Kan fågelinfluensan i Hongkong ge pandemi?

Skärpt vaksamhet befogad, faran inte helt avblåst

Under ett halvt års tid har ca 20 personer i Hongkong insjuknat i en influensatyp – A (H5N1) – som tidigare beskrivits endast hos fåglar. Detta har väckt stor uppmärksamhet, och för att stoppa spridningen av sjukdomen har nu alla hönsfåglar i Hongkong avlivats. Av Hongkongs jättebefolkning är tjugo personer en droppe i havet, men anledningen till den intensiva övervakningen och de drastiska åtgärderna mot hönsfåglar är två ännu obesvarade frågor:

Kan detta nya virus få potential att snabbt spridas mellan människor? Är den influensasjukdom som det orsakar svårare än de influensor som årligen drar fram över världen?

Hittills verkar det mest sannolikt att båda frågorna besvaras med nej, men så länge nya fall konstateras kan vi inte helt blåsa faran över. Det är framför allt spanska sjukan – dvs grisinfluensan som spreds till människa 1918 och som dödade mellan 20 och 40 miljoner människor – som utgör den skrämmande bakgrunden till dagens oro.

Smitta från höns till människa

I maj dog en liten pojke i Hongkong i Reyes syndrom, en känd komplikation till influensa, speciellt om salicylater givits som febernedsättande medel. Ett influensavirus som inte kunde typas i Hongkong isolerades från svalgsekret. I augusti meddelades världen att detta virus i USA, Holland och Storbritannien typats till H5N1, ett aggressivt fågelvirus.

Personal från Centers for Disease Control (CDC) var redan i Hongkong. Man hade klarlagt att ingen i pojkens närmaste omgivning smittats, att pojken före insjuknandet varit på utflykt nära en fågelfarm och att det således fanns en trolig smittväg. Det antyddes också, och har senare verifierats, att fågelfarmare i Hongkong och södra Kina relativt ofta har antikroppar mot A H5 utan att de rapporterat någon sjukdom. Om detta är ett resultat av immunisering med eller utan virusförökning är inte klarlagt.

De besked som lämnades i slutet av augusti var lugnande, men bevakningen intensifierades i Hongkong. Från början av november 1997 till den 7 januari 1998 har ytterligare 16 fall av H5-infektion verifierats; det finns dessutom två misstänkta fall. Endast tre av fallen har någon relation till varandra, men om dessa smittat varandra eller har en gemensam smittkälla är oklart.

Ytterligare serologiska studier gjorda under hösten på personer som kommit i kontakt med det första fallet har visat att två av 318 av dessa personer, samt en av 74 laboratorieassistenter som arbetat med patientvirus har antikroppar mot H5. Fem av 29 hönsfarmare (17 procent) har antikroppar. Ingen av 419 testade personer i Hongkong utan känd exponering för vare sig hönsfåglar eller humanfallet hade antikroppar.

Tolkningen av detta är att virus kan smitta från fågel till människa, men att sådan smitta är ovanlig. Smitta från person till person kan inte uteslutas, men är i så fall än mer ovanlig.

Fyra av 20 som insjuknat har dött; de var alla tidigare friska, i åldrarna 3, 13, 54 respektive 60 år. Detta är naturligtvis en obehagligt hög siffra, och de som dött tillhör inte de klassiska riskgrupperna för svår influensasjukdom. Å andra sidan har de seropositiva hönsfarmarna inte varit sjuka. Innan den stora provtagningskampanjen som nu pågår sattes igång i Hongkong togs virusprov säkert endast på svårt sjuka patienter; selektion vid provtagning kan således ha förvrängt bilden. Det går alltså ännu inte att säga om detta virus i likhet med spanska sjukan orsakar svårare sjukdom än de influensavirus vi vant oss vid.

Influensa vår viktigaste zoonos

Fågel anses vara den naturliga värden för influensa, och man tror att all influensa hos människor ursprungligen kommer från fåglar [1]. Det finns tre huvudtyper av influensa: A, B och C. Influensa C ger lindrig förkylning och omtalas sällan. Influensa B ger mindre epidemier, medan influensa A kan dra fram i världsomfattande pandemier. Influensa B och C anses ha funnits som humaninfektioner relativt länge, tusentals år kanske, medan influensa A introducerats senare.

Influensa A förändras lätt och bildar då nya s k subtyper. Nya subtyper av influensa A har återkommit flera gånger varje decennium med troligt ursprung hos fåglar, men där gris varit den sannolikt vanligaste direkta smittkällan för människa. Subtyperna av influensa A karakteriseras av att virus ytutskott, hemagglutininet (H) och neuraminidaset (N), har olika antigen karaktär. Skyddande influensaantikroppar riktas mot H, och om detta förändras känner inte immunsystemtet igen influensaviruset, även om man haft influensa A tidigare i livet.

Det är framför allt änder och måsfåglar som härbärgerar influensa A. Människan har hittills visats kunna infekteras av fyra subtyper av influensa A: H1N1, H2N2, H3N1 och H3N8. Fåglar kan infekteras av kombinationer mellan 15 H-typer och nio N-typer. Hos olika fågelarter dominerar olika subtyper, och inom olika utbredningsområde och flyttvägar för samma fågelarter förekommer olika subtyper. Subtyperna kan också variera under olika tidsperioder.

Virus i träcket

Hos dess naturliga värdar förökas influensavirus i tarmepitelet, och fåglarna, som själva är opåverkade av virusin-

Författare

ANNIKA LINDE
laborator, virusenheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm.

fektionen, utsöndrar stora mängder virus i träcket under lång tid. I norra Kanada visade man en höst, i samband med att de unga fåglarna samlades i våtmarkerna för flytten söderut, att 30 procent av dem var influensasmittade. När de nådde Mississippi i november var ett par procent infekterade, och i Louisiana i januari kunde man hitta virus hos en halv procent. Liknande fynd har gjorts i andra områden. Ibland smittar sjöfågelinfluensa andra fågelarter, och dessa kan då få svår sjukdom.

En av de svåraste hönssjukdomarna är »fågelpesten», som orsakar mycket hög dödlighet hos hönsdjur, och är fruktad av hönsfarmare. Den visades 1955 bero på influensa, och kunde i samband med ett stort utbrott i Pennsylvania 1983–1984 knytas till influensa A H5, samma H-typ som det influensavirus som nu drabbat Hongkong. H5 och H7 är speciellt elakartade fågelvirus. Det har dock, trots ett flertal kycklingepidemier sedan 1950-talet, aldrig tidigare visats att H5-virus smittat direkt från fågel till människa.

Gris smittar människa

Influensa fick sitt namn av precis det skäl som ordet uttrycker – man trodde att sjukdomen kom som en influens, en påverkan, från rymden. Verkligheten är betydligt mera prosaisk. Vårt viktiga husdjur och vår relativt nära genetiska släkting grisen är den troliga källan till de flesta kända influensapandemier som dragit fram över världen.

Årligen har vi större eller mindre epidemier med influensa A. Dessa beror oftast på att en subtyp som redan förekommit en tid ändrat sin yta genom genetisk drift. När denna drift pågått några år blir virusytan oigenkännlig för vårt immunsystem, även om vi infekterats med samma subtyp tidigare. Vid epidemier som orsakas av »driftade» virus insjuknar maximalt 20 procent av befolkningen, oftast betydligt färre. Men med ryska snuvan 1869, spanska sjukan 1918, asiaten 1957 och Hong-

Virus kan smitta från fågel till människa, men sådan smitta är förmodligen ovanlig. Smitta från person till person kan inte uteslutas, men är i så fall än mer ovanlig.

konginfluensan 1968 introducerades helt nya subtyper av influensa A, och 20–60 procent av världens befolkning insjuknade i de pandemier dessa virus orsakade. Dessa nya subtyper hade i stället uppkommit genom s k antigent skifte, troligen i gris.

Svin har sina egna influensa A-virus av subtyperna H1N1 och H3N2. Dessa kommer sannolikt ursprungligen från fåglar, men har adapterats till grisen genom långa smittkedjor. Spanska sjukan var ett grisvirus som av någon anledning lyckades anpassa sig till människa. Liknande virus finns fortfarande bland grisar, och infekterar ibland grisskötare, men har inte lyckats skapa någon ny epidemi hos människa sedan 1918.

Grisar kan emellertid infekteras av både fågel och människa, och man anser att grisen är ett blandkärl, »mixing vessel», för influensa. En människa hostar ett influensa A-virus på grisen som lögar sig i dammen, samtidigt som grisen sörplar i sig vatten som förorenats av ankträck med influensavirus. En och samma griscell infekteras av två virus.

Eftersom influensavirus genetiska information ligger i segment kan ett eller flera segment lätt bytas ut mellan två olika virussubtyper under nybildande av virus inuti de infekterade cellerna. Ett nytt influensavirus skapas med en för människans immunsystem helt ny yta (H och eventuellt N utbytta), men med oförändrade andra proteiner som gör att virus lätt sprids mellan människor. Grisen får snuva av infektionen, hostar på en människa som smittats, och en ny pandemi kan vara på väg.

I Sydostasien finns alla förutsättningar för uppkomst av pandemikompetenta influensastammar. Ankor, som utsöndrar mängder av influensa, simmar i dammar där grisar vältrar sig, och dessa dammar ligger i sin tur i tättbefolkade områden. Därför fokuserar WHO sin influensaövervakning mot Kina och Sydostasien, och den intensiva övervakningen är kanske en av orsakerna till att man nu upptäckt att fågelvirus kan smitta direkt till människa.

Renhållningsarbetare i perfekt ekosystem influensareservoar

Uppfödningen av miljoner ankor i ett vackert balanserat ekosystem kan förklara Kinas historiska betydelse för uppkomsten av influensapandemier genom århundraden, skriver Kennedy F Shortbridge, mikrobiolog vid universitetet i Hongkong, i en artikel om influensaövervakning (Chinese Medical Journal 1997; 110: 637-41).

Visserligen började ankor användas som tamdjur i Kina redan omkring 2 500 år f Kr, men det var först under de tidiga åren av Ching-dynastin (1644–1911) som uppfödningen fick stor omfattning. Ankor var mycket effektiva renhållningsarbetare: de höll översvämmade risfält rena från skadedjur och ogräs.

Influensatopp vid midsommar i södra Kina

I Guangdong-provinsen kläcks nu fem ankkullar per år, de flesta under sommarens och höstens risskörd. När riset börjar blomma tas ankorna bort från fälten – de tillåts alltså inte äta upp det ris människor behöver – men efter skörden äter de sig feta på fallris. Året om kan man isolera fågelinfluensavirus från ankdammsvatten. I norr är influensa visserligen en vintersjukdom, men i södra Kina förekommer influensa året om, med en större topp omkring midsommar.

Shortridge påpekar att ankor, kanske beroende på ett defekt immunsystem, i tarmen kan härbärgera mängder av olika influensavirus utan att själva få symtom: under en femårsperiod isolerades 564 olika virus med 45 kombinationer av H- och N-subtyper från 8 737 vuxna ankor. När ankor, »blandkärlet» svin och människor lever så nära varandra som i Sydostasien är det upplagt för nya influensaattacker mot människan.

Yngve Karlsson
Läkartidningen

Vad görs för att stoppa smittspridningen?

I Hongkong finns mer än 200 hönsfarmer, och hönsfågel säljs levande vid stora marknader. Sedan våren 1977, då stora mängder kycklingar och hönor insjuknade och dog i fågelpest, har inga stora epidemier rapporterats, men H5-virus har identifierats hos djur på marknaderna. Det är känt sedan tidigare att fågelpest kan bli kvar på marknadsplatser, dit ständigt nya djur förs. Fågelmarknaderna anses vara den troliga smittplatsen för de personer som insjuknat i Hongkong, och för att eliminera virus har nu mycket kännbara åtgärder vidtagits. Inga hönsfåglar får importeras till och från Hongkong, och alla hönsdjur som finns i Hongkong slaktas eller gasas ihjäl. Prov för virusisolering tas vid alla sjukhus och av privatpraktiker. De serologiska studierna utvidgas och CDC behåller ett team i Hongkong så länge nya humanfall dyker upp.

Vid WHOs referenslaboratorier för influensa i England och USA försöker man odla fram en virusstam som växer bra i befruktade hönsägg, och som skall kunna användas för vaccinframställning. Man anser dock inte situationen så allvarlig att man påbörjat storskalig vaccinproduktion. Man anser inte heller att det finns några indikationer för att minska resandet till Hongkong. Flera gånger per vecka informerar WHO de nationella influensacentra som finns över hela världen om läget. Reagenser för typning av influensaisolat som misstänks vara H5 har också skickats till alla nationella influensacentra.

Sverige ser över influensaberedskapen

Smittskyddsinstitutet är Sveriges nationella influensacenter. Vi har med anledning av det inträffade sett över den planering vi har inför en influensapandemi. Sverige har, liksom de flesta and-

ra länder, ingen egen vaccinproduktion. Det är därför viktigt att vi har goda kontakter med utländska tillverkare, så att vi kan få leveranser även i en krissituation. Oavsett om man tillverkar vaccin i landet eller inte tar det några månader att producera ett stort antal doser. Det brukar också ta flera månader från det att ett influensavirus som kan skapa pandemi upptäcks till det att det ger upphov till epidemier utanför ursprungsplatsen.

Ett potentiellt pandemivirus är en nyupptäckt subtyp av influensa A med dokumenterad förmåga att ge snabb spridning från människa till människa. Det aktuella fågelviruset uppfyller alltså inte kriterierna för ett pandemivirus. Om virus börjar spridas i landet innan vi har tillräckligt med vaccin kan Amantadin (Virolfral) och, om några år, eventuellt andra, nya antivirala medel mot influensa ges som profylax till personer i riskgrupper i väntan på att vaccinet kommer. Att säkerställa försörjning och distribution av antivirala medel ingår också i en pandemiplan.

En orsak till den höga dödligheten bland unga män i spanska sjukan var att de var samlade under svåra förhållanden i skyttegravar ute i första världskrigets Europa. I icke krigförande länder som Sverige inkallades ett stort antal män till repövningar i tättbefolkade kaserner. Medicinalstyrelsen och myndigheter i Sverige kritiserades efter epidemin av spanska sjukan för att man i september 1918 inte inställt repövningar, inte beordrat fördröjd skolstart och inte begränsat folksamlingar vid marknader, nöjeslokaler och dylikt för att förhindra smittspridning [2]. Sjukdomen hade i augusti kommit till landet och börjat bli relativt aggressiv; att begränsa smittspridningen var det enda motmedel som fanns.

Idag, då vi kan hoppas på både vaccin och antivirala medel, liksom penicillin mot komplicerande bakteriella lunginflammationer, är det endast i yttersta nödfall som sådana smittförhindrande åtgärder kan bli aktuella. Planer för vad som bör göras måste dock finnas inför såväl en influensapandemi som någon annan svår, luftburen smitta som kan nå vårt land.

”Influensa fick sitt namn av precis det skäl som ordet uttrycker – man trodde att sjukdomen kom som en influens, en påverkan, från rymden. Verkligheten är betydligt mera prosaisk. Vårt viktiga husdjur och vår relativt nära genetiska släkting grisen är den troliga källan till de flesta kända influensapandemier som dragit fram över världen. I Sydostasien finns alla förutsättningar för uppkomst av pandemikompetenta influensastammar. Ankor, som utsöndrar mängder av influensa, simmar i dammar där grisar vältrar sig, och dessa dammar ligger i sin tur i tättbefolkade områden.

Skärpt vaksamhet befogad

För dagen finns ingen anledning till oro eller panikreaktioner på grund av utbrottet av influensa A (H5N1) i Hongkong. Den enda reella åtgärd som bör vidtas här är att man tar prov avseende influensa på personer som kommer hem från Hongkong eller södra Kina och insjuknar i influensaliknande symtom. Eftersom laboratoriesmitta kan ha förekommit i Hongkong bör proven skickas till Smittskyddsinstitutet för analys i säkerhetslaboratorium med s k P3-nivå. Om influensamisstanken är stark bör personen vårdas på infektionsklinik.

För övrigt kan vi alla leva som vanligt och glädja oss åt både att övrig influensa i år hittills varit av mycket begränsad omfattning på hela norra halvklotet och att vi kanske kan hoppas på en lika lugn influensasäsong som 1994–1995.

Referenser

1. Webster RG, Bean OT, Gorman TM, Kawaoka Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. Microbiol Rev 1992; 56: 152-79.
2. Åman M. Spanska sjukan. Den svenska epidemin och dess internationella bakgrund [dissertation]. Uppsala: Uppsala universitet, 1990.