



Fakta om fågelinfluensa

Innehåll

Fågelinfluensa och H5N1 – definition	3
H5N1-virus, fåglar och människor.....	4
Inkubationstid och symtom.....	5
WHO:s analys av H5N1-läget.....	6
H5N1 och svensk beredskap 2006	7
Tamiflu – effekt på H5N1-virus	10
Snabba fakta om Tamiflu.....	12
H5N1-viruset förändras.....	13
Kontaktuppgifter Roche.....	14

Fågelinfluensa och H5N1 – definition

Vad är fågelinfluensa?

Fågelinfluensa är generell benämning på förekomsten av influensavirus hos vilda fåglar. Dessa virus orsakar inte epidemier bland människor.

Människor kan bli smittade av vissa varianter av fågelinfluensa, men smitta mellan människor förekommer sällan eller aldrig, utan att viruset ytterligare har förändrat sig (muterat).

Socialstyrelsen skriver i sin rapport ”Hur undviker vi att människor smittas vid ett utbrott av fågelinfluensa, och hur hanterar vi dem som redan har smittats?”:

Om fågelinfluensa trots allt överförs mellan människor ska den varianten handläggas som human influensa och som möjlig pandemi.

Vad är H5N1-virus?

H5N1-virus är ett av många influensa A-virus. Det är det virus som idag starkast förknippas med fågelinfluensa.

H5N1-virus, fåglar och människor

Fåglar

H5N1-virus kan spridas från flyttfåglar till tamfåglar. Höns har visat sig vara mycket känsliga för smittan. För att försöka få bukt med spridning av viruset har man hittills, i drabbade områden i Sydostasien, avlivat mer än 150 miljoner tamfåglar.

Eftersom smitta kan spridas med fåglar över stora geografiska områden har vildfåglarnas flyttvägar stor betydelse för bedömning av möjlig smittspridning. Därför tar man i Sverige varje år prov på mellan 2 000 - 3 000 änder och vadare vid fågelstationen Ottenby på Öland. I år har provtagningen utökats till att omfatta 7 000 fåglar på tre orter; Hornborgasjön, Umeådeltat och Öland. Forskarna undersöker om fåglarna bär på virus och i så fall vilken sort.

I mars 2006 konstaterades de första fallen av H5N1-virus hos fåglar i Sverige.

Människor

Majoriteten av de människor som har insjuknat eller dött av H5N1-virus bedöms ha smittats efter direktkontakt med sjuka fåglar. Ett fåtal fall av smitta från människa till människa har troligen förekommit.

Sedan 2003 har bland annat följande länder drabbats av utbrott av H5N1-virus hos människor, Egypten, Kambodja, Kina, Indonesien, Irak, Thailand, Turkiet och Vietnam.

Inga människor har insjuknat i Sverige.

Inkubationstid och symtom

Inkubationstiden när människor har insjuknat av H5N1-virus har varierat mellan en till åtta dagar, enligt WHO. Sjukdomen har oftast haft ett allvarligt förlopp med snabb försämring och hög dödlighet.

Inledande symtom är hög feber och influensaliknande symtom. Många patienter har tidigt fått symtom från andningsvägarna men också diarré, kräkningar, smärtor i bröstet och buken samt blödningar från näsa och mun. Allmän organsvikt och njurpåverkan har också rapporterats. Nästan alla patienter med H5N1-virus har drabbats av virusorsakad lunginflammation där antibiotika inte hjälper.

Vuxna patienter och barn över tolv år med H5N1-virus kan enligt WHO anses virusfria efter sju dagar. För barn under tolv år gäller 22 dagar efter insjuknandet.

Källa: Stöd för sjukvårdens handläggning av humana fall med misstänkt fågelinfluensa (H5N1), Socialstyrelsen, juli 2006

WHO:s analys av H5N1-läget

Att H5N1-viruset har spridit sig från det ursprungliga området i Sydostasien oroar WHO. I en lägesrapport i augusti 2005 konstaterade WHO att detta ökar riskerna för att människor ska utsättas för viruset. Och varje nytt mänskligt fall ökar i sin tur risken för att viruset ska förändras.

WHO redovisade i juni 2006 en analys av samtliga 205 fall av laboratoriebekräftade H5N1-virus hos människa sedan de första fallen rapporterades hösten 2003 till och med den 30 april 2006. Av dem som insjuknade avled 113 personer.

Nio länder har rapporterat om sjuka individer; Azerbadjan, Egypten, Indonesien, Irak, Kambodja, Kina, Thailand, Turkiet och Vietnam.

WHO konstaterar bland annat:

- Dödligheten är i genomsnitt 56 procent, men varierar mellan åren.
- Dödligheten var högst år 2004 (73 procent), lägst år 2005 (43 procent), för att åter igen öka under de fyra första månaderna 2006 (63 procent).
- Nio av tio smittade är under 40 år. Hälften är yngre än 20 år.
- Dödlighetsprofilen skiljer sig åt från den vid säsongsinfluensa där mortaliteten är högst hos äldre. Vid H5N1-virus är mortaliteten högst i åldrarna 10 till 39 år.
- En uppskattning av dödligheten och tiden mellan symtom och inläggning på sjukhus, respektive symtom och död tyder inte på att sjukdomsmönstret påtagligt förändrats under perioden.
- Mänskliga fall med H5N1-virus har dykt upp alla tider på året. Men det har varit toppar vid perioder som motsvarar vinter och vår på norra halvklotet. Om mönstret består kan man, enligt WHO, förvänta sig en uppgång sent 2006 eller i början av 2007.
- Sedan oktober 2005 har antalet länder med mänskliga fall av H5N1-virus ökat från fyra till nio.

Källa: Epidemiology of WHO-confirmed human cases of avian A (H5N1) infection. 30 June 2006, Weekly Epidemiological Record (WER) vol. 8, 26 (pp 249-260).

H5N1 och svensk beredskap 2006

Socialstyrelsen har i juli 2006 publicerat två rapporter för att underlätta för smittskyddsläkare – tillsammans med länsveterinär och eventuellt andra beslutsfattare – att upprätta en plan för hur eventuella fall av fågelinfluensa i Sverige ska hanteras:

- Stöd för sjukvårdens handläggning av humana fall av misstänkt fågelinfluensa (H5N1).
- Hur undviker vi att människor smittas vid ett utbrott av fågelinfluensa, och hur hanterar vi dem som redan smittats?

Det gäller att identifiera och ta hand om patienter som har infekterats eller riskerar att infekteras av H5N1-virus. Smittskyddsåtgärder måste införas snabbt för att begränsa en spridning bland befolkningen.

Socialstyrelsen utgår från följande förutsättningar:

- Att det förekommer misstänkt eller bekräftad spridning av högpåtagligt H5N1-virus bland fåglar eller andra djur i Sverige.
- Att Jordbruksverket och länsveterinärer tar hand om epizootin bland fåglar (epizooti motsvarar en epidemi bland djur).
- Att inga, eller ett mycket begränsat antal fall, förekommer bland människor.

När kan man misstänka H5N1-virus?

En person som har utsatts för smitta genom nära kontakt med sjuka eller döda tamfåglar, undantagsvis också genom nära kontakt med insjuknade människor kan misstänkas ha H5N1-virus om han eller hon inom sju dagar därefter visar symtom som:

- ögoninflammation eller
- influensaliknande symtom såsom yttringar från luftvägarna, feber över 38 grader, värk i leder, muskler eller huvudvärk
- även magproblem (diarré) och tecken på hjärninflammation kan tyda på fågelinfluensa.

Men ett fall anses säkert först när förekomsten av fågelinfluensavirus har bekräftats av ett laboratorium.

Smittspårning

Fågelinfluensa hos människor räknas som en allmänfarlig sjukdom. Det innebär att den är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen. I anmälan ska redovisas vad diagnosen grundas på, vilken dag patienten blev sjuk, inläggningsdatum, den kliniska bilden, vilka resor som gjorts och vilka färdmedel patienten har använt sig av under sju dagar före insjuknandet. Smittskyddsläkaren ska omgående börja med smittspårning.

Riskgrupper får Tamiflu

Dessa yrkesgrupper riskerar enligt Socialstyrelsen att utsättas för smitta:

- djurhållare/djurägare
- veterinärer
- sjukvårdspersonal
- laboratorieperson
- saneringsperson

De ska förses med skyddsutrustning. De ska också behandlas i förebyggande syfte med Tamiflu (oseltamivir). Smittskyddsläkaren har ansvar för att dessa personer förses med antivirala läkemedel.

Om skyddet behövs för att någon ska kunna utföra sitt arbete ska det betalas av arbetsgivaren. Om det är brist på Tamiflu lokalt kan mer beställas från Socialstyrelsens beredskapslager.

Vissa individer bör få förebyggande behandling med Tamiflu även om de inte har utvecklat några symtom. Till dem räknas:

- Personer som har haft nära kontakt, utan skyddsutrustning, med sjuka smittade fåglar – de ska få läkemedel genast. Flera sådana sjukdomsfall har inträffat (men inte i Sverige).
- Nära släkting till ett bekräftat eller starkt misstänkt fall – de ska få läkemedel om det är möjligt att de har utsatts för H5N1-viruset. Det finns kända fall i familjer som pekar på gemensam exponering (men inte i Sverige).

- Personer som arbetar med avlivning eller provtagning i smittade fjäderfäbesättningar – de kan få läkemedel. Vikten av att skyddsutrustning måste användas poängteras.

När det gäller förebyggande behandling med Tamiflu finns – förutom ovanstående riskgrupper – även andra som kan behöva läkemedel. Här gäller en bedömning av enskilda fall:

- Personer som har haft nära kontakt med döda fåglar i ett område där H5N1-virus har hittats – ingen behandling om inte kontakten varit mycket nära och omfattande.
- Personer som haft nära kontakt utan skyddsutrustning med döda fåglar där viruset senare hittas – ingen behandling om kontakten inte varit mycket nära och omfattande.
- Personer som haft nära kontakt med fjäderfä inom en smittad zon – ingen behandling om fåglarna är friska och man inte hittat virus i besättningen.
- Laboratoriepersonal som analyserar H5N1 – behandling endast vid olyckor som har orsakat exponering.
- Sjukvårdspersonal som vårdar bekräftade fall – behandling om de skyddsåtgärder man vidtagit inte har fungerat och efter vårdprocedurer som kan innebära ökad risk att smittas. Det finns ett känt fall där sjukvårdspersonal har smittats (men inte i Sverige).

Vård av patienter med fågelinfluensa

Om det finns skäl att misstänka att någon är smittad av fågelinfluensa ska personen skickas till infektionsklinik för utredning. Varje akutmottagning bör ha rutiner för hur man tar emot oanmälda patienter med misstänkt smittsam sjukdom. Om sjukdomen bekräftas ska patienten isoleras.

Patienter ska behandlas med Tamiflu 75 mg x 2 i fem till sju dagar.

Medicinen ska ges så snart som möjligt, eftersom det är tveksamt om behandlingen har fullgod effekt om det gått mer än två dagar efter de första symtomen. Eftersom produktionen av virus kan vara förlängd hos personer med fågelinfluensa bör man överväga förlängd behandlingstid av patienter som inte visar tidigt gensvar på medicineringen.

Tamiflu – effekt på H5N1-virus

Inga placebokontrollerade studier kan av etiska skäl genomföras på H5N1-infekterade människor. De som insjuknar måste få aktiv behandling, inte placebo. Därför är de resultat man kan få fram genom djurförsök av stort värde.

En djurstudie som presenterades i januari 2006 visar att Tamiflu hindrar fågelviruset H5N1 från att föröka sig om det ges inom fyra timmar efter smittotillfället.

Den aktuella studien har gjorts på vesslor som fick 5 milligram oseltamivir per kilo kroppsvikt inom fyra timmar efter att de smittats med H5N1, motsvarande dosering som används för behandling av människor. Behandlingen pågick i fem dagar. Ingen av dessa vesslor insjuknade eller dog, medan alla smittade djur i kontrollgruppen avled. Inga resistent virus hittades hos de behandlade vesslorna.

Studien har utförts vid St Jude Childrens Research Hospital i Memphis, USA.

Källa: Evaluation of oseltamivir in lethal H5N1 in vivo model presenterad av E. Govorkova och R. Webster vid konferensen "First Pandemic of the 21st century – a central role for antivirals", London den 20 januari 2006.

Resistens

Resistens är det försvar som både virus och bakterier använder sig av för att skydda sig mot antivirala läkemedel. Det innebär att virus (exempelvis hiv-, hepatit b- och influensavirus) förändrar sin arvs massa så att ett läkemedel inte längre fungerar lika effektivt (nedsatt känslighet) eller inte alls (resistens).

Den främsta anledningen till att resistens utvecklas är att virus hela tiden ändrar sin arvs massa. Andra orsaker är till exempel felaktig behandling med läkemedel, korta kurer, att behandlingen avslutas för tidigt eller underdosering.

Omfattningen av resistens mot Tamiflu vid behandling mot H5N1-virus kan inte fastställas eftersom få personer har insjuknat, få har behandlats och en liten mängd virus har samlats in från patienterna.

Tre fall av nedsatt känslighet mot H5N1-virus har påvisats och publicerats i vetenskapliga tidskrifter. I ett fall fick patienten profylaxdos (75 mg en gång om dagen) i stället för behandlingsdos (75 mg två gånger om dagen) trots att underdosering ökar risken för resistens. Patienten fick sedan rätt behandlingsdos och tillfriskande. I de andra två fallen följdes doseringsrekommendationerna. Den ena patient började behandlas den andra dagen efter insjuknande, den andra började behandlas den sjätte dagen. Läkarna hittade H274Y-mutationer i båda fallen, vilket kan ha haft betydelse.

Roche fortsätter tillsammans med externa forskargrupper att bevaka eventuell resistensutveckling och dessutom undersöka vilken dos som är optimal vid såväl H5N1-virus som en pandemi.

Källor :

Le QM et al. Isolation of drug-resistant H5N1 virus. Nature 2005 Oct 20;437:1108.

Menno de Jong et al. Oseltamivir Resistance during Treatment of Influenza A (H5N1) Infection. N Engl J Med 2005;353:2667-72.

Snabba fakta om Tamiflu

1. Tamiflu är ett antiviralt läkemedel som finns i två beredningsformer; tablett/kapsel och oral suspension/lösning.
2. Läkemedlet verkar genom att blockera aktiviteten hos neuraminidas, ett enzym på virusets yta. Det gör att viruset inte kan sprida sig och infektera andra celler i kroppen. Virusutvecklingen stoppas, sjukdomssymtomen blir lindrigare och sjukdomsperioden förkortas.
3. Tamiflu är godkänt för behandling av redan influensasjuka barn över ett år och vuxna och som förebyggande behandling av barn över ett år och vuxna.
4. Tamiflu har i djurstudier visat effekt mot H5N1-virus. Inga studier har av etiska skäl gjorts på H5N1-infekterade människor. Däremot har ett antal människor som har insjuknat i H5N1-virus framgångsrikt behandlats med Tamiflu (men det har inte skett inom ramen för dubbelblinda, randomiserade studier).
5. Tamiflu är inte ett vaccin och inte ett antibiotikum.

H5N1-viruset förändras

H5N1-viruset förändras ständigt – den H5N1-variant som hittades i Vietnam är inte densamma som i Turkiet. Därför har Roche tagit initiativ till en rad studier om Tamiflu och dess effekt på H5N1-virus.

Det är särskilt några områden som Roche studerar närmare:

- att fastställa effektiviteten när Tamiflu sätts in efter 24 respektive 48 timmar.
- att förutsäga optimal dosering och hur länge behandling med Tamiflu bör pågå mot olika undertyper av H5N1
- att bedöma långsiktig profylax med Tamiflu för personer med viktiga samhällsfunktioner, exempelvis sjukhuspersonal.
- system för att övervaka eventuell resistens mot Tamiflu hos H5N1-virus.
- utvecklande av modeller för att snabbt kunna förutsäga hur ett nytt virus reagerar på Tamiflu.

Kontaktuppgifter Roche

Kontaktpersoner

Elisabeth Gottfridsson, produktchef, 08-726 12 42, 070-652 25 04

Ulrika Nillroth, medicinskt ansvarig, 08-726 12 70, 070-673 92 02

Adress

Besöksadress: Liljeholmsstranden 5

Postadress: Box 47327, 100 74 Stockholm

Telefon

Växel: 08-726 12 00

Pressjour: 0706-18 31 11

Hemsidor

www.roche.se

www.flu.se

Om Roche

Roche, med huvudkontor i schweiziska Basel, är ett av världens främsta forskningsinriktade företag inom läkemedel och diagnostik. Som leverantör av innovativa produkter och tjänster för tidig upptäckt, prevention och behandling av sjukdomar bidrar Roche till att förbättra människors hälsa och livskvalitet. Roche är världsledande inom diagnostik och den största leverantören av läkemedel inom cancer och transplantation. Roche är även marknadsledande inom virologi. Roche har cirka 65 000 anställda i 150 länder, har ett flertal allianser och samarbetspartners inom forskning och utveckling, och är bland annat majoritetsägare i Genentech och Chugai.

Roche AB (läkemedel) har 150 anställda i Sverige med kontor på Liljeholmsstranden i Stockholm.