

O čem všem nás může poučit historické bádání věnované pandemii Španělské chřipky?

What is the lesson to learn from historical research on the 1918 Spanish influenza pandemic?

Martina Havlíčková

Souhrn • Summary

Pandemic H1N1 2009 je pozoruhodně komponovaný kmen linie H1N1. Tento subtyp způsobil pandemii Španělské chřipky, která infikovala i prasečí chovy a od roku 1918 existuje chřipka prasat jako samostatná infekce. Vysoká patogenita viru Španělské chřipky není dosud ve všech směrech objasněna, zdá se však pravděpodobné, že poměrně dlouhý adaptační proces a opakované pasážování mezi lidskými hostiteli sehrálo důležitou úlohu. Sledování cirkulace nového viru a jeho výskyt a vlastnosti i v mezidobí předznamenáném nízkou aktivitou je tedy zcela nezbytné.

The pandemic H1N1 2009 virus is a curiously constituted H1N1 strain. This subtype caused the Spanish influenza pandemic that was also transmitted to farm pigs and since 1918 swine influenza has been considered as a separate entity. The high pathogenicity of the 1918 Spanish influenza virus has not been fully understood yet. Nevertheless, the relatively long adaptation process and repeated passages of the virus in human hosts may have played an important role in this regard. Monitoring the circulation, incidence and characteristics of the new virus is therefore crucial even in the period of its low activity.

Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2010; 19(3): 77–79.

Klíčová slova: chřipka, chřipkový virus, pandemie
Keywords: influenza, influenza virus, pandemic

Chřipka A je z hlediska epidemiologického i klinického nejzávažnější, neboť jako jediná má zvířecí rezervoár. Není náhodné, že prvním izolovaným virem chřipky byl právě virus zvířecí, a to již v roce 1902. Taxonomicky byl však zařazen daleko později, nicméně izolát nesl označení původního roku objevu – A/Chicken/Brescia/1902 H7N7, první prasečí kmen pak byl izolován v roce 1930 (A/Iowa/1/30 (Hsw1N1)). Teprve v roce 1933 byl izolován virus lidský následně označený jako A/Puerto Rico 8/34. Chřipkový virus je kromě člověka tedy schopen infikovat i další živočišné druhy, což platí zejména pro chřipku typu A, kterou lze proto oprávněně chápat jako zoonotickou infekci.

Segmentovaný genom tohoto viru, spolu s početným rezervoárem dalších subtypů především v populaci migrujícího vodního ptactva, je důvodem velké genetické nestability a proměnlivosti chřipkového viru jako takového se všemi z toho plynoucími důsledky. Bylo opakovaně a exaktně doloženo, že pandemické kmeny z roku 1957 (H2N2 – Asijská chřipka) a 1968 (H3N2 – HongKongská chřipka) vznikly vnesením genů ptačího viru do původně cirkulujícího lidského kmene. Od roku 1997 se jako patogen schopný infikovat člověka projevuje i chřipkový virus subtypu H5N1. Klinické formy infekce způsobené tímto virem jsou zpravidla velmi vážné a ve více než 50 % podchycených případech končila infekce smrtelně. U tohoto viru zatím nedochází k adaptaci na člověka

a zůstává tedy virem typicky ptačím, další vývoj však nelze odhadovat a pečlivé sledování jeho výskytu je stále zcela absolutně nezbytné.

Historie subtypu H1N1, který na sebe v loňském i letošním roce upoutal tolik pozornosti, začíná již první pandemií 20. století, a sice pandemií Španělské chřipky. Je velmi pravděpodobné, že tento virus byl zanesen do lidské populace přímo z ptačího zdroje, bez adaptace v jiném savčím mezipřehostiteli. Některé práce, např. Oxford a spol. stejně jako Erkoreka [1, 3], poukazují na možnou cirkulaci viru Španělské chřipky ještě před vypuknutím hlavní pandemické vlny v roce 1918. Od roku 1915 do roku 1917 byly totiž zaznamenávány epizody, jejichž příčinná souvislost s pandemií Španělské chřipky je více než pravděpodobná: v zimních měsících byly opakovaně diagnostikovány případy bronchitid doprovázených parciální heliotropní cyanózou, která byla později častým doprovodným znakem infekce virem Španělské chřipky.

Lokální epidemie s klinickým obrazem bronchopneumonie a akutní purulentní bronchitidy ve vojenských táborech v Etaples na severu Francie (od roku 1916 do roku 1918 jím prošlo přes milion vojáků při svém přesunu na Západní frontu) a v Aldershot (Velká Británie) v letech 1916 a 1917 provázela neobvykle vysoká úmrtnost ve věkové skupině 15–35letých. O klinických příznacích těchto pacientů se psalo již v roce 1917 v Lancetu a autor uvažoval přímo i o nové klinické entitě. Vojenští lékaři – patologové v táboře v Etaples dokázali přenést infekci filtráty z plicního sekretu nemocných na opice jako pokusná zvířata a patrně se jednalo o vůbec první doložení původce Španělské chřipky jako „filtrabilního agens“.

Nicméně, i mezi civilním obyvatelstvem byl od roku 1915 evidován nárůst úmrtí na „zápal plic“.

Retrospektivně se tedy jeví jako nanejvýš pravděpodobné, že začátek této apokalyptické pandemie byl kdesi v Evropě (někteří autoři uvažují právě o Francii) během 1. světové války v oblasti Západní fronty v zimě od roku 1916 do roku 1917. Od září do listopadu 1918 se lokální ohniska objevila v řadě extrémně vzdálených lokalit (Aljaška, Špicberky, Jižní Karolína, Norsko, Švédsko, Finsko, Kanada, Španělsko, Velká Británie, Francie, Německo, Jižní Afrika, Indie a Indonésie). Vezmeme-li v úvahu tehdejší způsob dopravy a zejména absenci dopravy letecké, je tato vzdálenost téměř od pólu k pólu pozoruhodná a opravňuje domněnku, že virus se bez velké pozornosti šířil a adaptoval na svého hostitele již delší dobu a náraz pandemické vlny pak přišel velmi rychle v řadě oblastí téměř ve stejnou dobu.

Počátkem 20. století byla tedy chřipka známou infekcí u lidí, byť nebyl identifikován původce, avšak až do roku 1918 nebyl chřipce podobný klinický obraz doprovázený epizootickým šířením znám u prasat. Výskyt u prasat byl poprvé evidován v USA koncem září 1918 v Cedar Rapid ve státě Iowa. Dnes můžeme víceméně s určitostí říci, že virus klasické prasečí chřipky přímo pochází z viru chřipky Španělské. Vedle jasných časových souvislostí a výsledků sérologických studií provedených s osobami narozenými před a po roce 1918 dokládá tento fakt i zcela nedávná práce Memoliho a spol. [2], v rámci které se virus A/sw/31, jeden z prvních izolátů viru prasečí chřipky, choval v savčím modelu na myších a fretkách jako vysoce patogenní agens s projevy podobnými působení rekonstituovaného viru z roku 1918. Je velmi pravděpodobné, že vysokou patogenitu virus získal během adaptačního procesu, který po dobu nejméně dvou let předcházel první pandemické vlně.

Infekce způsobené novým chřipkovým virem pandemic H1N1 2009 měla poměrně široké spektrum příznaků, od téměř asymptomatických forem či forem mírných připomínajících pouhé nachlazení či mírně probíhající sezónní chřipku až po formy smrtelné. Vážným problémem však bylo, že u některých skupin pacientů (těhotné ženy, osoby s chronickou nemocí či morbidní obezitou)

docházelo relativně často k těžkému až smrtícímu průběhu onemocnění, přičemž zhruba u jedné třetiny nemocných, které nové formě chřipky podlehly, nebyl zjištěn žádný rizikový faktor. Relativně často se jednalo právě o mladé, dosud zdravé osoby! Přestože ke katastrofickému scénáři zatím naštěstí nedošlo, většina úmrtí byla způsobena těžkou virovou pneumonií (ARDS), bakteriální koinfekce byla minoritní.

Je velkou škodou, že nejen u nás, ale i jinde ve světě provázela pandemické očkování i negativní kampaň, která řadu osob nutně od očkování odradila. Očkování proti epidemické chřipce má mnohaletou tradici a protichřipkové vakcíny patří k velmi bezpečným s minimálním spektrem nežádoucích účinků, což potvrdilo i očkování pandemickou monovakcínou, která byla u nás snášena velmi dobře a ani jinde ve světě nebyly evidovány vážné nežádoucí účinky v neobvyklé míře. Pro nadcházející sezónu bude podle doporučení Světové zdravotnické organizace tento nový kmen již součástí klasické trivakcíny.

Po odeznění první pandemické vlny, která v Evropě kulminovala na přelomu kalendářního roku, zůstává otázkou, zda a pokud ano, tedy v jakém rozsahu přijde vlna druhá. Současná epidemická situace u nás i v dalších částech Evropy či světa tomu nenavědčuje, nicméně průběžné provádění pečlivého monitoringu (epidemiologického i virologického) je zcela nezbytné.

LITERATURA

1. Oxford JS, Sefton A., Jackson R, et al: Word War I may have allowed the emergence of „Spanish“ influenza. *The Lancet* 2002; 2: 111–114.
2. Memoli MJ, Tumpey TM, Jagger BW, et al: An early „classical“ swine influenza virus show similar pathogenicity to the 1918 pandemic virus in ferrets and mice. *Virology*. 2009; 393: 338–345.
3. Erkořeka A: Origins of the Spanish Influenza pandemic (1918–1920) and its relation to the First World War. *J Mol Genet Med* 2009; 3(2): 190–194.
4. Oxford JS: *Phil Trans R Soc Lond*; 356: 1857–1859.

MUDr. Martina Havlíčková, CSc.
NRL pro chřipku
OML, CLČ, SZÚ Praha