

Fugleinfluenza

Dansk Selskab for Infektionsmedicin

Afdelingslæge Gitte Kronborg

Der har det forgangne år været stor opmærksomhed omkring udbrud af fugleinfluenza i Sydøstasien samt den mulige betydning heraf for en influenzapandemi blandt mennesker.

Fugle – især vadefugle – er naturlige værter for alle kendte undertyper af influenzavirus A. Flere dyr og også mennesket inficeres af dette virus.

Influenza A-virus klassificeres afhængigt af to overfladeglykoproteiner, hæmagglutinin (H) og neuroaminidase (N). Der er beskrevet 15 forskellige H-typer, hvoraf H1, H2 og H3 også har mennesket som vært, og ni forskellige N-typer, hvoraf N1 og N2 har mennesket som vært.

Variationen i patogenecitet af influenza A hos fugle er stor og virus inddeles på den baggrund i lav- og højpatogene stammer. De lavpatogene stammer repliceres udelukkende i mave-tarm-kanalen hos fuglene, mens de højpatogene stammer også deler sig i andet væv.

Den høj-patogene H5N1-stamme er usædvanlig virulent og blev isoleret for første gang i 1996 hos en syg gås i Guandong provinsen, Kina. I 1997 isoleredes H5N1 fra mennesket for første gang. Et stort udbrud af dødelig fugleinfluenza på en kyllingefarm i det nordvestlige Hongkong fandt sted, lige inden det første tilfælde af human H5N1-influenza blev konstateret. Virusisolaterne fra henholdsvis de syge kyllinger og de inficerede mennesker viste 99% sekvenshomologi, hvilket er et stærkt indicium for direkte transmission fra kylling til menneske uden om en eventuel mellemvært.

Transmission af influenza A virus fra fugl til menneske er beskrevet enkelte gange gennem de seneste ti år, sidst i Vietnam og Thailand flere gange i løbet af 2004. Der er i alt rap-

porteret om 44 tilfælde af human H5N1-infektion siden december 2003. Toogtrediven af de 44 patienter er døde, hvilket er ensbetydende med en mortalitet på 72% blandt de diagnosticerede tilfælde. Der er publiceret detaljerede artikler om de 15 af tilfældene. Fem fra Thailand og ti fra Vietnam. De havde alle feber, hoste, og dyspnø. Tretten af de 15 blev intuberet og respiratorbehandlet. Paraklinisk sås lymfopeni og let leverpåvirkning. Fjorten af de 15 patienter har haft direkte kontakt med fjerkræ, og det vides, at der var sygdom blandt fjerkræet i en del af tilfældene. For den 15. patient foreligger der ingen oplysninger angående eksposition. Patienternes aldersgennemsnit var 14,7 år (5-58). Altså, primært børn og ingen i forvejen sygelige og svagelige personer.

Der er beskrevet infektioner hos mennesket med andre fugleinfluenzastammer end H5N1 (**Tabel 1**); ingen af disse har haft samme voldsomme forløb.

De sporadiske tilfælde af H5N1-virus hos mennesker i 2004 var forudgået af eller samtidig med store sygdomsudbrud blandt fjerkræ i både Kina, Thailand, Vietnam, Cambodia, Malaysia, Indonesien, Korea og Japan.

H5N1 har cirkuleret blandt fugle, hovedsagligt ændrer i Kina siden 2001. Der er identificeret mindst ni forskellige genotyper af cirkulerende H5N1-virus i det sydlige Kina. Alle kan spores tilbage til den H5N1-stamme, som forårsagede det første humane sygdomstilfælde i Hongkong i 1997. De udviklede mutationer blandt H5N1-stammerne har sandsynligvis medvirket til, at H5N1 optræder endemisk blandt både vilde fugle og opdrættet fjerkræ i det sydøstlige Asien. Hvilke molekyler determinanter, der har gjort transmission af H5N1 fra fugl til menneske muligt, er uvist. H5N1 kan inficere grise, hvilket også er tilfældet for de gængse humanpatogene influenza A-stammer. Dette giver en potentiel mulighed for at grise kan være dobbelt inficeret med H5N1 og en humanpatogen stamme, med risiko for genetisk rekombination og udvikling af en ny højpatogen human influenza A-virus-stamme.

Transmission af H5N1 fra menneske til menneske er ikke dokumenteret, og 44 tilfælde af fugleinfluenza hos mennesker må siges at være meget få. En mortalitet på 72% hos tidligere raske unge mennesker forklarer formentlig bekymringen og retfærdiggør en effektiv overvågning af forekomsten af influenza A-virus blandt både fjerkræ, andre dyr og mennesker.

Korrespondance: *Gitte Kronborg*, Infektionsmedicinsk Afdeling, H:S Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: gkronborg@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet

Tabel 1. Tilfælde af fugleinfluenza hos mennesker.

Influenzastamme	Land	Årstal	Antal tilfælde
H5N1	Hongkong	1997	18
H9N2	Kina og Hongkong	1999	2 ^a
H7N2	USA, Virginia	2002	1
H5N1	Kina og Hongkong	2003	2
H7N7	Holland	2003	89
H9N2	Hongkong	2003	1
H7N2	USA, New York	2003	1
H5N1	Thailand og Vietnam	2004	35
H7N3	Canada	2004	?
H5N1	Thailand og Vietnam	2004	?

a) To tilfælde blev konfirmeret hos børn, men flere tilfælde blev rapporteret fra Kina.