

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 56, No 4 (2005)



### Avian influenza: the role of the pig and public health implications

C. S. KYRIAKIS (Κ. ΣΠ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ), K. van REETH

doi: [10.12681/jhvms.15093](https://doi.org/10.12681/jhvms.15093)

#### To cite this article:

KYRIAKIS (Κ. ΣΠ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ) C. S., & van REETH, K. (2017). Avian influenza: the role of the pig and public health implications. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 56(4), 339–349. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15093>

## Η γρίπη των πτηνών: ο ρόλος του χοίρου και οι κίνδυνοι για τη δημόσια υγεία

Κων. Σπ. Κυριάκης, Van Reeth K.

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Η μεγάλη επιζωοτία της γρίπης των πτηνών, εξαιτίας του στελέχους υψηλής λοιμογόνου ικανότητας H5N1, στη Νοτιοανατολική Ασία τα τελευταία 2 χρόνια, αλλά κυρίως τα κρούσματα γρίπης των πτηνών σε ανθρώπους έχουν θέσει σε άμεσο συναγερμό τη διεθνή επιστημονική κοινότητα για την πιθανότητα εκδήλωσης μιάς νέας πανδημίας γρίπης: την πρώτη του 21ου αιώνα. Στη διάρκεια του 20ου αιώνα η ανθρωπότητα αντιμετώπισε 3 πανδημίες, ανάμεσά τους και η «Ισπανική» γρίπη του 1918-19, που σκότωσε περισσότερους από 20 με 40 εκατομμύρια ανθρώπους ο'όλον τον κόσμο. Οι επόμενες δύο πανδημίες υπήρξαν λιγότερο καταστροφικές, με συνολικά περίπου 3 εκατομμύρια θύματα. Οι ιοί της γρίπης του τύπου Α ανάκουν στους Ορθοβλεννοϊούς, τα σωματίδιά τους είναι σφαιρικά και με τεμαχισμένο μονόκλωνο RNA. Τα οκτώ τεμάχια RNA του ιού κωδικοποιούν 10 πρωτεΐνες, με πλέον σημαντικές τις δύο εξωτερικές γλυκοπρωτεΐνες: την αιμοσυγκολλητίνη (haemagglutinin-HA) και τη νευραμινιδάση (neuraminidase-NA). Μέχρι σήμερα έχουν ταυτοποιηθεί 16 τύποι αιμοσυγκολλητίνης (H1 έως H16) και αντίστοιχα 9 τύποι νευραμινιδάσης (N1 έως N9). Φυσική δεξαμενή όλων των υποτύπων του ιού Α της γρίπης είναι τα υδρόβια μεταναστευτικά πτηνά, στα οποία έχουν απομονωθεί όλοι οι τύποι HA και NA. Τα μεταναστευτικά πτηνά δεν νοσούν, αλλά αποβάλλουν στο περιβάλλον, μέσω των κοπράνων τους, τα διάφορα στελέχη του ιού της γρίπης. Το εύρος των ξενιστών των ιών της γρίπης, εκτός από τα υδρόβια μεταναστευτικά πτηνά, περιλαμβάνει τα παραγωγικά και κατοικίδια πτηνά, ορισμένα είδη θαλάσσιων θηλαστικών, τα ιπποειδή, το χοίρο και βέβαια τον άνθρωπο. Τουλάχιστον 2 υποτύποι του ιού της γρίπης Α ενδημούν στον άνθρωπο: οι H1N1 και H3N2 είναι υπεύθυνοι για τις εξάρσεις γρίπης κάθε χρόνο, με χαμηλή θνησιμότητα, ειδικά στα άτομα της 3ης ηλικίας. Στελέχη H1N1, H3N2 και H1N2 ενδημούν στους χοίρους, σε Ευρώπη και Αμερική. Μερικοί χοίριοι υποτύποι του ιού της γρίπης και ειδικά ο H1N1 και ο H3N2 είναι γενετικά συγγενείς με τους αντίστοιχους του ανθρώπου, ελάχιστες όμως περιπτώσεις μετάδοσης της γρίπης του χοίρου σε ανθρώπους έχουν εργαστηριακά επιβεβαιωθεί. Εδώ οφείλουμε να σημειώσουμε ότι ορολογικές εξετάσεις που έχουν γίνει σε κτηνιάτρους, κτηνοτρόφους και στις οικογένειές τους έχουν «δείξει» την παρουσία αντισωμάτων κατά των συγκεκριμένων ιών, χωρίς την εμφάνιση νόσου. Οι ιοί της γρίπης στα πτηνά χωρίζο-

## Avian influenza: the role of the pig and public health implications

Kyriakis C. S., Van Reeth K.

**ABSTRACT.** The huge epizootics of highly pathogenic avian influenza (subtype H5N1) in Southeastern Asia over the last two years and especially the transmission of avian influenza viruses to humans have alerted the international scientific community. Many support that the threat of a new influenza pandemic appears greater today than ever before. During the 20th century, humanity has faced three pandemics, including the "Spanish flu" of 1918-19, which claimed over 20 to 40 million lives, and two less dramatic pandemics in 1957-58 and 1968-69. Influenza A viruses are single stranded RNA viruses belonging to the family Orthomyxoviridae. Their genome expresses only 10 proteins, most important of which are the two surface glycoproteins: haemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA). So far, 16 different types of haemagglutinin (H1 to H16) and 9 of neuraminidase (N1 to N9) have been recognized. Influenza A viruses are grouped into "subtypes", according to the HA and NA surface proteins they bear (for example H1N1, H5N2). Natural reservoirs of influenza A viruses are the wild aquatic birds (migratory waterfowl), from which all types of HA and NA have been isolated. It is important to mention that migratory waterfowl do not show clinical signs of disease, but shed the virus through their excretions. The host range of flu viruses includes domestic poultry, and mammalian species from aquatic mammals to horses, humans and swine. Because of their segmented single stranded RNA genome, influenza viruses have a very high mutation rate (genetic drift) and the possibility to undergo reassortment. Reassortment may occur when more than one virus co-infect the same cell, exchange genes and as a result, provide a totally new influenza virus (genetic shift). At least two subtypes of influenza A viruses are currently endemic within the human population (H1N1 and H3N2), causing every year outbreaks of disease with very low mortality, especially in elders. Unlike these endemic viruses, pandemic viruses have a much higher morbidity, affecting people of all ages. H1N1, H3N2 and H1N2 influenza viruses are currently circulating in the European and American swine population. Some of the swine influenza virus subtypes, namely H1N1 and H3N2, are thus similar to those of humans, but there are still important antigenic differences between them. Only rarely swine influenza viruses may be transmitted or cause disease to humans. Unlike mammalian influenza viruses, influenza viruses of domestic birds are grouped in two "pathotypes":

Εργαστήριο Ιολογίας, Κτηνιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Γάνδης, Salisburylaan 133, 9820, Merelbeke, Belgium

Ημερομηνία υποβολής: 04.11.2005  
Ημερομηνία εγκρίσεως: 16.01.2006

Laboratory of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, Belgium

Submission date: 04.11.2005  
Approval date: 16.01.2006



νται σε δύο κατηγορίες: (α) τους ιούς χαμηλής λοιμογόνου ικανότητας (low pathogenic avian influenza viruses LPAI), που προκαλούν ελαφράς μορφής τοπική λοίμωξη και (β) τους ιούς υψηλής λοιμογόνου ικανότητας (high pathogenic avian influenza viruses HPAI), που προκαλούν σοβαρή γενική νόσο με θνησιμότητα που συχνά φτάνει το 100% (πανώλη των πτηνών-fowl plague). Στους ιούς υψηλής λοιμογόνου ικανότητας ανήκουν μόνο ορισμένα στελέχη που φέρουν αιμοσυγκολλητίνη H5 ή H7. Μέχρι πρόσφατα και κυρίως μέχρι την τελευταία επιζωοτία γρίπης των πτηνών στην Ασία το 1997, σύμφωνα με την «κλασική θεωρία» για τη δημιουργία ενός ιού ικανού να προκαλέσει πανδημία στον άνθρωπο, ήταν απαραίτητη η παρουσία ενός ενδιάμεσου ξενιστή που θα αποτελούσε το «αναμινγνέον δοχείο» μέσω του οποίου ο νέος ιός θα περνούσε από τα πτηνά στον άνθρωπο. Οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούσαν πως αυτόν το ρόλο θα μπορούσε να παίξει ο χοίρος. Μια σειρά από πειστικά δεδομένα, όπως η μετάδοση και ο ανασυνδυασμός ιών των πτηνών και του ανθρώπου σε χοίρους, είχαν οδηγήσει στο συμπέρασμα πως οι ιοί των πανδημιών του 1957 και του 1968 είχαν δημιουργηθεί με τη μεσολάβηση του χοίρου. Νεότερα πειραματικά και επιδημιολογικά δεδομένα από τις επιζωοτίες της γρίπης των πτηνών στην Άπω Ανατολή (H5N1) και την Ολλανδία (H7N7) το 2003 φαίνεται πως ανατρέπουν την παραπάνω υπόθεση. Η απ' ευθείας μετάδοση ιών των πτηνών σε ανθρώπους και η παρουσία των ειδικών υποδοχέων της αιμοσυγκολλητίνης της γρίπης των πτηνών στον επιπεφυκότα υμένα και στο κροσσώτο επιθήλιο του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος του ανθρώπου, αποδεικνύουν πως ο ίδιος ο άνθρωπος μπορεί να αποτελέσει το «αναμινγνέον δοχείο» ιών ανθρώπων και πτηνών. Επιπλέον, ορολογικές μελέτες που έγιναν στο Βιετνάμ έδειξαν πως μόλις το 0,25% των χοίρων που εκτρέφονται στις περιοχές που ξέσπασε η γρίπη των πτηνών τα τελευταία 2 χρόνια μολύνθηκαν, ενώ κανένας χοίρος δεν νόσπασε. Πειραματικές μολύνσεις χοίρων, με ιούς γρίπης των πτηνών υψηλής λοιμογόνου ικανότητας (H5N1 και H7N7), απέδειξαν πως οι συγκεκριμένοι ιοί, αν και πολλαπλασιάζονται στους πνεύμονες του χοίρου, δεν προκαλούν σοβαρή νόσο και δεν μεταδίδονται από χοίρο σε χοίρο. Μέχρι το 1997, όταν και καταγράφηκαν τα πρώτα κρούσματα της γρίπης των πτηνών (H5N1) σε ανθρώπους στο Hong Kong, η απ' ευθείας μετάδοση ιών γρίπης από τα πτηνά στον άνθρωπο θεωρείτο σχεδόν αδύνατη ή τουλάχιστον τα ελάχιστα επιβεβαιωμένα περιστατικά είχαν θεωρηθεί «τυχαία». Είναι χαρακτηριστικό πως από το 1957 έως το 1997 δεν είχε επιβεβαιωθεί ποτέ θάνατος ανθρώπου από ιούς των πτηνών. Απ' το 1997 έως σήμερα έχει επιβεβαιωθεί ο θάνατος τουλάχιστον 82 ανθρώπων από ιούς της γρίπης των πτηνών (81 από τον ιό τύπου H5N1 στην Άπω Ανατολή και 1 σε κτηνίατρο από H7N1 στην Ολλανδία). Η συνεχής παρακολούθηση της επιζωοτολογικής εικόνας της γρίπης των πτηνών, ειδικά όταν οφείλεται σε στελέχη υψηλής λοιμογόνου ικανότητας του ιού, ο ρόλος των υδροβίων μεταναστευτικών πτηνών, ο νέος ρόλος του χοίρου και κυρίως η αποτροπή μίας νέας πανδημίας στον άνθρωπο αποτελούν πρόκληση για την κτηνιατρική, την ιατρική και γενικότερα τη βιοϊατρική έρευνα, για την ανάπτυξη νέων μεθόδων ελέγχου της πλέον επικίνδυνης ζωνόσου.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** Γρίπη των πτηνών, πτηνοτροφία, ο ρόλος του χοίρου, οικολογία, επιπτώσεις στη δημόσια υγεία.

low pathogenic avian influenza (LPAI) viruses, which cause localized infections and remain mild or subclinical, and highly pathogenic avian influenza (HPAI) viruses, which cause severe general infection with mortality up to 100% (fowl plague). The majority of avian influenza viruses are low pathogenic and only some, but not all, viruses of H5 and H7 subtypes are highly pathogenic. Occasionally low pathogenic H5 or H7 viruses from wild birds transmit to poultry. Such viruses can undergo mutations in poultry as a result of which they may acquire a highly pathogenic phenotype. Until the recent avian influenza epizootics in Asia, the predominant theory for the creation of a pandemic virus supported that the pig was likely to act as an intermediate host for transmission of influenza viruses from birds to humans. The fact that genetic reassortment between human and avian viruses has also been shown to occur in pigs in nature, had led to the hypothesis that the pandemic viruses of 1957 and 1968 may have been generated through the pig. More recent data, however, come to question these theories and hypotheses: (a) the direct transmission of the H5N1 and H7N7 avian influenza viruses from birds to humans in Southeastern Asia and The Netherlands, and (b) the presence of cellular receptors recognized preferentially by the haemagglutinin of avian influenza viruses in the human conjunctiva and ciliated respiratory epithelial cells, which support that avian influenza viruses can be transmitted in toto (without reassortment) to and between humans or that humans can be the mixing vessel themselves. Furthermore, there is no solid scientific evidence to prove that any influenza virus reassortants, that have originated in swine, have posed a risk for humans. There are three criteria (conditions) an influenza virus must fulfill in order to be characterized as a pandemic virus: (a) it must be a new virus against which humans are immunologically naive, (b) it must be able to replicate in humans causing severe disease, and (c) it must be efficiently transmitted among humans, causing wide outbreaks. So far the H5N1 influenza virus only fulfills the first and second condition, and even though it has been sporadically infecting humans for over two years, it has not yet been able to fully adapt to it's new host. Compared to the human population that may have been exposed to the H5N1 influenza virus in Asia, the number of patients and fatalities due to the H5N1 virus is very small. So far, it appears that swine do not play an important role in the epidemiology of this specific virus. Experimental infections of swine with highly pathogenic H5N1 virus have shown that it does not replicate extensively in pigs. Additionally, extensive serological investigations in the swine population of Viet Nam, indicated that the H5N1 virus merely spread to a very small number (~0.25%) of contact animals within the epizootic regions. Nevertheless, it is critical to continue monitoring pigs and studying the behavior and spread of influenza viruses in these species.

**Key words:** Avian Influenza, poultry, the role of the pig, ecology, human health implications.



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεγάλη επιζωοτία της γρίπης των πτηνών στη Νοτιοανατολική Ασία (Ταϊλάνδη, Βιετνάμ, Καμπότζη, Ινδονησία κ.α.) τα τελευταία δύο χρόνια, αλλά κυρίως τα κρούσματα γρίπης των πτηνών σε ανθρώπους, έχουν κινήσει το ενδιαφέρον της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας, αλλά και τους φόβους της ανθρωπότητας για μία νέα πανδημία γρίπης, την πρώτη του 21ου αιώνα<sup>1</sup>.

Κατά τον 20ο αιώνα, είχαμε 3 πανδημίες γρίπης: το 1918-19, το 1957-58 και το 1968-69 (πίνακας 1). Σύμφωνα με εκτιμήσεις, η πλέον θανατηφόρος «Ισπανική» γρίπη του 1918-19 σκότωσε περισσότερους από 20 με 40 εκατομμύρια ανθρώπους σ'όλον τον κόσμο, ενώ νόσησαν 200 εκατομμύρια έως και 1 δις άνθρωποι. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί πως οι μεγάλες αποκλήσεις, τόσο στον αριθμό των ανθρώπων που πέθαναν όσο και αυτών που νόσησαν, οφείλονται στα ανεπαρκή επιδημιολογικά δεδομένα που καταγράφηκαν κατά την «Ισπανική» γρίπη του 1918-19. Λιγότερο καταστροφικές υπήρξαν οι επόμενες πανδημίες: η «Ασιατική» γρίπη το 1957 και η γρίπη του Hong Kong το 1968 με περίπου 2 και 1 εκατομμύρια θύματα, αντίστοιχα<sup>1,2</sup>.

Η τελευταία επιζωοτία της γρίπης των πτηνών (στέλεχος H5N1) έχει ήδη αποδειχθεί καταστροφική για τις χώρες που έχει πλήξει<sup>3,4</sup>. Από το Δεκέμβριο του 2003 μέχρι σήμερα (30 Δεκεμβρίου 2005) τουλάχιστον 142 άνθρωποι έχουν νοσήσει και 74 έχουν πεθάνει (περιστατικά που έχουν επιβεβαιωθεί εργαστηριακά από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) (πίνακας 2)<sup>5</sup>.

Περισσότερα από 140 εκ. πτηνά έχουν πεθάνει από τη νόσο ή έχουν θανατωθεί προληπτικά<sup>1,3,4</sup>. Η ζημιά για την οικονομία των χωρών και τον πληθυσμό της περιοχής ανέρχεται σε εκατοντάδες εκατομμύρια ευρώ, ειδικά αν λάβει κανείς υπόψιν του και το τεράστιο διατροφικό έλλειμα που πρόκειται να αντιμετωπίσουν άμεσα οι φτωχοί κάτοικοι της περιοχής. Παράλληλα, φαίνεται ότι ο ιός ενδημεί στα πτηνά της περιοχής και μπορεί να προκαλέσει νέες επιζωοτίες<sup>1,3,6</sup>.

## Ιολογία-Οικολογία-Επιδημιολογία

Οι ιοί της γρίπης ανήκουν στην οικογένεια των Ορθοβλεννοϊών (Orthomyxoviridae), τα σωματίδιά τους είναι σφαιρικά και έχουν διάμετρο 80-120 nm<sup>7</sup>. Πρόκειται για ιούς με τεμαχισμένο μονόκλωνο RNA (ριβονουκλεϊκό οξύ), αρνητικής πολικότητας, ενώ φέρουν φάκελο ο οποίος αποτελείται από λιποειδή. Υπάρχουν τρεις αντιγονικοί τύποι του ιού της γρίπης: ο Α, ο Β και ο C. Οι ιοί του τύπου C βρίσκονται μόνο στον άνθρωπο και δεν αποτελούν πρόβλημα για τη δημόσια υγεία. Οι ιοί τύπου Β προκαλούν σποραδικά κρούσματα ελαφριάς αναπνευστικής λοίμωξης και γ'αυτό πάντα ένας ιός Β περιλαμβάνεται στο ετήσιο ανθρώπινο αντιγριπικό εμβόλιο. Σημαντικότεροι ιοί της γρίπης είναι αυτοί που ανήκουν στον τύπο Α. Χαρακτηρίζονται: (α) από το τεράστιο εύρος ξενιστών που προσβάλλουν, από τον άνθρωπο έως το χοίρο και τα υδρόβια πτηνά, και (β) από την υψηλή ικανότητά τους να μεταλλάσσονται και να ανασυνδυάζονται. Τα

**Πίνακας 1. Οι πανδημίες γρίπης του 20ού αιώνα:**  
**Table 1. Influenza pandemics of the 20th century:**

| Όνομα               | Έτος    | Στέλεχος ιού | Θύματα              |
|---------------------|---------|--------------|---------------------|
| Ισπανική γρίπη      | 1918-19 | H1N1         | >20-40 εκατομμύρια* |
| Ασιατική γρίπη      | 1957-58 | H2N2         | 2 εκατομμύρια       |
| Γρίπη του Hong Kong | 1968-69 | H3N2         | 1 εκατομμύριο       |

\* Ο ακριβής αριθμός των θυμάτων της «Ισπανικής» γρίπης δεν είναι γνωστός, κάθε εκτίμηση αποτελεί αποτέλεσμα επιδημιολογικών ερευνών που έγιναν πολλά χρόνια μετά την πανδημία.

Πηγή: Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, Textbook of influenza, Blackwell Science, 1998.

**Πίνακας 2. Κρούσματα του ιού της γρίπης των πτηνών H5N1 στη Νοτιοανατολική Ασία, επιβεβαιωμένα από τα εργαστήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας\*:**

**Table 2. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza (H5N1) in Southeastern Asia reported to the WHO:**

| Περίοδος          | Ινδονησία |        | Βιετνάμ  |        | Ταϊλάνδη |        | Καμπότζη |        | Κίνα     |        | Σύνολο   |        |
|-------------------|-----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
|                   | ασθενείς  | νεκροί | ασθενείς | νεκροί | ασθενείς | νεκροί | ασθενείς | νεκροί | ασθενείς | νεκροί | ασθενείς | νεκροί |
| 26.12.03-10.03.04 | 0         | 0      | 23       | 16     | 12       | 8      | 0        | 0      | 0        | 0      | 35       | 24     |
| 19.07.04-08.10.04 | 0         | 0      | 4        | 4      | 5        | 4      | 0        | 0      | 0        | 0      | 9        | 8      |
| 16.12.04-30.12.05 | 16        | 11     | 66       | 22     | 5        | 2      | 4        | 4      | 7        | 3      | 98       | 42     |
| Σύνολο            | 16        | 11     | 93       | 42     | 22       | 14     | 4        | 4      | 7        | 3      | 142      | 74     |

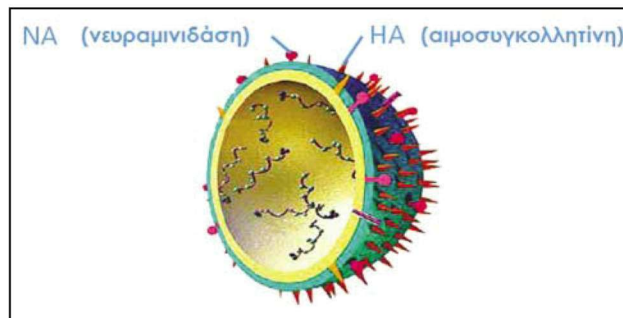
\* Τελευταία ενημέρωση από την ιστοσελίδα του Π.Ο.Υ.



οκτώ τεμάχια RNA του ιού κωδικοποιούν 10 πρωτεΐνες, με πιο σημαντικές τις δύο γλυκοπρωτεΐνες επιφανείας: την αιμοσυγκολλητίνη (haemagglutinin-HA) και τη νευραμινιδάση (neuraminidase-NA) (εικόνα 1). Η αιμοσυγκολλητίνη και η νευραμινιδάση παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον γιατί: (α) συμβάλλουν στην είσοδο και έξοδο του ιού από τα κύτταρα του ξενιστή και (β) αποτελούν τα κυριότερα αντιγόνα που αναγνωρίζονται από το ανοσοποιητικό σύστημα κατόπιν μόλυνσης ή εμβολιασμού. Μέχρι σήμερα, 16 τύποι αιμοσυγκολλητίνης (H1 ως H16) και 9 τύποι νευραμινιδάσης (N1 ως N9) έχουν απομονωθεί (πίνακας 3)<sup>2,8</sup>.

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ., η ονοματολογία των ιών της γρίπης περιλαμβάνει: (α) τον τύπο του ιού (A, B ή C), (β) τον ξενιστή από τον οποίο απομονώθηκε ο ιός (εκτός από τον άνθρωπο), (γ) τη γεωγραφική προέλευση, (δ) τον αριθμό του ιού και (ε) το έτος της απομόνωσης. Όταν πρόκειται για ιό τύπου A, ο αριθμός/τύπος της αιμοσυγκολλητίνης και της νευραμινιδάσης που φέρει ακολουθούν σε παρένθεση. Έτσι, για παράδειγμα ένας ιός τύπου A, που απομονώθηκε από άνθρωπο στο Hong Kong το 1982 με αριθμό 1, ονομάζεται: A/Hong Kong/1/82 (H3N2), ενώ ένας ιός τύπου A, που απομονώθηκε από χοίρο στη Γάνδη το 2005 με αριθμό 14, ονομάζεται A/Swine/Gent/14/2005 (H1N2).

Τα υδρόβια μεταναστευτικά πτηνά αποτελούν τη φυσική δεξαμενή όλων των υποτύπων του ιού A της γρίπης<sup>2,7,8</sup>. Τα περισσότερα πτηνά δεν εμφανίζουν οποιασδήποτε μορφής νόσο, αλλά αποβάλλουν τον ιό με τα κόπρανα τους. Σύμφωνα με φυλογενετικές αναλύσεις, οι ιοί που ενδημούν σ' αυτά τα πτηνά και δεν προκαλούν νόσο έχουν εξαιρετικά χαμηλή εξελικτική συ-



**Εικόνα 1.** Αναπαράσταση σωματιδίου του ιού της γρίπης, όπου ξεχωρίζουν οι γλυκοπρωτεΐνες επιφανείας: αιμοσυγκολλητίνη και νευραμινιδάση (πηγή: World Health Organization, *Avian Influenza: assessing the pandemic threat*, January 2005).

**Figure 1.** Schematic representation of an Influenza virus particle, showing the surface glycoproteins: haemagglutinin and neuraminidase (World Health Organization, *Avian Influenza: assessing the pandemic threat*, January 2005).

χνότητα, σε αντίθεση με τους αντίστοιχους ιούς των θηλαστικών ή των κατοικιδίων και παραγωγικών πτηνών. Πιστεύεται πως όλοι οι πρόγονοι ιοί της γρίπης που έχουν προκαλέσει ή πρόκειται να προκαλέσουν πανδημίες στο μέλλον, βρίσκονται ήδη στα υδρόβια πτηνά<sup>7</sup>. Το εύρος των ξενιστών των ιών της γρίπης, εκτός από τα υδρόβια μεταναστευτικά πτηνά, περιλαμβάνει: τα κατοικίδια και τα παραγωγικά πτηνά, τα θαλάσσια θηλαστικά (φάλαινες, φώκιες), τον ίππο, το χοίρο και τον άνθρωπο (εικόνα 2)<sup>2</sup>.

Εξ αιτίας της φύσης του γενώματος των ιών της γρίπης (τεμαχισμένο μονόκλωνο RNA), οι γενετικές/αντιγονικές μεταβολές αποτελούν εξαιρετικά συχνό φαι-

**Πίνακας 3.** Τύποι αιμοσυγκολλητίνης (H) και νευραμινιδάσης (N) και σε ποια είδη ζώων έχουν απομονωθεί:  
**Table 3.** Types of haemagglutinin (H) and neuraminidase (N) and animal species from which they have been isolated:

| Αιμοσυγκολλητίνη | Που έχει απομονωθεί            | Νευραμινιδάση | Που έχει απομονωθεί     |
|------------------|--------------------------------|---------------|-------------------------|
| H1               | άνθρωπος, χοίρος, πτηνά        | N1            | άνθρωπος, χοίρος, πτηνά |
| H2               | άνθρωπος, πτηνά                | N2            | άνθρωπος, χοίρος, πτηνά |
| H3               | άνθρωπος, χοίρος, ίππος, πτηνά | N3            | πτηνά                   |
| H4               | πτηνά                          | N4            | πτηνά                   |
| H5               | πτηνά                          | N5            | πτηνά                   |
| H6               | πτηνά                          | N6            | πτηνά                   |
| H7               | ίππος, πτηνά                   | N7            | ίππος, πτηνά            |
| H8               | πτηνά                          | N8            | ίππος, πτηνά            |
| H9               | πτηνά                          | N9            | πτηνά                   |
| H10              | πτηνά                          |               |                         |
| H11              | πτηνά                          |               |                         |
| H12              | πτηνά                          |               |                         |
| H13              | πτηνά                          |               |                         |
| H14              | πτηνά                          |               |                         |
| H15              | πτηνά                          |               |                         |
| H16              | πτηνά                          |               |                         |

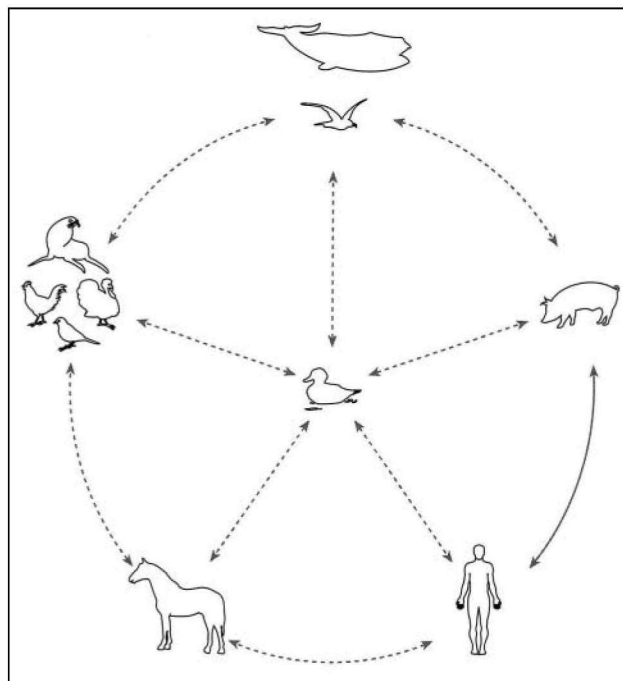
Πηγή: Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, *Textbook of influenza*, Blackwell Science, 1998.

νόμενο. Αυτές μπορεί να περιορίζονται σε μερικά αμινοξέα, με αποτέλεσμα μία μικρή αλλαγή στη δομή της αιμοσυγκολλητίνης ή της νευραμινιδάσης (genetic drift), ή όταν δύο ιοί μολύνουν ταυτόχρονα το ίδιο κύτταρο, μπορεί να ανταλλάξουν γονίδια με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός εντελώς νέου ιού (genetic shift)<sup>7,8</sup>.

Δύο στελέχη του ιού της γρίπης Α ενδημούν στον παγκόσμιο ανθρώπινο πληθυσμό (ένα στέλεχος H1N1 και ένα H3N2) και μαζί με έναν ιό τύπου Β περιλαμβάνονται στο ετήσιο αντιγριππικό εμβόλιο (που παρασκευάζεται σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ.). Κάθε χρόνο παρατηρούνται ενδημίες γρίπης σε όλον τον πλανήτη με πολύ χαμηλή θνησιμότητα, σχεδόν αποκλειστικά σε άτομα μεγάλης ηλικίας, νεογνά και ομάδες υψηλού κινδύνου (όπως άτομα με ανοσοκαταστολή). Ιοί που στο παρελθόν προκάλεσαν πανδημίες παρουσιάζουν τελείως διαφορετική συμπεριφορά. Είναι χαρακτηριστικό πως κατά την «Ισπανική» γρίπη του 1918-19 νόσησε περίπου το 25-30% του παγκόσμιου πληθυσμού, ενώ τα περισσότερα θύματα ήταν υγιείς ενήλικες μεταξύ 25 και 35 ετών. Μόλις το 1% των θυμάτων ήταν άνω των 65 ετών<sup>1,2,9</sup>.

Στους χοίρους, τουλάχιστον στην Ευρώπη και στην Αμερική, ενδημούν διαφορετικά στελέχη των υποτύπων: H1N1, H3N2 και H1N2<sup>8,10</sup>. Παρά το γεγονός πως οι ιοί αυτοί είναι γενετικώς συγγενείς με τους ιούς του ανθρώπου, ελάχιστες περιπτώσεις μετάδοσης ιών της γρίπης του χοίρου σε ανθρώπους έχουν επιβεβαιωθεί εργαστηριακά<sup>11</sup>. Εδώ αξίζει να σημειωθεί πως ορολογικές εξετάσεις που έχουν γίνει σε κτηνιάτρους, χοιροτρόφους και στις οικογένειές τους έχουν «καταγράψει» την παρουσία αντισωμάτων κατά των συγκεκριμένων ιών, χωρίς κατ'ανάγκη την εμφάνιση νόσου<sup>12</sup>.

Οι ιοί της γρίπης στα πτηνά χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: (α) τους ιούς χαμηλής λοιμογόνου ικανότητας (low pathogenic avian influenza viruses LPAI), που προκαλούν ελαφράς μορφής αναπνευστική ή γαστροεντερική τοπική λοίμωξη και (β) τους ιούς υψηλής λοιμογόνου ικανότητας (highly pathogenic avian influenza viruses HPAI), που προκαλούν γενικευμένη λοίμωξη με θνησιμότητα που συχνά φτάνει το 100% (πανώλη των πτηνών-fowl plague)<sup>2,8</sup>. Στους ιούς υψηλής λοιμογόνου ικανότητας ανήκουν αποκλειστικά στελέχη που φέρουν αιμοσυγκολλητίνη H5 ή H7, χωρίς αυτό να σημαίνει πως όλοι οι ιοί της γρίπης των πτηνών τύπου H5 ή H7 είναι υψηλής λοιμογόνου ικανότητας. Τα άγρια υδρόβια πτηνά είναι αυτά που μεταδίδουν τα στελέχη υψηλής λοιμογόνου ικανότητας στα κατοικίδια και παραγωγικά πτηνά. Επίσης, δεν είναι σπάνιο, στελέχη H5 ή H7 χαμηλής λοιμογόνου ικανότητας να μεταλλαχθούν σε στελέχη υψηλής λοιμογόνου και να προκαλέσουν σοβαρές επιζωοτίες<sup>13</sup>.



**Εικόνα 2.** Ο «κλασικός κύκλος της γρίπης», σχηματική αναπαράσταση της οικολογίας των ιών της γρίπης Α (πηγή: Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, *Textbook of influenza*, Blackwell Science, 1998).

**Figure 2.** The "wheel of flu", a schematic representation of the ecology of influenza A viruses (Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, *Textbook of influenza*, Blackwell Science, 1998).

Μέχρι το 1997, όταν και καταγράφηκαν τα πρώτα κρούσματα μετάδοσης γρίπης των πτηνών (H5N1) σε ανθρώπους στο Hong Kong, η απ' ευθείας μετάδοση ιών γρίπης από τα πτηνά στον άνθρωπο θεωρείτο σχεδόν αδύνατη, ή τουλάχιστον τα ελάχιστα επιβεβαιωμένα περιστατικά είχαν θεωρηθεί «τυχαία» (πίνακας 4). Είναι χαρακτηριστικό πως από το 1957 έως το 1997 δεν είχε επιβεβαιωθεί ποτέ θάνατος ανθρώπου από ιό της γρίπης των πτηνών. Ενώ από το 1997 έως σήμερα έχει επιβεβαιωθεί ο θάνατος τουλάχιστον 82 ανθρώπων από ιούς της γρίπης των πτηνών (81 από ιό τύπου H5N1 στην Άπω Ανατολή και ένας σε κτηνίατρο από H7N7 στην Ολλανδία)<sup>1</sup>.

#### «Κλασική» Θεωρία και Νεότερα Δεδομένα

Σύμφωνα με την «κλασική» θεωρία για τη δημιουργία ενός ιού ικανού να προκαλέσει πανδημία, ήταν απαραίτητη η παρουσία ενός ενδιάμεσου ξενιστή (intermediate host), που θα αποτελέσει το «αναμιγνέειν δοχείο» (mixing vessel) μέσω του οποίου ο ιός θα περάσει από τα πτηνά στον άνθρωπο. Οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούσαν πως το ρόλο αυτό θα μπορούσε να παίξει ο χοίρος (εικόνα 3)<sup>2</sup>. Μια σειρά από αρκετά πειστικά δεδομένα οδήγησαν πολλούς ερευ-



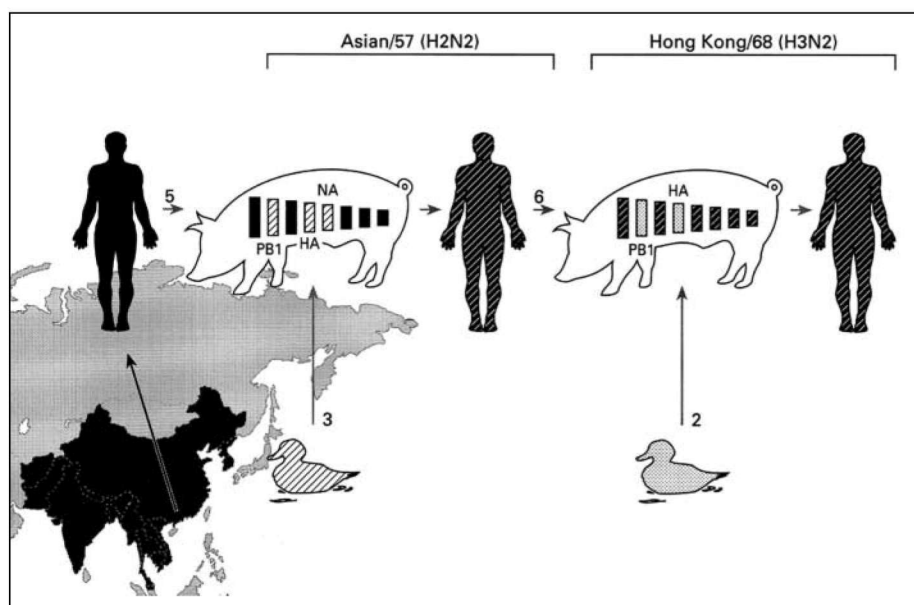
**Πίνακας 4. Επιβεβαιωμένα περιστατικά γρίπης των πτηνών στον άνθρωπο από το 1959 έως σήμερα:**  
**Table 4. Confirmed human cases of avian influenza from 1959 to date:**

| Ημερομηνία  | Χώρα/περιοχή | Στέλεχος | Ασθενείς | Νεκροί |
|-------------|--------------|----------|----------|--------|
| 1959        | ΗΠΑ          | H7N7     | 1        | 0      |
| 1995        | Ην. Βασίλειο | H7N7     | 1        | 0      |
| 1997        | Hong Kong    | H5N1     | 18       | 6      |
| 1998        | Κίνα         | H9N2     | 5        | 0      |
| 1999        | Hong Kong    | H9N2     | 2        | 0      |
| 2003 (Φεβ.) | Hong Kong    | H5N1     | 2        | 1      |
| 2003 (Μαρ.) | Ολλανδία     | H7N7     | 89       | 1      |
| 2003 (Δεκ.) | Hong Kong    | H9N2     | 1        | 0      |
| 2004        | Καναδάς      | H7N3     | 2        | 0      |
| 2003-04-05  | N.A. Ασία    | H5N1     | 142      | 74     |

Πηγή: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.).

**Εικόνα 3.** Οι πανδημίες του 1957 και του 1968 και ο πιθανός ρόλος του χοίρου (πηγή: Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, *Textbook of influenza*, Blackwell Science, 1998).

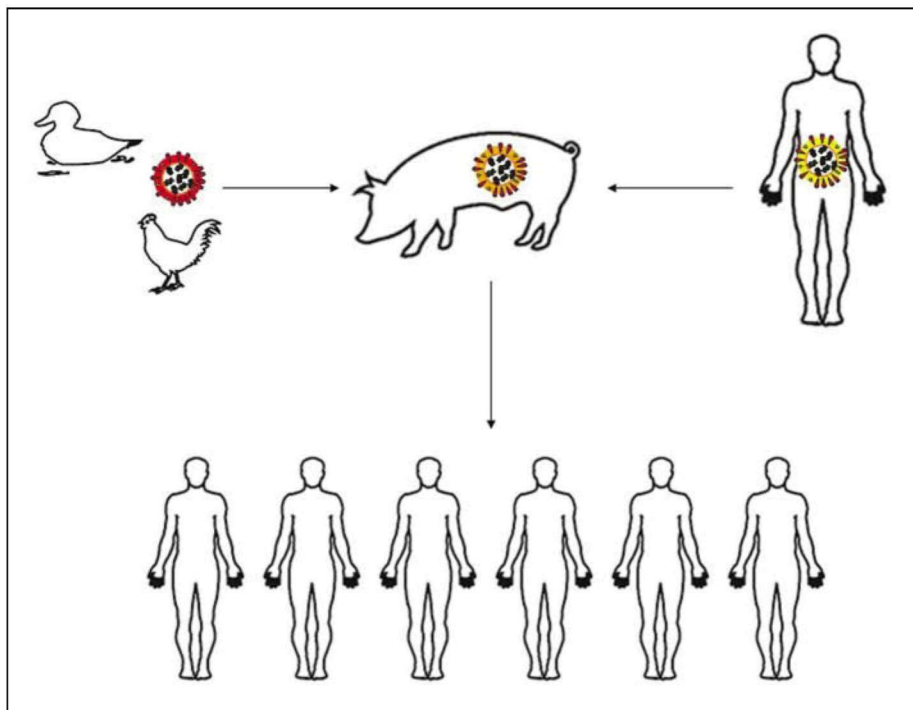
**Figure 3.** The pandemics of 1957 and 1968, the possible role of swine in the creation of the pandemic viruses (Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, *Textbook of influenza*, Blackwell Science, 1998).



νητές σ' αυτό το συμπέρασμα. Κατ' αρχήν, φυλογενετικές αναλύσεις απέδειξαν πως οι ιοί της γρίπης που «κυκλοφορούν» στους χοίρους έχουν γονίδια που προέρχονται τόσο από ιούς πτηνών όσο και από καθαρά ανθρώπινους ιούς<sup>10,14</sup>, και μάλιστα οι ιοί του χοίρου και του ανθρώπου έχουν γενετική σχέση «αδελφικής ομάδας»<sup>7</sup>. Επίσης, ο χοίρος φέρει στο αναπνευστικό του σύστημα τους ειδικούς υποδοχείς που αναγνωρίζει η αιμοσυγκολλητίνη της γρίπης του ανθρώπου (sialic acid α 2,6 linkages), αλλά και των πτηνών (sialic acid α 2,3 linkages)<sup>15</sup>. Πειρατικές έρευνες έδειξαν πως ο χοίρος αποτελεί έναν εν δυνάμει ξενιστή για όλους τους ιούς των πτηνών-χαμηλής και υψηλής λοιμογόνου ικανότητας<sup>16</sup>. Τέλος, είχε παρατηρηθεί ο ανασυνδυασμός ιών των πτηνών και του ανθρώπου σε χοίρους στην Ιταλία, χωρίς όμως τη δημιουργία στελεχών επικίνδυνων για τον άνθρωπο<sup>17</sup>. Με βάση τα παραπάνω, η δημιουργία των ιών που προκάλεσαν τις πανδημίες του 1957

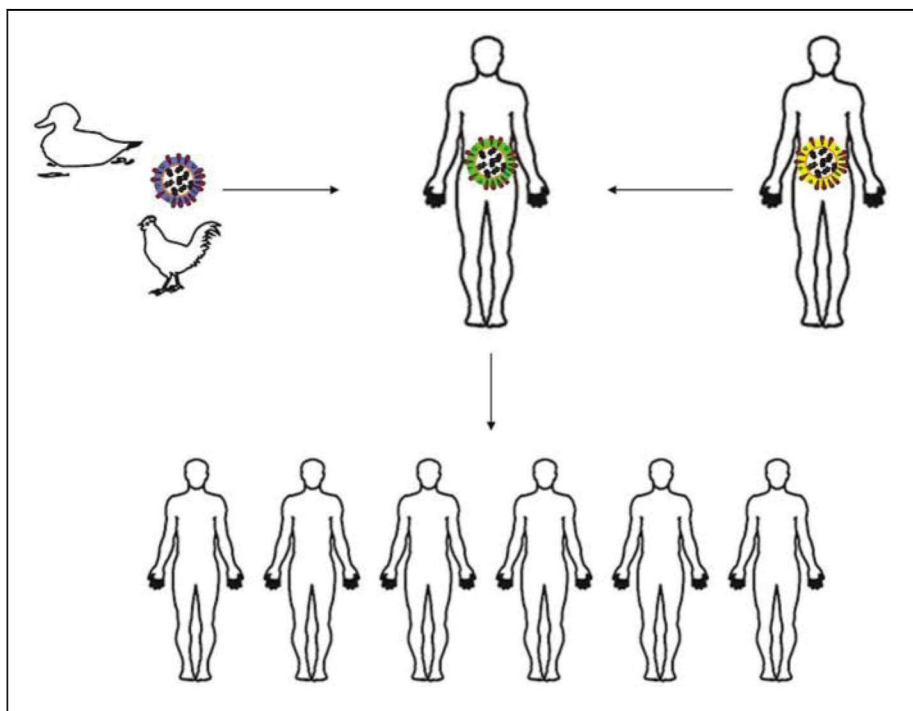
(H2N2) και του 1968 (H3N2) αποδόθηκαν στη μεσολάβηση του χοίρου (εικόνα 4)<sup>2</sup>.

Νεότερα δεδομένα από πειραματικές μελέτες, αλλά και από την πρόσφατη εμπειρία της γρίπης των πτηνών στην Άπω Ανατολή (H5N1) και στην Ολλανδία (H7N7) το 2003, φαίνεται πως αλλάζουν τα έως σήμερα δεδομένα και προσθέτουν νέα ερωτηματικά. Πρόσφατα αποδείχθηκε η παρουσία των ειδικών υποδοχέων της αιμοσυγκολλητίνης της γρίπης των πτηνών (sialic acid α 2,3 linkages) στον επιπεφυκότα υμένα<sup>18</sup>, αλλά και στο κροσσώτο επιθήλιο του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος του ανθρώπου<sup>19</sup>, κάτι που δικαιολογεί και την απ' ευθείας μετάδοση ιών της γρίπης των πτηνών σε ανθρώπους<sup>20,21</sup>, αλλά και τα συμπτώματα επιπεφυκίτιδας που παρατηρήθηκαν σε αρκετούς ασθενείς στην Ολλανδία<sup>21</sup>. Από εκεί και πέρα, ορολογικές μελέτες που έγιναν στο Βιετνάμ<sup>22</sup> και στην Ολλανδία<sup>23</sup> έδειξαν πως μόλις το 0,25% των χοίρων που



**Εικόνα 4.** Η «κλασική» θεωρία για τη δημιουργία ιού πανδημίας, ο χοίρος αποτελεί το «αναμειγνείον δοχείο» ιών του ανθρώπου και των πτηνών (Κων. Σπ. Κυριάκης και K. Van Reeth).

**Figure 4.** The "classical" theory for the creation of a pandemic virus, swine is the "mixing vessel" for reassortment of human and avian viruses (C. S. Kyriakis and K. Van Reeth).



**Εικόνα 5.** Μπορεί ο ίδιος ο άνθρωπος να αποτελεί το «αναμειγνείον δοχείο» ιών του ανθρώπου και των πτηνών; (Κων. Σπ. Κυριάκης και K. Van Reeth).

**Figure 5.** Can humans play the role of the "mixing vessel" for human and avian influenza viruses? (C. S. Kyriakis and K. Van Reeth).

εκτρέφονται στις περιοχές που ξέσπασε η γρίπη των πτηνών τα τελευταία 2 χρόνια μολύνθηκαν, ενώ κανένας χοίρος δεν νόσησε. Πειραματικές μολύνσεις χοίρων, με ιούς της γρίπης των πτηνών υψηλής λοιμογόνου ικανότητας (H5N1 και H7N7), απέδειξαν πως οι συγκεκριμένοι ιοί, αν και πολλαπλασιάζονται στους πνεύμονες του χοίρου, δεν προκαλούν σοβαρή νόσο και κυρίως δε μεταδίδονται από χοίρο σε χοίρο<sup>22,23</sup>.

Στην περίπτωση των συγκεκριμένων ιών της γρίπης των πτηνών, φαίνεται πως όχι μόνο η μεσολάβηση του χοίρου ως ενδιάμεσου ξενιστή δεν είναι απαραίτητη, αλλά και πως αλλάζει και ο επιδημιολογικός ρόλος του ανθρώπου. Αφού ο ιός H5N1 είναι ικανός να μολύνει τον άνθρωπο χωρίς να ανασυνδυαστεί, τότε ο ίδιος ο άνθρωπος μπορεί να αποτελέσει το «αναμειγνείον δοχείο» ιών ανθρώπου και πτηνών (εικόνα 5)<sup>22, 23, 24</sup>.



### Το Στέλεχος H5N1 στη Νοτιοανατολική Ασία, ο Κίνδυνος Πανδημίας και οι Πιθανές Επιπτώσεις στην Υγεία του Καταναλωτή

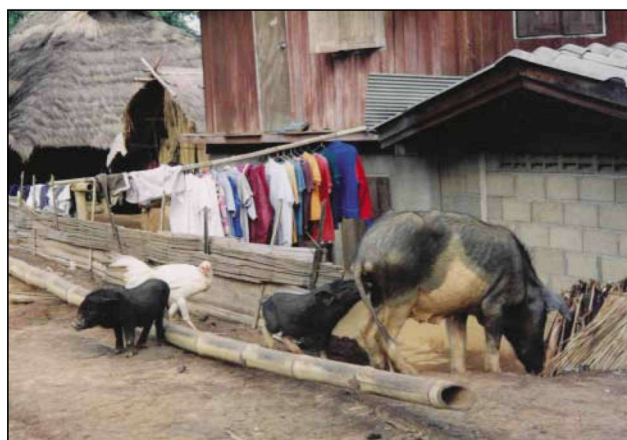
Το πρώτο κρούσμα του στελέχους H5N1 σε άνθρωπο παρατηρήθηκε σε ένα αγοράκι 3 ετών στο Hong Kong το Μάιο του 1997<sup>1,6,20</sup>. Τον ίδιο χρόνο άλλα 17 άτομα νόσησαν, ενώ συνολικά πέθαναν 6 άνθρωποι. Η αντίδραση των αρχών του SAR (Special Autonomous Region) Hong Kong ήταν άμεση: ολόκληρος ο πληθυσμός των πτηνών της περιοχής (περισσότερα από 1.5 εκ. πάπιες, χήνες, γαλοπούλες και κοτόπουλα) θανατώθηκε. Πολλοί θεώρησαν πως η αντίδραση αυτή κυριολεκτικά «έσωσε τον κόσμο» από μια νέα πανδημία γρίπης. Ήταν η πρώτη φορά που ένας ιός γρίπης που προσβάλλει αποκλειστικά πτηνά μεταδόθηκε σε τόσους ανθρώπους και μάλιστα με εξαιρετικά υψηλό ποσοστό θνησιμότητας<sup>1, 6, 20, 24</sup>.

Ο ιός ξαναεμφανίστηκε στα πτηνά του Hong Kong το 2001, δύο φορές το 2002<sup>24</sup> και το Φεβρουάριο του 2003, ενώ και στις 4 περιπτώσεις οι αρχές της περιοχής κατάφεραν να περιορίσουν την επιζωοτία σε μερικές εβδομάδες<sup>3</sup>. Παρ'όλα αυτά, κατά την τελευταία επιζωοτία 2 άτομα νόσησαν και ένας 33χρονος αγρότης πέθανε<sup>1,6</sup>.

Το μεγαλύτερο «κύμα» επιζωοτιών του στελέχους H5N1 της γρίπης των πτηνών ξεκίνησε από τη Δημοκρατία της Κορέας και την Ταϊβάν (χωρίς επιβεβαιωμένα ανθρώπινα θύματα) 10 μήνες αργότερα (το Δεκέμβριο του 2003). Τα τελευταία 2 χρόνια επιζωοτίες

του στελέχους H5N1 έχουν καταγραφεί σχεδόν σ'ολόκληρη τη Νοτιοανατολική Ασία, την Ιαπωνία, την Κίνα, τη Ρωσία και αλλού<sup>1,3</sup>. Από το Δεκέμβριο του 2003 μέχρι το τέλος του 2005, ο Π.Ο.Υ. έχει επιβεβαιώσει 142 περιστατικά μετάδοσης του ιού H5N1 σε ανθρώπους, από τα οποία 74 ήταν θανατηφόρα<sup>1,5</sup>. Κατά πάσα πιθανότητα ο αριθμός ασθενών και θυμάτων πρέπει να είναι μεγαλύτερος, με δεδομένο ότι πολλά περιστατικά δεν αναφέρονται στις τοπικές αρχές, αλλά και από την έλλειψη ιατρικών υπηρεσιών και εργαστηριακής υποστήριξης σε πολλές περιοχές της Νοτιοανατολικής Ασίας. Παρ'όλα αυτά, δεν μπορούμε ακόμα να μιλήσουμε για πανδημία. Αν λάβει κανείς υπόψη του πως στην ευρύτερη περιοχή της Άπω Ανατολής κατοικούν περισσότεροι από 2 δις άνθρωποι, ο αριθμός των κρουσμάτων φαίνεται υπερβολικά μικρός.

Ορισμένα στοιχεία του συγκεκριμένου στελέχους της γρίπης των πτηνών που τον καθιστούν ιδιαίτερα ξεχωριστό, σε σχέση με άλλους ιούς που έχουν μελετηθεί στο παρελθόν, είναι η ιδιαίτερα υψηλή λοιμογόνος ικανότητά του, το εύρος των ξενιστών που έχει προσβάλλει, αλλά και ορισμένες ανησυχητικές ομοιότητες με τον ιό της «Ισπανικής» γρίπης. Ενώ οι περισσότεροι ιοί της γρίπης δεν σκοτώνουν τον αρχικό τους ξενιστή (τα υδρόβια πτηνά), το στέλεχος H5N1 φαίνεται υπεύθυνο για το θάνατο αρκετών εκατοντάδων μεταναστευτικών πτηνών<sup>4,24</sup>. Αντίθετα, φαίνεται πως ο ιός προσαρμόζεται στις οικοίσιτες πάπιες και ορισμένες φορές απεκκρίνεται χωρίς να προκαλεί νόσο<sup>1</sup>. Επίσης, για πρώτη φορά, ιός της γρίπης μεταδόθηκε και σκό-



**Φωτογραφία 1.** Συνθήκες διαβίωσης ανθρώπων, πτηνών και χοίρων σε αγροτική περιοχή της Ταϊλάνδης (Αρχείο Εργαστηρίου Ιολογίας της Κτηνιατρικής Σχολής Γάνδης, καθηγητής Maurice Pensaert).

**Photo 1.** Living conditions of humans, poultry and swine in a rural area of Thailand (Archive of the Laboratory of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Professor Maurice Pensaert).



**Φωτογραφία 2.** Αγορά ζωντανών πουλερικών στο Hong Kong (Αρχείο Εργαστηρίου Ιολογίας της Κτηνιατρικής Σχολής Γάνδης).

**Photo 2.** Live poultry market in Hong Kong (Archive of the Laboratory of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University).





**Φωτογραφία 3.** Θανάτωση μολυσμένων πτηνών από το στέλεχος H5N1 στο Hong Kong (Αρχείο Εργαστηρίου Ιολογίας της Κτηνιατρικής Σχολής Γάνδης).

**Photo 3.** Elimination of influenza infected poultry in Hong Kong (Archive of the Laboratory of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University).

τωσε αιλουροειδή. Πιο συγκεκριμένα, το Δεκέμβριο του 2003, 2 τίγρεις και 2 λεοπαρδάλεις που κατανάλωσαν μολυσμένο κρέας σε ζωολογικό κήπο της Ταϊλάνδης εμφάνισαν υψηλό πυρετό και έντονα αναπνευστικά συμπτώματα και πέθαναν μέσα σε 24 με 48 ώρες<sup>25</sup>. Ο ιός απομονώθηκε και ταυτοποιήθηκε από τους πνεύμονες και των τεσσάρων ζώων. Ακολούθησε και πειραματική επιβεβαίωση με τη μετάδοση ιών H5N1 σε γάτες στην Ολλανδία λίγους μήνες αργότερα<sup>26</sup>. Το στέλεχος H5N1 σε σχέση με την «Ισπανική» γρίπη έχει 2 ομοιότητες: (α) σύμφωνα με πρόσφατες

φυλογενετικές αναλύσεις που έγιναν στα γονίδια της αιμοσυγκολλητίνης και της νευραμινιδάσης της γρίπης του 1918-19, ο ιός της πρώτης μεγάλης πανδημίας, όπως και το στέλεχος H5N1, προερχόταν απ' ευθείας από τα πτηνά, ενώ κατά πάσα πιθανότητα δε χρειάστηκε ενδιάμεσο ξενιστή πριν να μεταδοθεί στον άνθρωπο<sup>9,27,28,33</sup>, και (β) φαίνεται πως ο H5N1 αναπαράγει τα δραματικά συμπτώματα και παθολογοανατομικά ευρήματα της «Ισπανικής» γρίπης στους ασθενείς που σκοτώνει (9).

Ένας ιός της γρίπης, προκειμένου να χαρακτηριστεί ως ιός πανδημίας (pandemic virus), πρέπει να πληρεί 3 προϋποθέσεις: (α) πρέπει να είναι ένας «νέος» ιός με τον οποίο ο ανθρώπινος πληθυσμός δεν έχει καμία προηγούμενη ανοσολογική γνωριμία, (β) πρέπει να έχει τη δυνατότητα να προκαλεί σοβαρή αναπνευστική ή συστηματική λοίμωξη στον άνθρωπο, και (γ) πρέπει να έχει τη δυνατότητα να μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο. Μέχρι σήμερα, ο ιός H5N1 πληρεί τις δύο πρώτες προϋποθέσεις, χωρίς ευτυχώς να μεταδίδεται μεταξύ των ανθρώπων (μόλις ένα περιστατικό έχει επιβεβαιωθεί εργαστηριακά<sup>29</sup>, ενώ κανένα άτομο που έχει εκτεθεί σε ασθενείς, όπως γιατροί, νοσοκόμοι κ.τ.λ. δεν έχει εκδηλώσει νόσο). Ο κίνδυνος μίας νέας πανδημίας ασφαλώς και υπάρχει<sup>1,30</sup>, όπως υπήρχε και πριν από 10 χρόνια. Εξάλλου οι πανδημίες, κατά κανόνα, δεν προειδοποιούν (κανείς δεν περίμενε πανδημία γρίπης το 1957 ή το 1968). Η κατάσταση στην Απω Ανατολή παραμένει κρίσιμη και η παρακολούθηση της επιδημιολογικής εξέλιξης του ιού πρέπει να συνεχιστεί με κάθε μέσο από τις αρμόδιες κτηνιατρικές και υγειονομικές υπηρεσίες και την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα,

**Φωτογραφία 4.** Η «Ισπανική» γρίπη του 1918-19, μία από τις πρώτες εστίες της γρίπης το στρατόπεδο Funston στο Kansas των ΗΠΑ, Σεπτέμβριος 1918 (Αρχείο Εργαστηρίου Ιολογίας της Κτηνιατρικής Σχολής Γάνδης).

**Photo 4.** The "Spanish influenza" of 1918-19, one of the first outbreaks of the flu at Camp Funston, Kansas, USA, September 1918 (Archive of the Laboratory of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University).





πάντα υπό την καθοδήγηση του Π.Ο.Υ.<sup>1,32</sup>.

Σε ότι αφορά στους καταναλωτές κρέατος-κρεατοσκευασμάτων πουλερικών και αυγών, συμπεριλαμβανομένων και των προϊόντων που περιέχουν αυγά, ο Π.Ο.Υ. και η Ε.Φ.Σ.Α. (Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων-European Food Safety Authority) αναφέρουν ότι και στην ακραία περίπτωση να φτάσουν στην «κουζίνα μας» μολυσμένα τρόφιμα με τον ιό της γρίπης των πουλερικών, η σωστή υγειονομική διαχείρισή τους (θερμική επεξεργασία), όπως ακριβώς και στην περίπτωση της μόλυνσής τους από *Salmonellae* spp, αποτρέπει την προοπτική μετάδοσης της γρίπης των πτηνών<sup>1,32</sup>.

### Συμπεράσματα

Οι ιοί της γρίπης έχουν προκαλέσει μερικές από τις πλέον θανατηφόρες επιδημίες στην παγκόσμια ιστορία. Ανάμεσά τους και την πιο σοβαρή πανδημία του 20ου αιώνα: αυτή της «Ισπανικής» γρίπης του 1918-19. Μέχρι την εμφάνιση του ιού του AIDS-HIV, η γρίπη ήταν ο πλέον μελετημένος ιός. Επιστήμονες είχαν «στήσει»

μοντέλα για τη μετάδοσή της, την επιδημιολογία και την οικολογία της. Πολλοί νόμισαν πως είχαν κατανοήσει τόσο καλά τη «συμπεριφορά» της που «χρέωσαν» στο χοίρο τη μετάδοση ιών στον άνθρωπο. Τα κρούσματα της γρίπης των πτηνών στη Νοτιοανατολική Ασία, εδώ και τουλάχιστον 2 χρόνια, ανατρέπουν τα έως σήμερα δεδομένα και προσθέτουν νέα ερωτήματα ως προς τη φύση του ιού. Ο ρόλος-κλειδί του χοίρου πλέον αμφισβητείται και ίσως ακόμα και η μετάδοση ιών της γρίπης των πτηνών να έγινε από τον άνθρωπο στο χοίρο και όχι από το χοίρο στον άνθρωπο. Ο ιός H5N1 μεταδίδεται πιο εύκολα στον άνθρωπο, παρά στο χοίρο. Παρ'όλα αυτά, ο χοίρος παραμένει το καλύτερο πειραματικό μοντέλο για τη μελέτη των ιών της γρίπης στον άνθρωπο<sup>8,31</sup> και αυτό γιατί η παθογένεση του ιού στα δύο είδη είναι σχεδόν η ίδια, αλλά και γιατί φαίνεται πως άνθρωπος και χοίρος φέρουν ακριβώς τους ίδιους απαραίτητους υποδοχείς της γρίπης στο αναπνευστικό τους σύστημα και άρα αποτελούν εν δυνάμει κοινό «στόχο» των ίδιων ιών της γρίπης<sup>1, 2, 8, 24, 31</sup>. □

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

1. World Health Organization, Avian Influenza: assessing the pandemic threat, January 2005 (WHO/CDS/2005.29)
2. Nicholson K.G., R.G. Webster, A.J. Hay, Textbook of influenza, Blackwell Science, 1998.
3. Report of the Second FAO/OIE Regional Meeting on Avian Influenza control in Asia, 23-25 February 2005, Ho Chi Minh City, Viet Nam.
4. OIE/FAO International Scientific Conference on Avian Influenza, OIE Paris, France, 7-8 April 2005.
5. The World Health Organization website: <http://www.who.org> (up to Dec. 30 2005)
6. Menno D. de Jong, Tran Tinh Hien, Avian influenza A (H5N1), Journal of Clinical Virology, 2005, Articles in press.
7. Antoniadou A, Antoniadou G., Legakis N., Tselentis J., Medical Microbiology (Volume II), p. 352-359, Medical Publishers P.H. Paschalides, Athens, 1999.
8. Kristien Van Reeth, Avian influenza in swine: a threat for the human population?, Verhandeligen van Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, 2005; Articles in press.
9. Bartlett JG, Hayden FG., Influenza A (H5N1): will it be the next pandemic influenza? Are we ready?, Annals of Internal Medicine 2005 Sep 20;143(6):460-2.
10. Ian H. Brown, The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs, Veterinary Microbiology 2000: 74: 29-46.
11. Claas ECJ, Kawaoka Y, de Jong JC, Masurel N, Webster RG., Infection of children with avian-human reassortant virus from pigs in Europe. Virology 1994;204:453-7.
12. Olsen CW, Brammer L, Easterday BC, Arden N, Belay E, Baker I, Cox NJ., Serologic evidence of H1 swine Influenza virus infection in swine farm residents and employees. Emerging Infectious Diseases. 2002 Aug;8(8):814-19.
13. Pasick J, Handel K, Robinson J, Copps J, Ridd D, Hills K, Kehler H, Cottam-Birt C, Neufeld J, Berhane Y, Czup S., Intersegmental recombination between the haemagglutinin and matrix genes was responsible for the emergence of a highly pathogenic H7N3 avian influenza virus in British Columbia., Journal of General Virology, 2005 Mar;86:727-31.
14. Pensaert M, Ottis K, Vandeputte J, Kaplan MM, Bachmann PA., Evidence for the natural transmission of influenza A virus from wild ducks to swine and its potential importance for man. Bull World Health Organ 1981;59:75-8.
15. Suzuki Y, Ito T, Suzuki T, Holland RE Jr, Chambers TM, Kiso M, Ishida H, Kawaoka Y., Sialic acid species as a determinant of the host range of influenza A viruses, Journal of Virology 2000 Dec;74(24):11825-31.
16. Kida H, Ito T, Yasuda J, Shimizu Y, Itakura C, Shortridge KF e.a., Potential for transmission of avian influenza viruses to pigs. Journal of General Virology 1994;75:2183-8.
17. Castrucci MR, Donatelli I, Sidoli L, Barigazzi G, Kawaoka Y, Webster RG., Genetic reassortment between avian and human influenza A viruses in Italian pigs. Virology 1993;193:503-6.
18. Olofsson S, Kumlin U, Dimock K, Arnberg N., Avian influenza and sialic acid receptors: more than meets the eye?, Lancet Infectious Diseases 2005; Mar; 5(3): 184-88.
19. Matrosovich MN, Matrosovich TY, Gray T, Roberts NA, Klenk HD., Human and avian influenza viruses target different cell types in cultures of human airway epithelium. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2004;101:4620-4.
20. Li KS, Guan Y, Wang J, Smith GJ, Xu KM, Duan L e.a., Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. Nature 2004;430:209-13.
21. Enserink M., Bird flu infected 1000, Dutch researchers say. Science 2004;306:590.
22. Choi YK, Nguyen TD, Ozaki H, Webby RJ, Puthavathana P, Buranathal C, Chaisingh A, Auewarakul P, Hanh NT, Ma SK, Hui PY, Guan Y, Peiris JS, Webster RG., Studies of H5N1 Influenza Virus Infection of Pigs by Using Viruses Isolated in

- Vietnam and Thailand in 2004, *Journal of Virology*, Aug. 2005;10821-10825.
23. Loeffen W, de Boer E, Koch G., Transmission of a highly pathogenic avian influenza virus to swine in the Netherlands. *Proceedings of the in-between congress of the International Society for Animal Hygiene*; 2004 Oct 10-13, St. Malo, France;329-30.
  24. Ellis TM, Bousfield RB, Bissett LA, Dyrting KC, Luk GS, Tsim ST, Sturm-Ramirez K, Webster RG, Guan Y, Malik Peiris JS., Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002., *Avian Pathology* 2004 Oct;33(5):492-505.
  25. Keawcharoen J, Oraveerakul K, Kuiken T, Fouchier RA, Amonsin A, Payungporn S, Noppornpanth S, Wattanodorn S, Theambooniers A, Tantilertcharoen R, Pattanarangsarn R, Arya N, Ratanakorn P, Osterhaus DM, Poovorawan Y., Avian influenza H5N1 in tigers and leopards., *Emerging Infectious Diseases*. 2004 Dec;10(12):2189-91.
  26. Kuiken T, Rimmelzwaan G, van Riel D, van Amerongen G, Baars M, Fouchier R, Osterhaus A., Avian H5N1 influenza in cats., *Science*. 2004 Oct 8;306(5694):241.
  27. Stevens J, Corper AL, Basler CF, Taubenberger JK, Palese P, Wilson IA., Structure of the uncleaved human H1 hemagglutinin from the extinct 1918 influenza virus., *Science*. 2004 Mar 19;303(5665):1866-70.
  28. James E. Hollenbeck, An Avian Connection as a Catalyst to the 1918-1919 Influenza Pandemic, *International Journal of Medical Sciences*, 2005 2; 87-90.
  29. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, Uiprasertkul M, Boonnak K, Pittayawonganon C, Cox NJ, Zaki SR, Thawatsupha P, Chittaganpitch M, Khontong R, Simmerman JM, Chunsutthiwat S., Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1)., *New England Journal of Medicine*, 2005 January 27;352(4):333-40.
  30. Horimoto T, Kawaoka Y., Pandemic Threat Posed by Avian Influenza A Viruses, *Clinical Microbiology Reviews* 2001 Jan;14(1):129-49.
  31. Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans. *Reviews in Medical Virology* 2001;11:227-41.
  32. European Food Safety Authority (EFSA), Animal Health and welfare aspects of Avian Influenza (pages: 1-123-Scientific report, pages: 1-21- Scientific Opinion and pages: 1-3-Summary of Scientific Opinion). *The EFSA Journal* 266: 13/14 Sept. 2005.
  33. Reid AH, Fanning TG, Janczewski TA, Taubenberger JK., Characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus neuraminidase gene., *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2000 Jun 6;97(12):6785-90.