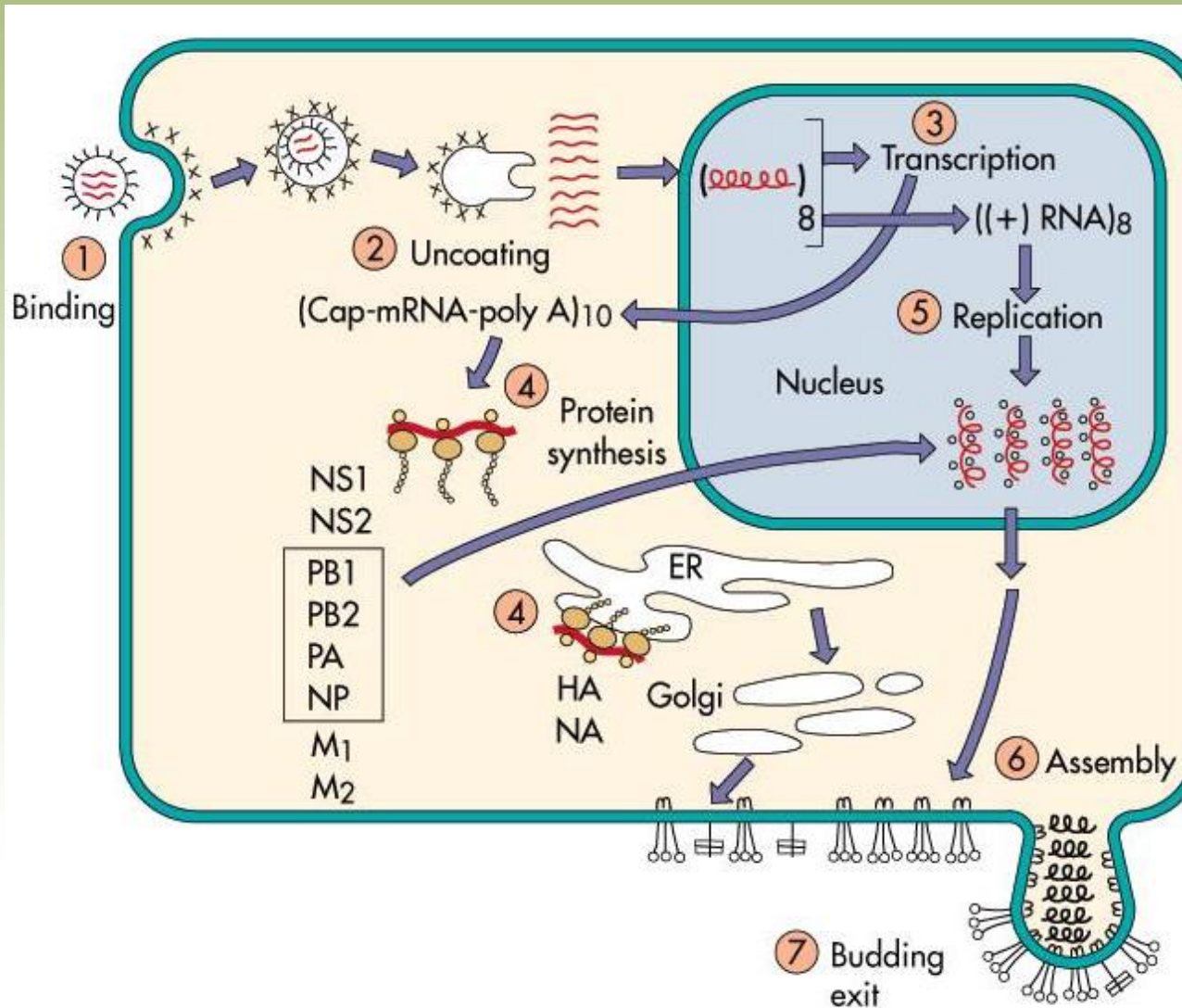
Ετσι διαφέρουν αντίστοιχα και οι ιοί γρίπης που μπορούν να προσβάλουν το κάθε ζωικό είδος



# Είσοδος στο κύτταρο



# 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%

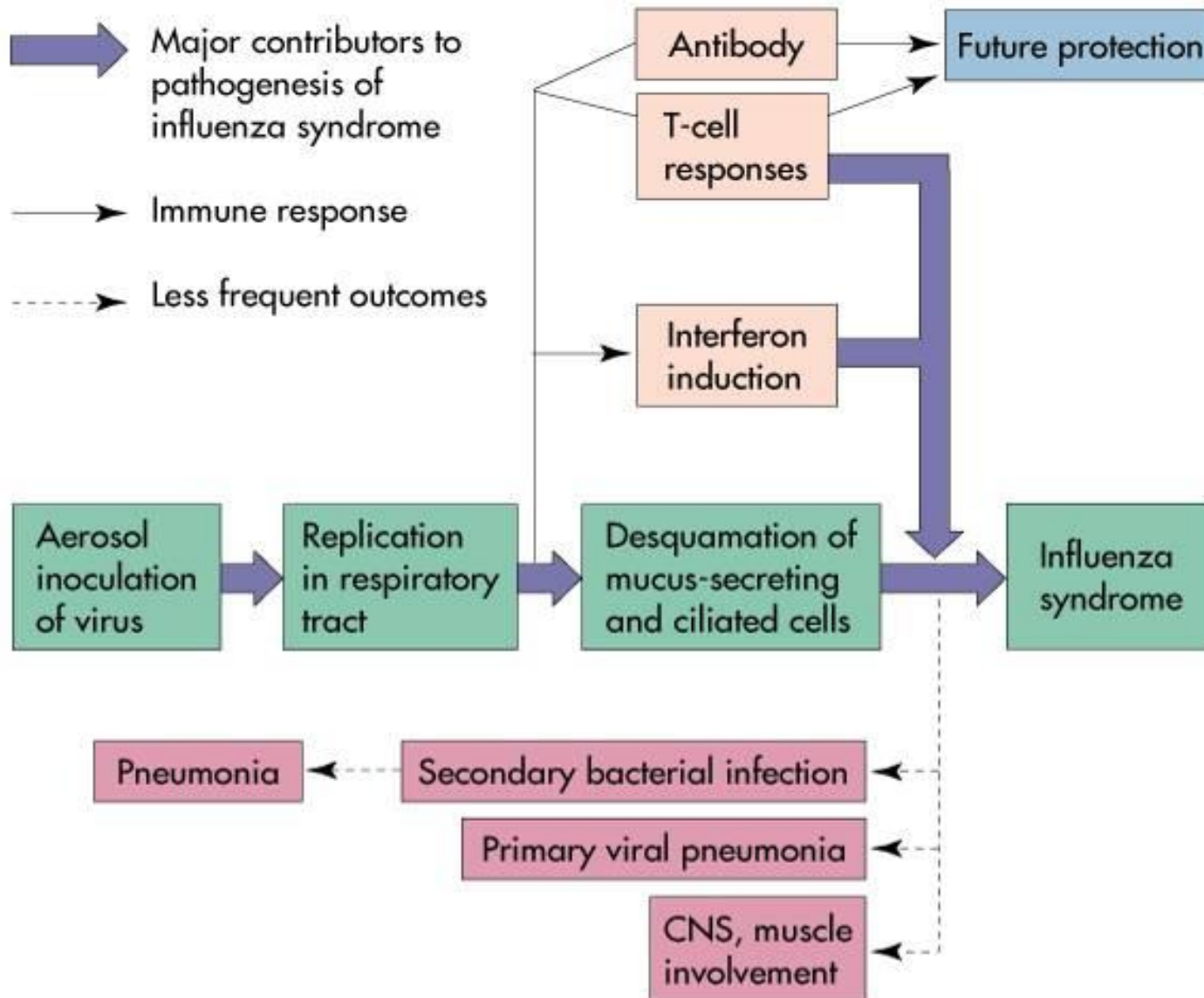
# Παθογένεια

Key:

➡ Major contributors to pathogenesis of influenza syndrome

→ Immune response

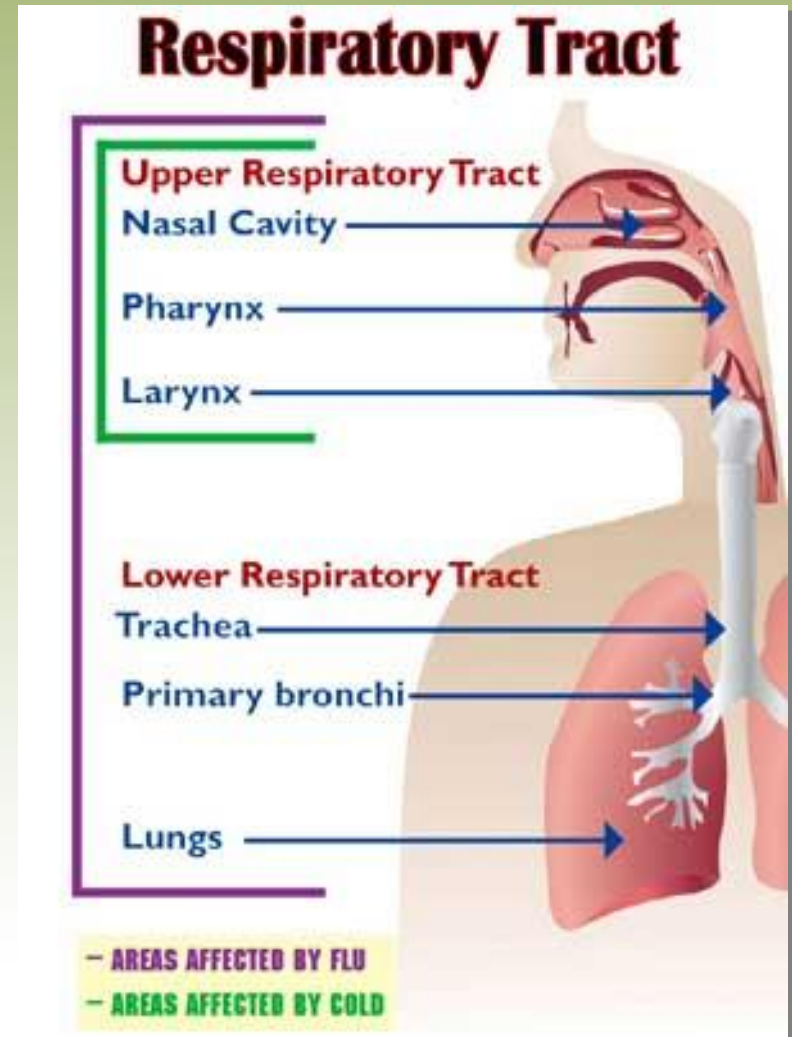
---> Less frequent outcomes



# Παθογένεια



Ο ιός εισέρχεται με την εισπνοή και φθάνει στους βρόγχους





# Παθγένεια

- Είναι νόσος του ανώτερου και κατώτερου Α.Σ.

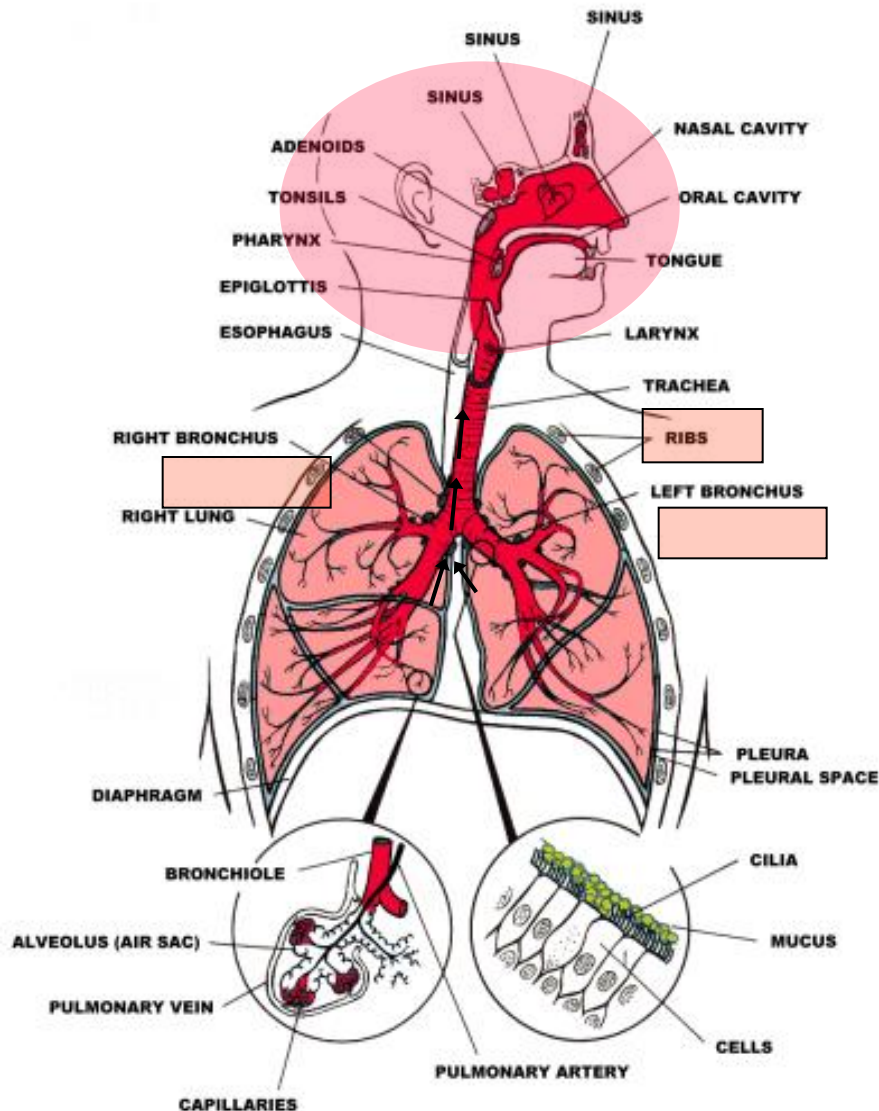
- Δεν προκαλεί ιαιμία

- Καταστρέφει τα

- Βλεννοεκκριτικά

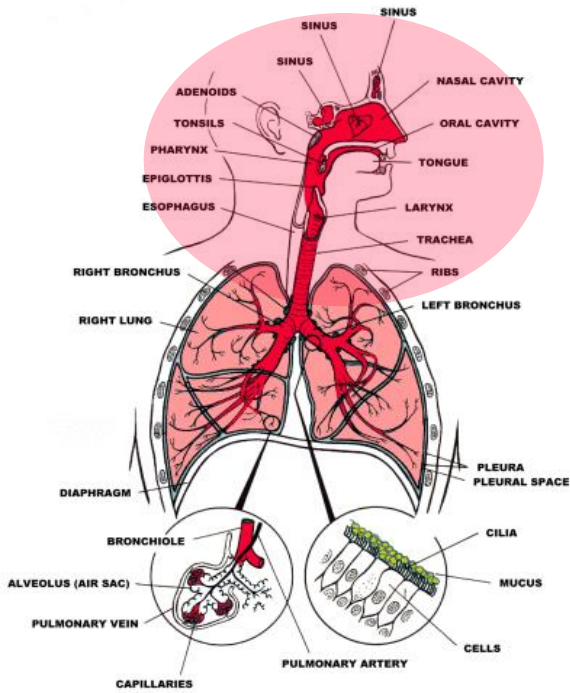
- Κροσσωτά

- Άλλα επιθηλιακά κύτταρα



# Παθογένεια

THE RESPIRATORY SYSTEM

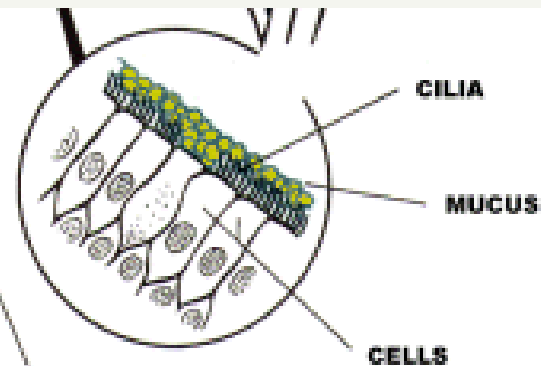


- Νευραμινιδάση : διασπά τη βλέννη
- Προσκόλληση με την αιμοσυγκολλητίνη

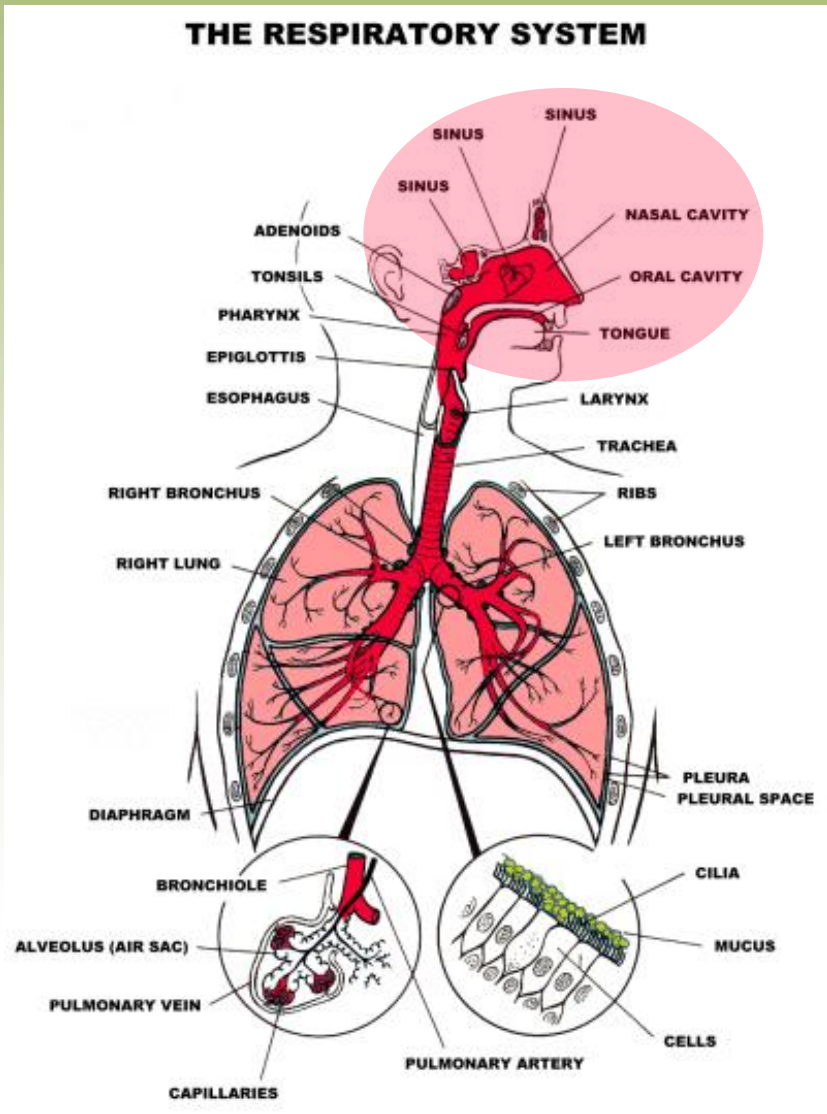
• Τα μολυσμένα κύτταρα καταστρέφονται από τον ιό.

• Εκατοντάδες νέα ιϊκά σωματίδια

• Η μόλυνση των κυττάρων της τραχείας και των βρόγχων προκαλεί φλεγμονή και οδηγεί σε **βήχα** και **ερεθισμό της τραχείας**

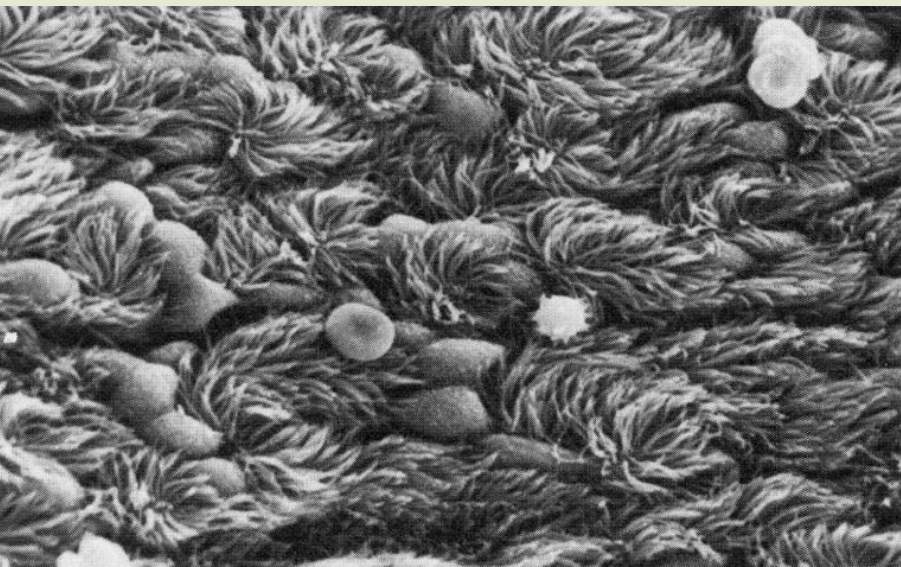


# Παθογένεια



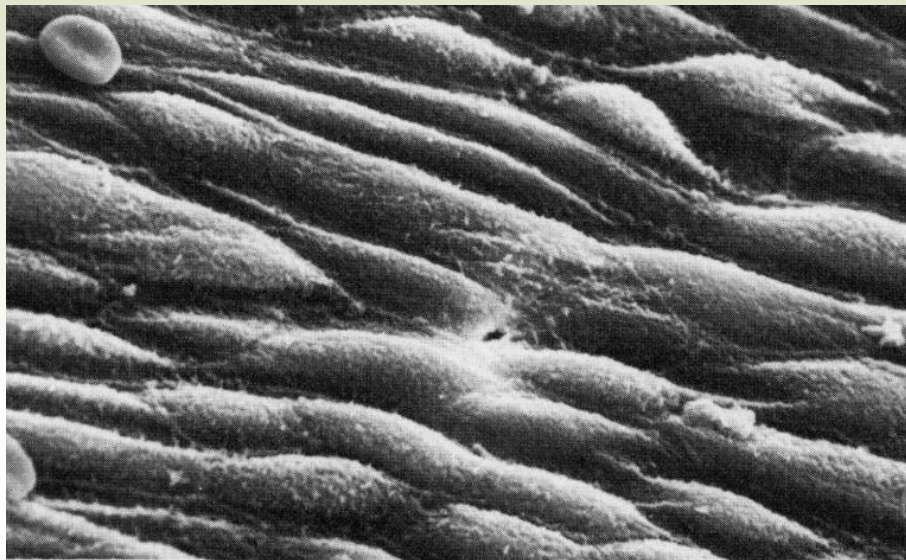
Τα **ανοσοδραστικά** κύτταρα αντιδρούν στη ιογενή λοίμωξη απελευθερώνοντας **κυτταροκίνες** οι οποίες προκαλούν **πυρετό, μυαλγίες** και άλλα γενικά συμπτώματα

## NORMAL TRACHEAL MUCOSA

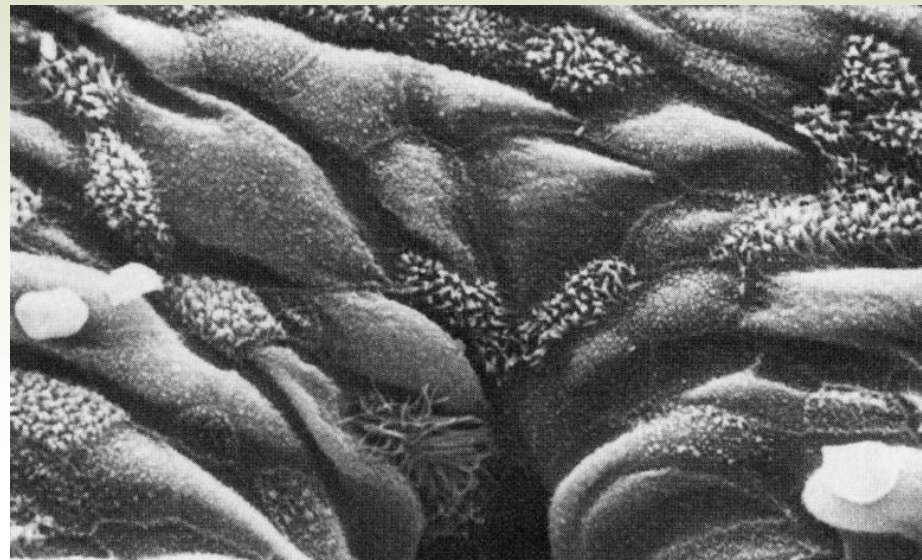


Η καταστροφή των κυττάρων του κροσσωτού επιθηλίου οδηγεί σε αυξημένη ευαισθησία για δευτεροπαθείς βακτηριακές λοιμώξεις

## 3 DAYS POST-INFECTION

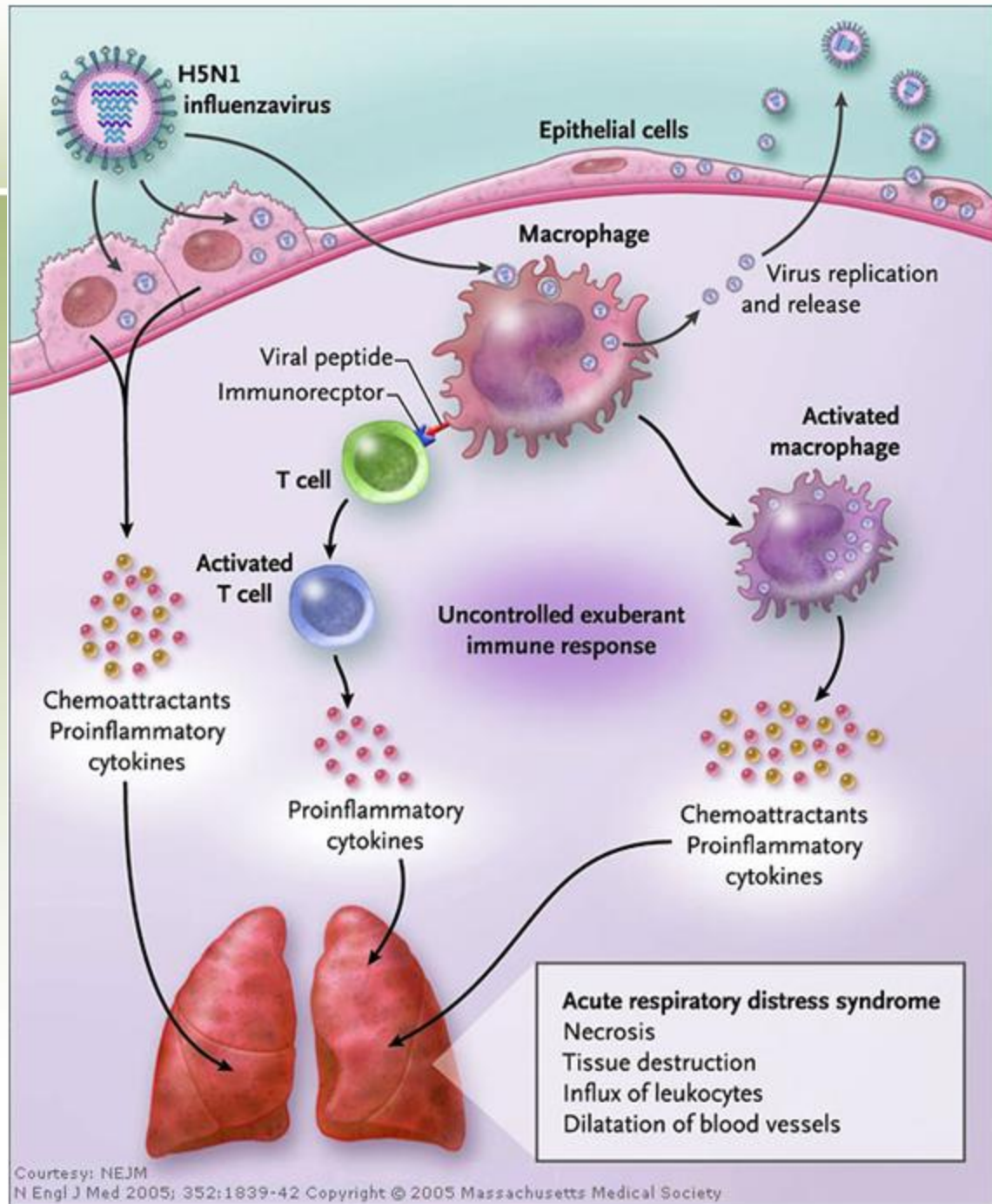


## 7 DAYS POST-INFECTION



# Κυτταροκίνες

- **IL-6**
- Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη συμπτωματολογία
- **IFN-  $\alpha$**
- Ενεργοποιεί τα NK
  - NK περιορίζουν τη λοίμωξη μέχρι να εμφανισθεί η χυμική και κυτταρική ανοσία cells



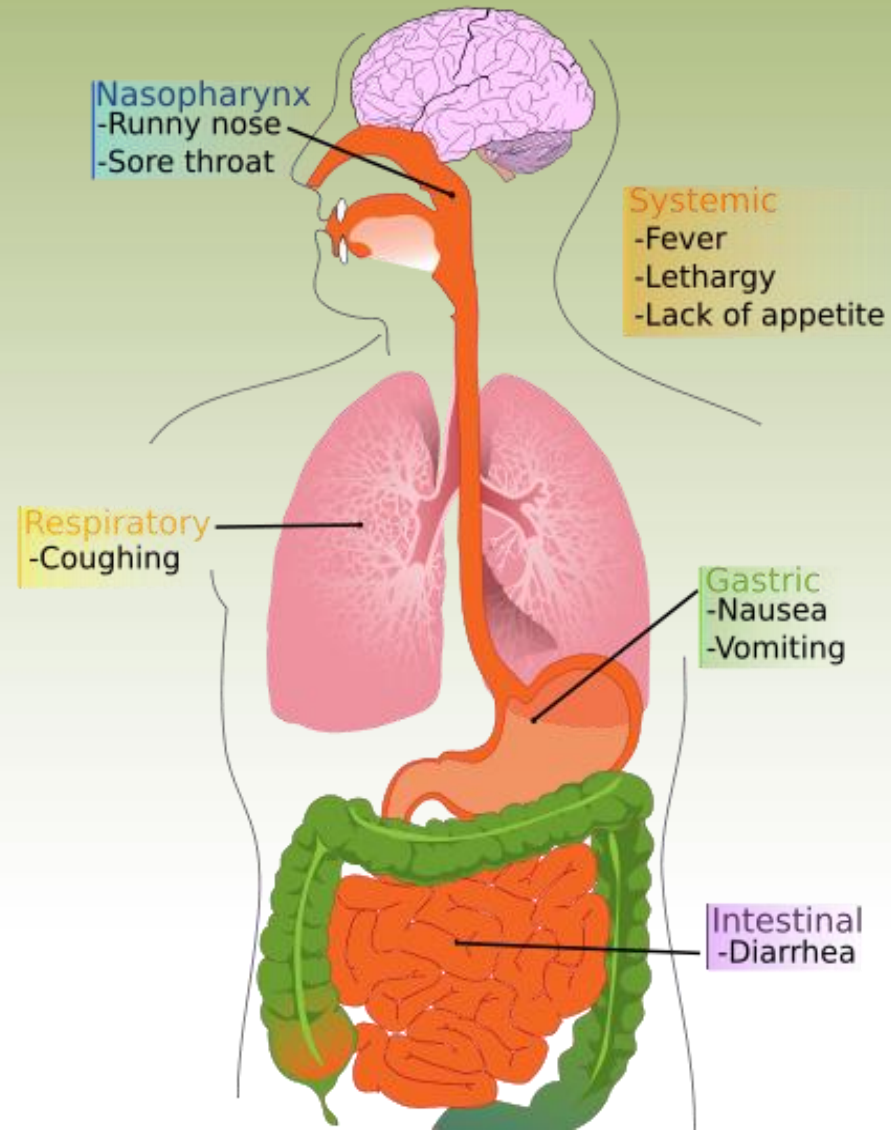
# Αντισωματική απόκριση

- **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 Τ- λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν
  - **HA, NA**
  - 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



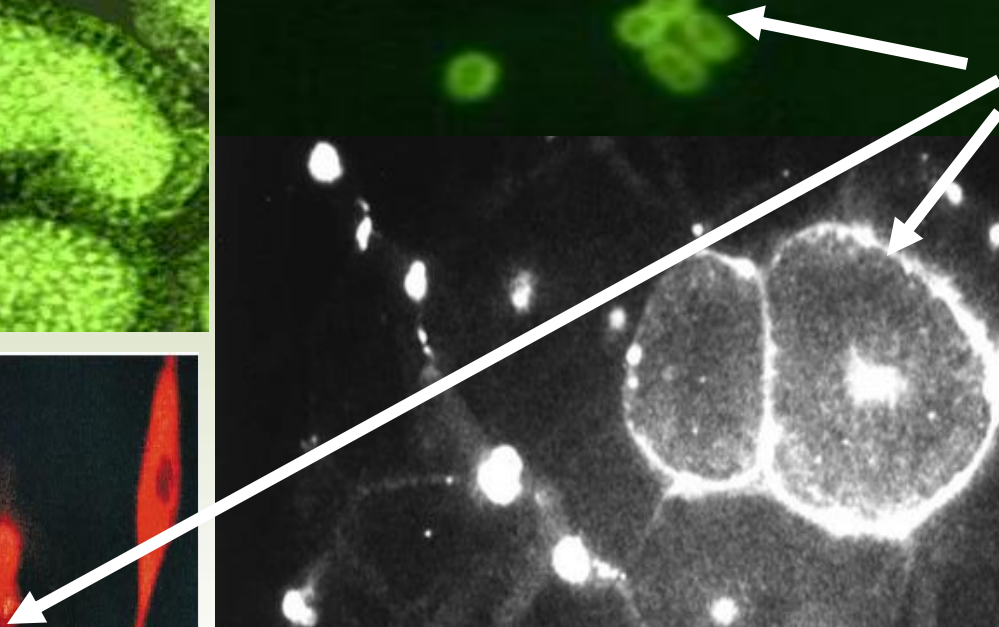
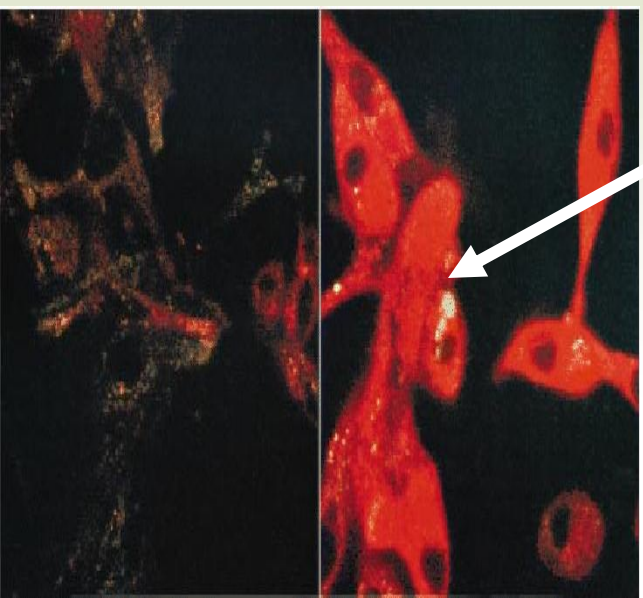
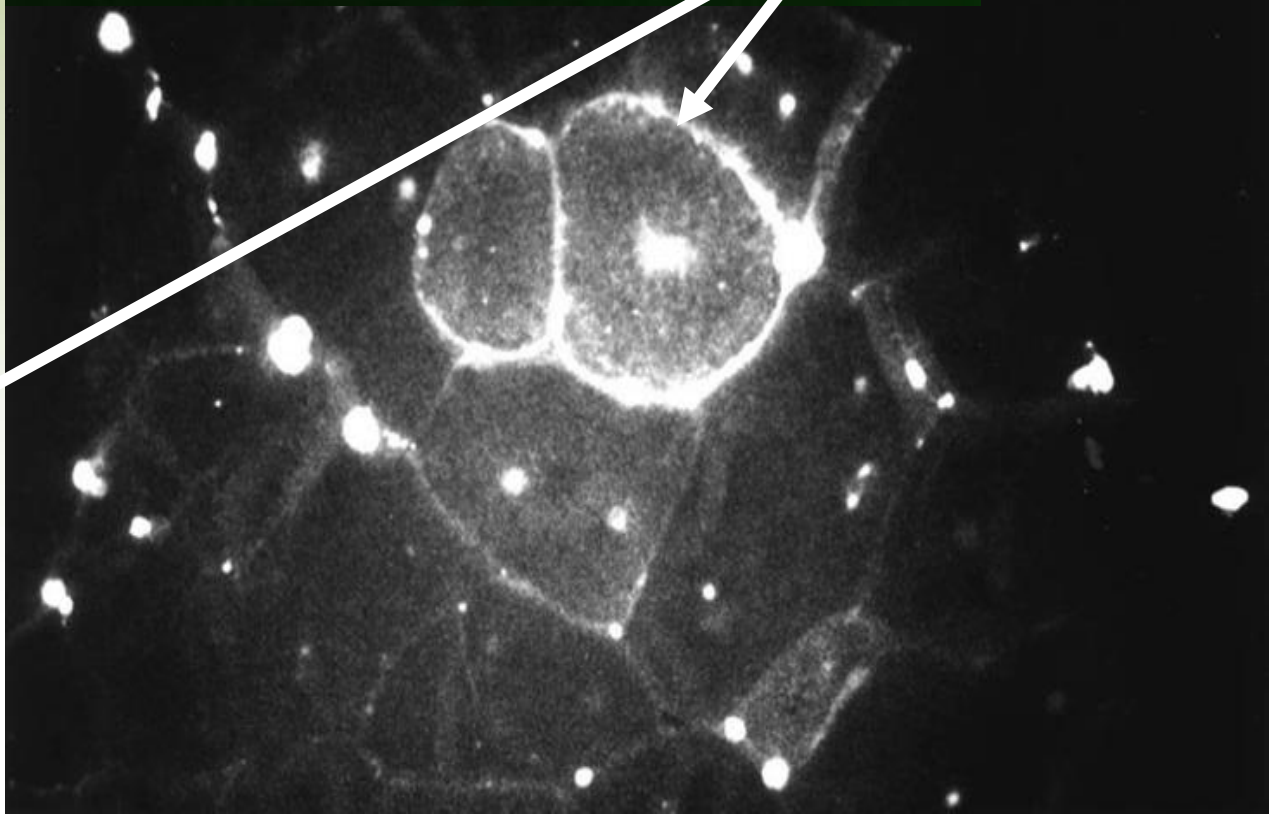
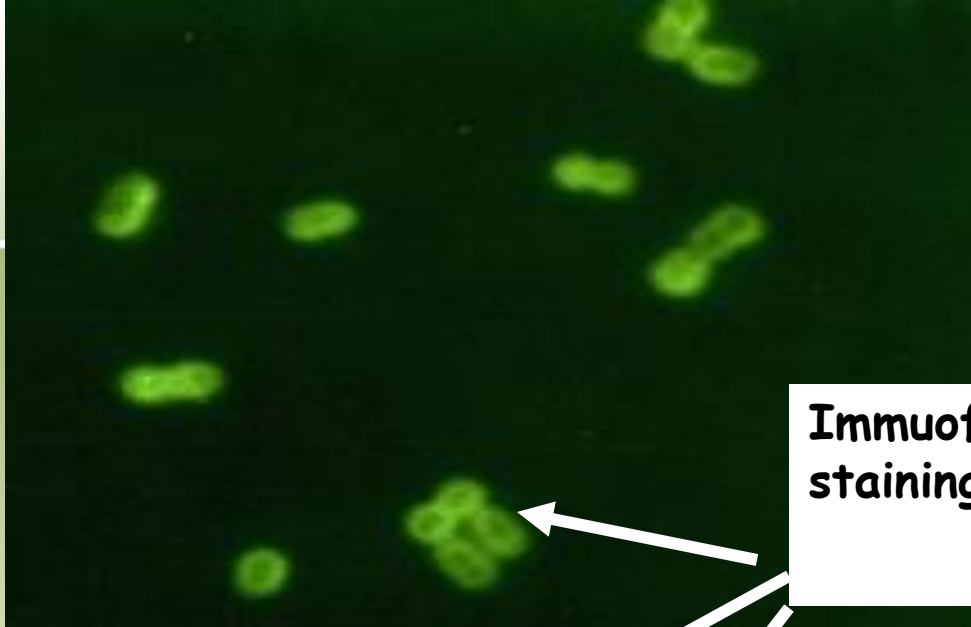
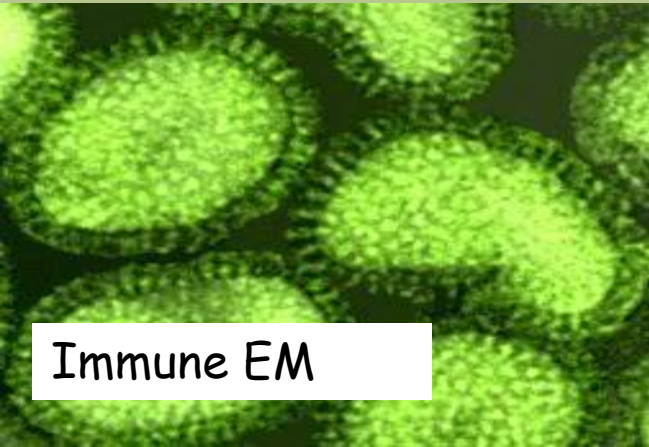
# Επιπλοκές

- **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

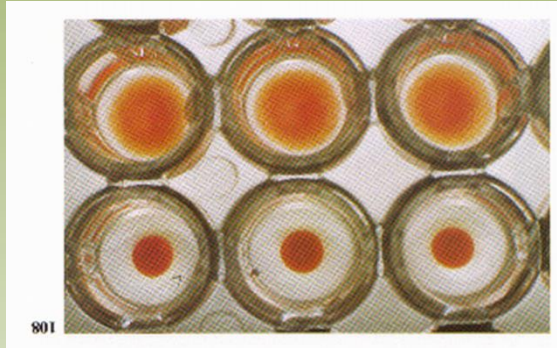


# Εργαστηριακή Διάγνωση

# 1. Άμεση ανίχνευση



## 2. Απομόνωση του ιού



Ενοφθαλμισμός στην αμνιοτική κοιλότητα εμβριοφόρων αυγών-Τυποποίηση της ΗΑ

### Καλλιέργεια

Κύτταρα νεφρού πιθήκων

Κύτταρα νεφρού σκύλου (Madin-Darby)

Μη ειδικά κυτταροπαθολογικά ευρήματα μετά από 2 μέρες 4 μέρες

# Διάγνωση

## Κλινικά δείγματα:

Δείγματα ανώτερου αναπνευστικού, όπως ρινικό ή ρινοφαρυγγικό έκκριμα και φαρυγγικό επίχρισμα.

Έκκριμα από την τραχεία ή βρογχικό έκκριμα.

# Ταχεία ανίχνευση αντιγόνου-rapid antigen testing

- 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

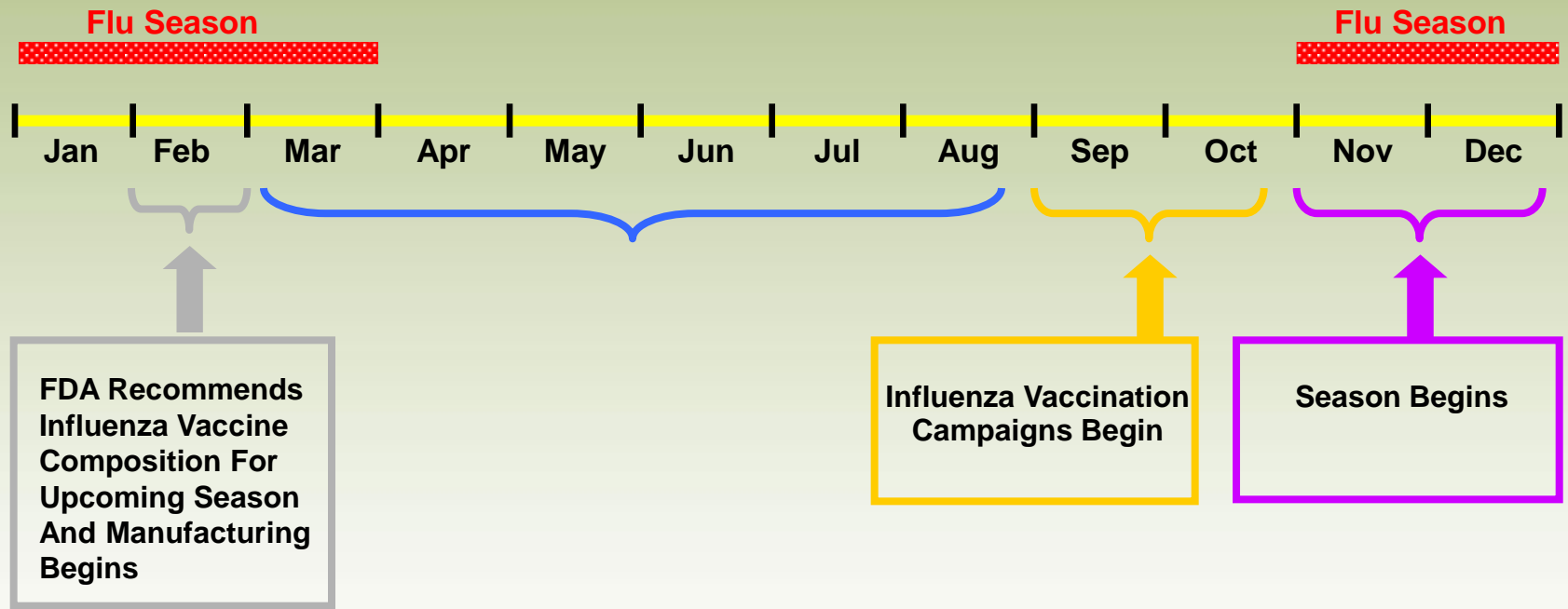


**Polymerase chain reaction (PCR)**

# Θεραπεία

- **Amantadine και rimantadine**
  - Δραστικές στον τύπο Α όχι όμως στον Β και C
  - Δρουν στην M2 πρωτεΐνη
- **Zanamivir και oseltamivir**
  - Αναστολείς της νευραμινιδάσης
  - Αναστέλλουν τον τύπο Α και Β

# 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 laboratories



# Διαθέσιμα εμβόλια

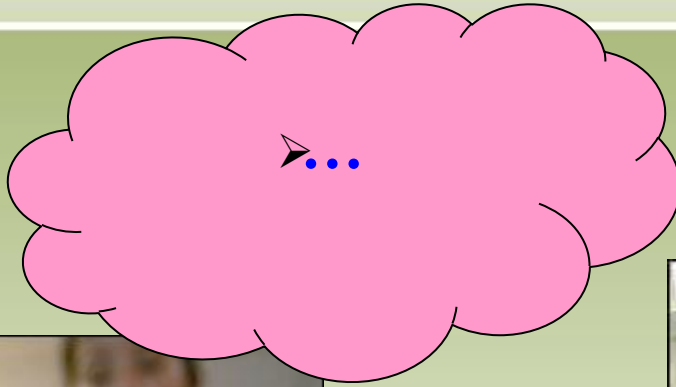
- **CDC :2018-2019**
- **Αδρανοποιημένος ιός** -inactivated influenza vaccine [IIV]
  - >6μηνών, έγκυες
  - Μία δόση
- **Εξασθενημένος ιός**- live attenuated influenza vaccine (LAIV).
  - 2-49 χρονών
  - Όχι έγκυες
- **Recombinant Influenza (Flu) Vaccine**

# Διαθέσιμα εμβόλια

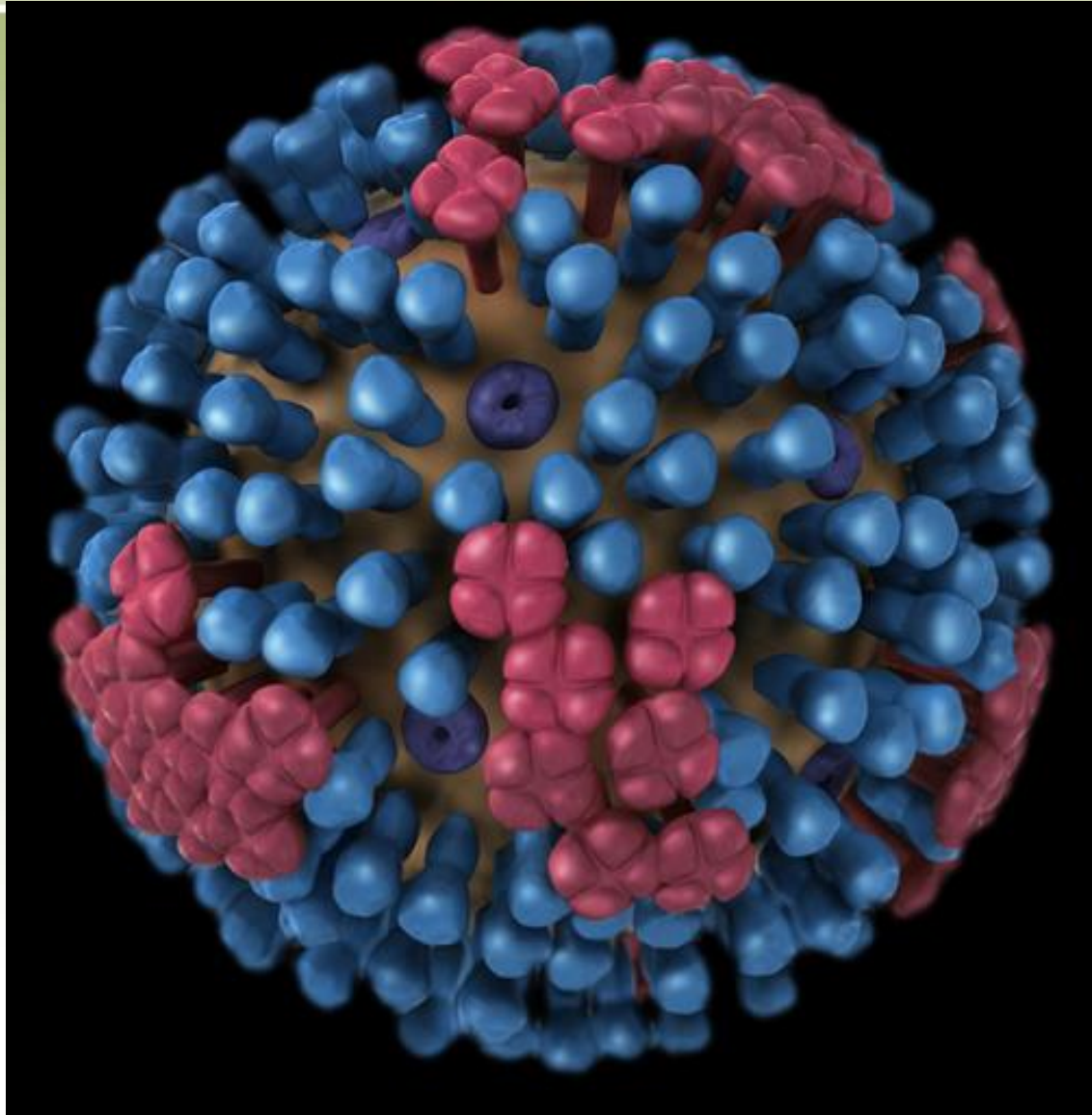
- **Τριδύναμα**
  - A/California/7/2009 (H1N1)
  - A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
  - B/Phuket/3073/2013
- **Τετραδύναμα**
  - Plus έναν επιπλέον ιό τύπου B

# Προφύλαξη

## *Masks and Hand Washing*



# The Quick Change Artist



# Διαφορές μεταξύ εποχιακής γρίπης και πανδημίας

| Εποχιακή γρίπη  | Πανδημική γρίπη  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Εμφανίζεται <b>κάθε χρόνο</b>, συνήθως το χειμώνα</li></ul>                               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Εμφανίζεται <b>σποραδικά</b></li></ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Συνήθως υπάρχει κάποιος <b>βαθμός ανοσίας</b> από προηγούμενες εκθέσεις</li></ul>         | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Καθόλου ανοσία</b> στον πληθυσμό</li></ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Υγιή</b> άτομα συνήθως <b>δεν</b> διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Υγιή</b> άτομα όλων των ηλικιών <b>μπορεί</b> να νοσήσουν</li></ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ο εμβολιασμός για την εποχιακή γρίπη βασίζεται σε <b>γνωστά στελέχη του ιού</b></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Εμβόλιο δεν</b> είναι διαθέσιμο τουλάχιστον στα αρχικά στάδια της πανδημίας γιατί το στέλεχος είναι νέο</li></ul> |

# ANTIGENIC DRIFT απόκλιση ή μετάλλαξη

Βαθμιαία αντιγονική αλλαγή χωρίς αλλαγή στον  
υπότυπο

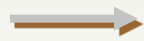
**H3N2**

**H3N2**

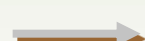
**H3N2**

**H3N2**

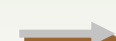
**1968**



**1975**



**1993**



**2004**

**HONG KONG**

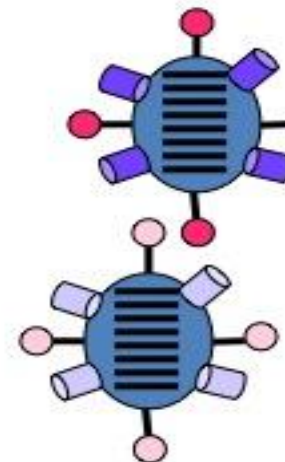
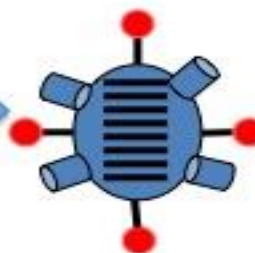
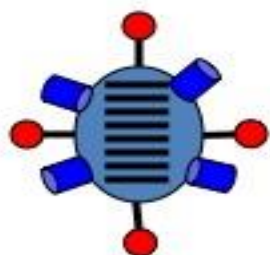
**VICTORIA**

**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.

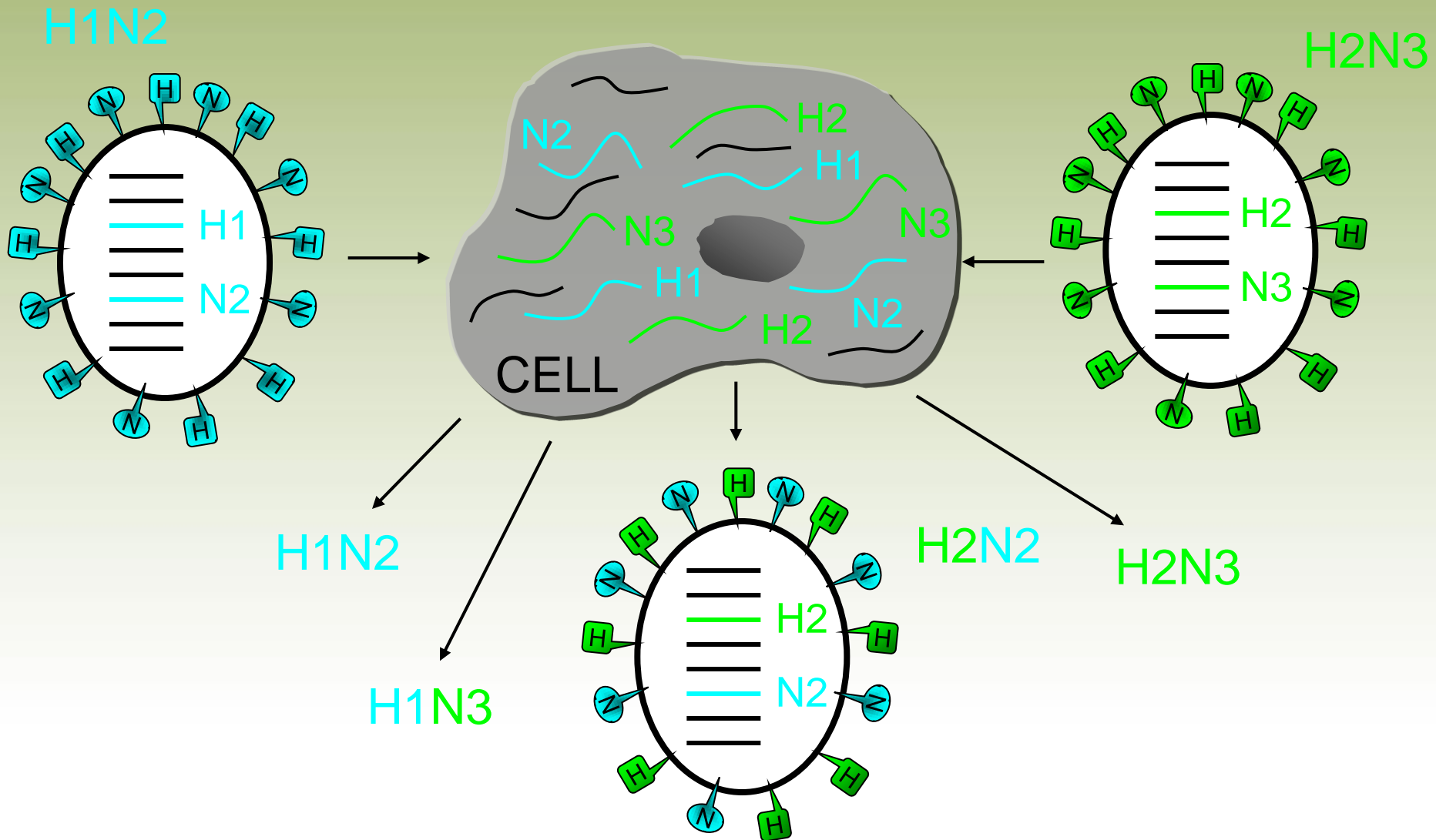
# Antigenic Shift

- **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

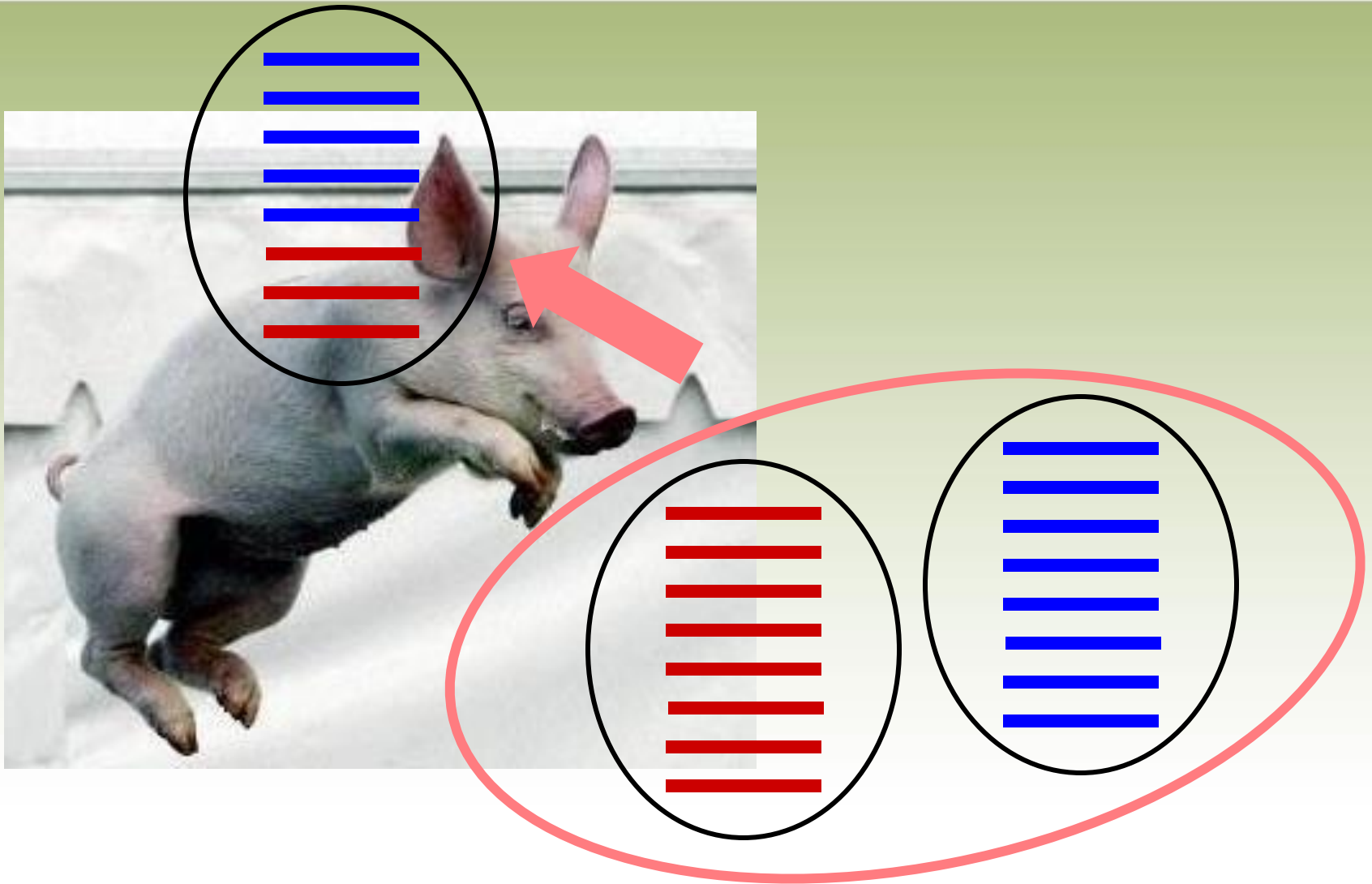


# Antigenic Shift

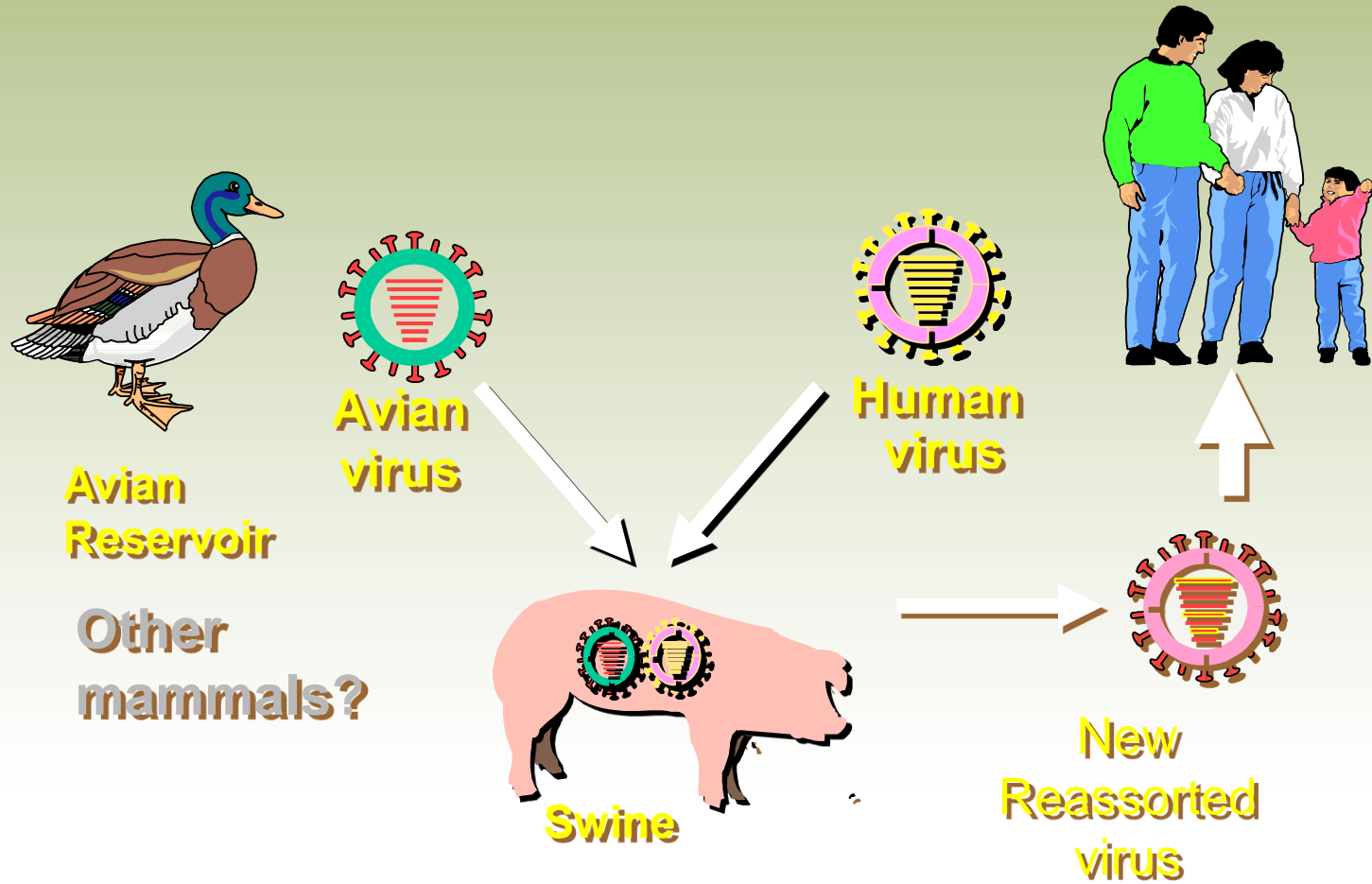
Οδηγεί στην εμφάνιση νέων υποτύπων του ιού Influenza A



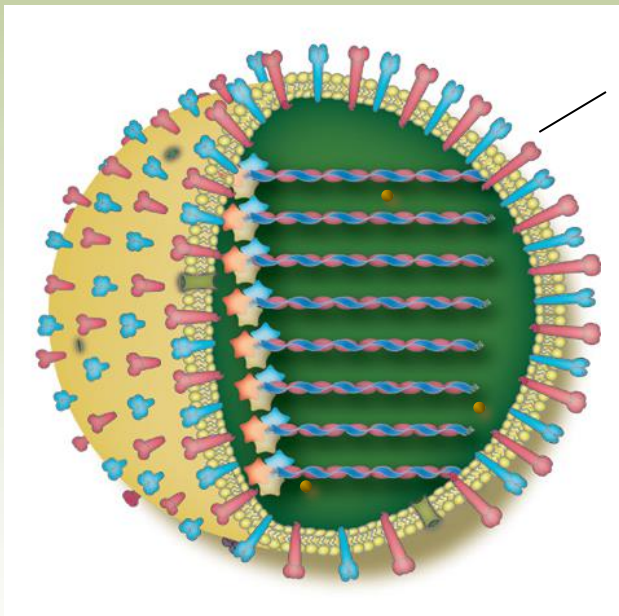
# Reassortment



# Χοίρος- "Mixing Vessel"



# Δέσμευση της ΗΑ σε διαφορετικά σιαλικά οξέα



HA

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

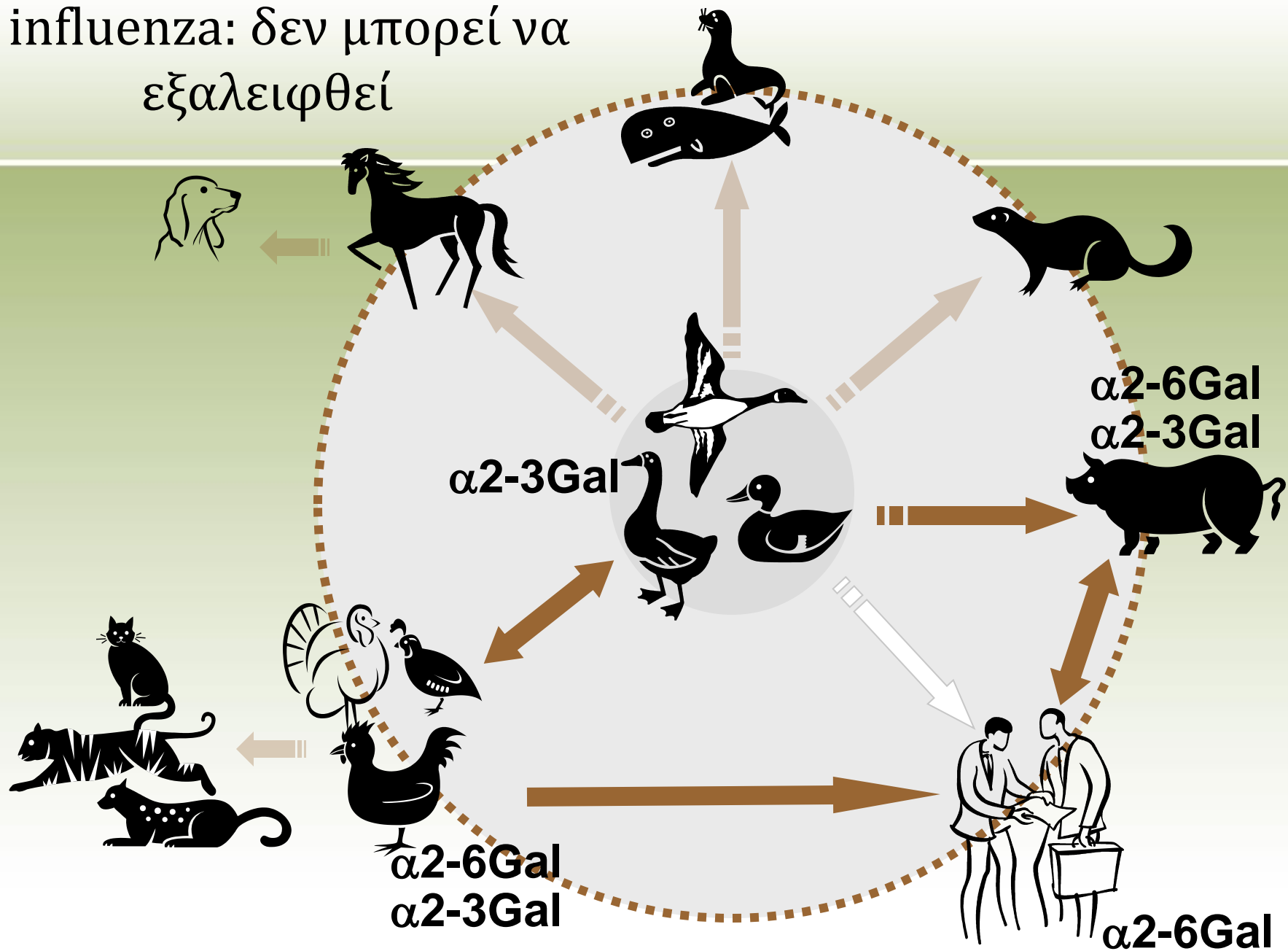


$\alpha 2-3 \text{Gal}$

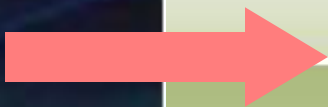


- 2-3 συνδεδεμένες σιαλυλιωμένες γλυκάνες
- 2-6 συνδεδεμένες σιαλυλιωμένες γλυκάνες

# Α influenza: δεν μπορεί να εξαλειφθεί





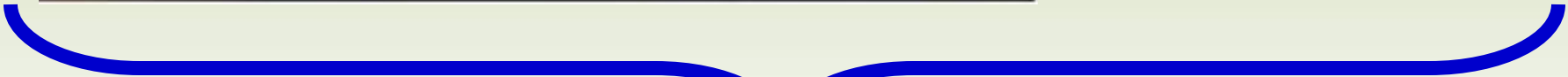


**16 HA  
9 NA**

H1N1  H16N9

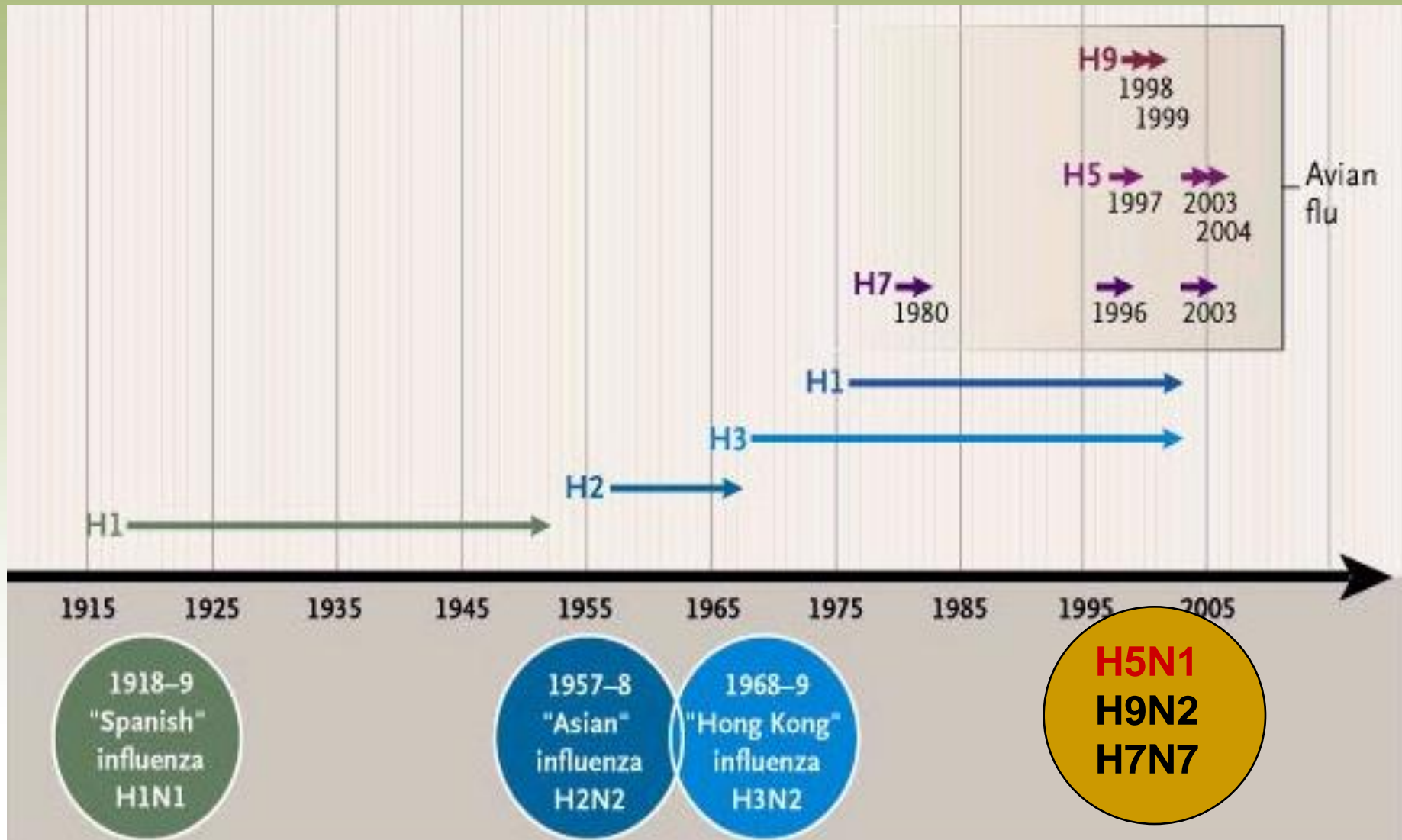


**105 subtypes**



**3 subtypes**

# Πανδημίες 20<sup>ου</sup> αιώνα





# Πανδημία 1918-“Spanish Flu” Στέλεχος Α Η1Ν1

“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.



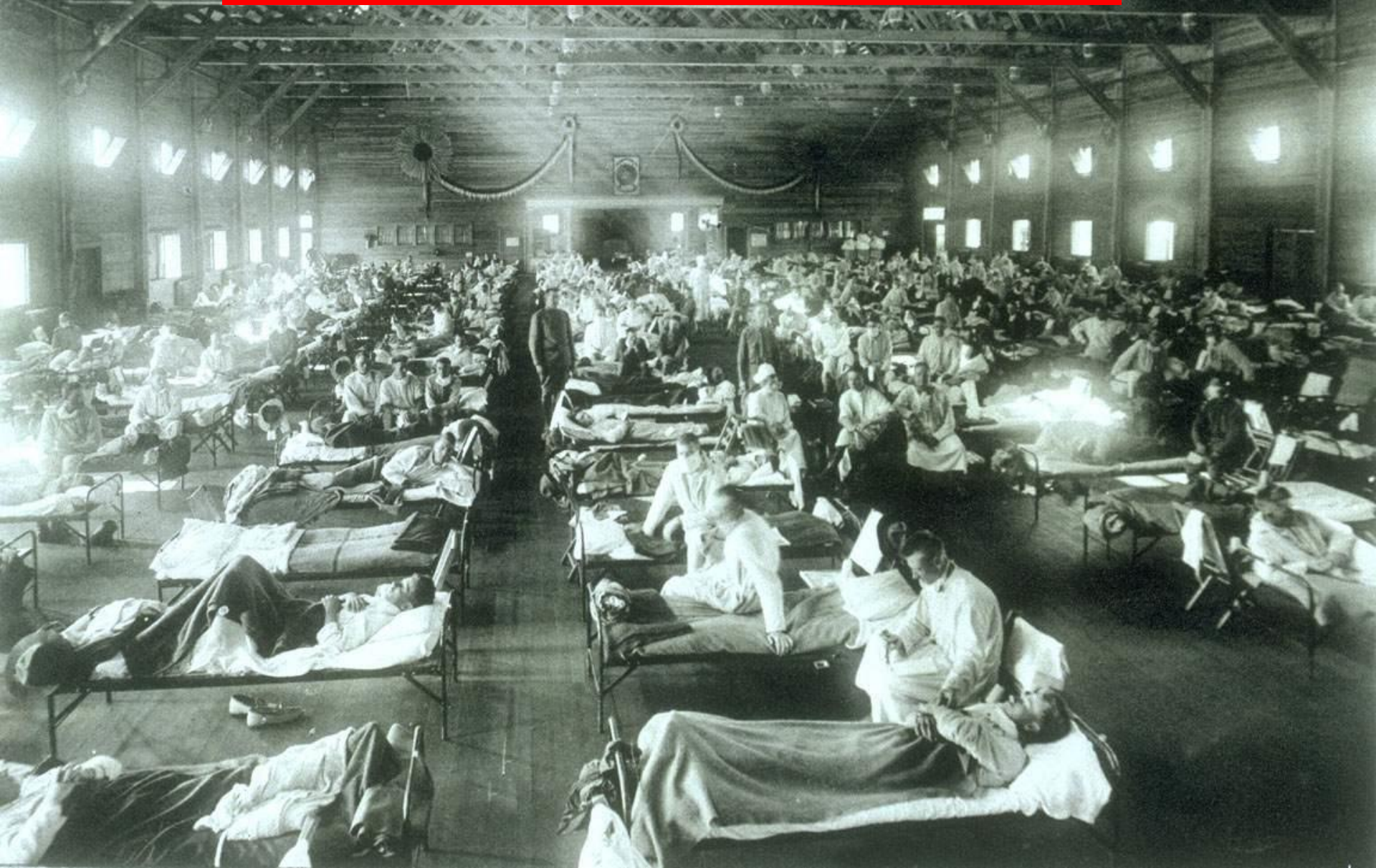
Military physicians were baffled by the mysterious illness that was striking young, healthy soldiers.



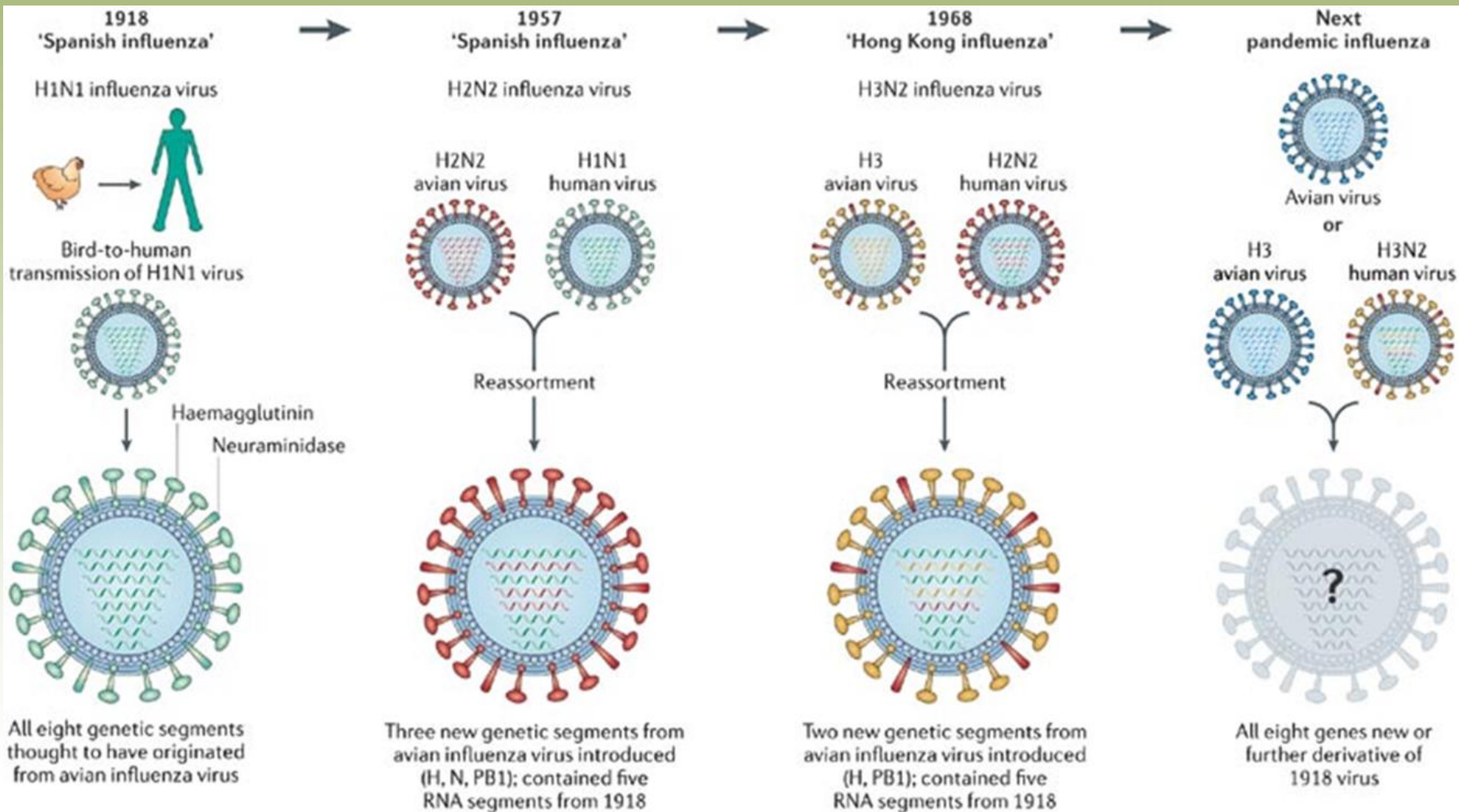
As sailors and soldiers fell ill, doctors puzzled over the mystery illness they were confronting.

# Emergency hospital, Camp Funston, Kansas 1918

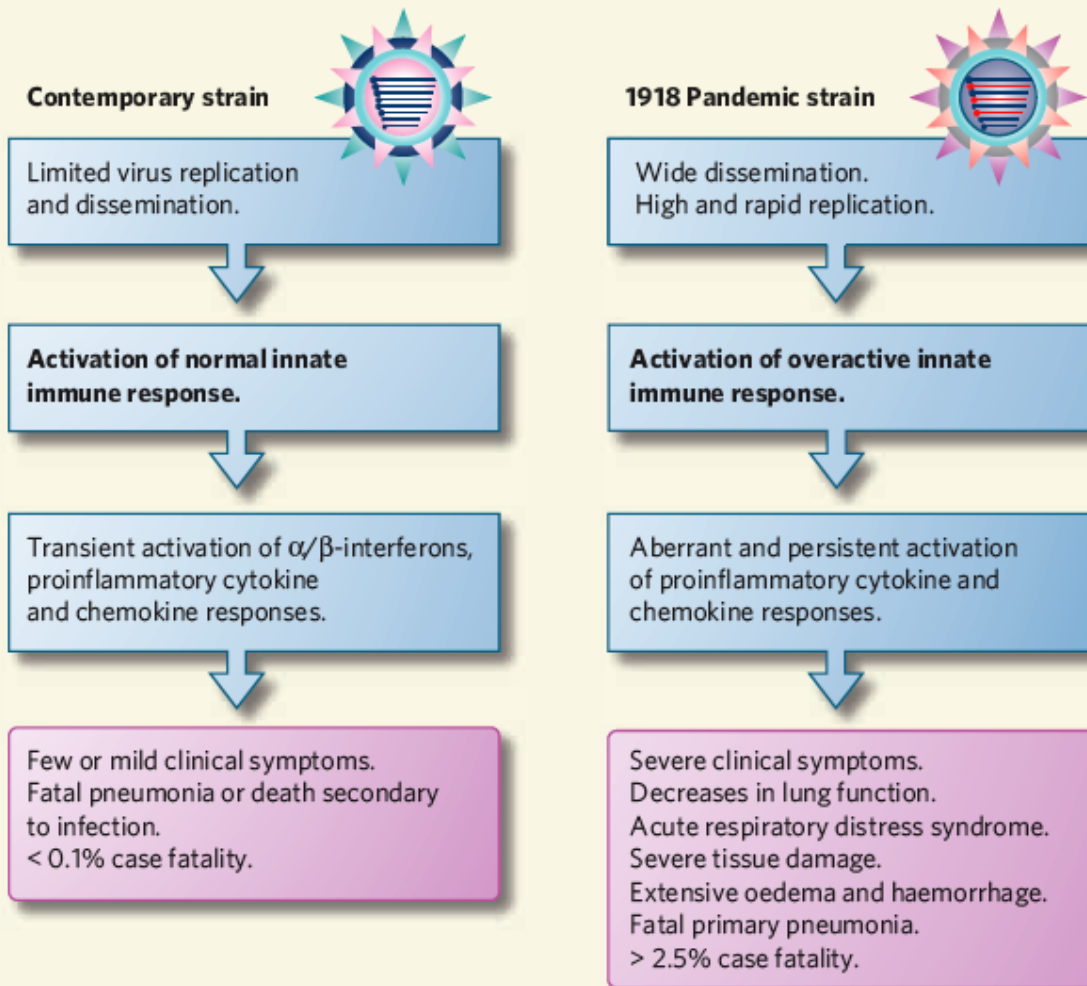
Courtesy of National Museum of Health and Medicine



# Πρόελευση του ιού



# 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



# Avian Influenza

- Avian influenza τύποι:
  - H5N1
  - H9N2
  - H7



Γιατί όλες οι επιδημίες αρχίζουν από τη Νοτιοανατολική Ασία?

# Avian Influenza

- H5N1

- **1997:** 18 περιστατικά σε άνθρωπο(Hong Kong)

- 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



# Avian Influenza

- H5N1
  - 2003: Εμφανίσθηκε σε μια οικογένεια που επέστρεφε από Hong Kong στην Κίνα
  - 2003-2006: Πολύ λοιμογόνα στελέχη προκάλεσαν μικροεπιδημίες στην Ασία
- **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

# Avian Influenza

- Παθογένεια:
  - Τα Η5 και Η7 στελέχη μπορεί να εξελιχθούν σε πολύ λοιμογόνα
  - Πρόσφατα τα Η5 στελέχη αύξησαν πολύ τη λοιμογόνο δύναμη τους
    - Σχετίζεται με τα μόρια της ΗΑ



# 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

The World Health Organization uses a six-phased approach

**6 A global pandemic is under way**

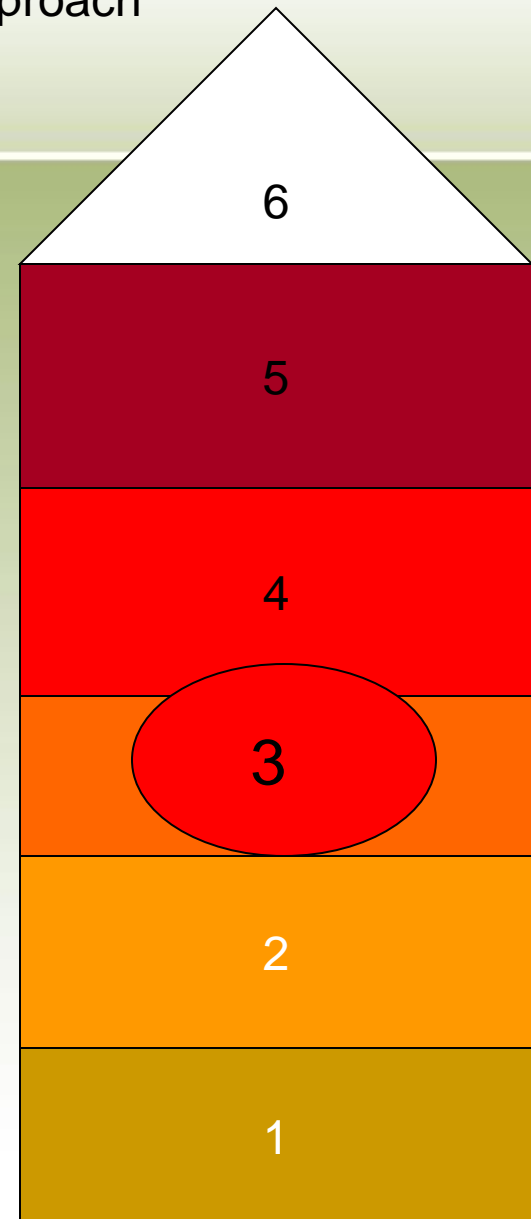
**5 Human-to-human spread of the virus into at least two countries in one WHO region.  
A strong signal that a pandemic is imminent**

**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**





# HEALTH ALERT SWINE FLU

# H1N1 PANDEMIC

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

## APRIL 2009



# Πρόσφατη ιστορία

## Avian Influenza (H5N1)



## Swine Flu (H1N1)



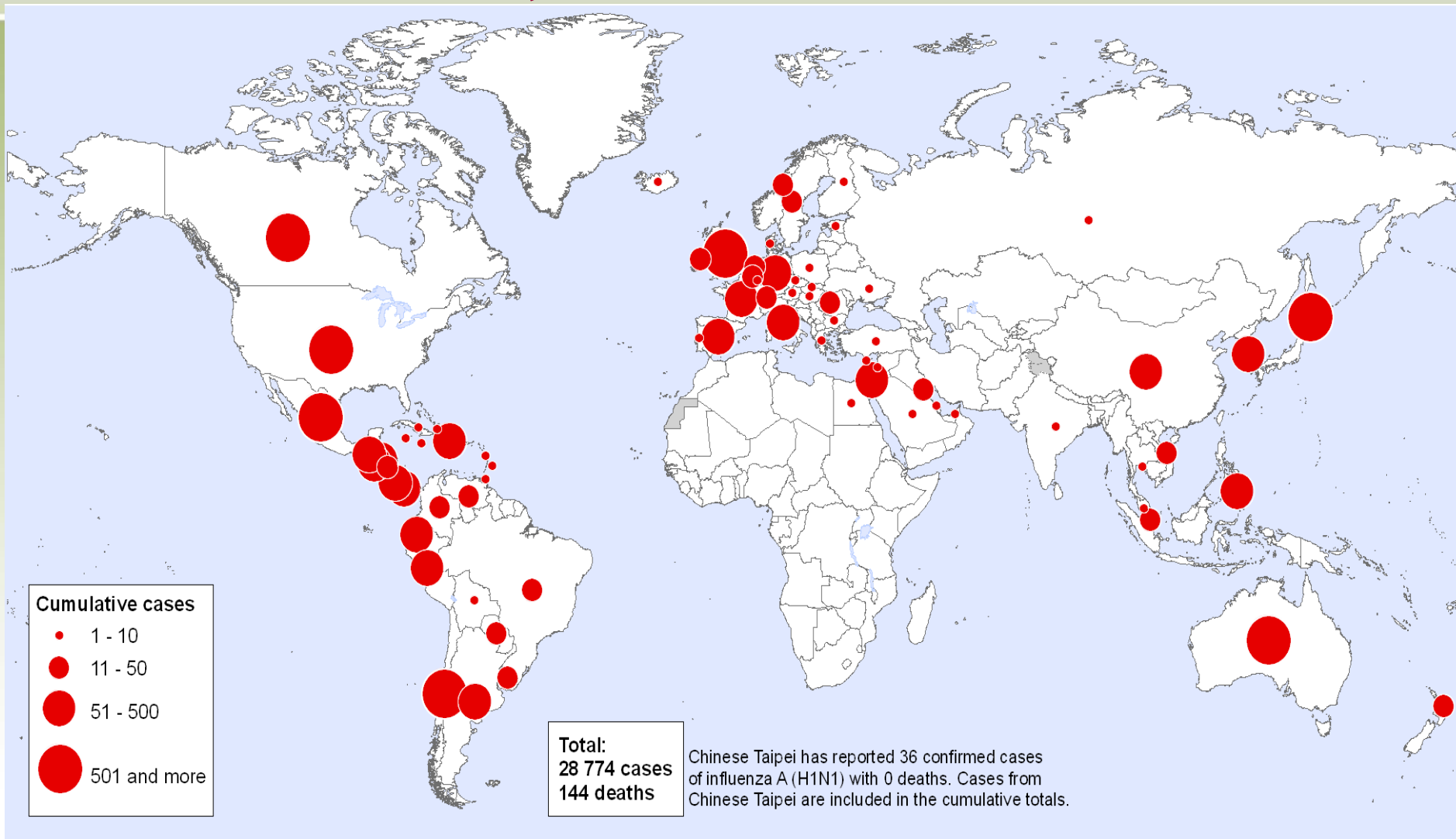


# H1N1 Influenza

- 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

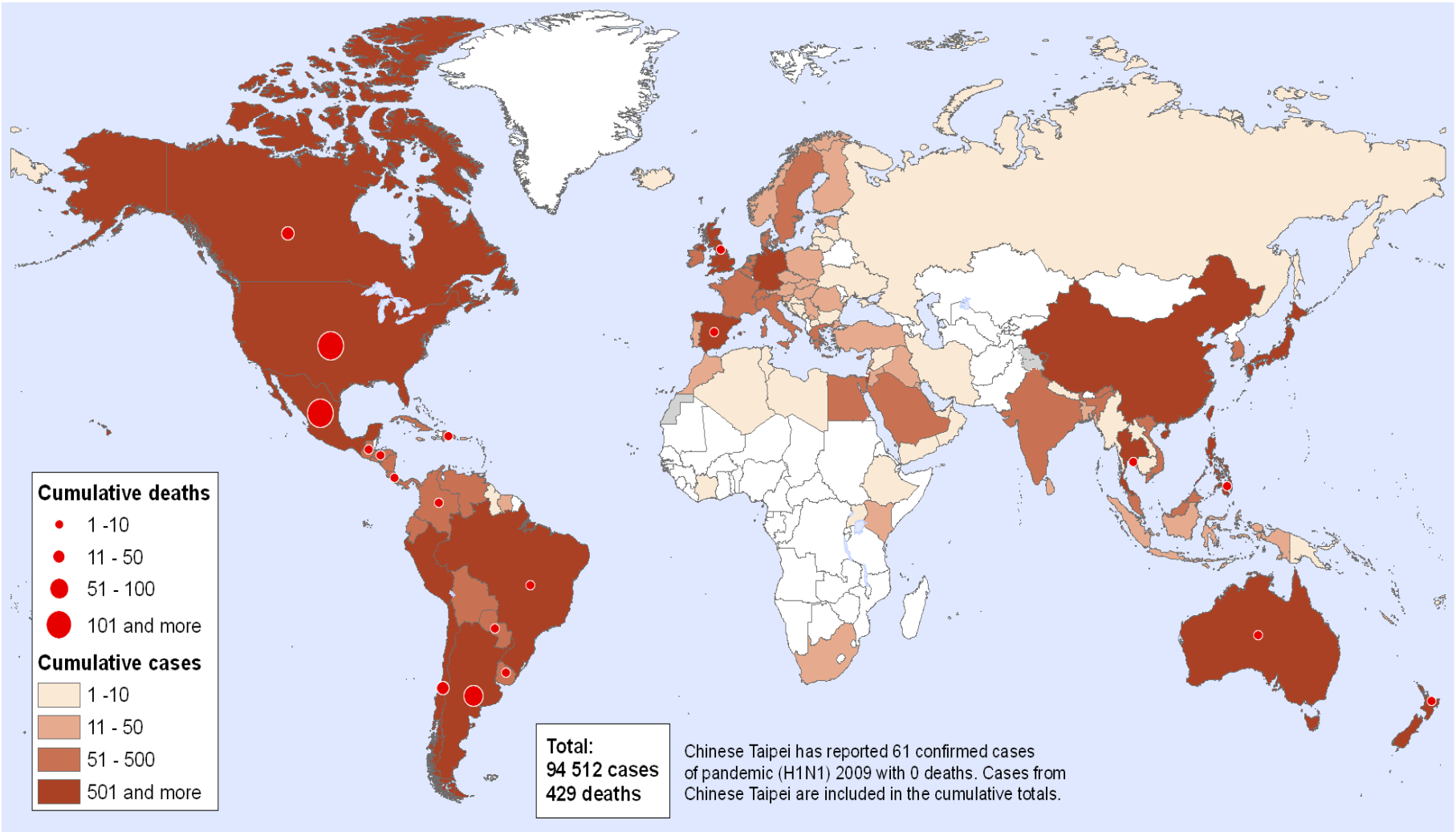


# Παγκόσμια εμφάνιση του Α(Η1Ν1), June 11, 2009



# 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.

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



© WHO 2009. All rights reserved

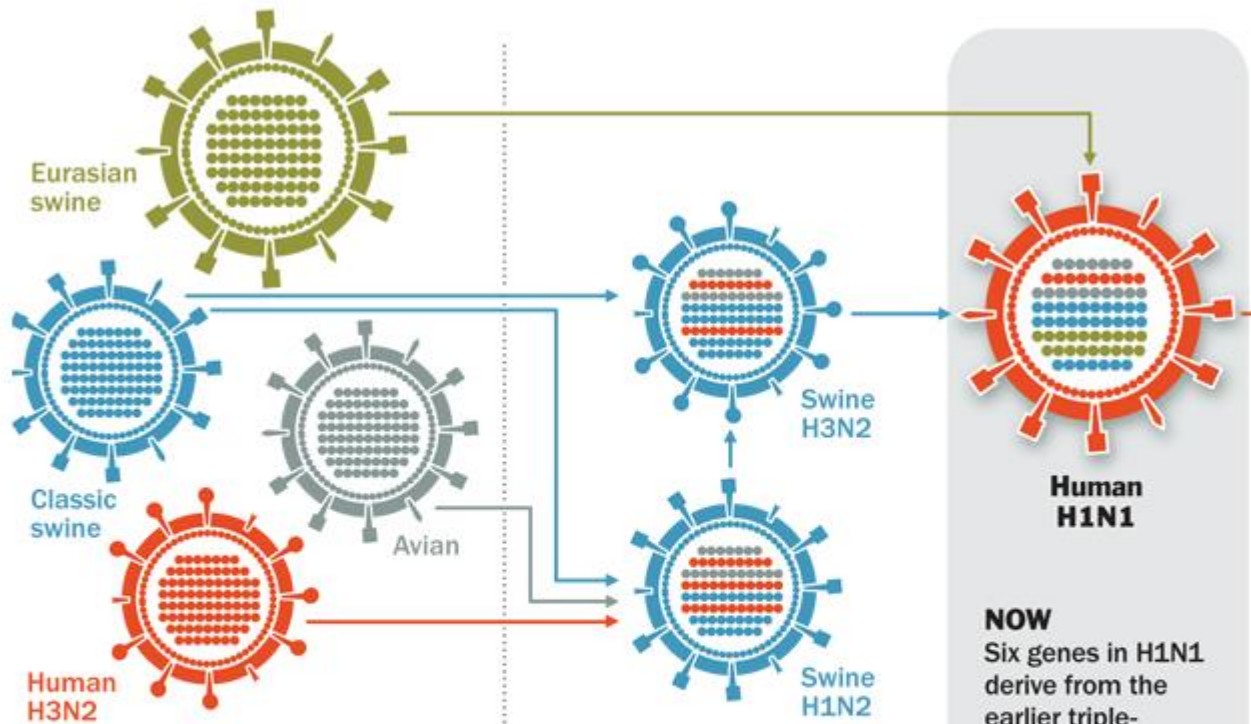
Map produced: 06 July 2009 09:00 GMT

# 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

# Πρόελευση των γονιδίων του A(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.

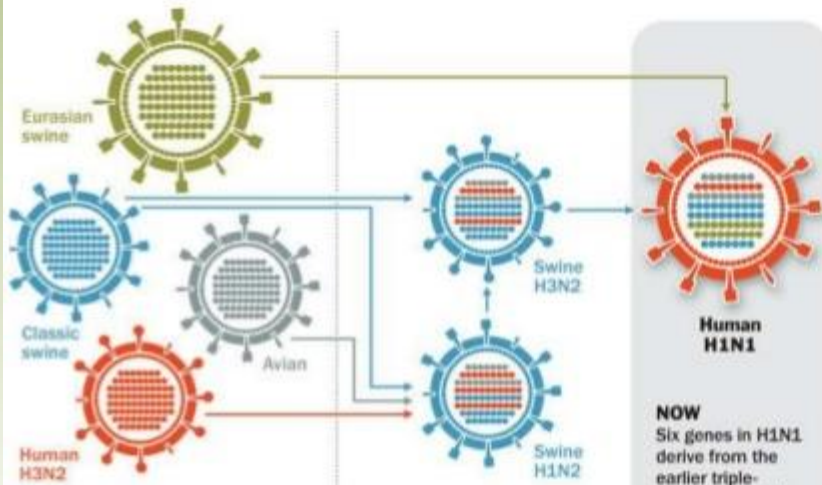
### BEFORE 2000

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.

## 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.

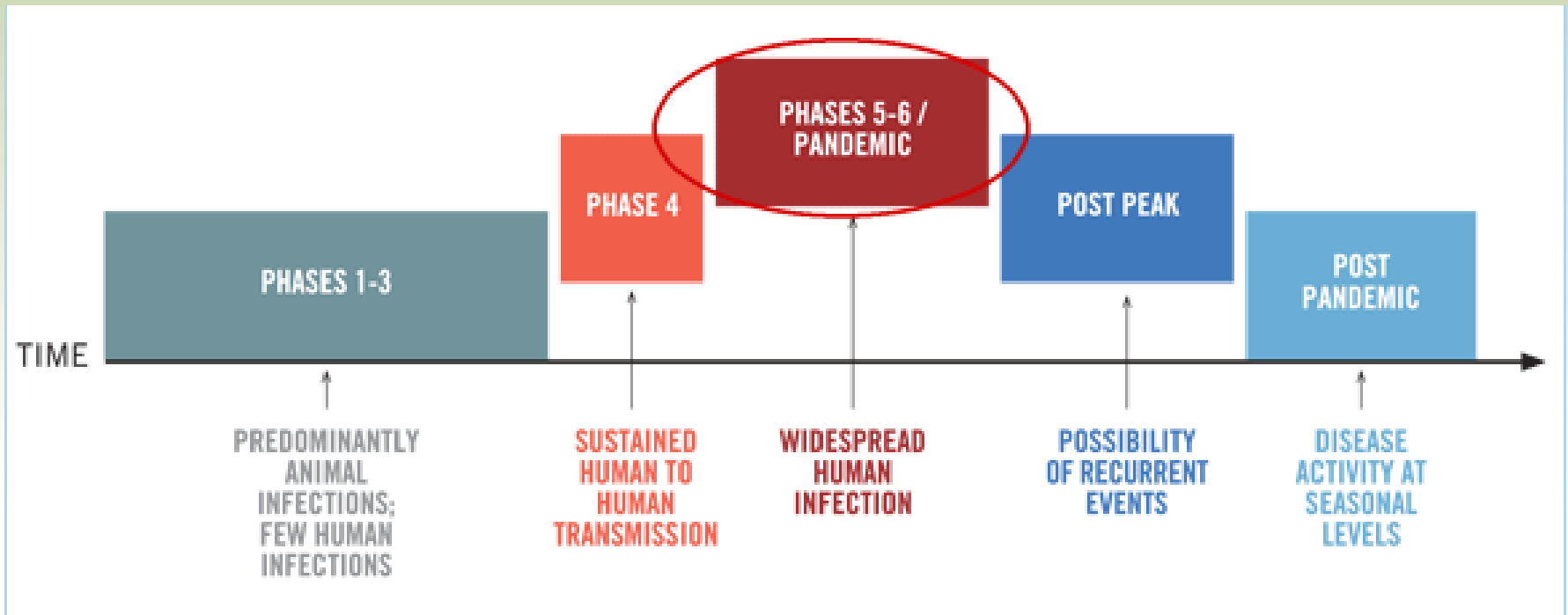
### VIRUS DISAPPEARS

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 Twilten 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(H1N1)

| 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    |

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



# A(H1N1)- Θεραπεία

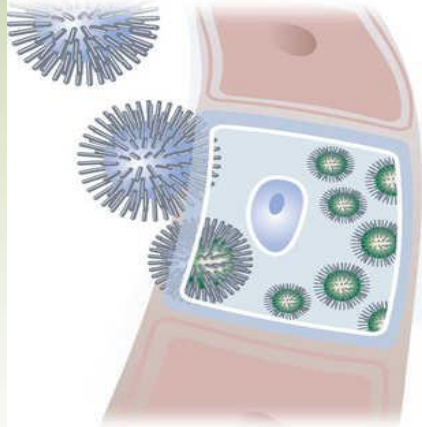
## Tamiflu

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

### How it works

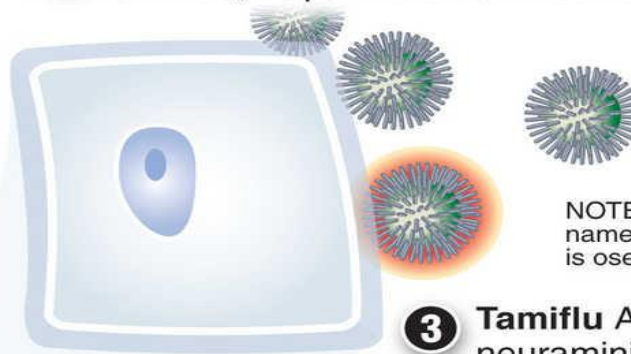
Tamiflu could help to slow spread of flu virus:

- 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

# H5N1 : Που βρισκόμαστε σήμερα

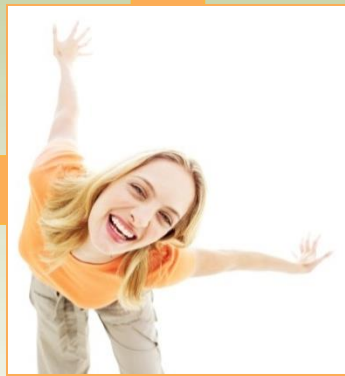
- “Νέος ιός” (antigenic shift)
  - Ευαίσθητος πληθυσμός
- Μετάδοση από τα ζώα στον άνθρωπο
- Πρόκληση νόσου στον άνθρωπο
- Μετάδοση από άτομο σε άτομο



# 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 ανιαν πανδημικός ιός



**Τι θα συμβεί στο μέλλον?**