

H5N1-näytelmän Hamlet-kysymys: Alkaako pandemia Aasiasta, Euroopasta vai Afrikasta?

Asiassa vuoden 2003 lopulta asti häiriköineet H5N1-virukset ilmestyivät Mustallemerelle lokakuussa 2005. Virusta löydettiin Turkista, Romaniasta ja Kroatista, pian myös Ukrainan Krimiltä. Siipikarja ja joutsenet sairastuivat. Ensimmäiset ihmisen tapaukset tammikuun alussa 2006 jäivät Bosporin salmen itäpuolelle. Eurooppa huokaisi. Yhdessä viikossa Turkista kertyi 12 WHO:n varmistamaa tapausta. Yhdeksän tapausta, joista monet luultavasti diagnosoitiin Turkissa oikein, jäi varmistamatta. Ihmistautitapausten loppuminen alkuunsa ei johtunut siitä, että H5N1-virus olisi onnistuttu hävittämään Turkin siipikarjasta. Vielä kaksi kuukautta myöhemmin siipikarjan epidemiapesäkkeitä osoitettiin viikon seuranta-jakson aikana 35 kylästä kahdeksalla hallinto-alueella, ja epidemia näytti jatkuvan (OIE, www.oie.int/eng/en_index.htm).

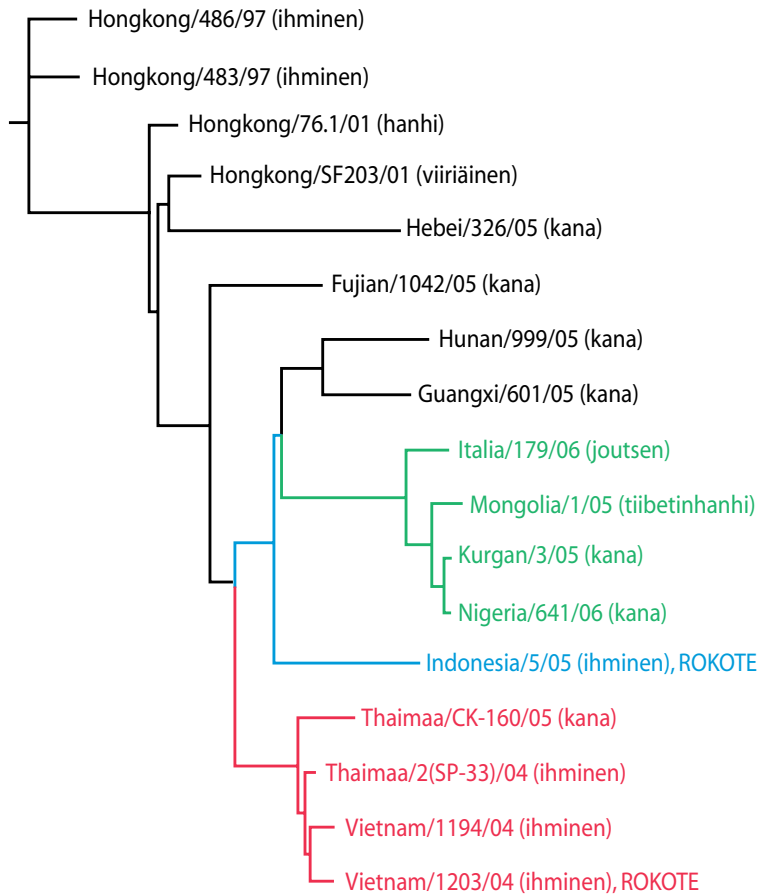
Ihmisen H5N1-infektioiden loppumisen Turkissa saattoi pitkälle selittää hyvä tiedonkulku – niin tiedotusvälineiden aktiivisuus kuin tiedon ja huhujenkin leviäminen suusta suuhun, suuressa osassa maata kännykästä kännykkään. Tieto lisää tuskaa ja tekee nöyräksi. H5N1-virus ei tartu ihmiseen helposti. Tartuntoja oli mahdollista verraten helposti välttää, ja se opittiin Itä-Turkin köyhiä kurdiseutuja myöten. Tiedotuksen rumputuli kiihtyy Euroopan maissa sitä mukaa kuin H5N1-virusta löytyy luonnonvaraisista linnuista tai siipikarjasta. Luulisi, että Euroopassa ihmistartunnoilta voidaan välttyä. Mutta

kaiken, minkä voi oppia, voi myös unohtaa. Jos varovaisuudesta tingitään, ihmistapaukset voivat palata Turkkiin ja niitä saattaa alkaa ilmetä Euroopassa.

Ihmisestä ihmiseen tarttuvaksi pandemia-virukseksi H5N1-virus ei opi lisääntyessään linnuissa. Riski liittyy viruksen lisääntymiseen ihmisessä (Pyhälä 2006). Vuonna 2004 riskialueita olivat Vietnam ja Thaimaa (taulukko). Jo vuonna 2005 tilanne helpottui Thaimaassa. Tänä vuonna ihmisen H5N1-tapauksia ei ole osoitettu kummassakaan maassa. Kehitystä – jonka jatkumiseen ei välttämättä voi luottaa – selittää lisääntynyt panostus siipikarjan H5N1-epidemioiden torjuntaan. Samaan aikaan tämän myönteisen kehityksen kanssa siipikarjan epidemiat ja raportoidut ihmistapaukset ovat lisääntyneet Kiinassa ja Indonesiassa. Uusia uhkakuvia on nousemassa Afrikassa ja Intiassa, jon-

TAULUKKO. Virologisesti varmistetut ihmisen H5N1-infektiot: tilanne 10.3.2006 (päivitettävä tietolähde: www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/).

	2003–2004	2005	2006	Yhteensä
Vietnam	32	61		93
Thaimaa	17	5		22
Kambodža		4		4
Indonesia		17	11	28
Kiina		8	7	15
Turkki			12	12
Irak			2	2
Yhteensä	49	95	32	176



KUVA 1. H5N1-virusten tartuntaproteiinin (1 247 nukleotidin jakso, sekvenssit ISD-tietokannasta) sukulaisuutta osoittava sukupuu. Valitut virukset edustavat muuntelua vuosina 1997–2006. Kaksi viimeistä numeroa virusten nimissä osoittavat eristysvuoden. Sukupuu on tuotettu Phylip/DNAML-ohjelmalla. Vaakasorien janojen pituudet ovat verrannollisia mutaatioiden kertymiin.

ne H5N1-virus rantautui helmikuussa 2006. Jos virusta löytyisi Bangladeshista, ihmistartuntojen estäminen olisi siellä yhtä lailla vaikeaa. Pandemian synnyn riski kasvaa tasatahtia ihmisen H5N1-tartuntojen lisääntymisen kanssa.

Julkisista sekvenssipankeista löytyy tietoja lähes kuudensadan H5N1-viruksen geeneistä. Se on pieni osa niistä sekvensseistä, jotka odottavat julkaisua tutkijoiden yksityisten tietokoneiden uumenissa. OIE ja FAO kaipaavat avoimempaa toimintaa. Tutkijoiden toivotaan lähettävän sekvenssinsä yleisen edun nimissä vapaapääsyiseen OFFLU-tietokantaan (www.offlu.net/Home/tabid/68/Default.aspx) ennen tieteellisiin meriitteihin tähtävien julkaisujen ilmestymistä. Kuvan 1 sukupuuhun on poimittu H5N1-virusten tartun-

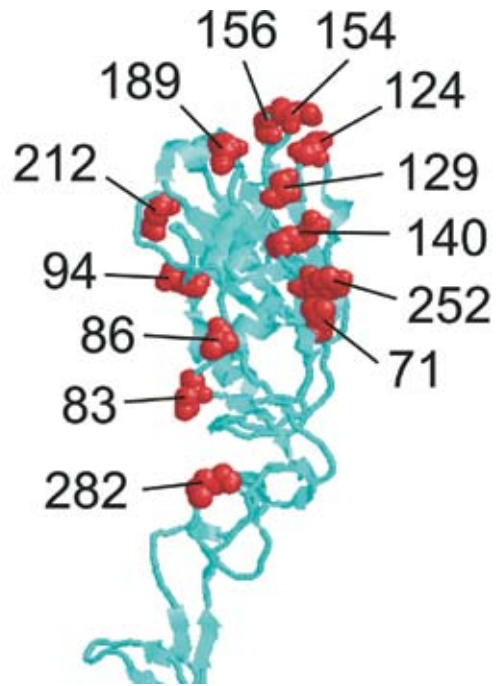
taproteiinin sekvensseistä otos, jossa kymmenen uusinta sekvenssiä on peräisin vuosien 2005 ja 2006 viruksista. Vietnamin ja Thaimaan kehityshaara (kuvassa punainen), johon ns. mallirokotteen (Hovi 2006) Vietnam/1203/04-virus kuuluu, oli vuonna 2005 yhä »hengissä». Kiinan eri osissa virukset ovat eriytyneet useiksi tästä poikkeaviksi kehityshaaroiksi (mustia). Myös Indonesiaan levinnyt kehityshaara (sininen) poikkeaa Vietnam-viruksista, samoin Eurooppaan ja Afrikkaan yltänyt (vihreä) kehityshaara.

Viimeksi mainitun kehityshaaran juuret on jäljitetty Kaakkois-Kiinan Poyangjärvelle (Chen ym. 2006). Toukokuussa 2005 samat markkerit omaava virus aiheutti läntisen Keski-Kiinan Qinghaijärvellä (Kiinan suurin järvi, »Sininen

meri») epidemian, joka surmasi yli 6 000 intianhanhea ja muuta vesilintua. Myöhemmin kesällä virusta löydettiin vesilinnuilta Mongoliassa ja seitsemästä oblastista Venäjän Siperiasta sekä vesilinnuilta että siipikarjalta. Vuoden 2006 alussa viruksen todettiin levinneen vesilintuihin laajalla alueella Euroopassa ja pian sen jälkeen siipikarjaan Nigeriassa. On mahdollista, että siinä missä useimmat muut H5N1-virusten kehityshaarat ovat adaptoituneet siipikarjan virukseksi, Qinghai-viruksena tunnettu kehityshaara on sopeutunut joidenkin luonnonvaraisten lintulajien virukseksi.

Huomattava osa H5N1-virusten tartunta-proteiinin muuntumisista on johtanut antigeenieroihin. Tuntuja antigeenieroja on osoitettu mm. mallirokotteen virukseksi alun perin valitun Vietnam/1203/04-viruksen ja muihin kehityshaaroihin kuuluvien virusten välillä (Chen 2006). Kuva 2 esittää Vietnam/1203/04-viruksen ja Qinghai-haaran virusten konsensussekvenssin välisiä aminohappoeroja tartuntaproteiineissa.

Antigeeniseen monimuotoisuuteen johtaa vasta-aineiden aiheuttama valintapaine. Useiden kehityshaarojen esiinmarssi Kiinassa samalla, kun Kiinasta maailmalle levinneen Qinghai-haaran virusten muuntelu on ollut vähäistä, viittaa vahvasti siihen, että immunologinen valintapaine on ollut Kiinassa erityisen voimakas. Voidaan pelätä, että Kiinan tavoite rokottaa lähiaikoina 5–15 miljardia siipikarjalintuaan lisää antigeenistä kirjavoitumista entisestään. WHO:n vastaveto on tuottaa rokotteiden valmistukseen soivia prototyyppiviruksia kaikista merkittävästi poikkeavista H5N1-viruksen kehityshaaroista, jotka on eristetty ihmisistä. Helmikuussa 2006 valmistui Indonesia/5/05-viruksesta (kuva 1)



KUVA 2. H5N1-virusten tartuntaproteiinin (H) kärkiosa. Punaiset numeroidut rakenteet (numerointi kuten: Protein Data Bank, ljsm) osoittavat aminohapot, joiden osalta mallirokotteen Vietnam/1203/04-virus ja Eurooppaan ja Afrikkaan levinneen Qinghai-haaran konsensusvirus (kuva 1) eroavat toisistaan. Molekyylin kärkeen reseptoritaskun läheisyyteen paikantuvat erot murentavat immuunisuojaaja.

valmistettu rokotevirus. Lisää on tulossa. Toiveet, että mallirokote sattuisi sisältämään juuri sen kehityshaaran virusta, josta pandemiavirus kehittyi, eivät ole kovin suuret. Mutta haudattu ei ole sitäkään toivetta, että H5N1-viruksen tie pandemiavirukseksi olisi niin ohdakkeinen, että se pystyttäisiin katkaisemaan.

Kirjallisuutta

Chen H, Smith G, Li K, ym. Establishment of multiple sublineages of H5N1 influenza virus in Asia: implications for pandemic control. *Proc Natl Acad Sci* 2006;103:2845–50.

Hovi T. Lintuinfluenssa tulee – oletko valmis? *Duodecim* 2006;122:249–50.

Pyhälä R. Miltä seuraava influenssapandemia näyttää? *Yleislääkäri* 2006;21:18–22.

REIJO PYHÄLÄ, FT, dosentti, laboratorionjohtaja
reijo.pyhala@ktl.fi
Kansanterveyslaitos
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki