

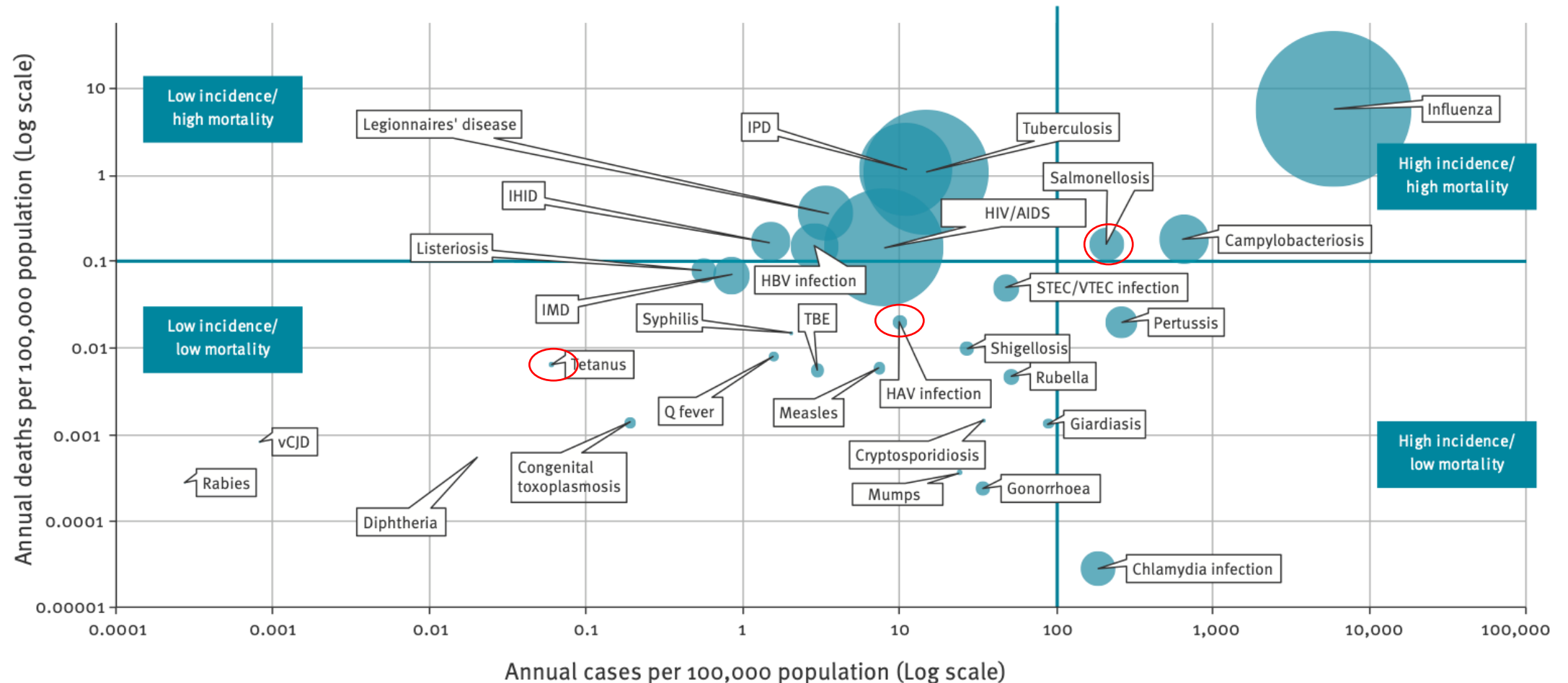
Influenza

Mattias Forsell, PhD

Associate professor of Immunology

2019-11-14

Influenza orsakar 30 % av all "DALY" av 31 infektionssjukdomar

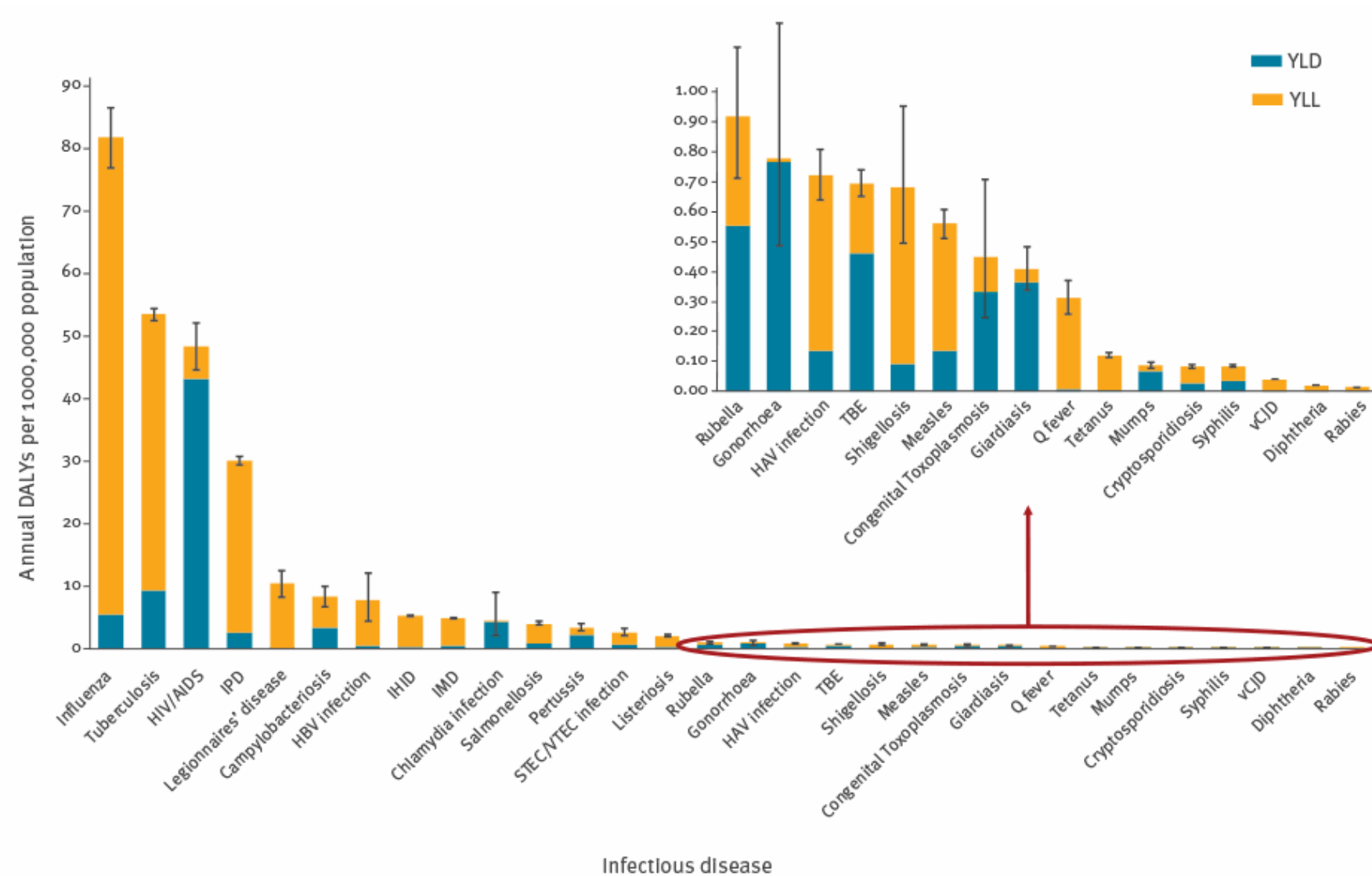


DALY = Disability adjusted life year

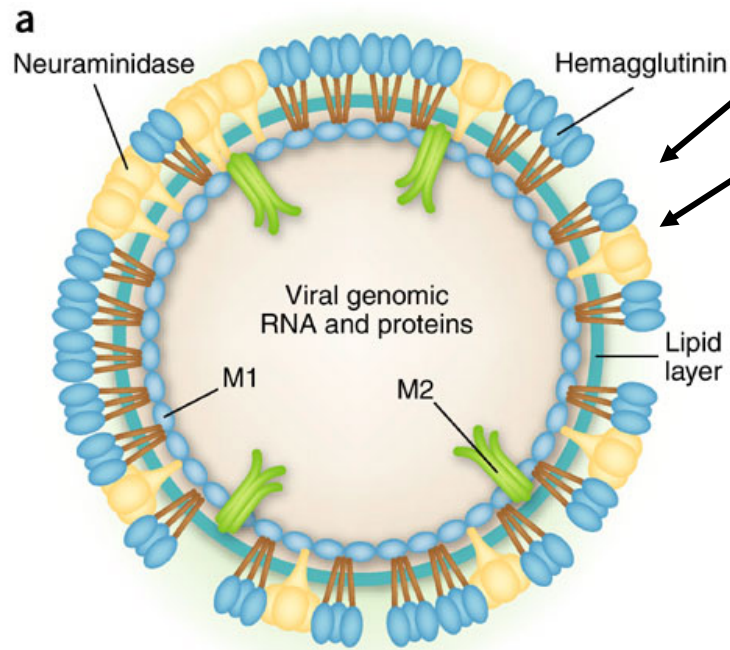
Influenza i Europa mätt i DALY's

YLD = Years lived with disability

YLL 0 Years of life lost



Influenza



Ortomyxovirus (-sense RNA)

Typ A och B (och C) infekterar människa

Genom består av 8 segment som kodar för virusprotein

Subtyper baseras på ytprotein

H (hemagglutinin) ag

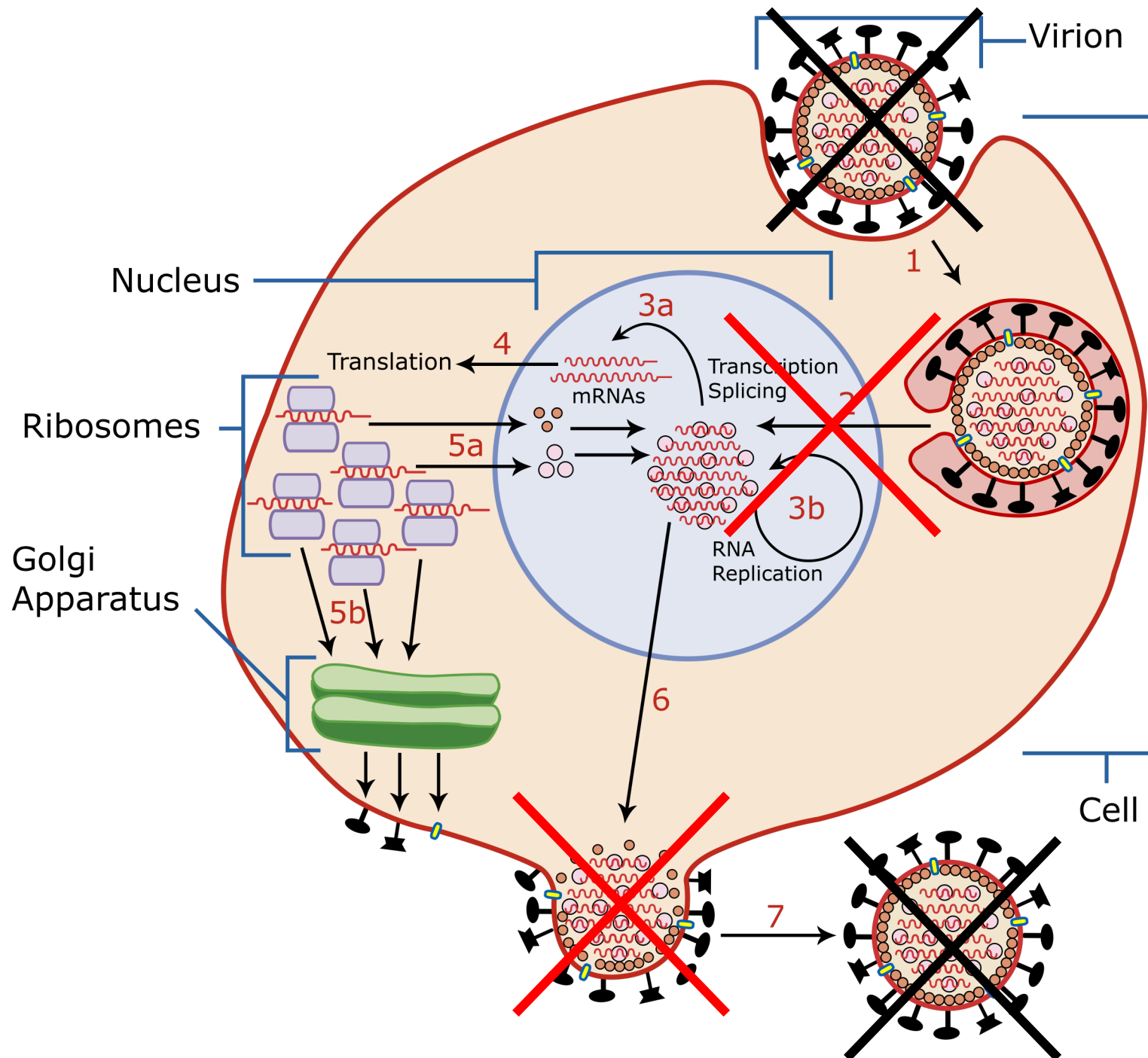
N (neuramidas) ag

Dessa definierar subtyper av influensavirus

T.ex.

A (H1N1), A (H3N2)

B Yamagata, B Victoria



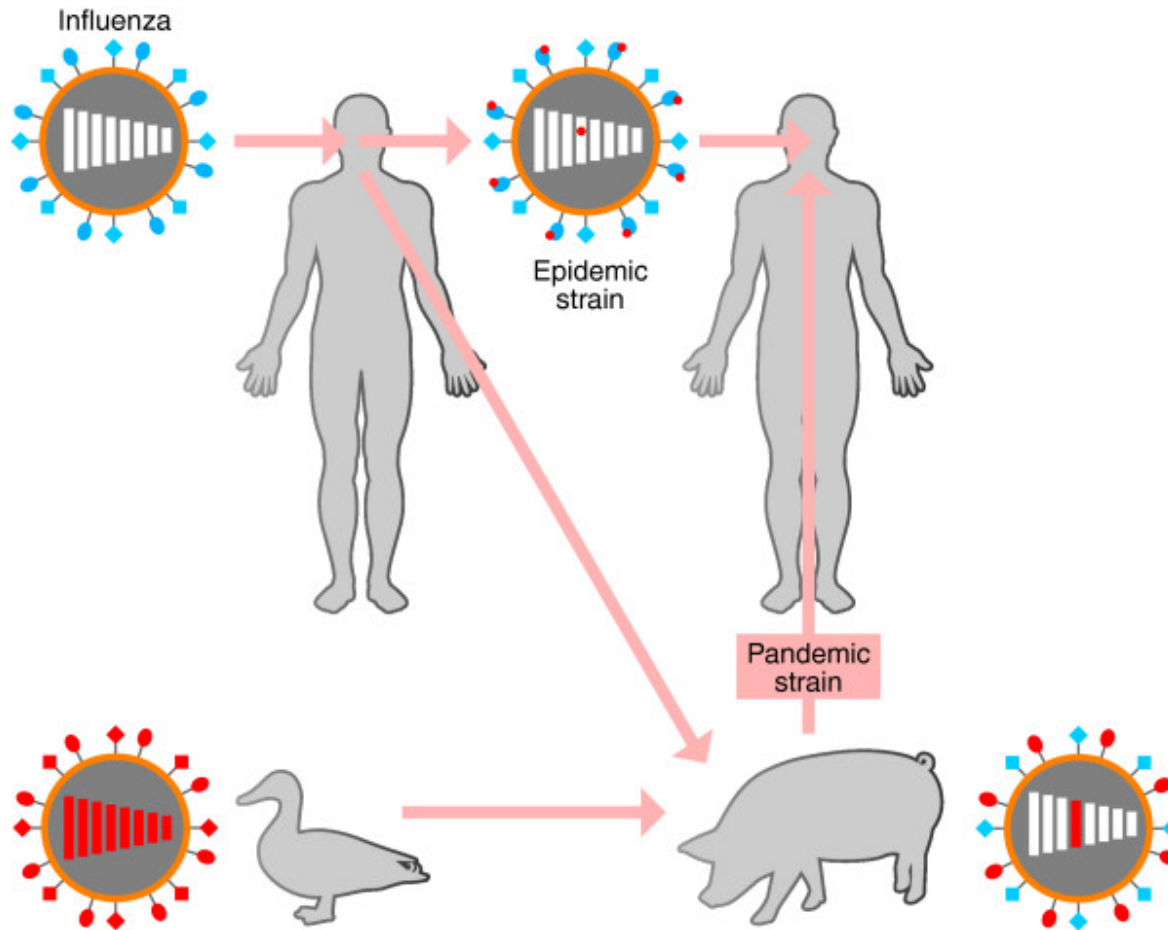
VACCIN (profylax)

- Blockerar "entry"
- Dödar fritt virus (antikroppar mot HA och NA)
- Dödar infekterade celler (T-cell / antikroppar)

ANTIVIRALER (terapi)

- Hindrar "budding" (NA-inhibitors)
- Förhindrar acidifiering och utsläpp av genom i cell (M2-inhib)

Epidemi vs. Pandemi ...eller genetisk drift vs shift



Drift (variation inom cirkulerande stammar)
Ofta immunologisk korsreaktivitet till tidigare virusstammar

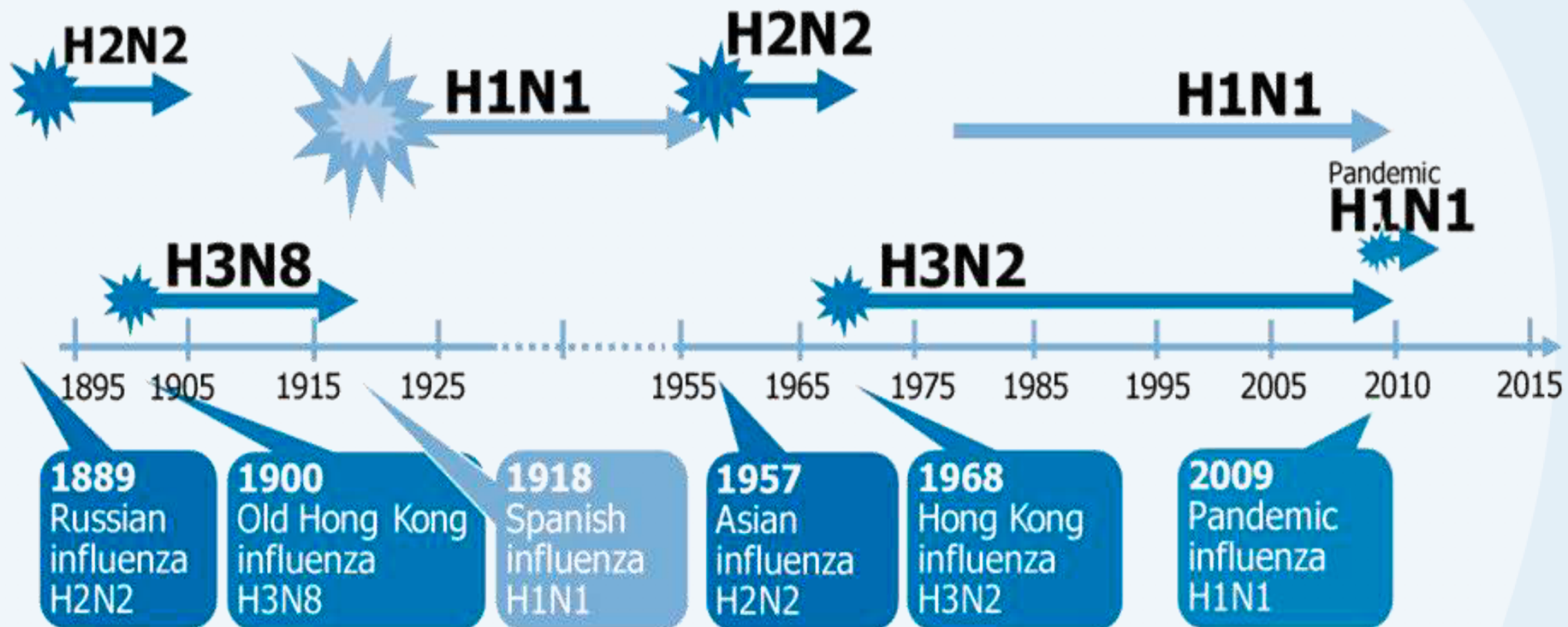
- Sprids långsammare
- Mildare sjukdom
- Epidemi

Shift (nya varianter uppkommer)

Låg/ingen korsreaktivitet

- Sprids snabbt
- Svår sjukdom
- Risk för pandemi

Recorded human pandemic influenzas since 1885 (early sub-types inferred)



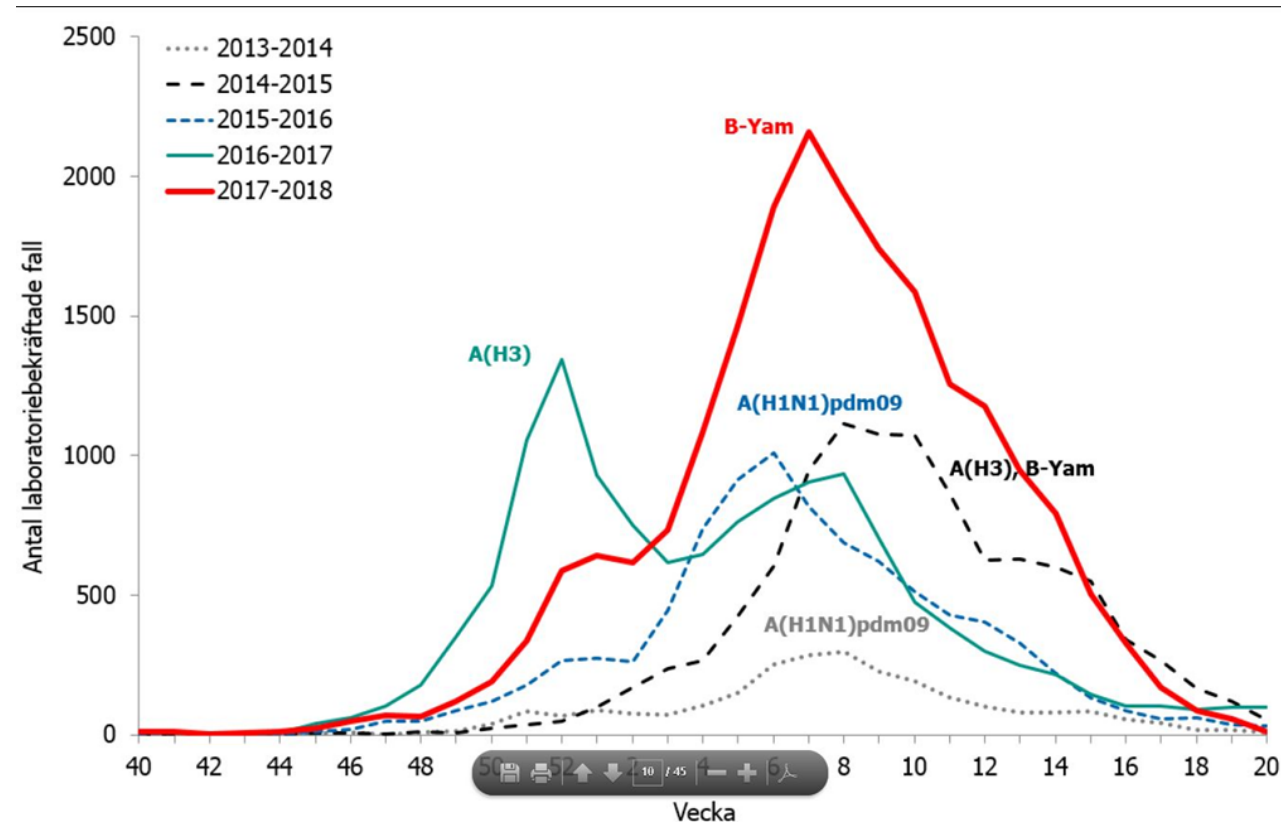
Source: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2009

Reproduced and adapted (2009) with permission of Dr Masato Tashiro, Director, Center for Influenza Virus Research, National Institute of Infectious Diseases (NIID), Japan.

Säsongsinfluensa

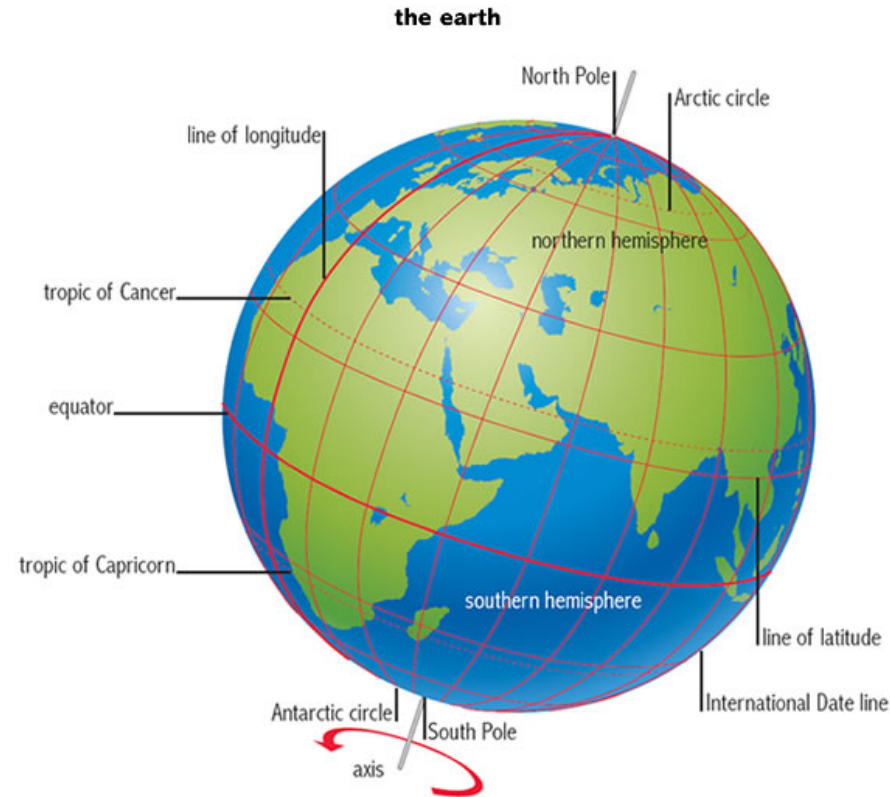
- Hela världen
- Olika årstider på norra o södra halvklotet
- Klimatfaktor: temperatur, luftfuktighet, socialt beteende
- Varaktighet: 3-4 månader

Säsongsinfluensa i Sverige 2013-2018



Influensaårstid

Tropikerna
Året runt. Regnperiod



Norra hemisfären
November-Mars

Södra hemisfären
April-September

Rekommendation för vacciner globalt - Beslut "lokalt"



**World Health
Organization**

WHO sammanträder 2ggr / år

Beslut för rekommendation norra hemisfären
- Februari

Beslut för rekommendation södra hemisfären
- September

Baseras på övervakning av de influensastammar
som cirkulerar samt vilka vaccinstammar som finns
tillgängliga

Slutgiltigt beslut ligger på nationell nivå
-Folkhälsomyndigheten

2018 Tetravalent vaccin

A/Michigan/45/2015 (NYMC X-275) (H1N1)

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (IVR-186) (H3N2)

B/Maryland/15/2016 (NYMC BX-69A)

B/Phuket/3073/2013

2019 Tetravalent vaccin

A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-lik virus

A/Kansas/14/2017 (H3N2)-lik virus

B/Colorado/06/2017-lik virus (B/Victoria/2/87-linjen)

B/Phuket/3073/2013-lik virus (B/Yamagata/16/88-linjen)

Influensavaccin – två olika typer



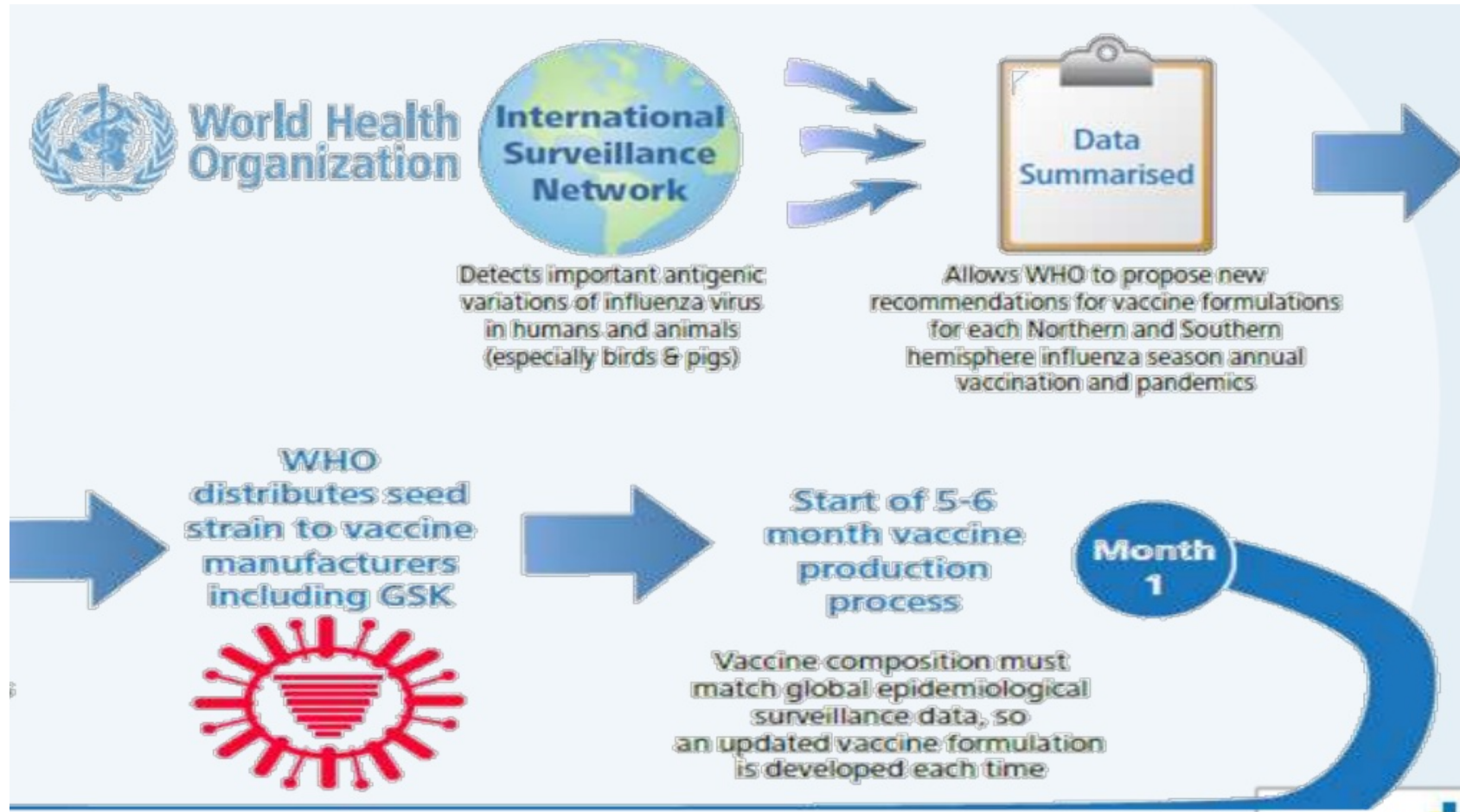
Avdödat vaccin → produceras och renas från ägg. Injiceras intramuskulärt

- Immunsvaret utan virusreplikation
- Kan ges till alla

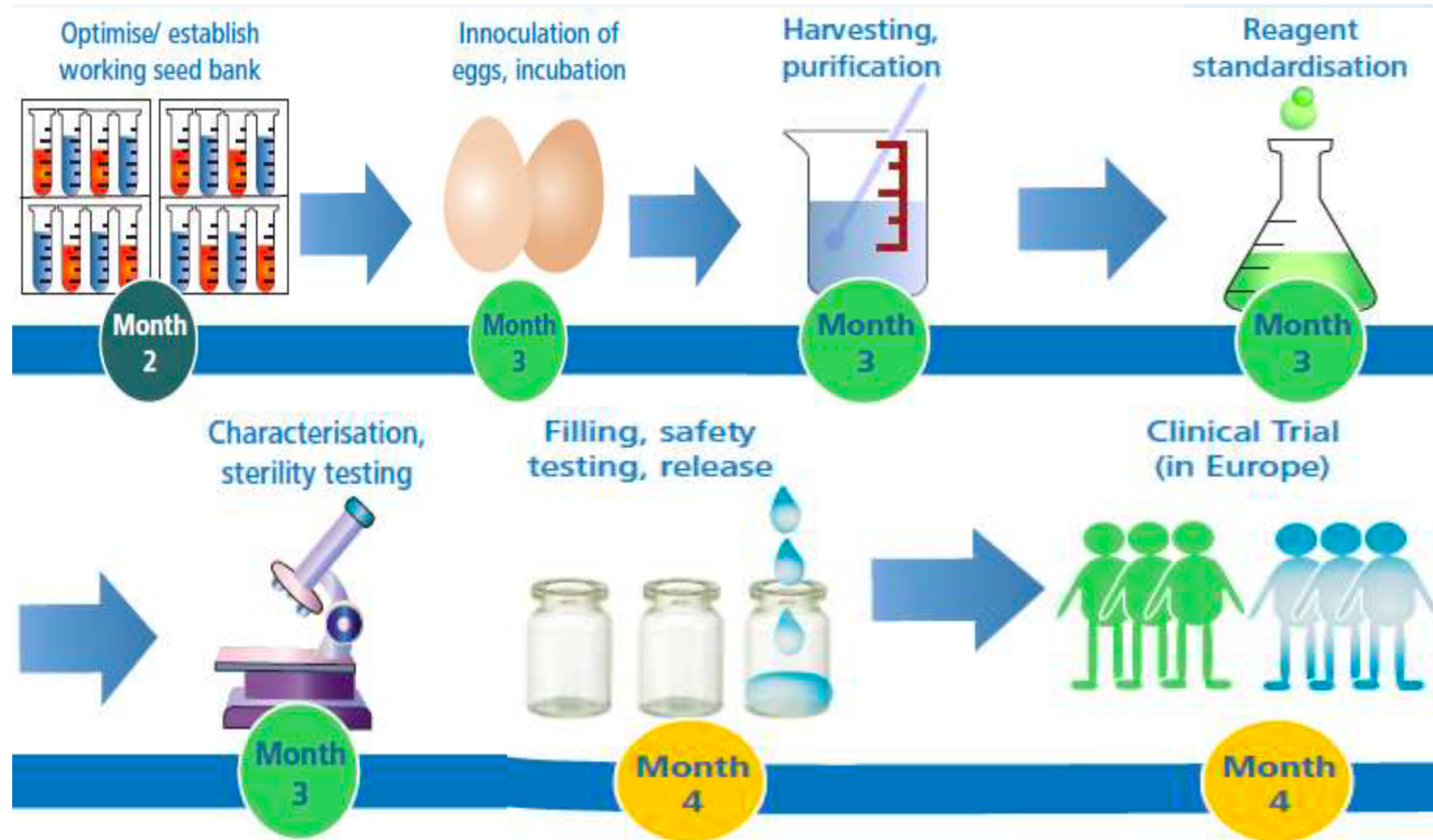
Attenuerat vaccin → försvagat influensavirus som ges nasalt

- Virusreplikation och immunsvaret
- Ej till vissa riskgrupper

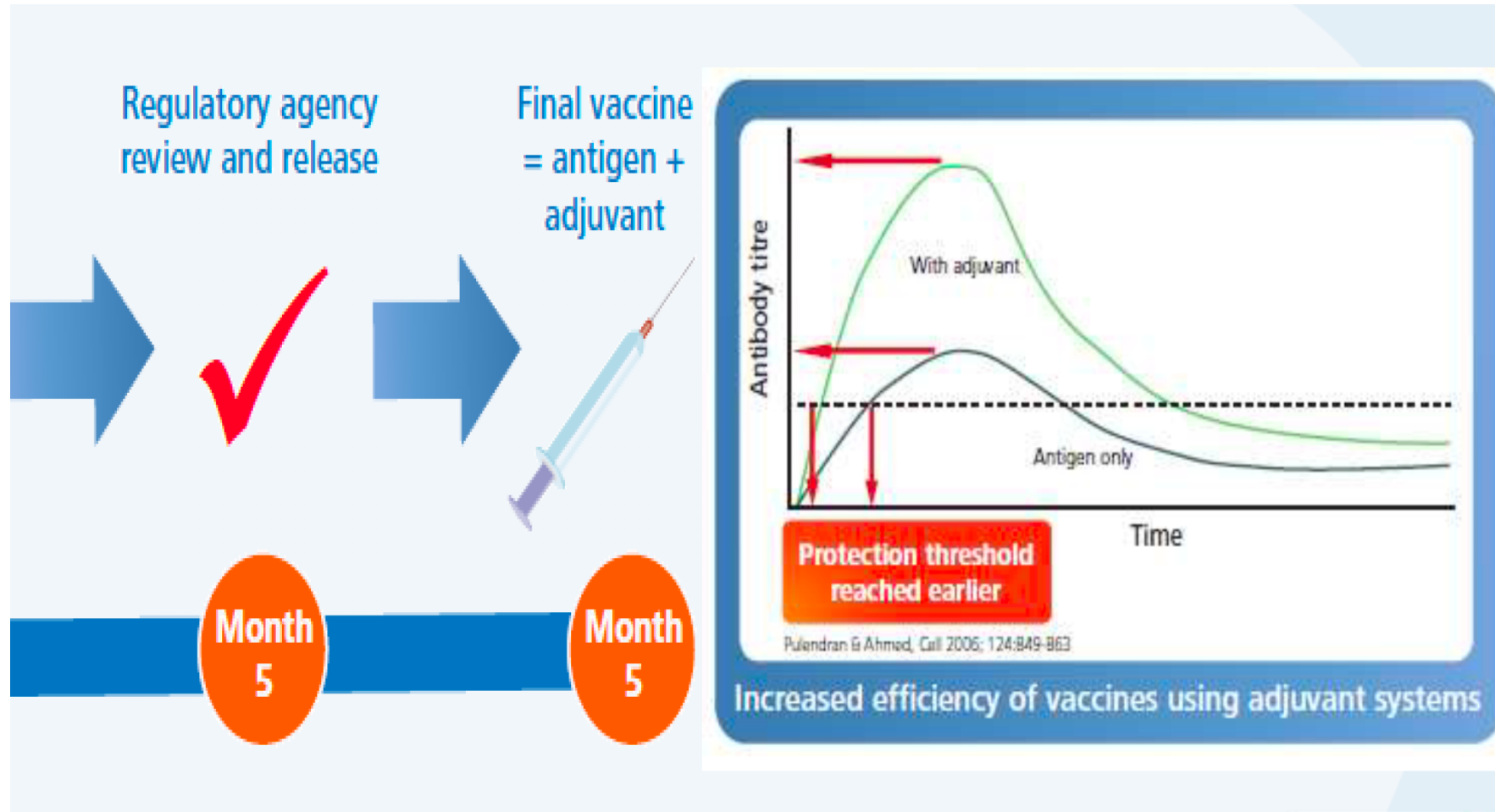
Tidsram för vaccinproduktion



Tidsram för vaccinproduktion



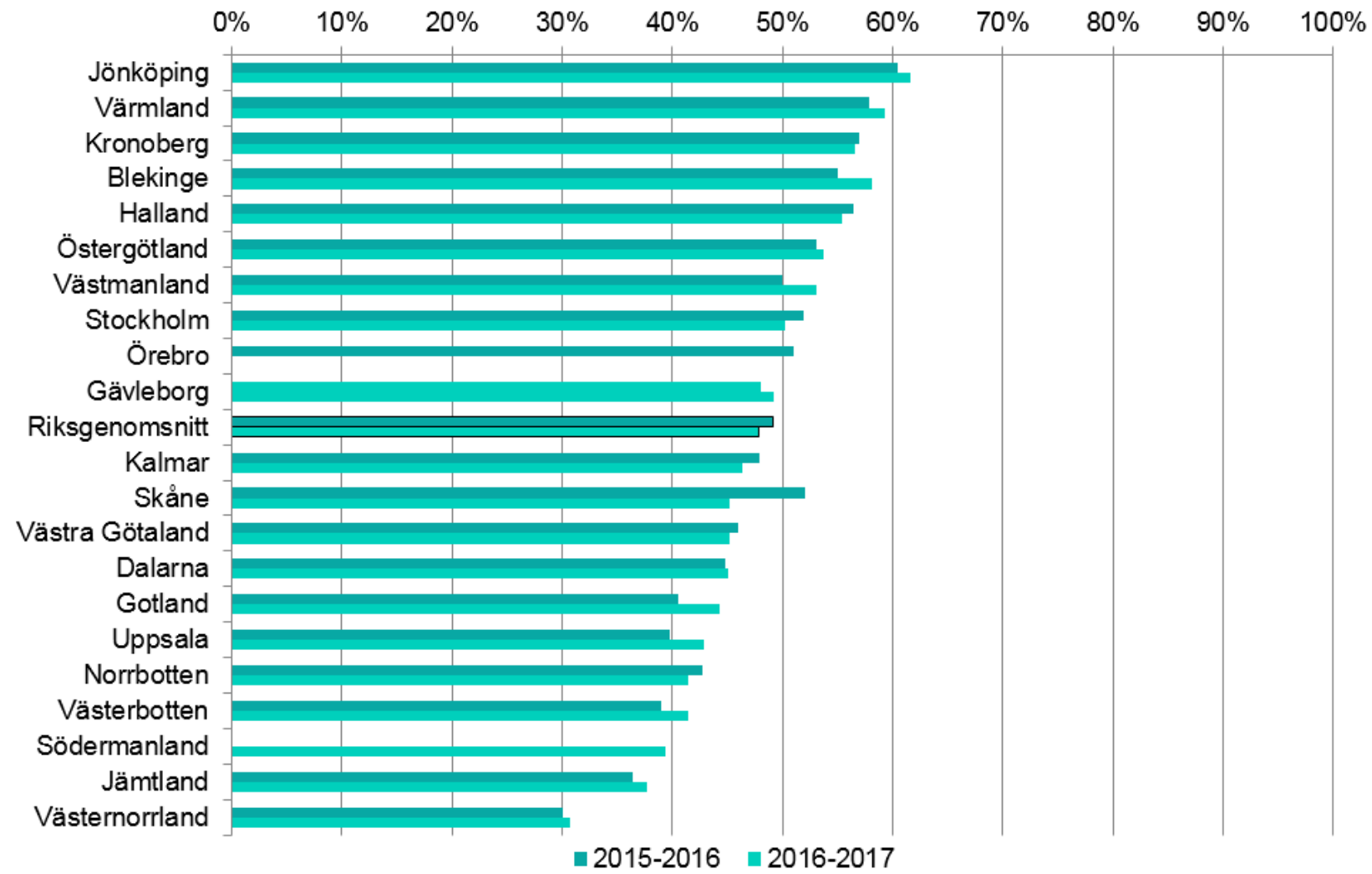
Tidsram för vaccinproduktion: 5 månader



Riskgrupper för svår influensa

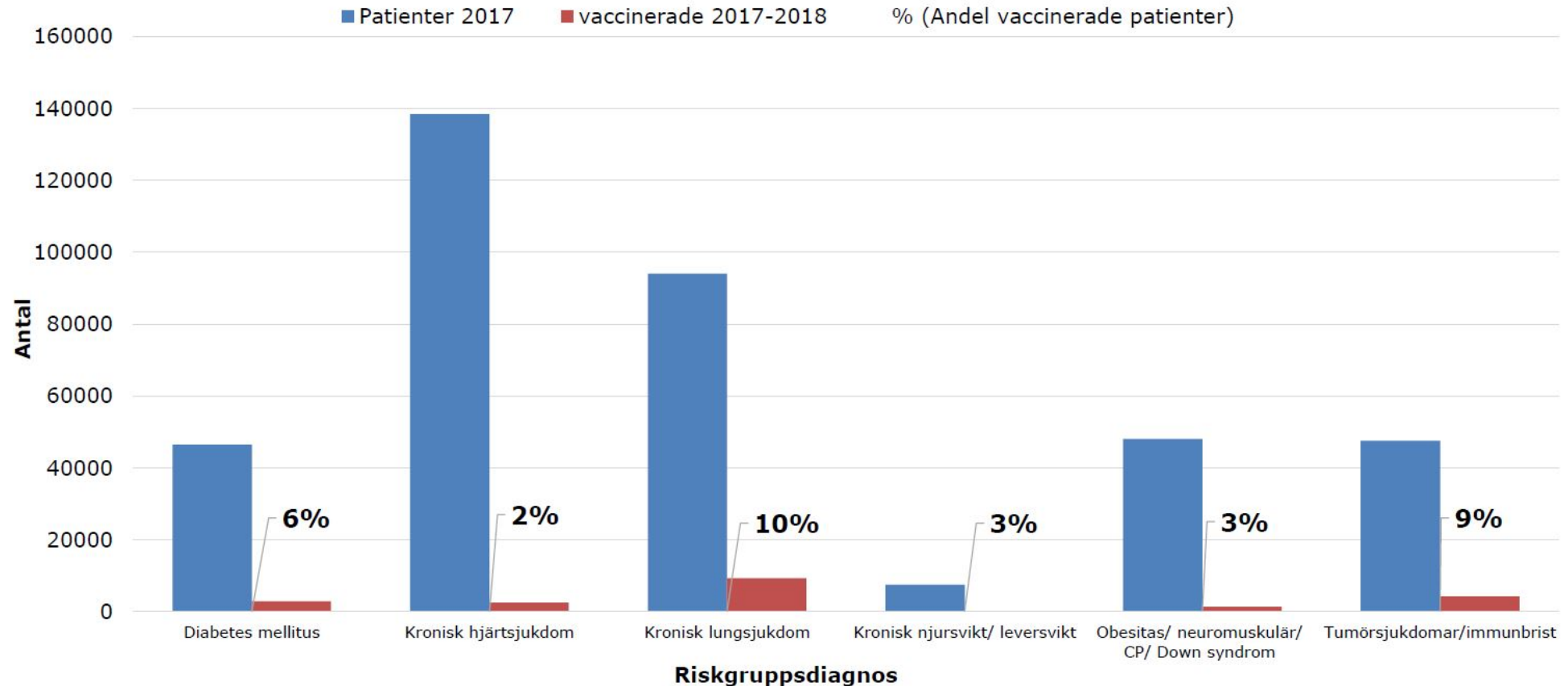
- Personer 65 år och äldre (Födda 1953 eller tidigare)
- Gravida
- Medicinska riskgrupper
 - Kronisk hjärt/kärlsjukdom
 - Kronisk lungsjukdom (KOL, astma)
 - Instabil diabetes mellitus
 - Kraftigt nedsatt immunförsvar (av sjukdom eller medicinering)
 - Kronisk lever- eller njursvikt
 - Fattma
 - Neurologiska sjukdomar som påverkar andningen
 - Flerfunktionshinder

Vaccinationtäckning för personer 65 år eller äldre i Sverige



Vaccinationstäckning medicinska riskgrupper < 65 år i SLL

Influensavaccinerade bland riskgruppspatienter i SLL 2017



Vaccinets skydd mot sjukdom

- Barn
 - a. avdödat vaccin
 - 59% (49-71%)
 - b. levande vaccin
 - 80% (68-87%)
- Friska vuxna
 - 62% (52-69%)
- Gravida
 - Jämförbar
- Äldre >60 år
 - 58% (34-73%)
- Immunsupprimerade
 - Olika beroende på immunsuppression

Vaccinets viktigaste effekt är mot
allvarlig sjukdom –
särskilt hos riskgrupper

Vaccinets effektivitet hos riskgrupper

-studie i Skottland 2000-2009 (>274 000 vaccinerade)

- Minskad risk för laboratorieverifierad influensa • 57,1 % (CI 31,3-73,3)
- Minskad risk för att söka sjukvård • 16,3 (CI 5,7-26,0)
- Minskad risk för sjukhusvård • 19,3 (CI 8,3-29,1)
- Minskad risk för död • 37,9 (CI 29,5-45,4)

Studie vaccineffektivitet i Kanada 2011-2014

Minskad risk hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade kontroller (ca 8000 personer i studien)

- | | |
|---------------|----------|
| • Sjukhusvård | • 48,0 % |
| • IVA vård | • 54,1 % |
| • Död | • 74,5 % |

Vacciner mot influensa i Sverige

- Trivalent intramuskulärt
 - 1 genotyp A (H1N1)+ 1 genotyp A (H3N2) + en genotyp av B (Yamagata eller Victoria).
Avdödat.
- Tetravalent intramuskulärt
 - 2 typer av influensa A och båda typerna av B. Avdödat
- Tetravalent nasalt
 - 2 typer av influensa A och båda typerna av B. Levande
- (Pandemivaccin upphandlat, monovalent)

Sammanfattning -resevaccination

- Vaccinera inför resa om det är influensasäsong
(speciellt om det handlar om resa till stora folksamlingar)
- Särskilt riskgrupper inklusive gravida
- Finns inget vaccin att tillgå för södra halvklotet
- Ge även pneumokockvaccin om riskgrupp och inte tidigare vaccinerad?

Svininfluensasavaccin och narkolepsi - Orsakat av virus eller vaccin?

[Ann Transl Med](#). 2016 Oct; 4(Suppl 1): S29.

doi: [10.21037/atm.2016.10.60](https://doi.org/10.21037/atm.2016.10.60)

PMCID: PMC5104623

PMID: [27867997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27867997/)

Narcolepsy and influenza vaccination—the inappropriate awakening of immunity

[Anoma Nellore](#)¹ and [Troy D. Randall](#)^{2,3}

Autoimmunity to hypocretin and molecular mimicry to flu in type 1 narcolepsy

Guo Luo, Aditya Ambati, Ling Lin, Mélodie Bonvalet, Markku Partinen, Xuhuai Ji, Holden Terry Maecker, and Emmanuel Jean-Marie Mignot

PNAS December 26, 2018 115 (52) E12323-E12332; first published December 12, 2018
<https://doi.org/10.1073/pnas.1818150116>

H1N1 influenza virus induces narcolepsy-like sleep disruption and targets sleep-wake regulatory neurons in mice



Chiara Tesoriero, Alina Codita, Ming-Dong Zhang, Andrij Cherninsky, Håkan Karlsson, Gigliola Grassi-Zucconi, Giuseppe Bertini, Tibor Harkany, Karl Ljungberg, Peter Liljeström, Tomas G. M. Hökfelt, Marina Bentivoglio, and Krister Kristensson

PNAS January 19, 2016 113 (3) E368-E377; first published December 14, 2015
<https://doi.org/10.1073/pnas.1521463112>

Genome Wide Analysis of Narcolepsy in China Implicates Novel Immune Loci and Reveals Changes in Association Prior to Versus After the 2009 H1N1 Influenza Pandemic

Fang Han , Juliette Faraco, Xiao Song Dong, Hanna M. Ollila, Ling Lin, Jing Li, Pei An, Shan Wang, Ke Wei Jiang, Zhan Cheng Gao, Long Zhao, Han Yan, Ya Nan Liu, [...], Emmanuel Mignot  [view all]

Published: October 31, 2013 • <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003880>

Frågor?



Kontakt: mattias.forsell@umu.se