

# *Seasonal, Avian, Pandemic Influenza*

*:- What's next?*

**รศ.(พิเศษ)นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์**

ผู้ทรงคุณวุฒิ, สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

วันที่ 7 มีนาคม 2567 รร.สุโกศล

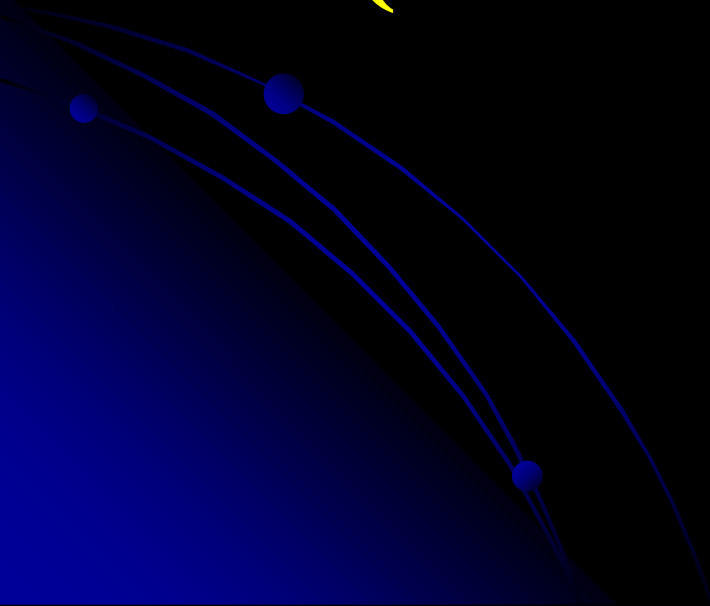
# ไข้หวัดใหญ่ (Influenza)

---

มี 3 จำพวก

1. ไข้หวัดใหญ่ประจำปี , ตามฤดูกาล
  2. ไข้หวัดใหญ่ในสัตว์ (ไข้หวัดนก , ไข้หวัดใหญ่หมู ฯลฯ)
  3. ไข้หวัดใหญ่ ระบาดใหญ่ (สเปนปีค.ศ.1918, ปี ค.ศ.2009)
-

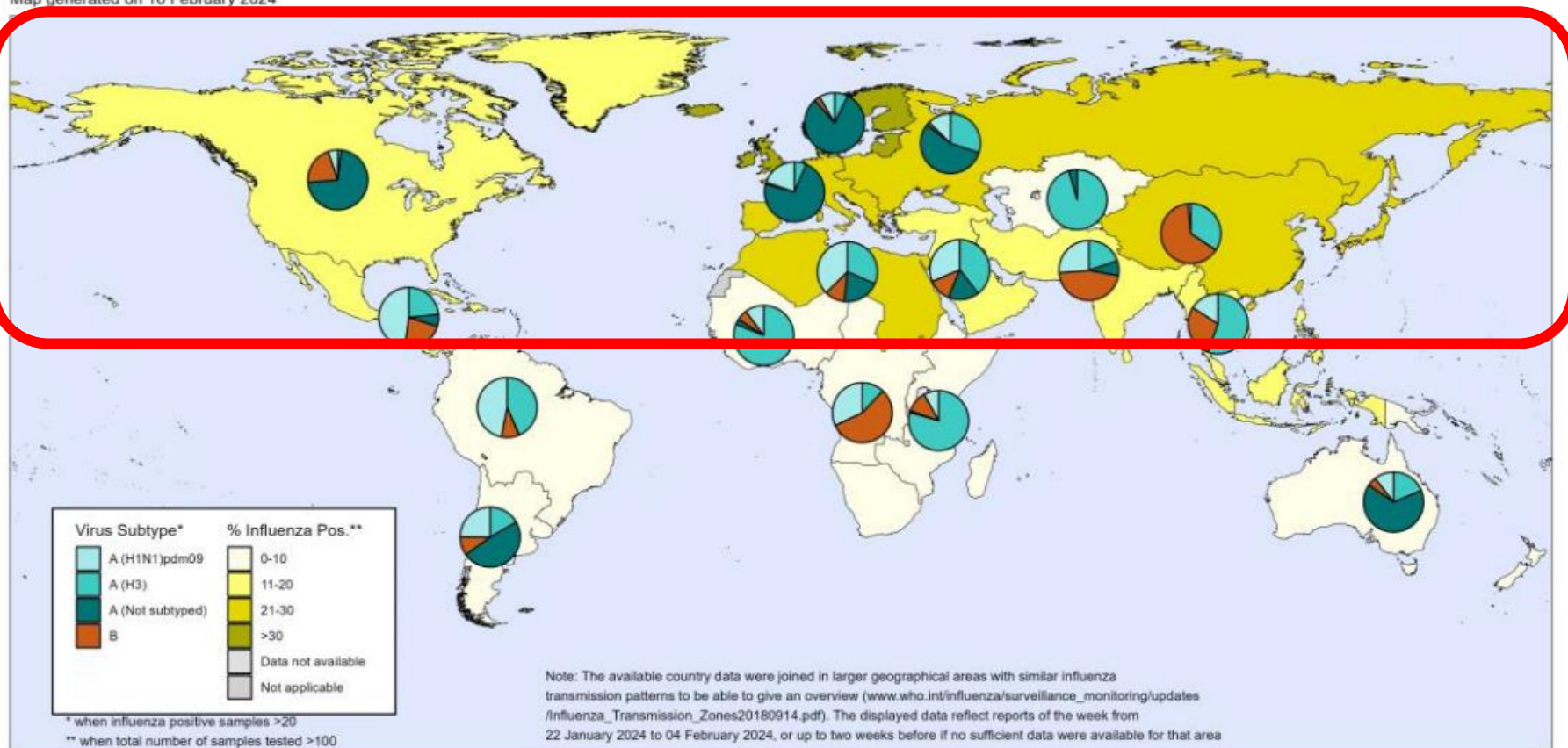
# โรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (Seasonal Influenza)



# Percentage of respiratory specimens testing positive for influenza, by influenza transmission zone:-16 February 2024.

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza  
By influenza transmission zone

Map generated on 16 February 2024



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), FluNet ([www.who.int/fluNet](http://www.who.int/fluNet))  
Copyright WHO 2024. All rights reserved.



# 2023-2024 U.S. Flu Season: Preliminary In-Season Burden Estimates

[Español](#) | [Other Languages](#) | [Print](#)

CDC estimates\* that, from **October 1, 2023** through **February 24, 2024**, there have been:

26 – 49 million  
flu **illnesses**



12 – 22 million  
flu **medical visits**



290,000 – 610,000  
flu **hospitalizations**



18,000 – 53,000  
flu **deaths**

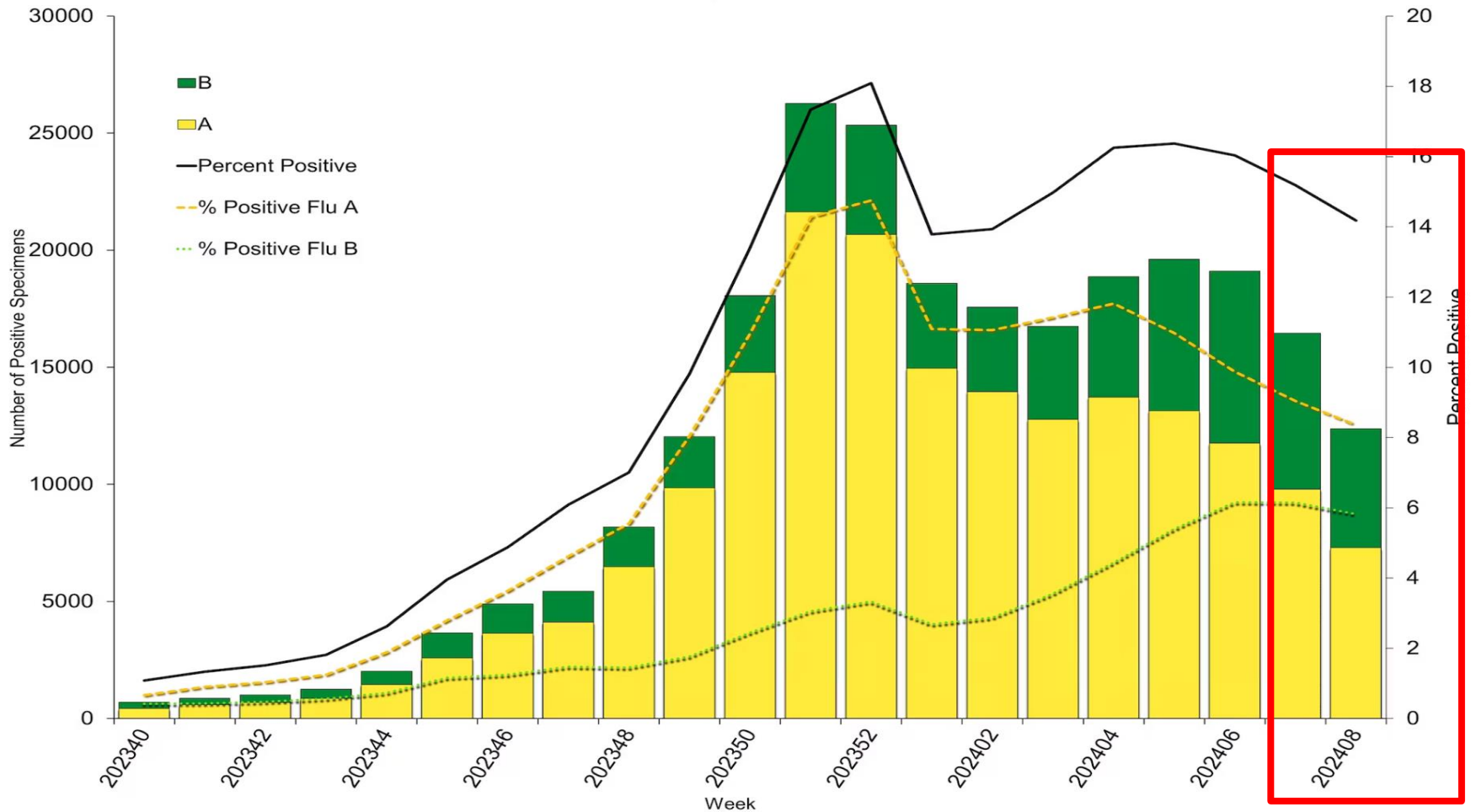


\*Because influenza (flu) surveillance does not capture all cases of flu that occur in the U.S., CDC provides these estimated ranges to better reflect the larger burden of flu. These estimates are calculated based on data collected through CDC's Influenza Hospitalization Surveillance Network (FluSurv-NET) and are **preliminary**.

# Positive Flu test among ILI in USA ; Mar.1, 2024

## :- Is it higher than Thailand?

Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. Clinical Laboratories, National Summary, 2023-2024 Season





สัปดาห์ที่ 6 นำเสนอเชื้อทางเดินหายใจที่พบบ่อยจำแนกตามกลุ่มอายุ และประเภทกลุ่มอาการของผู้ป่วย

รายงาน ณ วันที่ 10 กุมภาพันธ์ 2567

Pathogens (N=471)	Age group				
	Total n(%)	< 5yr n=232 (49.3%) n(%)	5-17yr n=145 (30.8%) n(%)	18-64yr n=75 (15.9%) n(%)	>= 65yr n=19 (4.0%) n(%)
Influenza A/B	97(20.6)	14(6)	49(33.8)	30(40)	4(21.1)
• Influenza A H1N1	9(9.3)	2(14.3)	2(4.1)	3(10)	2(50)
• Influenza A H3	34(35.1)	6(42.9)	10(20.4)	17(56.7)	1(25)
• Influenza B	54(55.7)	6(42.9)	37(75.5)	10(33.3)	1(25)
Rhinovirus/Enterovirus	137(29.1)	78(33.6)	37(25.5)	17(22.7)	5(26.3)
Human Metapneumovirus A+B	37(7.9)	26(11.2)	7(4.8)	4(5.3)	0(0)
SARS-CoV-2	20(4.2)	5(2.2)	1(0.7)	7(9.3)	7(36.8)
Coronavirus	64(13.6)	30(12.9)	23(15.8)	11(14.7)	0(0)
Adenovirus	36(7.6)	22(9.5)	13(9)	0(0)	1(5.3)
Respiratory Syncytial Virus A+B	8(1.7)	8(3.5)	0(0)	0(0)	0(0)
Parainfluenza virus	55(11.7)	37(15.9)	11(7.6)	5(6.7)	2(10.5)
Other	17(3.6)	12(5.2)	4(2.8)	1(1.3)	0(0)



# ภาวะโรคและอาการของโรคไข้หวัดใหญ่

---

1. ไข้หวัดใหญ่ :- ไม่มีอาการ (20-30%)

:- มีอาการ - ผู้ป่วยนอก (70-80%)

2. ไข้หวัดใหญ่ชนิดรุนแรง- ผู้ป่วยใน (1-5%)

3. เสียชีวิตจากไข้หวัดใหญ่ (0.01-0.1%)


---



# Burden of Influenza in Thailand

Systematic Review or Meta-Analysis

## Economic Burden of Influenza in Thailand: A Systematic Review

S. Kiertiburanakul, MD, MHS<sup>1</sup>, W. Phongsamart, MD<sup>2</sup>,  
T. Tantawichien, MD<sup>3</sup>, W. Manosuthi, MD<sup>4</sup>,  
and P. Kulchaitanaroaj, PhD<sup>5</sup> 

INQUIRY: The Journal of Health Care  
Organization, Provision, and Financing  
Volume 57: 1–14

© The Author(s) 2020  
Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0046958020982925  
journals.sagepub.com/home/inq



## A systematic review including 11 studies

Two major impacts at national level

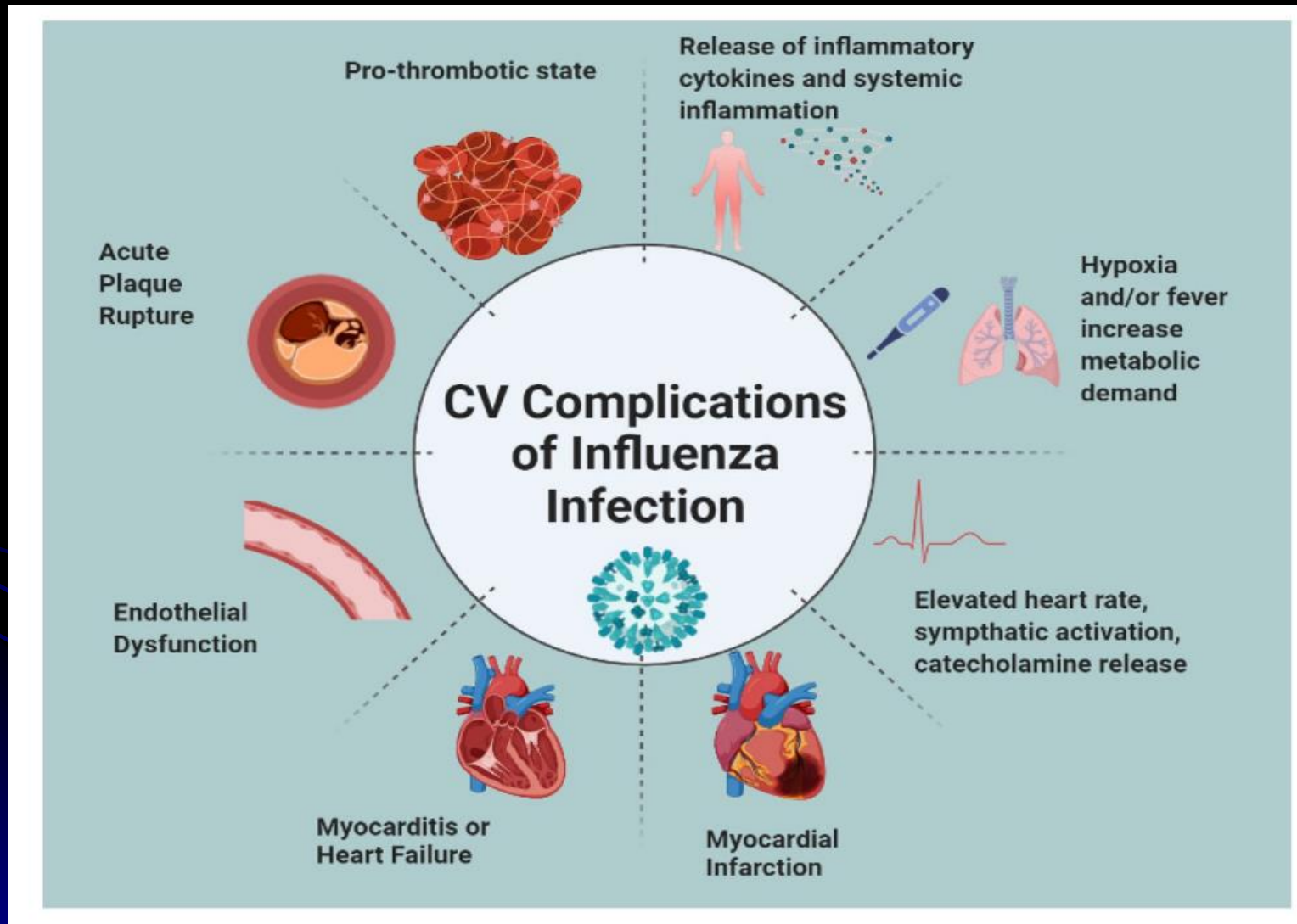
1. ภาระค่าใช้จ่ายในการรักษา (Direct medical cost):

13.56 - 36.02 million USD (**approx. 1.1 billion baht**)

2. เสียโอกาสในการทำงานและการหารายได้ (Loss of productivity/income):

15.42 – 44.66 million USD (**approx. 1.3 billion baht**)

# Cardiovascular (CV) complications associated with influenza infection





ยาต้านไวรัสผู้ป่วยโรค Seasonal influenza



# Tamiflu<sup>®</sup>

Osetamivir

## 75 mg

10 capsules



**Licensed (in 2004) and available in Thailand**

# ประสิทธิภาพของการให้ยา Oseltamivir ในการรักษาไข้หวัดใหญ่

## ★ หากเริ่มภายใน 24 ชม. หลังมีอาการ

- ลดอาการของโรค
- ลดจำนวนวันการเจ็บป่วย
- ลดจำนวนวันการมีไข้
- ลดโรคแทรกซ้อน, การนอนโรงพยาบาลและการใช้ยาปฏิชีวนะ
- ลดปริมาณเชื้อไวรัส

( Influenza and other Respiratory Viruses 2007;1:27-34. )





ปัจจุบัน 3 - 4 สายพันธุ์

# Seasonal (Annual) Influenza Vaccine

3 - 4 สายพันธุ์

- H1N1

- H3N2

- 2B (*Victoria and Yamagata lineage*)



# WHO advisers recommend strain picks for next SH 2024 Flu vaccine SAME as NH 2024-5 Flu vaccine

---

- WHO experts recommends that switch back to trivalent (3-strain) vaccines and leave out the influenza B Yamagata lineage component.
- WHO said no naturally occurring influenza B Yamagata lineage viruses have been confirmed since March 2020 .
- The egg-based and cell-based vaccine strains vary, and Both versions of the NH 2024-5 vaccine are same SH 2024.



# WHO advisers recommend strain picks for next SH 2024 Flu vaccine SAME as NH 2024-5 Flu vaccine

## WHO recommendations on composition of influenza virus vaccines

### Egg-based vaccines

SH 2023 Southern Hemisphere	NH2023-2024 Northern Hemisphere	SH 2024 Southern Hemisphere	NH2024-2025 Southern Hemisphere
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>A/Sydney</b> /5/2021 (H1N1)pdm09 -like virus</li> <li>- <b>A/Darwin</b> /9/2021 (H3N2) -like virus</li> <li>- <b>B/Austria</b> /1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus</li> <li>- <b>B/Phuket</b> /3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>A/Victoria</b> /4897/2022 (H1N1)pdm09 -like virus</li> <li>- <b>A/Darwin</b> 9/2021 (H3N2) -like virus</li> <li>- <b>B/Austria</b> /1359417/2021 (B/Victoria lineage) -like virus</li> <li>- <b>B/Phuket</b> /3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>A/Victoria</b> /4897/2022 (H1N1)pdm09 -like virus;</li> <li>- <b>A/Thailand</b> /8/2022 (H3N2)-like virus</li> <li>- <b>B/Austria</b> /1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.</li> <li>- <b>B/Phuket</b> /3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>A/Victoria</b> /4897/2022 (H1N1)pdm09 -like virus;</li> <li>- <b>A/Thailand</b> /8/2022 (H3N2)-like virus</li> <li>- <b>B/Austria</b> /1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.</li> <li>- <b>B/Phuket</b> /3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus</li> </ul>

# แนวทางปฏิบัติการฉีดวัคซีนไข้วัดใหญ่ปี ค.ศ.2024

- วัคซีนยังเป็นมาตรการป้องกันโรคไข้วัดใหญ่ที่ดีที่สุด
- ควรฉีดวัคซีนไข้วัดใหญ่เมื่อมีวัคซีนออกมาใช้แล้วในฤดูกาลนั้นๆ (ประเทศไทยประมาณ เมษายน-พฤษภาคม ทุกปี)
- สายพันธุ์ SH 2024 มีส่วนประกอบเหมือนกัน NH 2024-2025
- ในกรณีทีฉัดสายพันธุ์ SH ทุกปี ควรเริ่มฉัดเมษา-พฤษภาคม 2024
- ในกรณีทีฉัดสายพันธุ์ NH เมื่อปี ค.ศ. 2023-2024 ไปแล้ว
  - : ไม่จำเป็นต้องรอวัคซีนรุ่น NH 2024-2025 (เพราะเหมือนกัน)
  - : ให้ฉัดรุ่น SH 2024 ได้ถ้าห่างจากครั้งสุดท้ายประมาณ 6 เดือน

# Seasonal Flu Vaccine Safety

---

- The most frequently occurring side effects are local reactions at the site of injection, which usually do not last more than 1-2 day<sup>1</sup>
- Background incidence of GBS is 10-20 / million infection
- Swine flu vaccination in 1976-77 was associated with GBS
- Recent study found 1 additional GBS per million of flu vaccinee<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Textbook of Influenza 1998; 346-57.

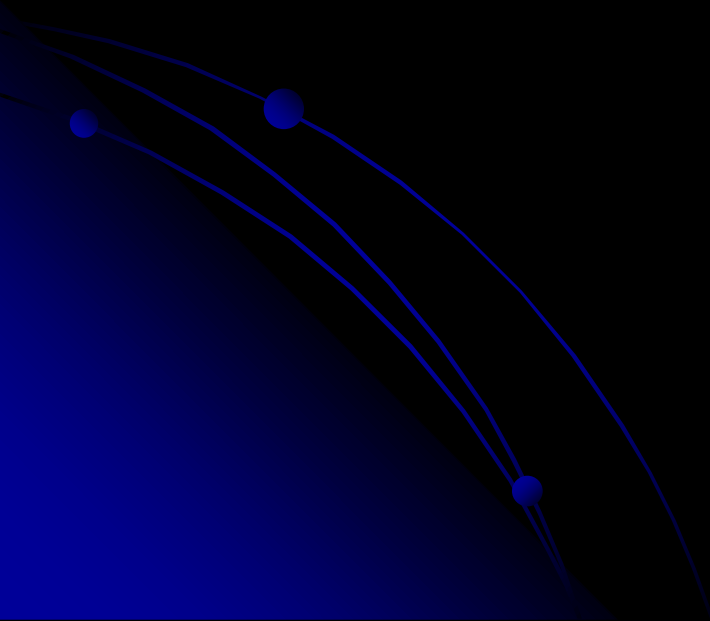
<sup>2</sup> Am J Epidemiol 1991; 133: 940-51.

# กลุ่มเป้าหมาย วัคซีนใช้หวัดใหญ่ ปี 2567

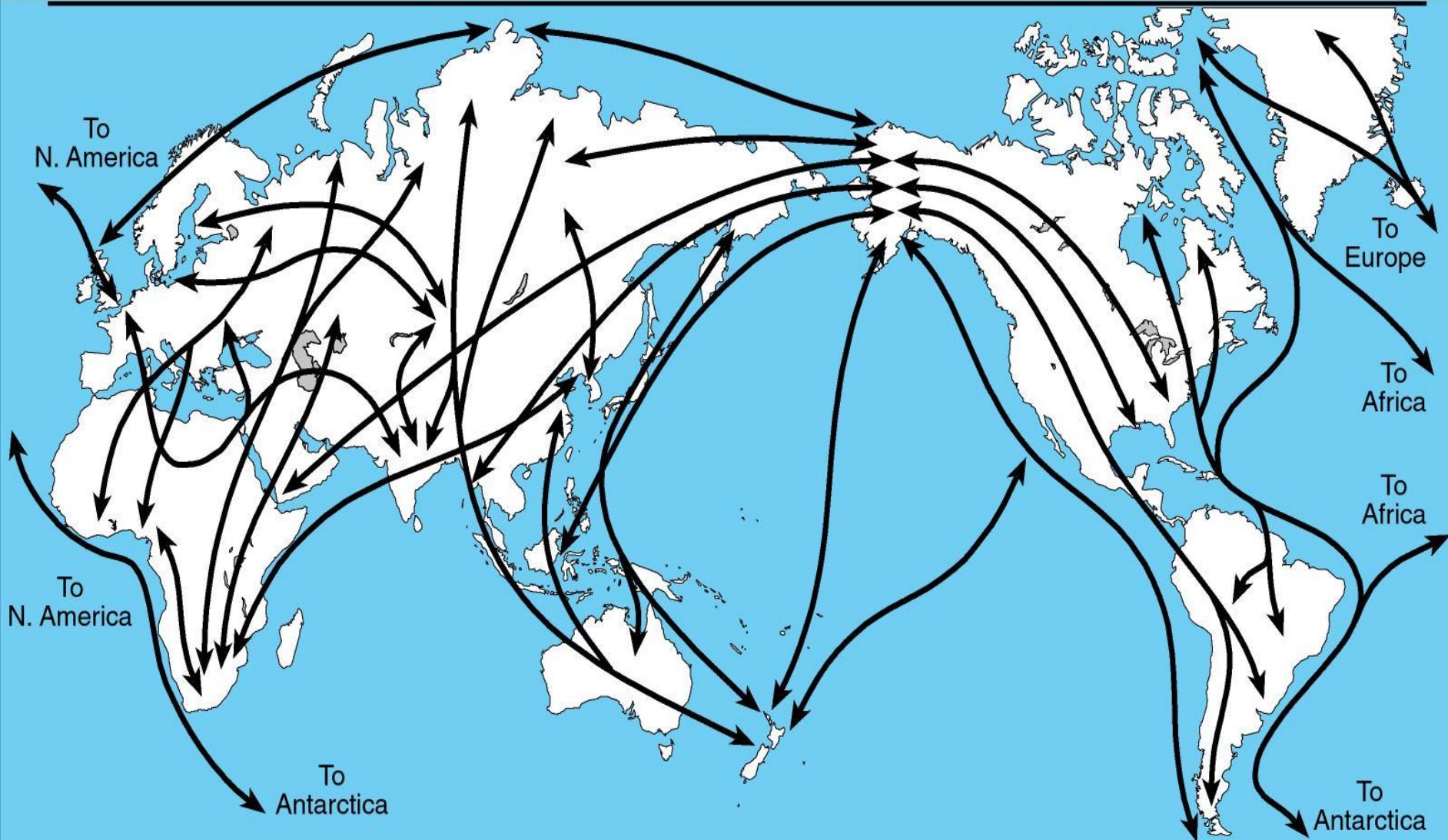
- บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข
- หญิงมีครรภ์ ( 4 เดือนขึ้นไป)
- คนอ้วน ( >100 กก., BMI > 35 )
- ผู้ป่วยทางสมอง ที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้
- ผู้มีโรคเรื้อรัง (COPD, asthma, Heart Disease , CVA, Renal Failure, DM, HIV , Thalassemia
- ผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป
- เด็กอายุ 6 เดือน – 2ปี



# โรคไข้หวัดนก (A/H5N1)



# เส้นทางบิน “นกอพยพ”



Sources: University of Alaska/Anchorage Daily News; United Nations World Food Programme; Tracey et al. *Emu*, Vol. 104 June 2004; Random House Atlas of Bird Migration© 1995.



# Recent Changes in Patterns of *Mammal Infection* with HPAI A(H5N1) Virus Worldwide : 2003-2019





# Recent Changes in Patterns of *Mammal Infection* with HPAI A(H5N1) Virus Worldwide : 2020-2023



# ไก่ชน ไก่หลังบ้านและเปิดโล่งคือปัญหาใช้หัวคนของไทย



www.kaichon.com

[kaichonsiam.com/](http://kaichonsiam.com/), [kaichonthailandfight.com/](http://kaichonthailandfight.com/)

<https://ncaquaculture.org/>



<https://bit.ly/2jJoeNi>





# European scientists highlight worrisome H5N1 avian flu mutations (birds, mammals)



- In an updated assessment on H5N1 avian influenza, European health groups said though the risk to humans is still low,
- Worrisome signs include the appearance of certain mutations in circulating strains and mass animal mortality events that hint at a greater risk of spread among mammals.

# First H5N1 avian flu detected in Antarctic penguins ; Jan 31, 2024



<https://falklands.gov.fk/agriculture/avian-influenza>

# The detection of H5N1 bird flu virus in Dan Chang market village, Chaitani district, Vientiane province.(5 Feb.2024)

Monday, February 05, 2024

## Laos: MOA Reports Outbreak Of H5N1 & H9N2 At A Vientiane Live Bird Market



Location of Vientiane province in Laos



ศูนย์ข้อมูล  
COVID-19  
กรมสาธารณสุข

# WHO

ขอให้ทุกประเทศ

เพิ่มความเข้มงวดเฝ้าระวัง

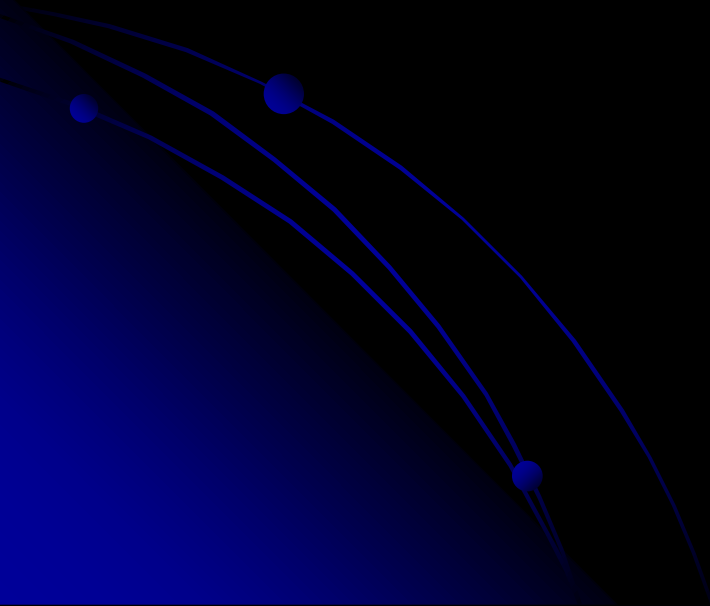
# ไขหวัดนก H5N1

อาจแพร่ระบาดจากคนสู่คน

หลังการเสียชีวิตของเด็กหญิงชาวกัมพูชา

โรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ต่างๆพบมาเกือบ 20 ปีแล้ว

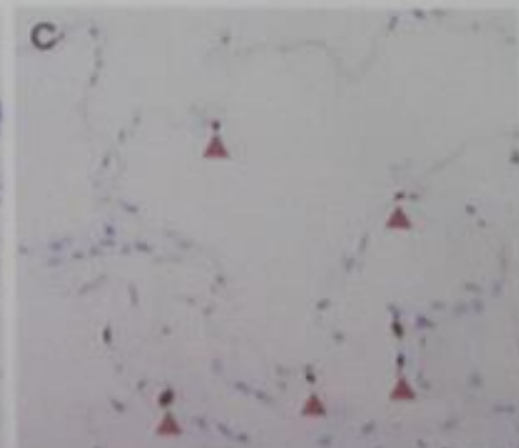
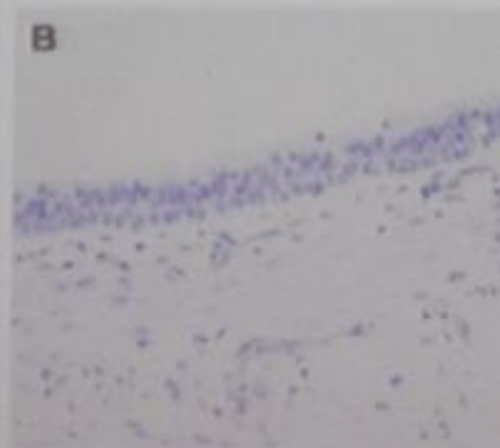
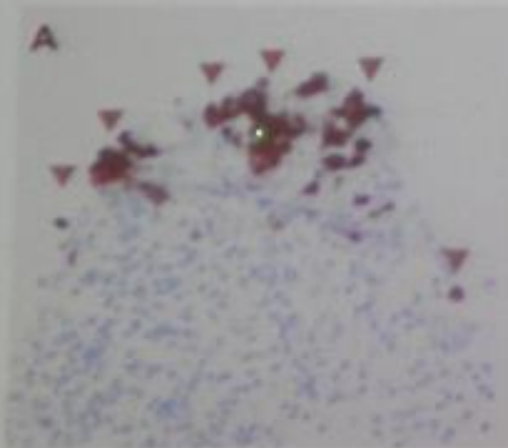
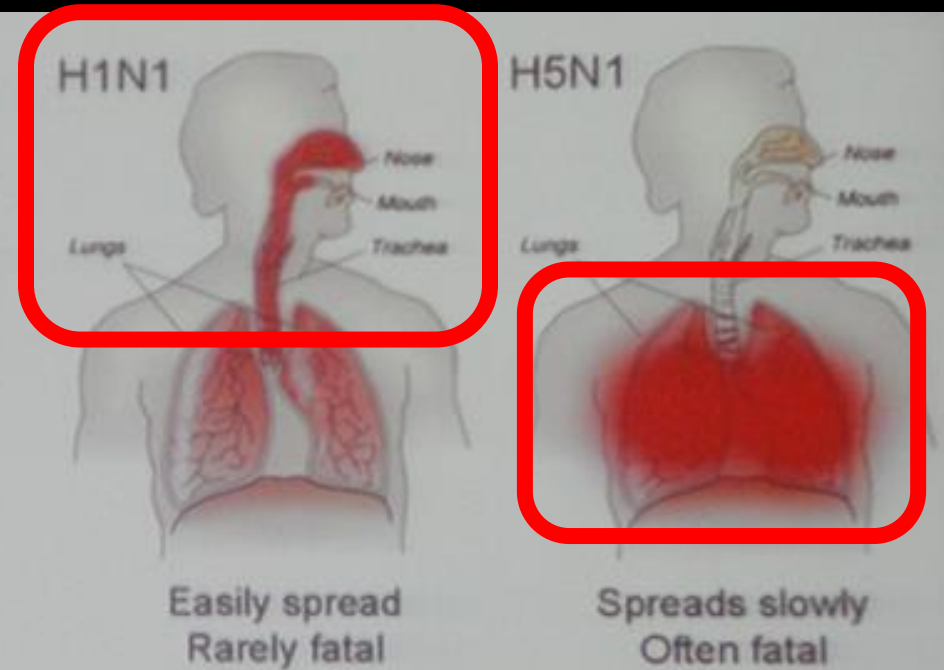
ทำไมถึงไม่ระบาดกว้างขวางในคน





# Receptor for Influenza Viruses (H1N1 VS H5N1)

- **Human influenza viruses**
  - bind to  $\alpha 2-6$  receptors
  - Epithelial cells of upper resp tract
  - Usually mild disease
- **Avian influenza viruses**
  - bind to  $\alpha 2-3$  receptors
  - Type 2 pneumocytes in lung
  - Severe pulmonary disease



# Transmission of Avian-Flu

---

- 1. Direct contact** with secretion esp. feces of poultry
- 2. Indirect contact** from feed, water, equipment clothing
- 3. Human-to-human** :- possible but low risk
- 4. Mother to child transmission** (China-2007)

# การเตรียมคน-สถานที่-เวชภัณฑ์-ระบบ



# "ไข้หวัดนก H5N1" ในคนรายแรกในประเทศสหรัฐอเมริกา เมษ.2565



- Colorado and the US CDC reported the country's first human H5 infection, which involved a person working as culler on an infected commercial farm.
- Nasal sample tested positive for H5 influenza earlier this week, with results confirmed by the CDC on Apr 27.

(FLUVIEW-CDC. APRIL 29, 2021)



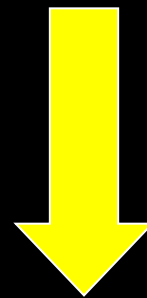


# Human Avian Flu in Cambodia :2023- 22 Feb, 2024

---

- Cambodia has now reported 5 cases for 2024 and
- Total of 11 since Feb. 2023, a decade with no human infections.
- Genetic sequencing revealed older H5N1 clade (2.3.2.1c) that still circulates in poultry in some Asian countries,
- Different from the newer H5N1 clade (2.3.4.4b) that is affecting wild birds and poultry in multiple world regions.
- **What is behind its resurgence after nearly a decade isn't clear ?**

# ยาต้านไวรัส : Avian Flu



1. สำหรับการรักษา

2. สำหรับการป้องกัน



# A/H5N1 Vaccines for Human Licensed for Use in the US.

<a href="#">Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza Virus Vaccine, H5N1 (for National Stockpile)</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza A (H5N1) Virus Monovalent Vaccine, Adjuvanted</a>	No Trade Name
<a href="#">Influenza A (H5N1) Monovalent Vaccine, Adjuvanted</a>	AUDENZ

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/vaccines-licensed-use-united-states>

# European (EMA) advisers greenlight 2 kind of *H5N1 avian flu vaccines:- Feb. 2024*

## Celldemic

<b>Common name</b>	zoonotic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)
<b>Marketing- authorisation applicant</b>	Seqirus Netherlands B.V.
<b>Therapeutic indication</b>	Active immunisation for the prevention of disease caused by the influenza A virus H5N1 subtype contained in the vaccine.
<b>More information</b>	<a href="#">Celldemic: Pending EC decision</a>

## Incellipan

<b>Common name</b>	pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted, prepared in cell cultures)
<b>Marketing- authorisation applicant</b>	Seqirus Netherlands B.V.
<b>Therapeutic indication</b>	Prophylaxis of influenza.
<b>More information</b>	<a href="#">Incellipan: Pending EC decision</a>

# Hospital Infection Control for Avian Flu

---

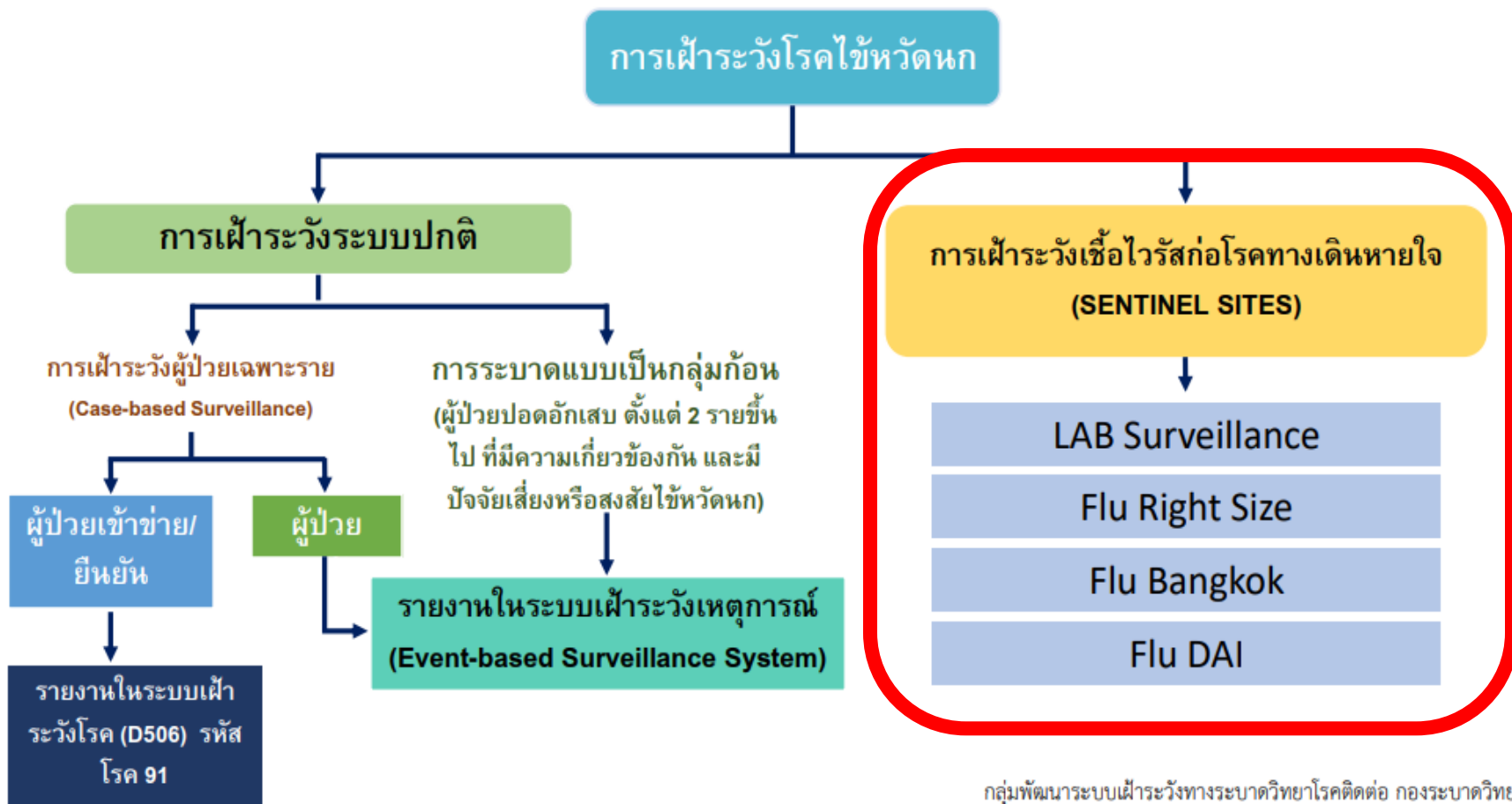
- Clear evidence of limited H-to-H transmission
- Patients under investigation, probable and confirmed cases should be managed in health-care facilities using
  - Standard (contact) precaution
  - Droplets precaution
  - Airborne precaution
- Recommendation need re-evaluate and update

---

( [http://emergency .cdc.gov/HAN/han 00348.asp](http://emergency.cdc.gov/HAN/han_00348.asp). )

# การเตรียมความพร้อมในการต่อสู้กับไข้หวัดนกในคน

## แนวทางการดำเนินงานเฝ้าระวังโรคไข้หวัดนกในคน



# Preparedness Plan for Avian Flu :- Thailand

## 1. Surveillance in human

- severe pneumonia (CAP)
- pneumonia among traveler from Middle East countries
- pneumonia in HCW's
- pneumonia in cluster

## 2. Surveillance in laboratory

## 3. Training in HCW's:- clinical management, IC,surveillance,PPE

## 4. Personal hygiene

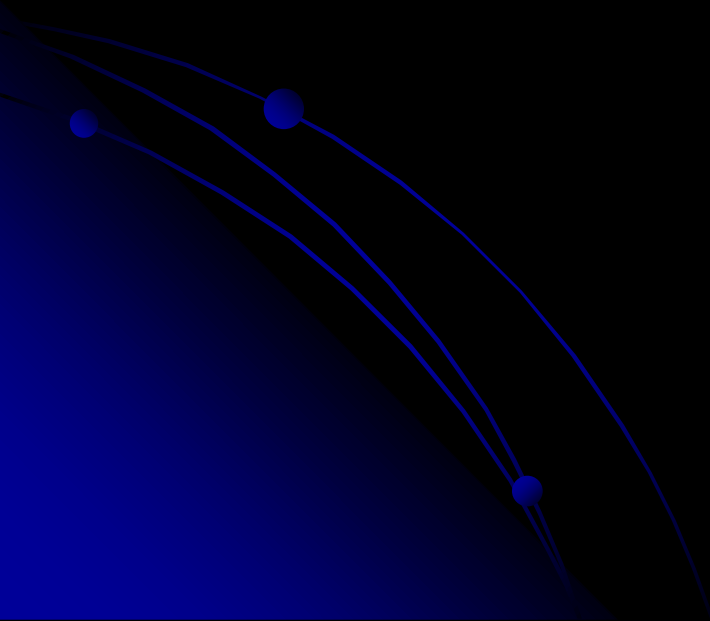
## 5. Risk assessment

## 6. Screening in-country entry (thermoscan : no benefit)

## 7. Surveillance of Avian Flu Virus in animal (poultry outbreak).



# โรคไข้หวัดใหญ่ระบาดใหญ่ (Pandemic Influenza)



# Influenza Pandemics in the 20<sup>th</sup> Century



**1918: “Spanish Flu”**

**40-50 million deaths**

**H1N1**



**1957: “Asian Flu”**

**1 million deaths**

**H2N2**



**1968: “Hong Kong Flu”**

**1 million deaths**

**H3N2**



**Lessons Learned from**

# **"Pandemic Influenza"**

**Pandemic (H1N1) 2009**

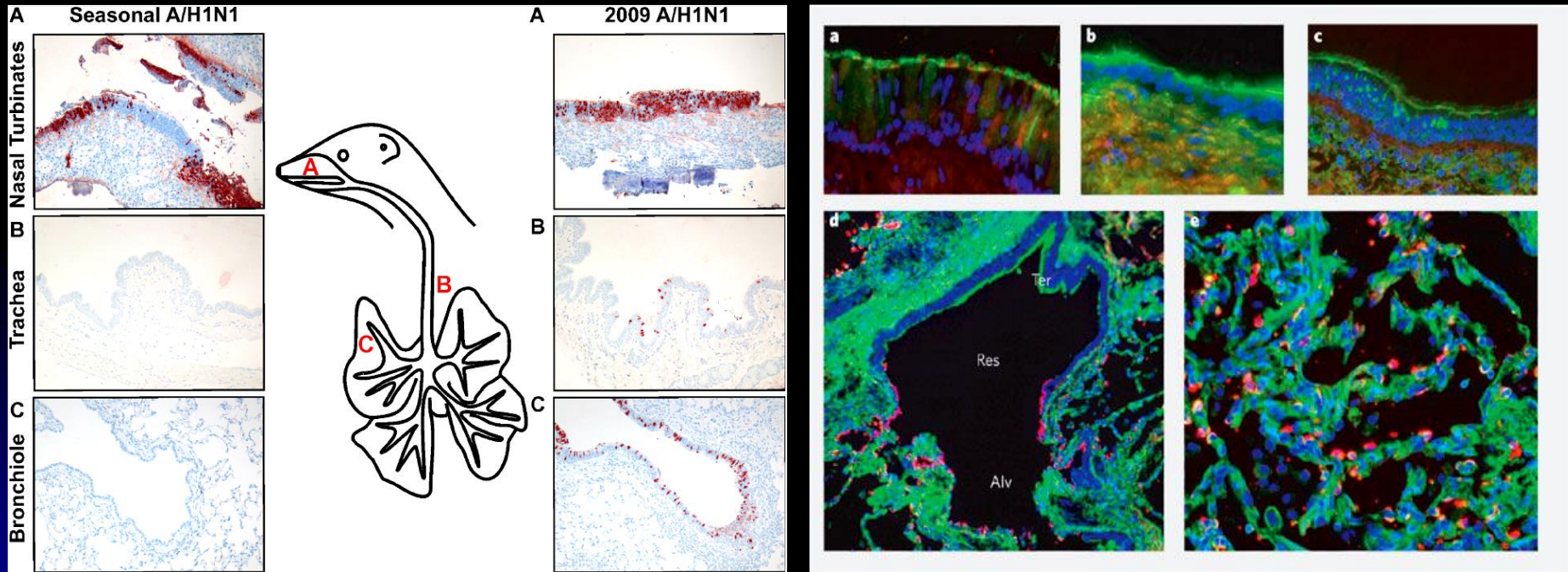


# Site of Influenza Virus Replication: Seasonal, Pandemic (H1N1) and Avian (H5N1)

Seasonal

Pandemic (H1N1)

Avian (H5N1)



Receptor of different influenza viruses

# Prioritization of Pandemic Influenza Subtypes

## Almost A subtype

- **Most highest priority is H5N1**
- **Second highest priority is H2 or H7**
- **Third highest priority is H9 or H6**

**( H2 is a mammalian strain,  
currently circulating in the poultry in China )**



**Tamiflu<sup>®</sup>**

Osetamivir

**75 mg**

10 capsules



**Licensed (in 2004) and available in Thailand**

# Pandemic Vaccine (H5N1)

- Development process and time consuming

Preparation of virus  
1-2 mos.

Pilot lot, testing  
1-2 mos.

Large scale production 2 mos.  
200-300 mil. doses





# Pandemic Influenza Characteristics

---

1. Unstable influenza viruses
  2. Unpredictable in origin (where ?)
  3. Unpredictable in clinical severity
  4. Uncontrollable in the region (global spread)
  5. Unknown animal health involvement
  6. **But it is treatable and preventable disease if timely response through “Pandemic Preparedness Plan”**
-

# Strategy in Fighting for Next Pandemic Influenza from H5,H2,H7,H9.....

---

- There are 3 main strategies
    1. Surveillance - in animals
    2. Surveillance - in patients (human)
    3. Surveillance - in laboratory
- 
- 