

Sesonginfluensa og influensavaksine

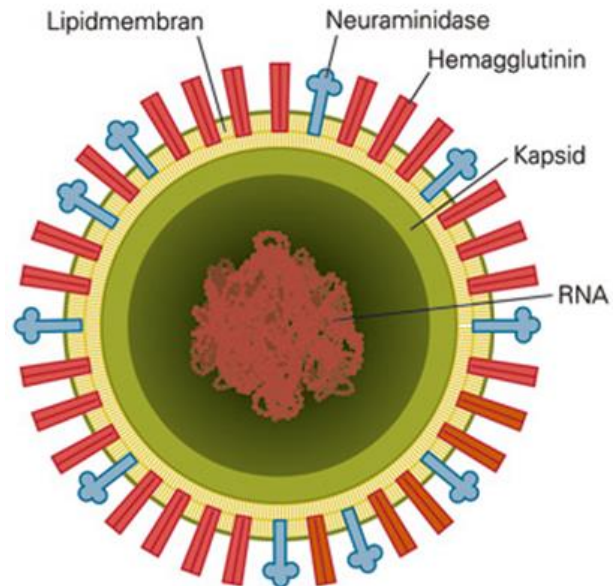
Marianne Bollestad Tjørhom, lege, infeksjonsavdelingen, SUS

- Influenza A og B (C)

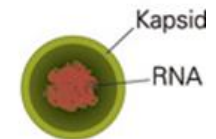
- November- mars

- Influenza A, H1-H3, N1-2
- Influenza B, Victoria og Yamagata

Influenzavirus



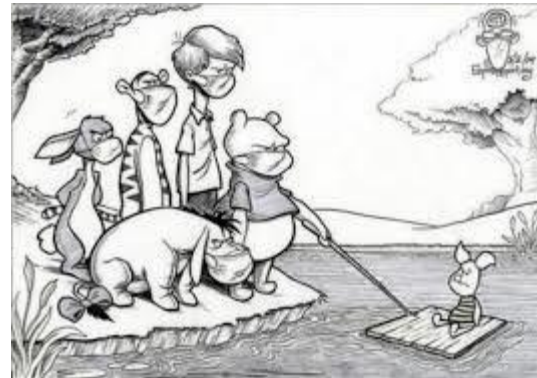
Rhinovirus



- Skift: store forandringer i kapselglykoproteiner=> influensa A epidemi og pandemi
- Drift: mindre forandringer i kapselglykoproteiner, lokale variasjoner. Influenza A og B

Antigen skift

- Koinfeksjon av flere influensavirus i en celle, refordeling av genom (segmentert)
- 2009-2010 pandemi: kvadrupel refordeling med to virus fra svin, ett fra menneske og ett fra fugl



Antigen drift

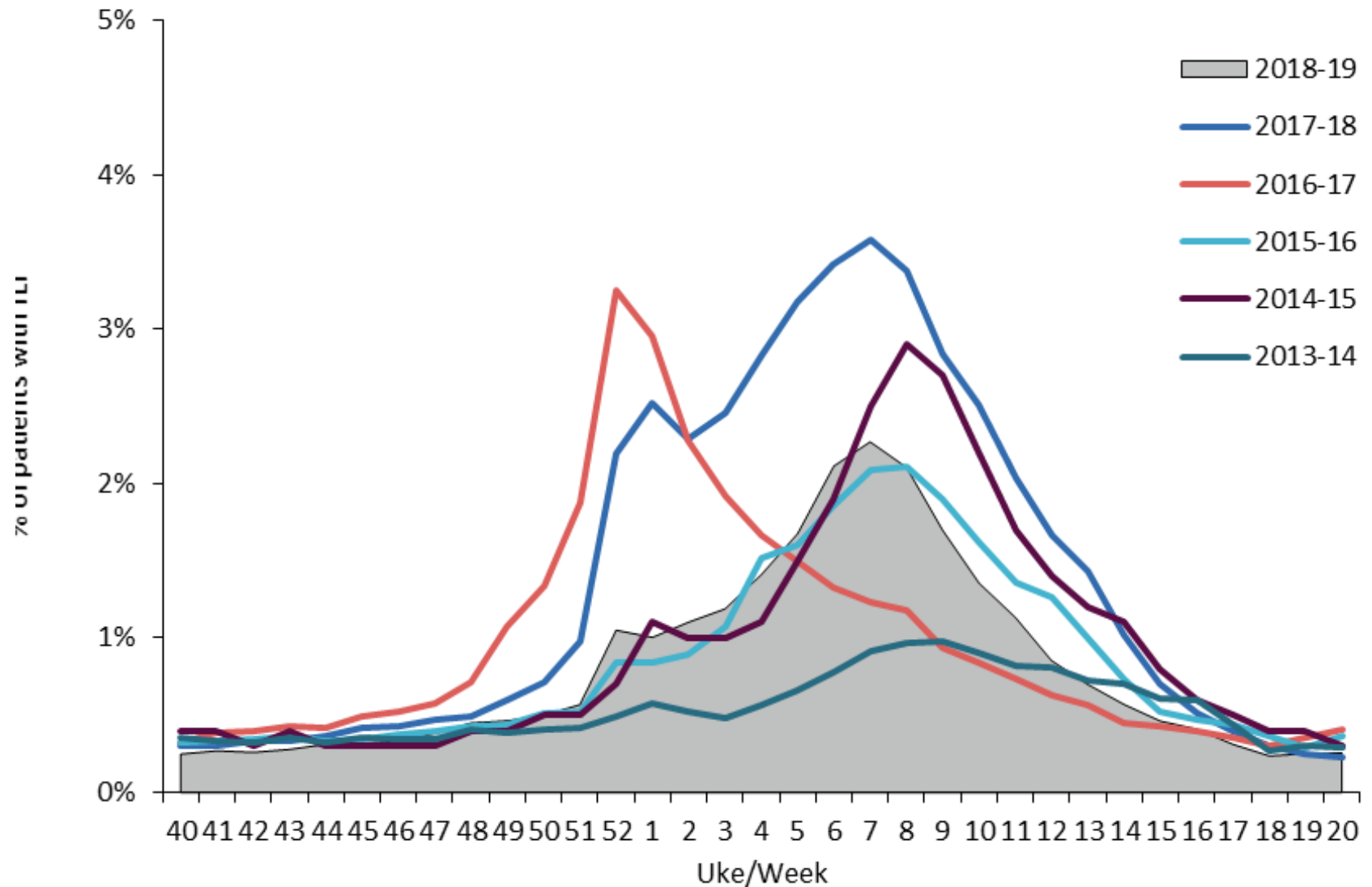
- Punktmutasjoner i RNA gensegment som koder for hemagglutinin eller neuraminidase

Pandemi

- Pandemier forårsaket av influensa A opptrår med noen 10 års mellomrom
- Spanskesyken 1918-1919 (H1N1), 25-40 mill dødsfall
- Flere syke, personer utenfor tradisjonelle risikogrupper får alvorlig sykdom/dødsfall
- Pandemisk virus etablerer seg som sesonginfluensa (2009-2010)
Influensa A (H1N1)pdm09



Influensalignende sykdom/Influenza-like illness



Smitte:

- Nærdråpe- og kontaktsmitte (luftsmitte)- store dråper, ca 1,8 meter
- Lav smittedose
- Inkubasjonstid 1-3 dager,
- Smitteførende: symptomdebut og 3-5 dager

Killingley B, Enstone JE, Greatorex J, Gilbert AS, Lambkin-Williams R, Cauchemez S, Katz JM, Booy R, Hayward A, Oxford J, Bridges CB, Ferguson NM, Nguyen Van-Tam. Use of a human influenza challenge model to assess person-to-person transmission: proof-of-concept study. *Infect Dis.* 2012 Jan;205:35-43

- Eksponerte medpasienter på flermannsrom:
- Observeres til neste dag før de legges sammen med andre pasienter

Klinikk:

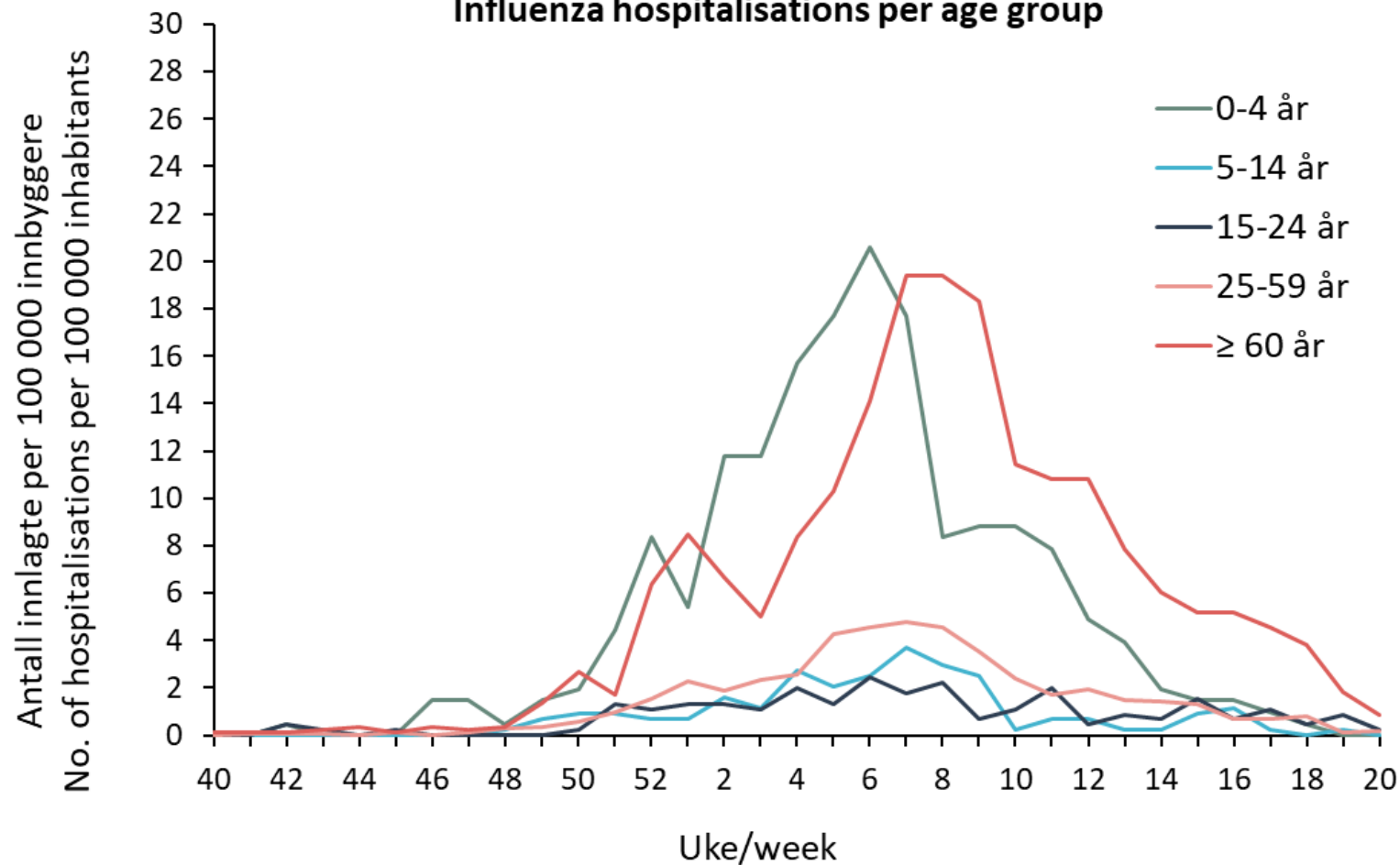
- Høy feber, muskelsmerter, hodepine, tørrhoste og slapphet.
Mageplager er sjeldne, men kan opptre spesielt hos barn. (obs CRP)
- Varighet 7-10 dager.
- Komplikasjoner er vanligvis bakterielle infeksjoner (**pneumoni**).
Myositt, rhabdomyolyse, myokarditt etc
- Asymptomatisk (ca 20%)

Tabell 1. Status og utvikling i de ulike overvåkingsystemene

Overvåkingsystem		Uke 47	Status & utvikling
Influensalignende sykdom og sykehusinnleggelser	Sykdomspulsen	Influensalignende sykdom: 0,5 % av legekonsultasjonene	Svært lav, Økende
	Alvorlig influensa*	18 innlagte - 15 med influensa A - 3 med influensa B Totalt 55 innlagte f.o.m. uke 40	Lavt Svakt økende
Virologisk overvåking	Mikrobiologiske laboratorier	Antall analyserte prøver: 4528 Andel positive prøver: 2,2 % Av totalt 98 positive prøver var 62 influensa A og 36 influensa B	Middels, stabilt Lavt, stabilt Lavt, stabilt
	Fyrtårnprøver	3 fyrtårnprøver, alle negative for influensa	

*Overvåkingen av *alvorlig* influensa dekker ca. 60 % av Norges befolkning

Sykehusinnlagte med influensa fordelt på aldersgrupper/ Influenza hospitalisations per age group



Behandling- oseltamivir

- Oppstart?
- Innen 48 timer etter symptomdebut (som hovedregel, obs unntak)
- Vurderes hos alle, kan vurderes hos eksponerte i risikogruppe
- Resistens? For eksempel 2007/2008, betydelig resistens for oseltamivir, sjekk FHI

Tabell 5. Resultater fra testing av resistens mot antivirale midler, influensasesongen 2017-18.

pr. 29/11-17 virus	Oseltamivir (Tamiflu®)		Zanamivir (Relenza®)		Adamantaner (Amantadin, Rimantadin)	
	Antall testet	Antall Oseltamivir- resistente virus	Antall testet	Antall Zanamivir- resistente virus	Antall testet	Antall Adamantan- resistente virus
H3	8	0 / (0%)	8	0 / (0%)	0	
B	1	0 / (0%)	1	0 / (0%)		
H1	9	0 / (0%)	1	0 / (0%)	0	

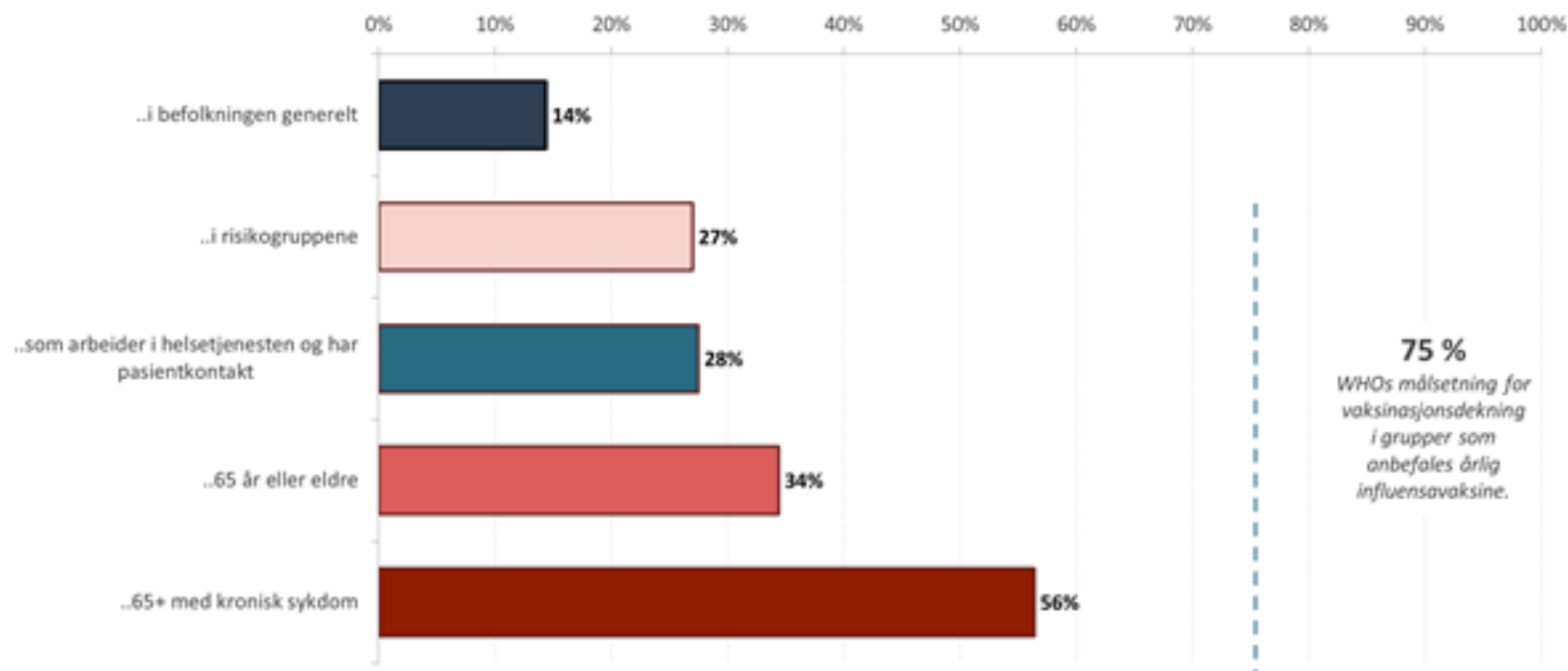
Oseltamivir- og zanamivir-resistens kan påvises med to metoder, enten genetisk ved sekvensanalyse, eller ved å måle folsomhet med neuraminidasehemmingsanalyse.

Sesonginfluen savaksine

- WHO: styrer vaksinenes sammensetning, vurderes x 2 per år
- Inaktivert injeksjonsvaksine er godkjent for alle over alder 6 måneder. Vaksinen inneholder to influensa A-stammer (H1N1 og H3N2) og én influensa B-stamme.
- Levende svekket influensavaksine er godkjent for aldersgruppen 2-17 år. Nesespray. Inneholder to influensa A-stammer og to influensa B-stammer

- Bør gis før influensasesongen, men anbefales etter sykdomssesongen er i gang hos høyrisikogrupper
- Full effekt innen 1-2 uker
- 60% effekt mot sykdom de senere år
- Omfang: 523 000 sendt fra FHI til målgruppen

Vaksinasjonsdekning influensa 2017/18



Risikoutsatte grupper

- *Personer som er 65 år eller eldre
- *Beboere i omsorgsboliger og sykehjem
- *Gravide etter 12. svangerskapsuke (2. og 3. trimester). Gravide i 1. trimester med annen tilleggfrisiko skal også få tilbud om vaksinasjon
- *Voksne og barn med kronisk lungesykdom (inkludert astma)
- *Voksne og barn med kroniske hjerte/karsykdommer, spesielt personer med alvorlig hjertesvikt, lavt minuttvolum eller pulmonal hypertensjon
- *Voksne og barn med nedsatt immunforsvar
- *Voksne og barn med diabetes mellitus (både type 1 og type 2)
- *Voksne og barn med kronisk nyresvikt
- *Voksne og barn med kronisk leversvikt
- *Voksne og barn med kronisk, nevrologisk sykdom eller skade
- *Voksne og barn med svært alvorlig fedme, dvs. kroppsmasseindeks (BMI) over 40 kg/m²
- *Annen alvorlig og/ eller kronisk sykdom der influensa utgjør en alvorlig helserisiko, etter individuell vurdering av lege

Andre målgrupper:

- Helsepersonell som har pasientkontakt
- Husstandskontakter til personer med nedsatt immunforsvar
- Svinerøktere og andre som har regelmessig kontakt med levende griser

Celler i luftveiene hos griser har overflatereseptorer som både humane influensavirus og fugleinfluensavirus kan feste seg til. I Norge kun influensa A(H1N1)-virus introdusert fra mennesker under og etter pandemien i 2009 som sirkulerer hos griser. Influensavirus kan persistere hos svin gjennom sommerhalvåret når viruset ikke sirkulerer hos mennesker. FHI

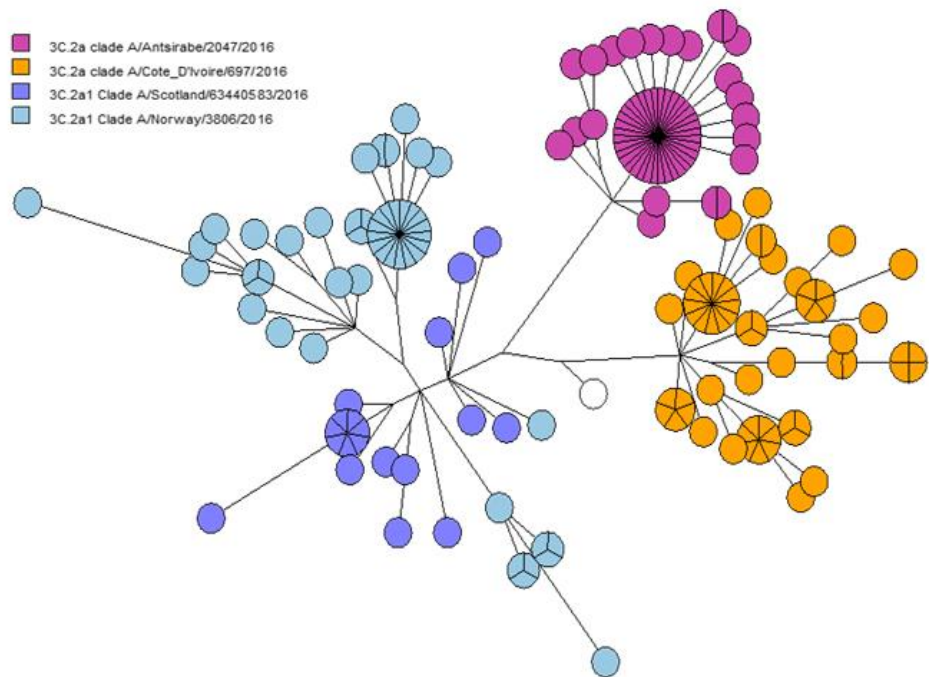


Hvor effektiv er vaksinen?

Egenskaper hos viruset

- A, B og (C) kan gi sykdom
- Endring: drift vs shift (1978->2009, siste shift. Influenza A(H1N1) introdusert i 1978 byttet ut med A(H1N1)pdm 2009 viruset

- Omfanget av vinterepidemier avhenger av hvor stor del av befolkningen som har beskyttende immunitet mot årets virus, avhenger av endring i sesongvirus
- A>B A(H3N2)
- 2016/2017 to hovedtyper A(H3N2)



Vaksinematch

- Produksjonsprosessen (ca seks måneder produksjon, klar til oktober, virusstamme velges i månedsskiftet februar/mars)-> mutasjoner under produksjon i egg gjør vaksinevirus ulikt sirkulerende virus
- Logistikk, temperatursvingninger

Egenskaper hos den som mottar vaksinen

- Fødselsår: den virustypen du møter først er den du har best forsvar mot.
- <-1957 A(H1N1)
- 1968-1977 A(H3N2)
- 1977-> sammensatt

- Alder: små barn, eldre

- Infeksjons- og vaksinasjonshistorie

Årlig vaksine støttes men effekten av vaksinen varierer med subtype.

Petrie JG, Monto AS. Untangling the Effects of Prior Vaccination on Subsequent Influenza Vaccine Effectiveness. J Infect Dis 2017.

- Sykdommer og/eller bruk av legemidler- antistoff produksjon

From: **Association Between Influenza Vaccination and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Patients: A Meta-analysis**

JAMA. 2013;310(16):1711-1720. doi:10.1001/jama.2013.279206

NNT for ACS 8, absolutt risk reduksjon 12,8 %

Study	Influenza Vaccine		Placebo or Control		Risk Ratio (95% CI)
	No. of Events	Total Participants	No. of Events	Total Participants	
Recent ACS					
FLUVACS, ^{20,21} 2004	18	96	41	97	0.44 (0.28-0.71)
FLUCAD, ^{22,23} 2008	3	83	7	74	0.38 (0.10-1.42)
Phrommintikul et al, ²⁴ 2011	20	221	42	218	0.47 (0.29-0.77)
Subtotal (95% CI)	41	400	90	389	0.45 (0.32-0.63)
Heterogeneity: $\tau^2=0.00$; $\chi^2_2=0.09$, ($P=.96$); $I^2=0\%$					
Test for overall effect: $Z=4.68$ ($P<.001$)					
Stable CAD					
FLUVACS, ^{20,21} 2004	14	49	13	50	1.10 (0.58-2.09)
FLUCAD, ^{22,23} 2008	6	242	10	259	0.64 (0.24-1.74)
Subtotal (95% CI)	20	291	23	309	0.94 (0.55-1.61)
Heterogeneity: $\tau^2=0.00$; $\chi^2_1=0.81$, ($P=.37$); $I^2=0\%$					
Test for overall effect: $Z=0.23$ ($P=.82$)					
Total (95% CI)	61	691	113	698	0.57 (0.39-0.82)
Heterogeneity: $\tau^2=0.06$; $\chi^2_4=6.01$, ($P=.20$); $I^2=33\%$					
Test for overall effect: $Z=3.00$ ($P=.003$)					
Test for subgroup differences: $\chi^2_1=5.11$, ($P=.02$); $I^2=80.4\%$					

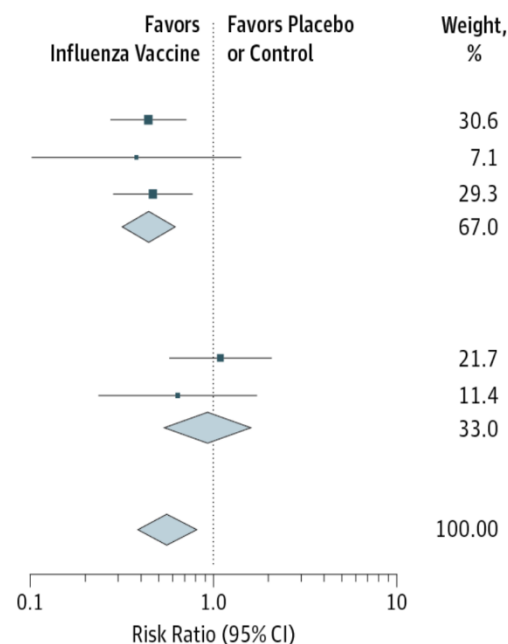


Figure Legend:

Major Adverse Cardiovascular Events Comparing Influenza Vaccine vs Control Stratified by Timing of Acute Coronary Syndrome ACS indicates acute coronary syndrome; FLUCAD, FLU Vaccination Coronary Artery Disease; FLUVACS, FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes. Square data markers represent risk ratios (RRs); horizontal lines, the 95% CIs with marker size reflecting the statistical weight of the study using random-effects meta-analysis. Diamond data markers represent each subgroup and overall RR and 95% CI for the outcome of interest. Evaluated using the random-effects Mantel-Haenszel test.