

# Conferințe

## Pandemia de gripă A/H1N1 – 2009

### Previțiuni, realități, lecții

Dr. Viorel ALEXANDRESCU

*Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino”, București*

Pandemia de gripă o „catastrofă așteptată” de cca. 41 de ani a confirmat încă o dată că gripa este imprevizibilă. Variabilitatea genetică și antigenică reductabilă a virusurilor gripale (al doilea virus că frecvența de variație după HIV), susținută de genomul multigenic (8 segmente genice) cu variație continuă prin mutageneză și reassortări intraspecie și interspecii la nivelul gazdelor a virusurilor, răspândirea universală la animalele cu sânge cald, circulația extinsă favorizată de deplasările oamenilor și migrația păsărilor face ca gripa ca boală, dar mai ales manifestările acesteia epidemice anuale și pandemice la anumite intervale de timp să nu fie prevenite și controlate pe deplin.

Față de „proprietățile virusului”, omul încearcă în prezent să opună vaccinuri, medicamente antivirale și antibiotice, terapie intensivă, experiența din pandemiile anterioare și multiple măsuri de limitare a răspândirii, dar în ciuda acestor „arme”, se produc încă epidemii și se așteaptă o pandemie viitoare.

- **H1N1 Flu Pandemic – 2009**  
**Forecasts, facts, lessons**

Viorel ALEXANDRESCU

*The flu pandemic, “an anticipated catastrophe” for about 41 years, confirmed once again that flu is unpredictable. Genetic and antigenic variability of influenza viruses (second virus in frequency after HIV), supported by multigene genome (8 gene segments) with continuous variability by mutagenesis and inter/intra species reassortments of influenza viruses at the host level, spread to universal warm-blooded animals, extensive circulation favored by movement of people and bird migration makes influenza disease and especially its annual epidemic and pandemic (at different time intervals) manifestations not fully prevented and controlled.*

*According with “virus properties”, researchers are currently trying to develop vaccines, antivirals and antibiotics, intensive care strategies, multiple measures to limit the spread and to obtain experience from previous pandemics, but despite these “weapons” epidemics still occurs and a pandemic is expected in the future.*

*History of previous pandemics is dark and can’t be forgotten, documentary, anathomo-pathologic, serological, and the spectrum of a new pandemic could be similar to that of 1918 should not be considered a science fiction scenario, despite the evolution of means for preventing, combating, thorough knowledge of the virus and of the disease in humans and animals.*

## Ultimele informații privind supravegherea și controlul gripei aviare

Dr. Viorel ALEXANDRESCU, Dr. Emilia LUPULESCU

*Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino”, București*

*Documente și materiale OMS și CDC – Atlanta*

### 1. Ultimele informații cu privire la gripa aviară umană (H5N1 cazuri)

Din 2003 – 26 iulie 2012, numărul de cazuri raportate din 15 țări la nivel mondial este de 607, din care 358 au fost fatale (rata de fatalitate RF 59%). Printre țările cu mai mult de 10 de cazuri raportate, Cambodgia a avut cea mai mare CFR de 90,5% (19 din 21). Distribuția pe grupe de vârstă a cazurilor raportate au variat de la 3 luni la 81 de ani (mediana 19 ani, n = 584). Grupa de vârstă cu cel mai mare număr de cazuri a fost de 20-29 de ani (22,8%, 133/584), comparativ cu celelalte grupe de vârstă. RF cea mai mare (73,8%) a fost printre persoanele cu vârsta 10-19 ani și a fost mai mică în rândul persoanelor de ≥ 70 de ani (25,0%).

54% dintre cazuri au fost de sex feminin (314/582); cu toate acestea, distribuția pe sexe variază în funcție de țară și de grupa de vârstă.

### 2. Modificări genetice H5N1 și direcții de cercetare

De când virusurile H5N1 înalt patogene a gripei aviare (HPAI) au fost identificate pentru prima dată la om, în 1997, acestea au evoluat rapid și au format mai multe clade genetice distincte. În acest timp, virusurile de HPAI au provocat milioane de decese în rândul păsărilor și peste 600 de decese la om. Studiile de laborator au implicat evoluția convergentă a anumitor factori determinanți moleculari de patogenitate și specificitate față de gazdă pentru virusurile gripale în natură; cu toate acestea, înțelegerea noastră a factorilor determinanți moleculari exacti necesari pentru transmisibilitate și boala severă la mamifere rămâne incompletă. Se crede că este foarte probabil să existe multiple căi de evoluție care ar putea crește transmisibilitatea virusurilor gripale aviare, inclusiv a celor înalt patogene H5N1, la mamifere. Având în vedere extinderea range-ului de gazdă, răspândirea geografică și efectul cocirculației virusurilor heterogene privind transmiterea interspecii a virusurilor H5N1, este absolut necesar ca să se întărească supravegherea gripei. Detectarea precoce a apariției naturale de modificări genetice care ar putea intensifica adaptarea virusurilor HPAI H5N1 la om și/sau la alte mamifere este o componentă esențială a acestui efort. CDC Atlanta a adunat date din literatură și a realizat un inventar al mutațiilor aminoacizilor virușurilor H5N1, care este destinat a fi folosit în supravegherea gripei și a comunității de cercetare ca un instrument de informare de bază în supravegherea gripei și pregătirea sănătății publice.

Cercetările fundamentale genetice asupra transmisibilității virusurilor H5N1 efectuate de către două grupuri (unul

# Conferințe

În Olanda și celălalt un grup comun Japonia/SUA) au condus la obținerea de virusuri H5N1 modificate capabile să se transmită pe cale respiratorie între dihori. Aceste mamifere sunt adesea folosite în studii de cercetare a gripei deoarece infecțiile gripale la dihor prezintă similitudini cu gripa la om. Rezultatele acestor două studii demonstrează că relativ puține schimbări genetice la virusuri H5N1 pot permite transmiterea pe cale respiratorie a acestora și sugerează că virusul H5N1 ar putea deveni mai ușor transmisibil de la persoană la persoană. Descoperirile sugerează faptul că astfel de modificări ar putea avea loc în natură, dar nu oferă o estimare a probabilității când acestea ar avea loc.

- **Latest information on human avian influenza surveillance and control**

Viorel ALEXANDRESCU, Emilia LUPULESCU

## 1. Latest information on human avian influenza A (H5N1) cases

Since 2003 to 26 July 2012, the number of cases reported from 15 countries worldwide is 607 and 358 were fatal (CFR 59%). Among the countries with more than 10 reported cases, Cambodia had the highest CFR of 90.5% (19 out of 21).

Age distribution of the reported cases ranged from 3 months to 81 years old (median 19 years,  $n = 584$ ). The age group with the largest number of cases was 20-29 years of age (22.8%, 133/584), relative to other age groups.

The highest CFR (73.8%) was among persons 10-19 years of age and lowest was among persons 70 + years old (25.0%).

54% of the cases were female (314/582); however, sex distributions vary by country and age group.

## 2. H5N1 genetic changes and research issues

Since highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1 viruses were first identified in humans in 1997, they have evolved rapidly and have formed multiple distinct genetic clades. During this time HPAI viruses have caused millions of deaths among birds and over six hundred deaths in humans.

Laboratory studies have implicated convergent evolution of certain molecular determinants for pathogenicity and host specificity for influenza viruses in nature; however, our understanding of the precise molecular determinants required for transmissibility and severe disease in mammals remains incomplete. It is believed that there are likely to be multiple evolutionary pathways that would increase mammalian transmissibility of avian influenza viruses, including HPAI H5N1 viruses.

In light of the expanding host range, geographic spread, and the effect of co-circulation of heterogeneous viruses on interspecies transmission of H5N1 viruses, it is critical that enhanced approaches to influenza surveillance are maintained. Early detection of the natural emergence of genetic changes that may enhance adaptation of HPAI H5N1 viruses

for humans and/or other mammals or may impair antiviral interventions is an essential component of this effort. The WHO Collaborating Center for Influenza Reference and Research at the Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta, with input from many influenza subject matter experts from around the world, has developed an inventory of amino acid mutations in H5N1 viruses that is intended to be used by the influenza surveillance and research community as a tool to inform the influenza knowledge base for surveillance and public health preparedness.

Research on the genetic basis of the transmissibility of H5N1 by two groups (one in the Netherlands and the other a joint Japan/USA group) resulted in laboratory-modified H5N1 viruses capable of respiratory transmission between ferrets. These mammals are often used in influenza research because, in some respects, ferret influenza infection shows similarities to human influenza infection. The results of these two studies demonstrate that relatively few genetic changes in H5N1 viruses can enable transmission via the respiratory route in these animals, and, in turn, suggest that H5N1 viruses could become more easily transmissible from person to person. The findings suggest that such changes could occur in nature, but do not provide an estimate of the likelihood that they will occur.