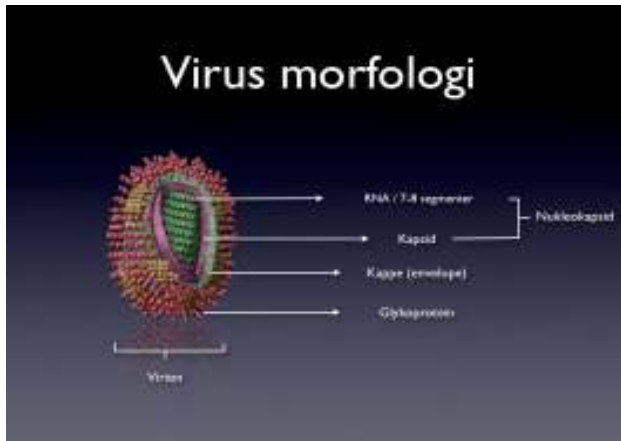


MI-H06 – Influenza virus

I timen gennemgås influenzavirus struktur, klassifikation, epidemier, pandemier, drift vs. shift, kliniske symptomer, vaccination, behandling, fugleinfluenza.

Schaechter: Influenza virus, kap: 36

**Kap 36 Influenza and its Viruses**

Influenza er forårsaget af influenza virus og giver infektionen i de øvre luftveje.

Virussen indeholder et genom med segment negativ-sense RNA. Det er indkapslet af et viral nucleoprotein (NP) og 3 virus-kodende polymerase proteiner (PA, PB1 og PB2). Det indkapslede RNA er omgivet af matrix (M) protein. Protein M er selv omgivet af en lipid-holdige membran, hvor der på overfladen findes glycoproteiner, hæmagglutinin (HA)

og neuraminidase (NA).

Der findes 3 typer af den: A, B og C. Type A består af 8 segmenter kodende for 11 proteiner. Der forekommer subtyper af type A: 16 HA subtyper og 9 NA subtyper.

Den er den eneste type, der også forekommer i dyrene såsom fugle, heste, grise og sæl.

Influenza kan spredes fra person til person via dråber (1 til 5 μm i størrelse). Hoste og nys er hovedveje for spredning. Virussen replikerer i de øvre luftveje, og initial infektion i de nedre luftveje er også observeret. De første celler som virussen binder sig til at epithelial celler uden cilier. HA af virussen binder sig på receptoren på celleoverfladen, en terminal sialic acid indeholdende glykoproteiner eller glykolipider og træder ind i cellen via endocytose. HA undergår en strukturel ændring og fusionerer med den endocytiske membran. Samtidigt M protein af virus, som har en ion-kanal aktivitet, sørger for influx af H-ioner fra endocytiske vesikler til interior af virussen, faciliterer uncoating af virussen, og frigør den viral gensegment i cytoplasmaet. Gensegmentet træder ind i nucleus, hvor viral mRNA bliver syntetiseret og hermed dannelse af nye viral partikler.

Funktion af neurominidase er at fjerne sialic acid receptorer fra virus partikler og fra celleoverfladen, så inficerede celler og virusser ikke forbliver klistret til hinanden. Hæmmer af neurominidase hæmmer fjernelse af sialic acid receptorer, og dermed hæmme spredning af virus partikler fra inficerede celler til ikke-inficerede celler.

Inkubationstid er på 1-2 dage. Man kan have hovedpine, feber og almen sygdomsfølelse i nogle timer. Af andre symptomer ser man tør hoste, udmattelse, ondt i halsen, nasal obstruktion og myalgi. Efter 3-6 dage ser man lindring af symptomerne. Herefter går der uger, før man er helt over sygdommen. Ofte ser man ikke viræmi.

På årsbasis optræder influenza virus om vinteren og forår i den nordlige halvdel af kloden. Ved ækvator optræder virussen året rundt og i den sydlige del af kloden optræder den om forår og sommer. Det betyder at der altid er nogen der har influenza et eller andet sted i verden.

Nogle begreber der er vigtige at kunne:

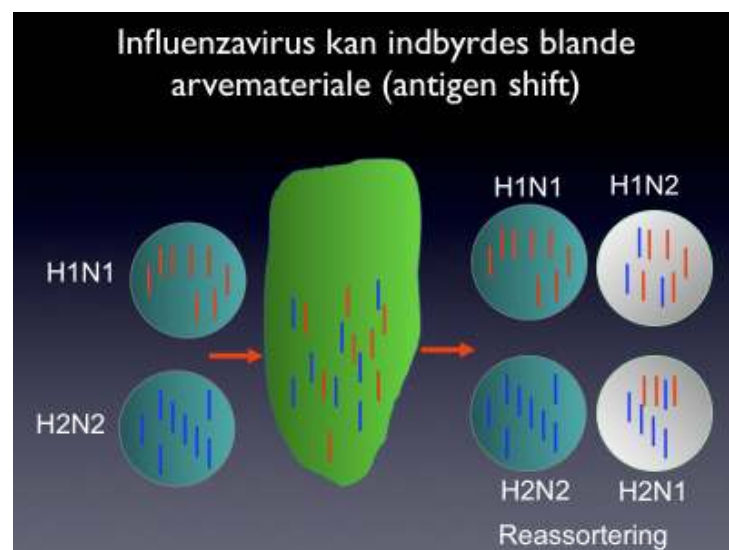
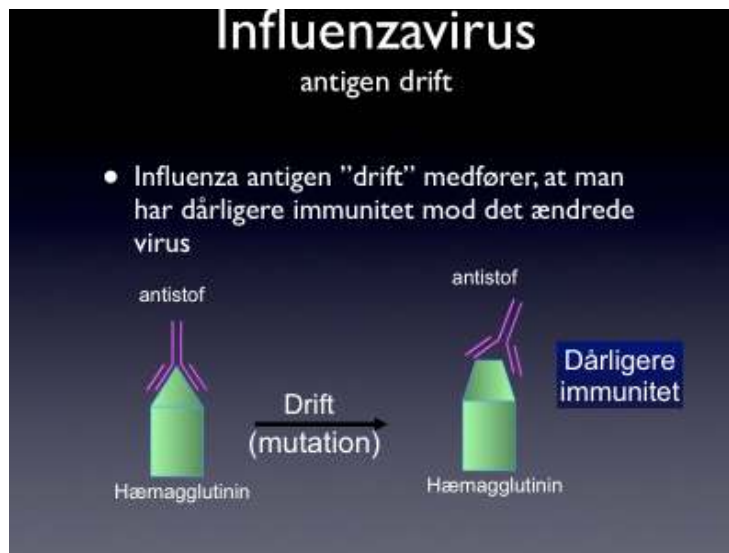
Influenza

udbrud

- Lokale udbrud som epidemier
hvert 2. til 3. år (infl.A) ▶ Skyldes antigen *drift*
3. til 5. år (infl.B)
- Verdensomspændende udbrud som pandemier
(hvert 10. til 30. år) ▶ Skyldes antigen *shift*

Antigen *drift*

- Influenza virus benytter RNA polymerase i replikationen. Dette medfører flere mutationer end ved brug af en DNA polymerase
- Mutationer i H og N glykoproteinerne er ansvarlig for antigen *drift*



Her sker en blanding af human influenza virus og en animal influenza virus i cellen = reassortering.

Influenzapandemier

Hver gang der er opstået et influenzavirus af en ny type (nyt H protein), som kan inficere mennesker, er der opstået en pandemi.

- 1918 H1N1 – *den spanske syge*
- 1947 H1N1
- 1957 H2N2 – *den asiatiske influenza*
- 1968 H3N2 – *Hong Kong influenza*
- 1977 H1N1

I ukompliceret tilfælde af influenza ser man epithelialceller der er påvirket af infektion og ødem. Mononuclear celler filtrerer ind i hinanden i lamina propria. I slemme tilfælde har man observeret hæmorhagi, nekrotiserede tracheobronchitis og bronchiolitis, alveolære skader og dannelse af fibrose.

Komplikationer kan være beskrevet inkluderende primær viral pneumoni og sekundær bakteriel pneumoni. Man har set Reye syndrome, der rammer børnene. Det er associeret med influenza virus type B og medfører hævelse af hjernen og degeneration af lever.

Diagnose kan stilles ved at lave RT-PCR, der bliver brugt til at detektere viral RNA eller ved at bruge andre teknikker. Man kigger ligeledes på kliniske symptomer.

Af behandling er Amantadine og Rimantadine effektive mod influenza virus type A. Man kan også bruge neurominidase hæmmer (tamiflu), men de er ikke så effektive. I de fleste tilfælde er anti-viral behandling ikke indikeret.

Den mest effektive behandling er profylaktisk vaccine mod influenza. Vaccine reducerer også risiko for myokardial infarkt hos patienter med koronar sygdom og reducerer hyppighed af mellemørebetændelser hos børn.