

ORTHOMYXOVIRIDAE



Familija *Orthomyxoviridae* - virusi koji kod ljudi i životinja izazivaju grip (influenca)

Patogeni za ljude i životinje

Izazivaju epizootije, zoonotske infekcije i pandemije

Tri tipa: **A, B i C**

Influenza A – izazivaju infekcije kod životinja i ljudi

Segmentirani genom omogućuje genetske izmene

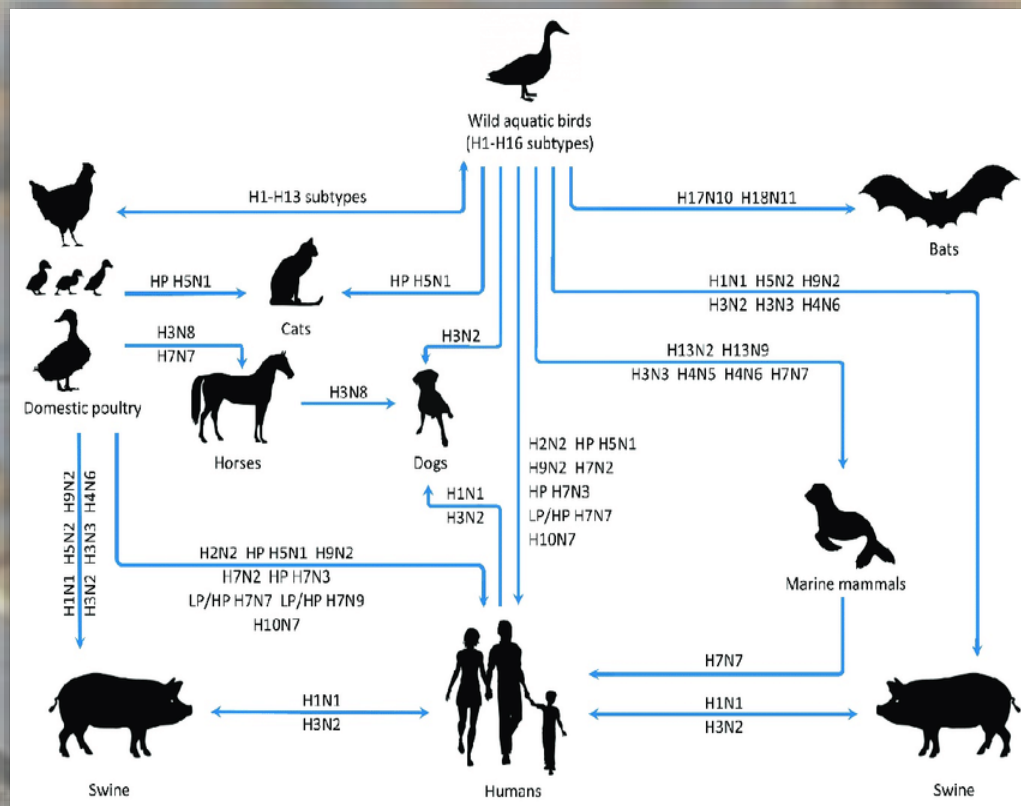
Podtipovi – na osnovu HA i N proteina omotača (18HA i 11 N podtipova)

Rezervoari virusa

Vodene ptice, posebno patke -
influenca A

Virus se izlučuje putem fecesa i
sekreta iz respiratornog trakta

Ptice selice ga prenose između
kontinenata



Influenza outbreak timeline



1918 pandemic
(Spanish flu)

H1N1

H1N1 continues to circulate
seasonally for 38 years.

1957/1958
(Asian flu)

H2N2

H1N1 is replaced with
H2N2 during the Asian
pandemic.

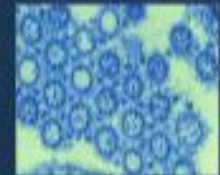
1968

H3N2

H2N2 is
replaced with
H3N2 during the
Hong Kong
pandemic.

1977

H1N1



?

2009 pandemic

H1N1pdm09

Emergence of an H1N1 strain
of swine origin replaced the
former seasonal H1N1.
The H3N2 virus continues to
circulate worldwide as a
seasonal influenza A virus

Seasonal Flu vs. Pandemic Flu

	Seasonal Flu	Pandemic Flu
How often does it happen?	Happens annually and usually peaks between December and February	Rarely happens (three times in 20th century)
Will most people be immune?	Usually some immunity from previous exposures and influenza vaccination	Most people have little or no immunity because they have no previous exposure to the virus or similar viruses
Who is at risk for complications?	Certain people are at high-risk for serious complications (infants, elderly, pregnant women, extreme obesity and persons with certain chronic medical conditions)	Healthy people also may be at high risk for serious complications
Where can I get medical care?	Health care providers and hospitals can usually meet public and patient needs	Health care providers and hospitals may be overwhelmed Alternate care sites may be available to meet public and patient needs
Will a vaccine be available?	Vaccine available for annual flu season Usually, one dose of vaccine is needed for most people	Although the US government maintains a limited stockpile of pandemic vaccine, vaccine may not be available in the early stages of a pandemic Two doses of vaccine may be needed

Special Section:

The COVID-19 Pandemic:
Linking Health, Society and
Environment

Key Points:

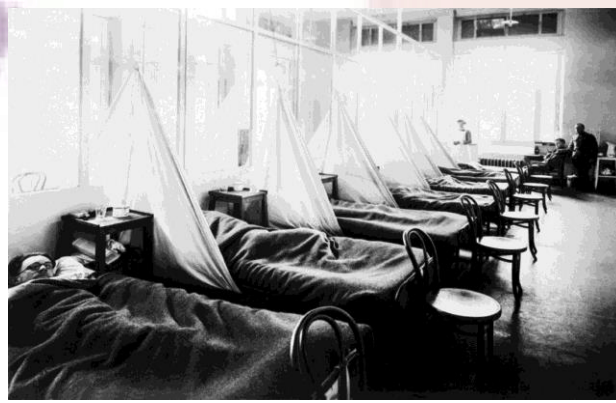
- Novel, high-resolution climate record from Europe shows strong influx of marine air in a 1914–1918 climate anomaly unmatched in 100 years
- Independent precipitation, temperature, and historical records corroborate the timing and extent of the anomaly
- Historical and epidemiological records indicate that this climate anomaly affected the mortality in WWI as well as the “Spanish flu” pandemic

The Impact of a Six-Year Climate Anomaly on the “Spanish Flu” Pandemic and WWI

Alexander F. More^{1,2,3} , Christopher P. Loveluck⁴ , Heather Clifford² , Michael J. Handley²,
Elena V. Korotkikh² , Andrei V. Kurbatov² , Michael McCormick¹ ,
and Paul A. Mayewski² 

¹Initiative for the Science of the Human Past, Harvard University, Cambridge, MA, USA, ²Climate Change Institute, University of Maine, Orono, ME, USA, ³Department of Public Health, Long Island University, New York City, NY, USA, ⁴Department of Classics and Archeology, School of Humanities, University of Nottingham, Nottingham, UK

Abstract The H1N1 “Spanish influenza” pandemic of 1918–1919 caused the highest known number of deaths recorded for a single pandemic in human history. Several theories have been offered to explain the virulence and spread of the disease, but the environmental context remains underexamined. In this study, we present a new environmental record from a European, Alpine ice core, showing a significant climate anomaly that affected the continent from 1914 to 1919. Incessant torrential rain and declining temperatures increased casualties in the battlefields of World War I (WWI), setting the stage for the spread of the pandemic at the end of the conflict. Multiple independent records of temperature, precipitation, and mortality corroborate these findings.



Morfologija virusa

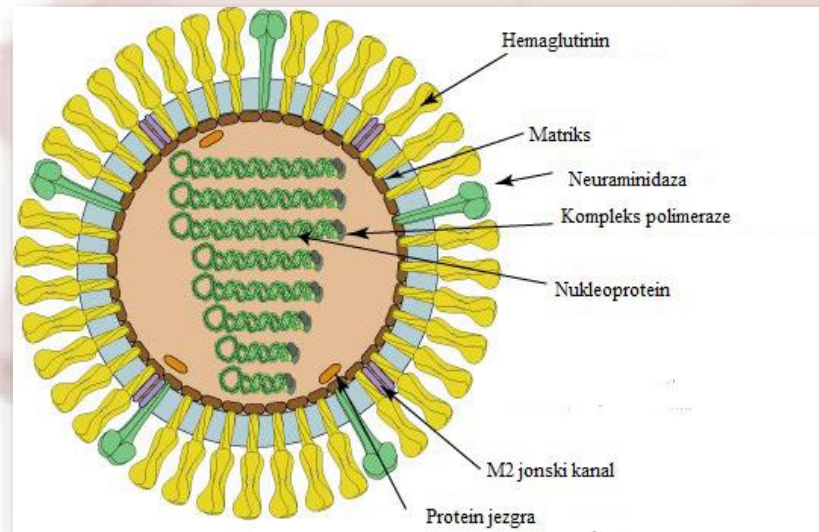
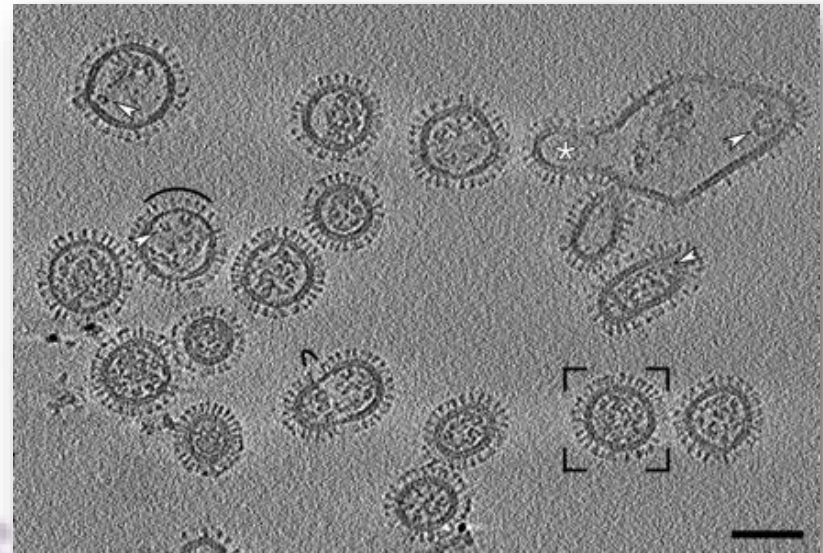
Virusi sferičnog ili pleomorfnog oblika i poseduju spoljašnji omotač

Opisane i filamentozne forme virusa

Spoljašnji omotač koji je poreklom od ćelijske membrane sadrži glikozilovane i neglikozilovane virusne proteine

Nukleokapsid helikoidne simetrije

Genom - šest do osam segmenata linearne i negativno orijentisane jednolančane RNK

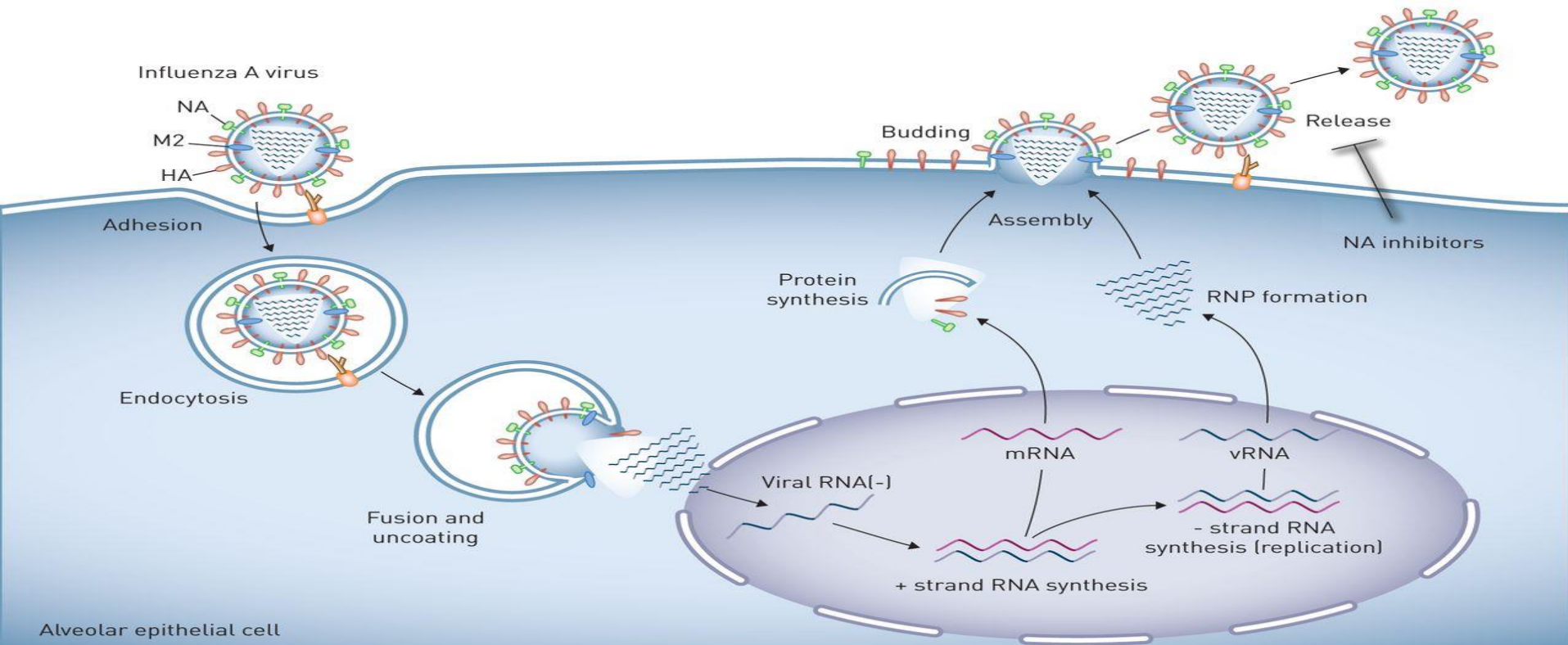


Morfologija virusa

U sastavu spoljašnjeg omotača - dva tipa glikoproteina

Hemaglutinin (H) - odgovoran za vezivanje virusa za ćeliju i odvijanje procesa fuzije

Neuraminidaza (N) - omogućava ulazak virusa u ćeliju kao i otpuštanje novostvorenih viriona iz inficirane ćelije.

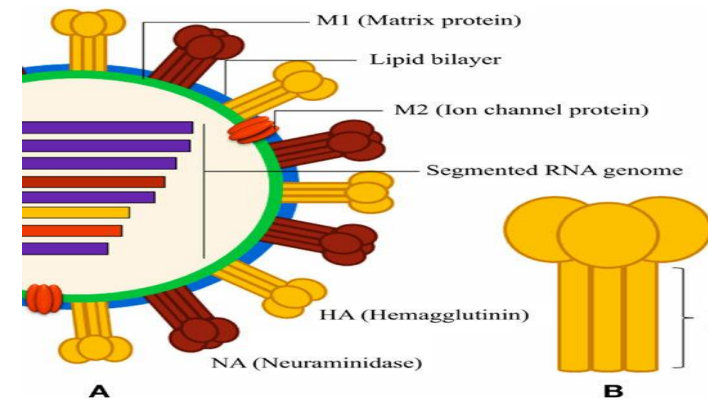


Antigenaska građa

Izolati influenza A virusa su grupisani u podtipove na osnovu HA i N antigena

Do danas je opisano 18 HA antigena i 11 N antigena
(<https://www.cdc.gov/flu/other/animal-flu.html>)

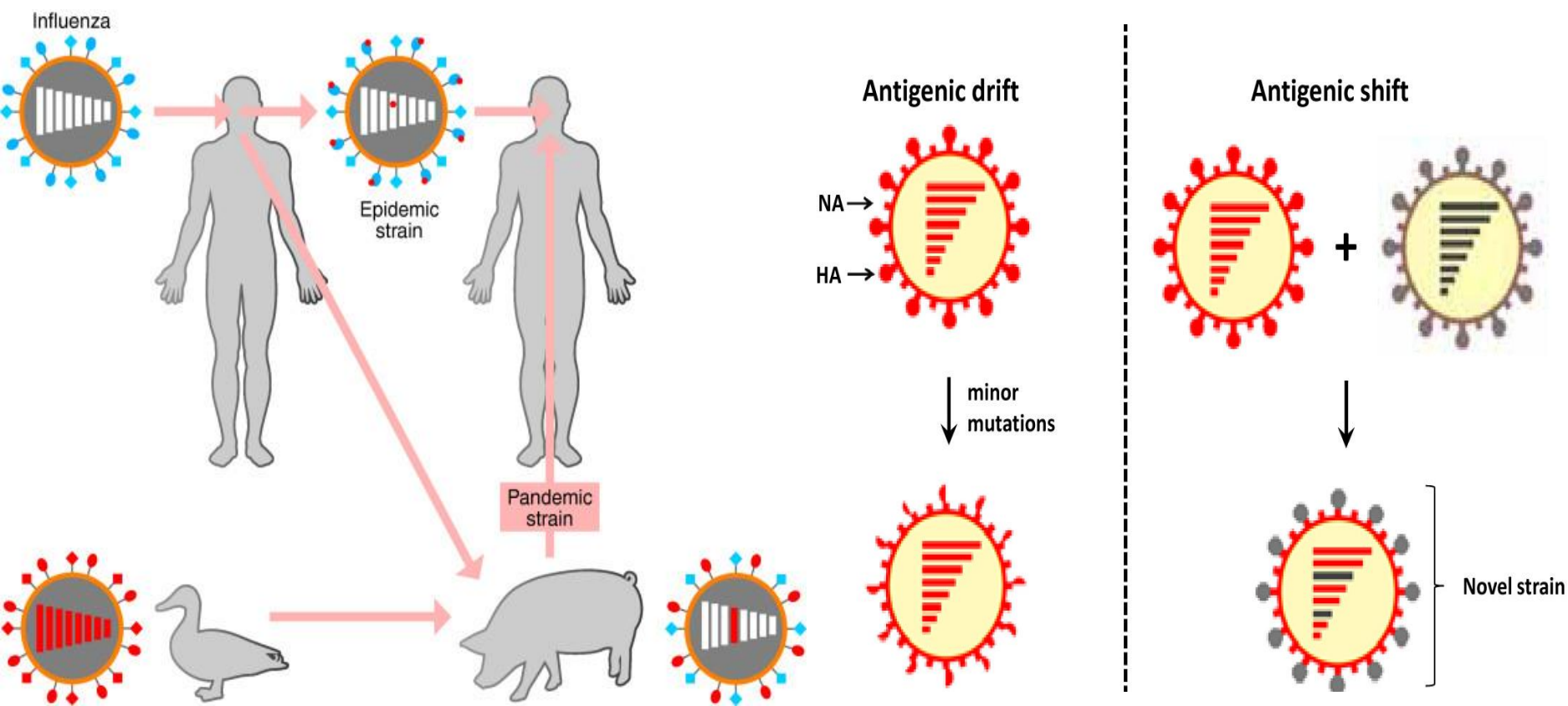
Subtype	People	Poultry	swine	Bats / Other	Subtype	People	Poultry	Pigs	Bats / Other
H1					N1				
H2					N2				
H3				Other Animals	N3				
H4				Other Animals	N4				
H5					N5				
H6					N6				
H7				Other Animals	N7				Other Animals
H8					N8				Other Animals
H9					N9				
H10					N10				
H11					N11				
H12									
H13									
H14									
H15									
H16									
H17									
H18									



Antigenska građa

Antigenski shift – antigenska smena – nastajanje novih podtipova virusa influence usled genetskih rearanžmana – promena koja može dovesti do pandemija jer nema kolektivnog imuniteta prema novim podtipovima

Antigenski drift – antigensko pomeranje – tačkaste mutacije u virusnom genomu koje menjaju antigenska svojstva HA i N antigena – varijacije u okviru podtipova (mekanizam opstanka virusa u prirodi)



Antigenska građa

Virusi influence pataka mogu da mutiraju što dovodi do pojave novih podtipova virusa koji inficiraju sisare

Pandemije - kohabitacija svinja i domaće živine

Promene koje nastaju u genomu virusa u organizmima ovih životinja - pojava novih podtipova virusa koji mogu da inficiraju ljude.



Virusi influence svinja se sporadično prenose na ljude i tada se nazivaju „varijante virusa“

Tri osnovna podtipa
H1N1, H1N2 i H3N2

Svinje se mogu inficirati virusima poreklom od sisara i ptica – genetske rekombinacije u organizmu svinje



Virusi influence ptica se mogu preneti na sisare uključujući ljude, a **naročito svinje**

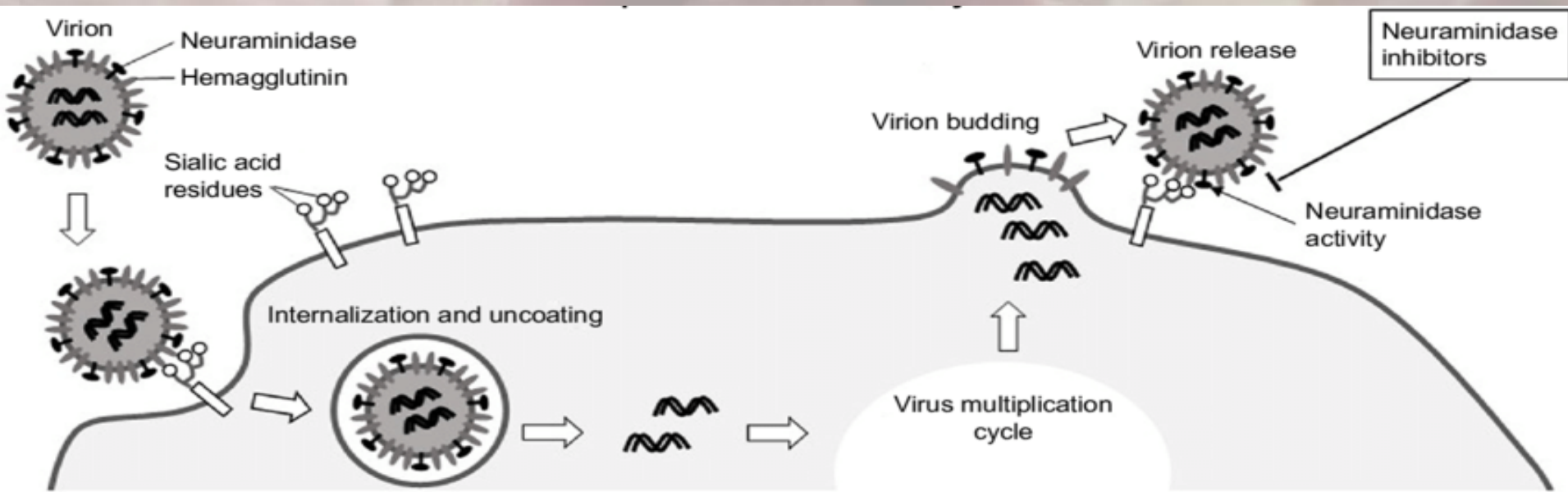
16 različitih H gena
(H1-H16) i 9 N gena
(N1-N16)

Antigenska građa

Receptori na površini ćelije domaćina - molekuli galaktoze za koje je vezana sijalinska kiselina.

Pojedine ćelije tkiva svinja poseduju receptore i za humane i za ptičije sojeve virusa influence

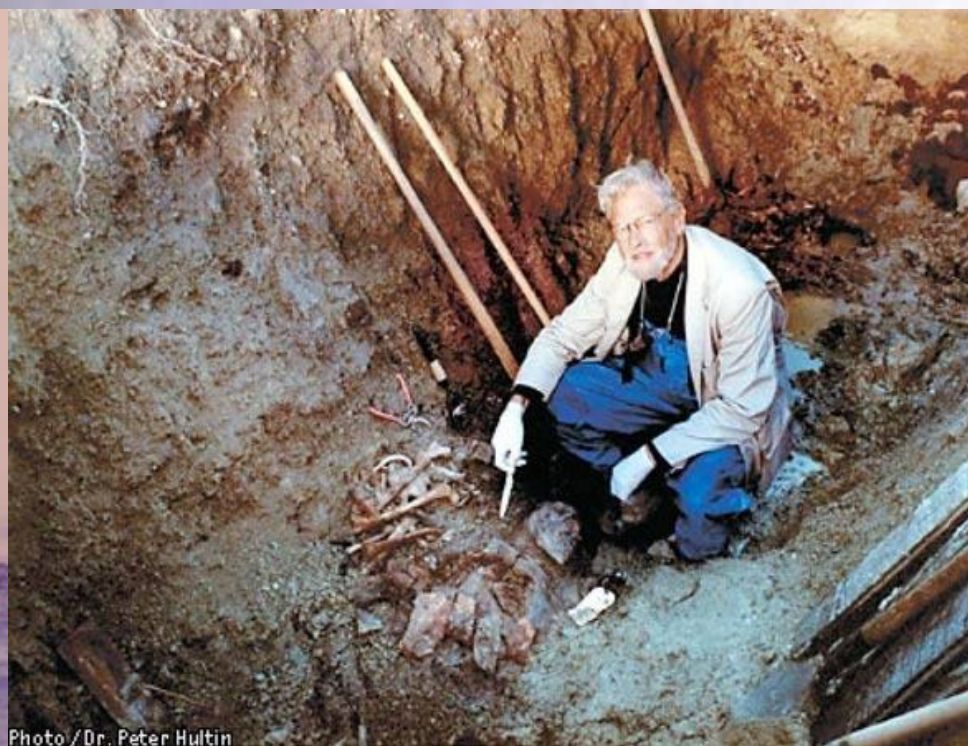
Svinje su organizmi kod kojih dolazi do rekombinacija sojeva virusa influence – pojava novih podtipova – pandemijski potencijal



Otpornost

Nestabilni u spoljašnjoj sredini i osetljivi na delovanje povišene temperature, promene vrednosti pH, dejstvo rastvarača masti, deterdžente kao i oksidaciona sredstva.

Na temperaturi od -70°C virus može da sačuva aktivnost duže vremena i ta temperatura (i niže) smatra se podesnom za čuvanje virusa.



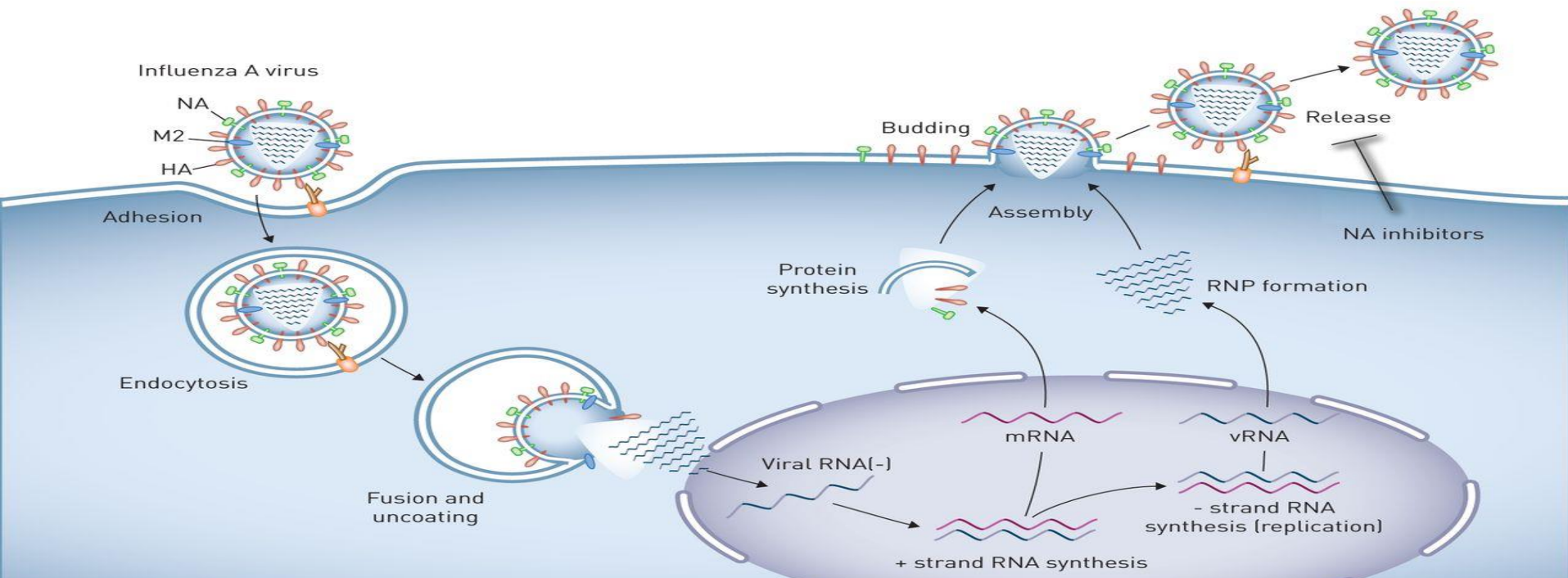
Replikacija virusa

Replikacija u jedru ćelije domaćina

(-)RNK predstavlja osnovu za transkripciju (+)RNK (iRNK) koja kodira translaciju virusnih proteina

(+)RNK zatim služi kao osnova za ponovnu sintezu -RNK, odnosno virusnog genoma

Napuštaju ćeliju “pupljenjem” kroz ćelijsku membranu i tom prilikom u njih se ugrađuje i deo lipida membrane.



Virus avijarne influence (kokošija kuga, ptičiji grip)

- Influenca ptica – oboljenje izazvano infekcijom ptica virusima influence tipa A
- Normalno prisutni u populacijama divljih vodenih ptica – inficiraju domaću živinu, ostale ptice i sisare (sporadično ljude)
- Divlje ptice – virus u crevima i respiratornom traktu bez oboljenja – izlučivanje – infekcija domaće živine
- Dve kategorije virusa influence ptica: **niskopatogeni (LPAI) i visokopatogeni (HPAI) sojevi**

- **LPAI sojevi** – blaži klinički simptomi, respiratorno oboljenje, pad nosivosti
- **HPAI sojevi** – teška klinička slika, visoka stopa mortaliteta, eksplozivne zaraze

Kod ptica koje prežive prvih nekoliko dana bolesti, dolazi do pojave respiratornih poremećaja, dijareje, razvoja edema u regionu glave, cijanoze, sinuzitisa i suzenja.



- LPAI i HPAI se brzo šire u jatima ptica

Virus se iz organizma izlučuje (nosna sluz, iscedak iz očiju, izmet, mokrać, krv)

Zdrava živina se inficira direktno, kontaktom ili indirektno (hrana, voda, predmeti, ljudi, životinje, divlje ptice, leševi uginule živine).

- Značaj influence ptica kod domaće živine:

Potencijal niskopatogenih sojeva da postanu viskopatogeni

Potencijal za brzo širenje i nanošenje velike ekonomske štete

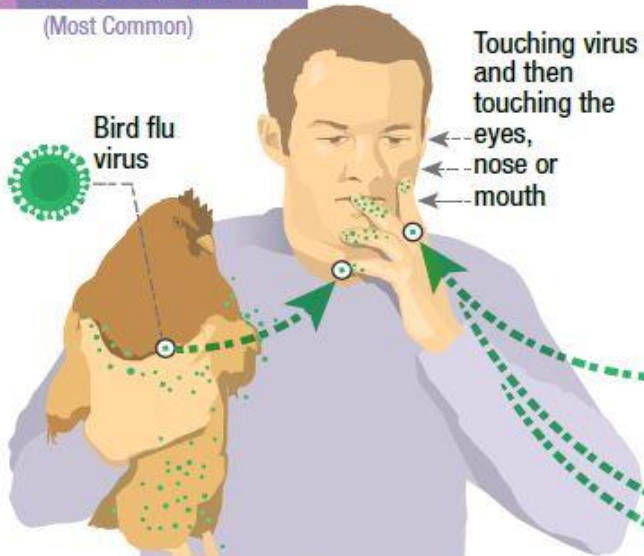
Potencijal prenošenja na ljude

How Infected Backyard Poultry Could Spread Bird Flu to People

Human Infections with Bird Flu Viruses Rare But Possible

1 Direct Contact

(Most Common)

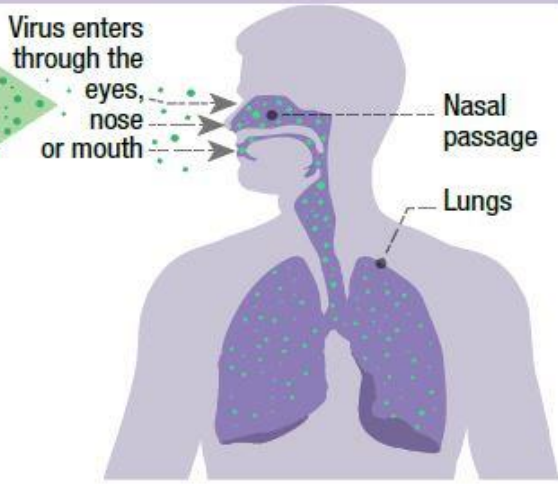
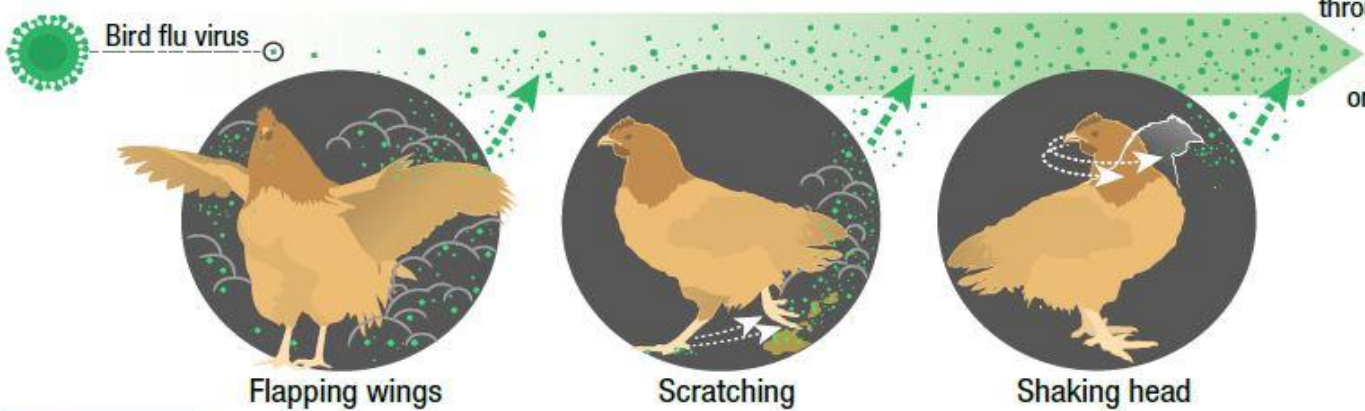


2 Contaminated Surfaces



Infection can occur without touching poultry.

3 Bird Flu Virus in the Air (in Droplets or Dust)



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-in-humans.htm

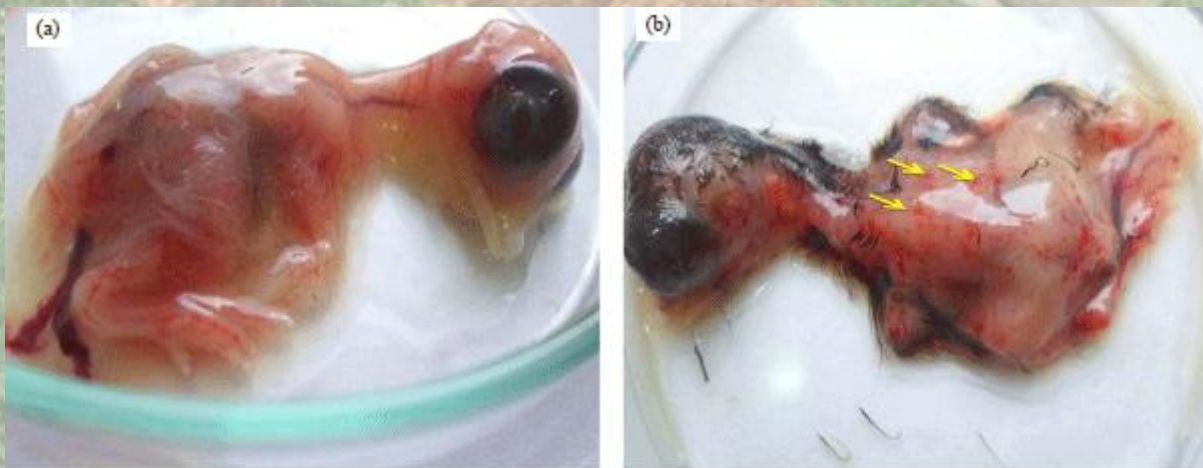
Laboratorijska dijagnostika

- Izolacija virusa u kokošijim embrioniranim jajima

Virus influence ptica se dobro umnožava u kokošijem embrionu posle ubrizgavanja u alantohorionsku šupljinu ili na opnu

Embrion uquine za 18-24 h

- Hemaglutinacija, inhibicija hemaglutinacije
- Real-time PCR i RT-PCR sa sekvenciranjem
- Prisustvo specifičnih antitela - metoda cELISA



Virus influence svinja (svinjski grip)

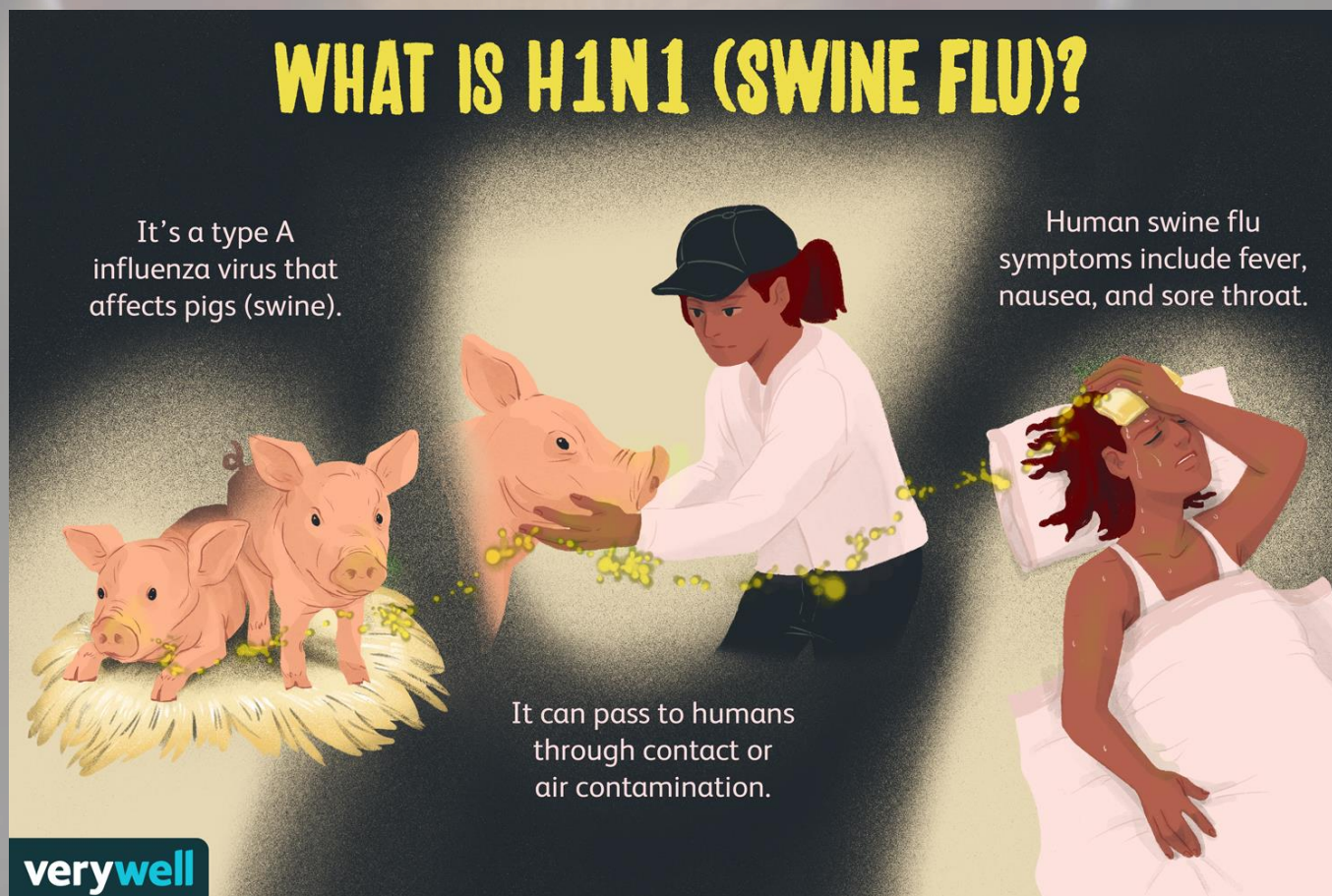
- Visoko kontagiozno oboljenje rašireno širom sveta u populaciji svinja
- Akutna bolest organa za disanje enzootskog karaktera sa visokim mortalitetom, posebno kod mlađih kategorija svinja
- Oboljenje se kod svinja javlja iznenada i veoma često kod svih životinja u zapatu istovremeno
- Akutni tok - skupljanje svinja u grupe, kašalj, dispneja, visoka temperatura
- Najveći broj svinja se oporavi za oko nedelju dana
- Prebolele svinje – gubitak u telesnoj težini i značajno smanjenje prirasta
- Sekundarne bakterijske infekcije
- **Najznačajniji podtipovi H1N1, H1N2 i H3N2**

- Posle ulaska u organizam virus se replikuje u ćelijama nosnog epitela, epitela traheje i brohnija-nekroza i pneumonija
- Virus se izlučuje iz organizma preko nosnog sekreta inficiranih svinja i veoma brzo širi u zapatu svinja
- Prenošnje direktnim kontaktom - širenje virusa atmosferskim vazduhom između farmi sa velikom aglomeracijom svinja je moguće u određenim vremenskim uslovima.
- Infekcija se u populaciji svinja može prenositi i indirektnim putem.



Virusi influence svinja cirkulišu u populaciji tokom godine, ali do pojave oboljenja uglavnom dolazi tokom jeseni i zime (sezonski)

Uglavnom ne dovode do infekcije ljudi, ali sporadična pojava u humanoj populaciji je zabeležena – virusne varijante (H1N1v, H3N2v i H1N2v)



Virus influence konja

- Virus infleunce konja izaziva akutno respiratorno oboljenje koje se javlja kod ovih životinja širom sveta.
- **H7N7 i H3N8**
- Povišena temperatura, iscedak iz nosa, suvi kašalj, anoreksija i depresija
- Oboljenje se najčešće javlja kada se na jednom mestu nađe veći broj konja kao što su trke, sajmovi..
- Izvor infekcije su i konji koji ne pokazuju kliničke simptome bolesti, a izlučuju virus u spoljašnju sredinu i to najčešće kašljanjem
- Virus se u populaciji konja prenosi direktnim kontaktom, ali i indirektnim putem.
- U cilju sprečavanja pojave bolesti vrši se vakcinacija konja sa nekoliko komercijalnih vrsta inaktivisanih vakcina.

