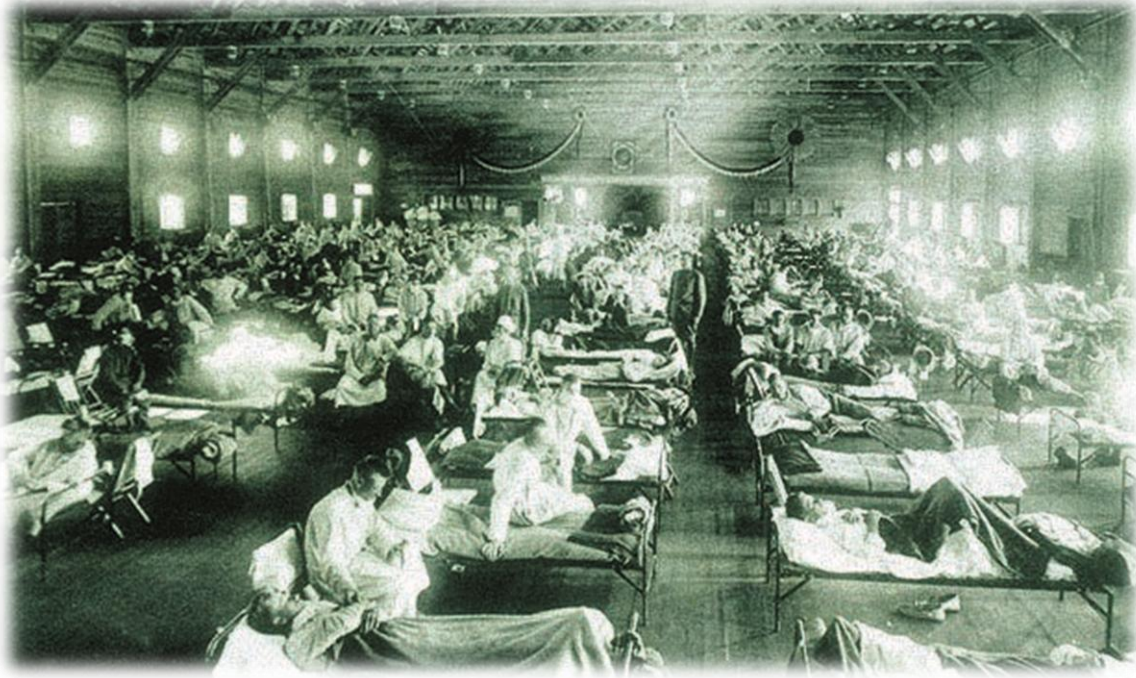


## Πανδημίες γρίπης τον 20ο ΑΙΩΝΑ.

Αικατερίνη Νοδάρου, Παθολόγος, ΜΕΘ/ΚΑΑ, ΝΝΘΑ



Η πρώτη επιδημία νόσου που έμοιαζε με γρίπη περιγράφηκε από τον Ιπποκράτη το 412 π.Χ. Η πρώτη πανδημία νόσου για την οποία υπάρχουν πειστικά στοιχεία ότι πρόκειται για γρίπη περιγράφηκε το 1580<sup>1</sup>. Από τότε έχουν αναφερθεί 31 πανδημίες γρίπης από τις οποίες οι τέσσερις έχουν συμβεί τον 20ο αιώνα.

Η επιδημιολογία του ιού καθορίζεται από την αντιγονικότητα των γλυκοπρωτεϊνών του. Σημειακές μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν την αιμογλουτινίνη (HA) και την νευραμινιδάση (NA) δημιουργούν στελέχη με διαφορετική αντιγονικότητα. Ο ιός της γρίπης αλλάζει με δυο κυρίως τρόπους:

- Με μεταλλαγές που συμβαίνουν σταδιακά στο γενετικό του υλικό, μια διαδικασία που καλείται αντιγονική παρέκκλιση (antigenic drift). Με αυτόν τον τρόπο ο ιός διαφεύγει από την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού. Αντιγονικά drifts παρουσιάζονται κάθε χρόνο και απαιτούν την ετήσια προσαρμογή του αντιγριπικού εμβολίου.

- Με τροποποίηση της γενετικής του σύστασης (antigenic shift), διαδικασία που χαρακτηρίζεται ως ανασυγκρότηση (reassortment). Τέτοιες μεγάλες αλλαγές στο RNA παρατηρούνται μόνο στον ιό της γρίπης, είναι σπάνιες και μπορεί να είναι απαρχή μιας πανδημίας, όπως συνέβη τον 20ο αιώνα, το 1918 με τον υπότυπο H1N1, το 1957 με τον H2N2, το 1968 με τον H3N2 και το 1977 με την επανεμφάνιση του H1N1.

### **Πανδημία 1918-19 (Ισπανική Γρίπη).**

Οφειλόταν σε υπότυπο H1N1 του οποίου η προέλευση δεν έχει μέχρι σήμερα γίνει κατανοητή. Η Ισπανική γρίπη είχε αμφισβητούμενη γεωγραφική προέλευση. Πιθανολογείται ότι ξεκίνησε από την Κίνα και μεταφέρθηκε από μετανάστες στην Αμερική. Άλλοι υποστηρίζουν ότι ξεκίνησε από τις μεσοδυτικές ΗΠΑ και επεκτάθηκε σχεδόν ταυτόχρονα σε Βόρεια Αμερική, Ευρώπη και Αφρική. Υπέρ της δεύτερης θεωρίας είναι το γεγονός ότι πριν την εμφάνιση της πανδημίας παρατηρήθηκαν επιδημίες ταυτόχρονα σε τρεις διαφορετικές τοποθεσίες των ΗΠΑ<sup>2</sup>. Χαρακτηριστικά, παρουσίασε τρία ξεχωριστά κύματα σε χρονικό διάστημα 9 μηνών: πρωτοεμφανίστηκε τον Μάρτιο του 1918 ως μια επιδημία περιορισμένη κυρίως στη Β. Ευρώπη με μέτρια θνητότητα, παρουσίασε ύφεση τους καλοκαιρινούς μήνες και επανεμφανίστηκε το φθινόπωρο του 1918 και την άνοιξη του 1919 με παγκόσμια επέκταση και πολύ μεγάλη θνητότητα<sup>2</sup>. Προσβλήθηκαν συνολικά περισσότερα από 500 εκατομμύρια άτομα από τα οποία πέθαναν περίπου 50 εκατομμύρια.

Τα περισσότερα θύματα ήταν νέοι ενήλικες. Σε νεκροτομικές μελέτες διαπιστώθηκαν η παρουσία κυψελιδικού οιδήματος με σχηματισμό υαλίνης μεμβράνης, θρομβώσεις μικρών αγγείων, νεκρωτικές βλάβες στα αγγεία και κυψελιδική αιμορραγία. Συχνά υπήρχαν ενδείξεις βακτηριακής πνευμονίας<sup>3</sup>.

Τον Οκτώβριο του 2005 ο ιός της Ισπανικής γρίπης ανακατασκευάστηκε σε εργαστήριο των ΗΠΑ από ιστούς στρατιωτών που πέθαναν το 1918 στην Αλάσκα<sup>4</sup>. Ο ιός αυτός διαφέρει γενετικά από όλα τα γνωστά στελέχη ιών της γρίπης. Επρόκειτο πιθανώς για μια *de novo* γενετική προσαρμογή ενός ιού των πτηνών σε ένα νέο ξενιστή, τον άνθρωπο. Ο ιός των πτηνών δηλαδή, χωρίς να διασταυρωθεί με τον κοινό ιό της γρίπης του ανθρώπου, απέκτησε τη δυνατότητα να μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο. Πάντως, πολλά ερωτήματα σχετικά με την Ισπανική γρίπη παραμένουν μέχρι σήμερα αναπάντητα.

### **Πανδημία 1957-58 (Ασιατική Γρίπη).**

Οφειλόταν στον υπότυπο του ιού A H2N2, που προέκυψε από τον ανασυνδυασμό (reassortment) γενετικού υλικού από ιό γρίπης των πτηνών και από τον κυκλοφορούντα μέχρι τότε ιό γρίπης των ανθρώπων.

Ξεκίνησε από την Κίνα τον Μάρτιο του 1957, επεκτάθηκε γρήγορα στην νοτιοανατολική Ασία, στην Ιαπωνία και το Μάιο στην Αυστραλία, στην Ινδονησία και την Ινδία. Το καλοκαίρι του ίδιου έτους έφτασε στην

Ευρώπη, στην Αφρική, στη Βόρεια και Νότια Αμερική. Μέσα σε έξι μήνες ο ιός είχε κάνει τον γύρο του κόσμου. Ένα δεύτερο κύμα εμφανίστηκε το φθινόπωρο του 1957, ενώ συνολικά επηρεάστηκε το 40-50% του πληθυσμού. Η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρήθηκε σε άτομα ηλικίας 5-19 ετών με ποσοστό προσβολής πάνω από 50%. Η θνητότητα ήταν υψηλή, σαφώς μικρότερη όμως από εκείνη της Ισπανικής γρίπης. Στοιχίσε τη ζωή σε περίπου 1 εκατ. ανθρώπους παγκοσμίως<sup>1</sup>.

### **Πανδημία του 1968 (Γρίπη του HONG – KONG).**

Ο H3N2 ιός που προκάλεσε αυτή την πανδημία προέκυψε, όπως ο προηγούμενος από ανασυνδυασμό γενετικού υλικού ιού γρίπης των πτηνών και ανθρώπινου ιού γρίπης. Ξεκίνησε από το Χόγκ Κόνγκ, τον Ιούλιο επεκτάθηκε στη νοτιοανατολική Ασία και τον Σεπτέμβριο έφτασε στις ΗΠΑ μέσω των στρατευμάτων που επέστρεψαν από το Βιετνάμ.

Υψηλά ποσοστά προσβολής εμφανίστηκαν σε παιδιά 10-14 ετών και σε άτομα άνω των 65 ετών. Μολύνθηκαν το 30-40% του πληθυσμού. Σε παγκόσμια κλίμακα η θνητότητα από την πανδημία του 1968 υπολογίζεται μεταξύ 500.000-1.000.000 ατόμων. Σε σύγκριση με τις προηγούμενες πανδημίες του 20ου αιώνα η πανδημία της γρίπης του Χονγκ Κονγκ χαρακτηρίζεται ηπιότερη πιθανώς λόγω της παρουσίας αντισωμάτων σε μεγάλο μέρος του πληθυσμού εναντίον του υποτύπου N2 της NA του H3N2, ο οποίος ήταν κοινός και στον H2N2 της πανδημίας του 1957<sup>5</sup>.

### **Πανδημία 1977-78 (Ρωσική Γρίπη).**

Οφειλόταν σε έναν ελαφρά διαφοροποιημένο υπότυπο H1N1 που πιθανόν διέφυγε από εργαστήριο, και στοίχισε τη ζωή σε 700.000 ανθρώπους παγκοσμίως. Ξεκίνησε πιθανά από τη Βόρεια Κίνα τον Μάιο του 1977 και μέχρι το Δεκέμβριο του 1978 είχε εξαπλωθεί σε όλο τον κόσμο. Επειδή ο ιός αυτός ήταν πανομοιότυπος με αυτόν που είχε προκαλέσει επιδημία σε ανθρώπους το 1950, άτομα ηλικίας άνω των 25 ετών παρουσίασαν αντισώματα στον ιό και η πανδημία της ρωσικής γρίπης περιορίστηκε σχεδόν αποκλειστικά στα παιδιά και τους εφήβους<sup>5</sup>.

Σε αντίθεση με τους δυο προηγούμενους ιούς γρίπης της Ασίας και του Hong Kong, αυτός ο ιός δεν κατάφερε να αντικαταστήσει τους προηγούμενους ιούς γρίπης Α. Έτσι οι παλαιοί ιοί H1N1 και H3N2 κυκλοφορούν μέχρι σήμερα στους ανθρώπινους πληθυσμούς.

### **Η Γρίπη των Πτηνών.**

Οι υπότυποι H5 και H7 του ιού είναι αυτοί που προκαλούν σοβαρή νόσηση στα οικόσιτα πουλερικά και για το λόγο αυτό χαρακτηρίζονται ως «υψηλής παθογονικότητας». Οι άλλοι υπότυποι προκαλούν ηπιότερη νόσο.

Από το 1997 παρουσιάστηκαν στο Χόνγκ-Κονγκ κρούσματα γρίπης των πτηνών από τον υπότυπο H5N1 σε ανθρώπους. Νόσησαν και απεβίωσαν 18 άτομα. Σφαγιάστηκαν 1,5 εκατομμύριο πουλερικά. Σποραδικά κρούσματα εμφανίστηκαν το 2003. Αλλά την άνοιξη του 2004 ξεκίνησε από το Βιετνάμ νέα πανδημία με ένα ισχυρά παθογονικό στέλεχος του ιού H5N1 των πτηνών. Η νόσος μεταδόθηκε αρχικά στις γειτονικές χώρες και στη συνέχεια στην Ευρώπη και την Αφρική. Μέχρι τον Μάρτιο του 2006 από τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) έχουν καταγραφεί 176 επιβεβαιωμένα κρούσματα H5N1 σε ανθρώπους από τα οποία 94 απεβίωσαν<sup>1</sup>. Η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη μεταξύ νέων ανθρώπων χωρίς ιστορικό προηγούμενης νόσου.

Το 2003 στην Ολλανδία καταγράφηκαν περισσότερες από 80 περιπτώσεις γρίπης από τον υπότυπο H7N7 σε εργάτες πτηνοτροφείων και κτηνίατρους από τους οποίους ένας απεβίωσε λόγω ARDS. Η ανάλυση του γονιδιώματος του ιού έδειξε ότι δεν πρόκειται για ανθρώπινο ιό αλλά για ιό της γρίπης των πτηνών με μετάλλαξη δυο αμινοξέων της αιμοσυγκολλητίνης<sup>6</sup>.

Από το 1889 πανδημίες γρίπης καταγράφονται κάθε 10-40 χρόνια. Η πιο πρόσφατη, του 2009, δε θα είναι και η τελευταία. Προσπάθειες να καθορισθεί μια «κυκλική» ακολουθία των πανδημιών και των αιτίων που τις προκαλούν δεν έχουν αποδώσει καρπούς μέχρι σήμερα<sup>3</sup>. Ο ΠΟΥ τα τελευταία χρόνια έχει προετοιμάσει εθνικά αλλά και παγκόσμια προγράμματα αντιμετώπισης επικείμενων πανδημιών. Συνεχής επαγρύπνηση, εντατική έρευνα στον τομέα των αντιγριπικών φαρμάκων και εμβολίων, συνεργασία με άλλους αρμόδιους οργανισμούς και οργάνωση σε διεθνές επίπεδο απαιτούνται, ώστε οι δυσμενείς συνέπειες των επερχόμενων επιδημιών να περιοριστούν στο ελάχιστο δυνατό<sup>7</sup>.

### **BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.**

1. Wilschut J, McElhaney J, Palache A. Influenza epidemics and pandemics. In: Wilschut J, McElhaney J, Palache A, eds. Influenza. 2nd edition. Elsevier 2006:49-77

2. Taubenberger J and Morens D. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis* 2006;12:15-21
3. Morens D, Taubenberger J, Harvey H, et al. The 1918 influenza pandemic: lessons for 2009 and the future. *Crit Care Med* 2010; 38 (suppl):e10-20
4. Taubenberger J, Reid A, Lourens R, et al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 2005;437:889-93
5. Kilbourne E. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis* 2006;12:9-14
6. Fouchier R, Schneeberger P, Rozendaal F, et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:1356-61
7. WHO. Global influenza preparedness plan. The role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics, 2005.  
([www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO-CDS-CSR-EDC-99-1/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO-CDS-CSR-EDC-99-1/en/index.html)).

**Από την Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρία.**

**Πηγή :** [www.pemptousia.gr/](http://www.pemptousia.gr/)