

616.921.5:355

VÝSKYT NOVÉ VARIANTY CHŘIPKY B V ČS. LIDOVÉ ARMÁDĚ

Majorka MUDr. Věra FRAŇKOVÁ, major MUDr. Jiří FRANĚK, Zdeněk MARHOUL, prom. biolog, Vojenský ústav hygieny, epidemiologie a mikrobiologie, Praha, plukovník doc. MUDr. Ervín ČERNÝ, Ústřední vojenská nemocnice, Praha a kapitán MUDr. Miroslav MAREK, Karlovy Vary

Od poloviny r. 1957 do poloviny r. 1959 převládal u nás i v zahraničí typ chřipky A 2, který způsobil převážnou většinu chřipkových epidemií na našem území. Po rychlém rozšíření této varianty dosáhla promořenost dospělého obyvatelstva vysokého stupně — kolem 80 % obyvatel ve věku nad 17 let. [Pečenka a spol., 1.]

To nás opravňuje k dobré epidemiologické prognóze pokud jde o chřipku typu A 2. Tím větší pozornost je ale třeba věnovat včasnému zjištění výskytu jiných typů virů chřipky, které se mohou stát epidemiologicky velmi významnými. V lednu 1960 byla ve VÚHEM izolována nová varianta typu chřipky B — typ označovaný chřipkovou centrálou (ÚEM) provizorně jako varianta B₁ (Tůmová a spol., 2). Izolace byla získána ze sporadického onemocnění. Přesto byl tento nález podnětem ke zvýšené pozornosti a pečlivému vyšetřování všech podezřelých hromadných onemocnění v armádě. V srpnu 1960 se podařilo zachytit malou epidemii probíhající pod obrazem lehkých akutních zánětů dýchacích cest, při které onemocnělo 16 vojáků z malého útvaru východně od Prahy. Jak ukázala izolace dvou kmenů z tohoto skupinového onemocnění i sérologická vyšetření všech nemocných, byla původcem onemocnění opět nová varianta B₁. Na podzim 1960 se stal typ B₁ naprosto převládajícím u vojsk.

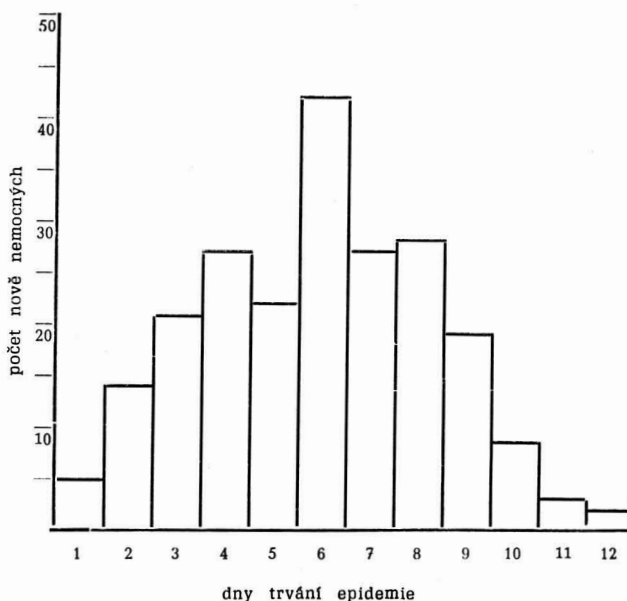
Hlavní vlna epidemie chřipky v armádě proběhla v prosinci 1960 u jednotek rozmístěných v západních Čechách v oblasti od Karlových Varů až po Klatovy. Výsledky komplexního vyšetření této epidemie, která postihla přes 1000 lidí, jsou předmětem tohoto sdělení.

Epidemie proběhla v době od 7. prosince 1960 do 3. ledna 1961 s vrcholem kolem 18. prosince. Počet nemocných se v jednotlivých kolektivech

pohyboval od 19 do 220 v závislosti na velikosti kolektivu (onemocnělo až 26 % stavu). Průběh epidemie v jednotlivých ohniscích byl typický pro kapénkový způsob šíření infekce (graf č. 1). Ve většině ohnisek trvala epidemie od 8 do 10 dnů.

Podle časového rozdílu ve vzniku epidemie u sousedících útvarů byla inkubační doba chřipky vyvolané virem B₁ asi 2 dny. Mezi počtem nemocných příslušníků prvního a druhého ročníků zákl. služby nebyl rozdíl. Původní zdroj epidemie není možno přesně určit. Je však zná-

Graf 1
Průběh epidemie chřipky v posádce K



mo, že chřipka B se ve stejné době značně rozšířila u civilního obyvatelstva západočeského kraje, podrobnější laboratorní vyšetření těchto ohnisek však nebylo provedeno. Podle našeho názoru je důležité, že epidemie vznikla u tří ze sedmi postižených útvarů současně 12. 12. 1960, tj. 5 dní po zjištění epidemie u prvního útvaru. Společnou příčinou bylo velmi pravděpodobně soustředění zdrav. instruktorů, kteří roznesli chřipku do svých posádek. Tato zkušenost by se měla stát vážnou připomínkou nutnosti epidemiologického zabezpečení podobných akcí.

Základním protiepidemickým opatřením bylo co nejrychlejší vyhledávání nemocných a co nejširší jejich izolace. Vzhledem k neurčitému klinickému obrazu a vcelku lehkému průběhu bylo uskutečnění těchto opatření někdy dost obtížné a v některých případech nebylo ani doceněno. Tato okolnost, stejně jako do značné míry překvapující prudké vzplanutí epidemie, jistě vysvětluje velké počty nemocných u některých útvarů (posádka K. 220, posádka S. 109, posádka P. 180 nemocných).

Klinický průběh: onemocnění začínalo u převážné většiny vojáků bolestmi hlavy, schváceností, rýmou a kašlem. Teploty se pohybovaly většinou mezi 38 až 39,5° C. U každého čtvrtého nemocného byly doprovázeny třesavkou. U nemocných s vysokou teplotou docházelo snadno ke kolapsovým stavům. Sliznice nosní byla zarudlá, zduřelá, sekrece vodnatá nebo hlenovitá, zřídka hnisavého charakteru. U několika nemocných došlo k epistaxi. Nález v hltanové brance byl převážně normální. Jen malá část nemocných měla zvětšené krční mandle, v některých případech mírně překrvené. Povlaky na mandlích nebyly nikde přítomny. Zato na zadní stěně hltanu byly změny častější. Šlo převážně o granulární faryngitidu, méně často o katarální změny nebo hnisavý zánět. Bolesti v krku udávala jedna třetina nemocných.

U poloviny nemocných byl zjištěn akutní katarální zánět hrtanu. V několika případech byly pozorovány fibrinové nálety na hlasívkách. Větší změny na hrtanové sliznici byly doprovázeny chrapotem. V průdušnicích jsme pozorovali záneťlivé změny ještě častěji než v hrtanu. Šlo většinou o difúzní překrvení a prosáknutí sliznice, kresba prstenců byla většinou smazána. Byla zmnožena hlenovitá sekrece.

U čtvrtiny nemocných byly překrveny spojivky. Herpes labialis se vyskytl jen zcela výjimečně.

U každého druhého nemocného jsme zjistili oboustranné zvětšení krčních uzlin před kyvačí. Bolestivost na pohmat hlásila jen menší část nemocných.

Nález v moči byl negativní. Sedimentace červených krvinek měla u vyšetřovaných nemocných normální hodnoty. V krevním obraze byla lymfocytóza, někdy leukopenie. Průměrná hospitalizační doba nemocných u vyšetřované jednotky byla 4 dny.

Výsledky virologického vyšetření

Virologická diagnóza byla stanovena na základě izolace virusů a sérologického vyšetření párových sér nemocných vojáků. Pro izolační pokusy byly nemocným v horečnatém stadiu nemoci provedeny výplachy nosohltanu 10 ml fosfátového bujónu s 2 % koňského séra a antibiotiky. Výplachy byly inokulovány na 9denní kuřecí embrya intraamnioticky v množství 0,2 ml. Embrya byla denně prohlížena a po uhynutí nebo nejpozději pátý den po inokulaci vybrána amniotická tekutina, která byla testována na přítomnost viru. Stejným materiálem byly dále infikovány zkumavkové kultury buněk opičích ledvin a Hela, a to v množství 0,1 ml na 1 zkumavku. Buňky byly denně sledovány na výskyt cytopatického efektu a třetí a pátý den byl prováděn pokus o hemadsorpci morčecími krvinkami běžným způsobem. (Vogel, Shelokov 3.) Dále byly materiály z výplachů infikovány intracerebrálně a intranasálně na 36 hodin staré rodinky sajících myší, a to v množství 0,02 ml na 1 myšku. Zde byl virus detekován Hirstovým testem v suspenzích plic uhynulých myší z pozdějších pasáží. U všech izolačních pokusů byly prováděny 2—3 slepé pasáže.

Párová séra pro sérologické reakce byla získána ze vzorků krve odebraných nemocným vojákům v akutní fázi onemocnění a po třech týdnech. Vyšetření bylo provedeno ve zkumavkách hemaglutinačně inhibičním testem, chladovou aglutinací (při + 4° C). Bylo užito kmenů APR 8, B LEE, ARH, B₁/60, C Taylor a Sendai. Nespecifické inhibitory byly ze sér odstraňovány kyslíčným uhlíčkem.

Sérologicky bylo zpracováno 57 dvojic sér nemocných vojáků. 4násobný a větší vzestup protilátek proti B₁/60 nebo B LEE byl zjištěn u 42 dvojic vyšetřovaných sér. Nebyl zjištěn ani jeden signifikantní vzestup proti kmenům A, C

Tabulka 1

Přehled vzestupů titrů protilátek proti kmenům B v rekonvalescentních sérech 23 nemocných

Kmen Místo	B LEE	B čs 49	B Ostrava	B ₁ (Šmejkal)
kraj Praha	128—1024 0—48 48—384 32—512 96—384 0—128 64—256	128—1024 64—768 768—2048 512—4096 384—4096 192—512 1536—2048	32—32 0—0 0—0 48—24 24—48 0—0 24—24	128—512 64—768 128—768 128—1024 128—2048 64—128 128—256
Klatovy	64—512 48—128 48—96 64—48 128—512 96—384 64—256 256—384 512—512 128—512	768—3072 256—2048 256—1024 128—128 128—512 512—4096 768—768 512—1024 384—512 384—1536	24—24 64—96 0—48 24—0 0—24 0—0 32—0 24—0 24—0 24—24	128—512 64—768 48—384 32—256 384—1536 256—512 192—384 128—1024 128—768 128—1024
Karlovy Vary	192—128 128—768 48—384 192—1024 256—256 24—256	256—384 768—2048 768—4096 1024—1024 256—384 192—4096	0—0 48—48 32—48 32—0 48—48 0—0	96—768 256—512 64—512 512—1024 512—1024 24—1024

Tabulka 2

Přehled izolací chřipky B od vojáků v r. 1960—1961

Ozn. kmene	Místo	Datum	Substrát		
			kuř. embryo	sající myš	tkáňová kultura
1. Pytel	Praha	18. 1. 61	+	neděláno	neděláno
2. Šmejkal	kraj Praha	10. 8. 61	+	"	+
3. Beran	"	"	+	"	—
4. Bučil	K. Vary	22. 12. 61	+	+	—
5. Kocián	"	"	+	+	—
6. Fekete	"	"	+	+	—
7. KV 5	"	"	—	+	—
8. KV 11	"	"	—	—	+
9. Tinkopetra	Klatovy	3. 1. 61	+	neděláno	—
10. Kürty	"	"	+	"	—
11. Kučera	"	"	+	"	—
12. Surdy	"	"	+	"	—
13. Matouš	"	"	+	"	—
14. Auderlický	Praha	5. 1. 61	+	"	—
15. Lančerič*	kraj Brno	12. 60	+	"	neděláno

* Mimo tento kmen, izolovaný 2.OHEO, byly všechny ostatní izolovány na virologickém oddělení VÚHEM, Praha.

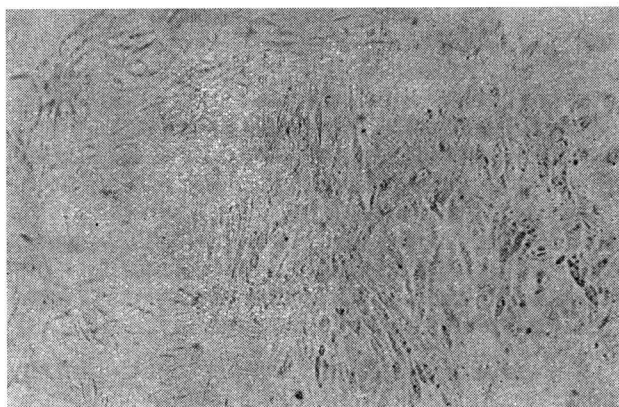
Tabulka 3

Vztah varianty B₁ k ostatním typům chřipky B ve zkříženém hemaglutinačně inhiبيčním testu

Sérum \ Kmen	B LEE	Bčs 49	B Ostrava	B ₁ (Šmejkal)	Norm. krysí	Norm. křeččí
B LEE	512	32	0	48	0	0
Bčs 49	0	1024	0	0	0	0
B Ostrava	0	0	256	0	0	0
B ₁ (Šmejkal)	0	0	0	512	0	0

nebo viru Sendai. U 23 dvojic, kde to dovolil dostatek séra, bylo provedeno vyšetření s kmeny B čs 49 a B Ostrava. Výsledky ukazuje tabulka 1. Pokusy o izolaci byly úspěšné téměř z 50 %. Přehled pozitivních izolací uvádí tabulka 2. Všechny izolované kmene byly testem zábrany hemaglutinace se známými hyperimunními séry určeny jako typ B poněkud odlišný od starších kmenů. Výsledky identifikace byly prověřeny chřipkovou centrálou ÚEM.

Diskuse: Na území ČSSR se vyskytla u vojsk epidemie chřipky vyvolaná odlišným typem viru chřipky B (viz tab. č. 3), označovaného zatím chřipkovou centrálou jako varianta B₁. Virus tohoto typu byl poprvé izolován v civilním sektoru v Ostravě v dubnu 1959. Od té doby byl jeho výskyt v civilním sektoru sporadický (Tůmová a spol. 2). Rovněž u vojáků byl izolován ze sporadických onemocnění, a to v lednu 1960 ve VÚHEM. Hromadné onemocnění zjištěné u vojáků v srpnu 1960 bylo předzvěstí epidemie, která proběhla v zimních měsících 1960—61 a která zřejmě nebyla omezena jen na západočeský kraj. Potvrzují to jak zprávy o výskytu chřipky ve stejné době v pracovních kolektivech východočeského kraje, tak i výsledky sérologických průzkumů provedených pracovníky VÚHEM v různých kolektivech nováčků v době od listopadu 1960 do února 1961. Při vyšetřování párových sér z posádek Plzeň, Janovice, Česká Třebová, Tábor, Josefov a Trutnov byly nalezeny signifikantní vzestupy titru protilátek proti chřipce B 1 během tří měsíců od listopadu 1960 do února 1961 v průměru asi u 30 % vojáků, přičemž nej-



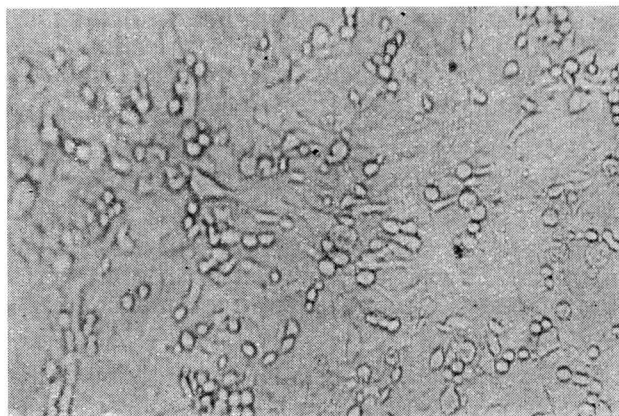
Obr. 1

Normální jednovrstevná kultura tkáně z opičích ledvin

více pozitivních výsledků (34 %) bylo v České Třebové, tj. mimo oblast zjištěné epidemie (Fraňková a spol. 4). V této souvislosti není bez zajímavosti, že z 11 chřipkových hromadných onemocnění hlášených v prvním čtvrtletí 1961 u vojsk proběhlo 10 v lednu 1961 v jihozápadních a jižních Čechách a bezprostředně navazovalo na popisovanou epidemii.

Chřipka vyvolaná virem B₁ má po epidemiologické stránce některé charakteristické rysy. Patří k nim především tendence k poměrně značnému šíření v kolektivech. Průměrný počet nemocných v jednotlivých ohniscích popisované epidemie přesahoval 100, zatímco průměrný počet na 1 epidemii chřipky v posledních třech letech se pohyboval okolo 50. Je to důsledek toho, že jde o novou variantu, proti níž nejsou dosud v populaci protilátky. To, že šlo o nový virus, který se před epidemií v kolektivech nevyskytoval, způsobilo rovnoměrné postižení vojáků jak prvního, tak i druhého ročníku základní služby.

V protikladu k chřipce A 2, která se v r. 1957 rychle rozšířila již v letní sezóně (první kmen typu A Singapur v ČSSR byl izolován ve VÚHEM



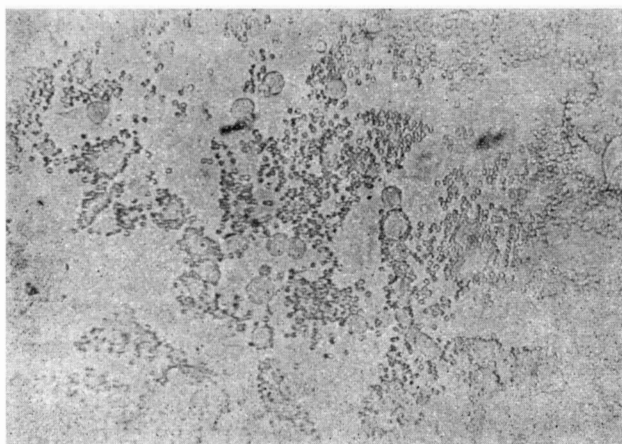
Obr. 2

Jednovrstevná kultura tkáně z opičích ledvin, infikovaná virem chřipky B 1

již v květnu 1957), měl virus B₁ zatím výrazně sezónní výskyt v zimních měsících. Jediné hromadné onemocnění v srpnu 1960 nedosáhlo větších rozměrů a zůstalo izolováno.

Po klinické stránce je nová varianta chřipky B₁ charakterizována vcelku mírným průběhem s netypickou symptomatologií. Tyto okolnosti pochopitelně ztěžují rozpoznání prvních případů a aktivní vyhledávání. Tím větší význam má včasná informovanost příslušníků zdrav. služby u útvarů, rychlé hlášení podezřelých onemocnění a jejich důkladné epidemiologické a virologické vyšetření.

Pokud jde o virologické vyšetření je virus varianty B₁ nesnadněji izolovatelný než typy chřipky A. Během izolačního vyšetření v pozdějších pasážích řada kmenů (8) ztratila aktivitu, a to jak při kultivaci na kuřecích embryích, tak i na sajících myškách. Na tkáňové kultuře se podařilo izolovat chřipku B₁ 2krát, na tkáni opičích ledvin s výrazným cytopatickým efektem (viz obrázek č. 1 a 2), který však v 1 případě zeslábl a po 5. pasáži zmizel. U druhého izolovaného kmene bylo provedeno již 9 pasáží a cytopatická aktivita kmene zůstala dosud zachována. Hemadsorpční vlastnosti infikovaných kultur jsou výrazné (viz obr. č. 3) a čerstvý virus se na buňkách opičích ledvin dobře množí.



Obr. 3

Hemadsorpční vlastnosti jednovrstevné kultury tkáně z opičích ledvin, infikované virusem chřipky B₁

Kmeny B₁, izolované v armádě, byly zařazeny do čs. protichřipkové vakcíny. Je úspěchem pracovníků protiepidemické služby a virologických laboratorí v armádě, že se podařilo včas ze sporadických onemocnění izolovat nově se šířící variantu chřipky B a že první epidemie zastihla pracovníky zdrav. služby připravené. Při komplexním vyšetření epidemií chřipky B v západních Čechách bylo dobře využito všech možností, které má v protiepidemické práci armáda k dispozici. Takový způsob vyšetření vede ke zvyšování úrovně protiepidemického zabezpečení vojsk a umožňuje účinnou spolupráci i s civilní protiepidemickou službou.

Souhrn

V první polovině roku 1960 byly v Čs. lidové armádě ze sporadických případů zachyceny tři kmeny chřipky B nového typu označovaného čs. chřipkovou centrálou jako B₁. V srpnu 1960 způsobila tato varianta chřipky B první hromadné onemocnění u menšího útvaru blízko Prahy. V prosinci 1960 a lednu 1961 způsobil nový typ chřipky B rozsáhlou epidemii u vojenských jednotek v západních Čechách. Bylo postiženo přes 1000 vojáků. Byla izolována řada kmenů na různých substrátech. Některé byly poskytnuty pro přípravu čs. chřipkové vakcíny. V práci jsou shrnuty výsledky epidemiologického, klinického a laboratorního vyšetřování epidemie.

Резюме

В первой половине 1960 года от sporadических случаев заболевания гриппом в Чехословацкой народной армии были выявлены 3 штамма гриппа В нового типа, который чехословацкая центральная лаборатория по изучению гриппа называет типом В₁. В августе 1960 года этот вариант гриппа В вызвал первую эпидемию в небольшой воинской части недалеко от Праги. В декабре 1960 и в январе 1961 г. новый тип гриппа вызвал большую эпидемию в частях, находящихся в западной Чехии. Эпидемия охватила более 1000 солдат. На различных субстратах был изолирован целый ряд штаммов. Некоторые из них были выбраны для изготовления чехословацкой противогриппозной вакцины. В работе подытожены эпидемиологические, клинические и лабораторные данные, полученные при расследовании эпидемии.

Summary

Three new strains of influenza B named by the Czechoslovak influenza centre B₁ were isolated among sporadic cases of influenza in the Czechoslovak army during the first six months of 1960. In August 1960 this variant of influenza B caused the first epidemic among soldiers of smaller military units near Prague. In December 1960 and in January 1961 this new type of influenza caused a large epidemic in military units stationed in western Bohemia. More than 1000 soldiers were affected. Several strains were isolated on different culture media. Some of the strains were used for the preparation of the Czechoslovak influenza vaccine. The results of the epidemiological, clinical and laboratory investigations of the epidemic are reported.

Писемnictví

1. Pečenka J. a spol.: Imunologické přehledy chřipky v ČSSR. Referát na kongresu „Virová a rickettsiální onemocnění dýchacích cest“, Praha, 23.—27. 5. 1961.
2. Tůmová B., Fedová D., Suchánek M., Plesník J.: „Výskyt a šíření varianty chřipkového viru typu B v populaci Československa“. (Referát — tamtéž.)
3. Vogel J., Shelokov A.: Adsorption — hemagglutination test for influenza virus in monkey kidney tissue culture. Science 126, 358—359, 1957.
4. Fraňková V., Marhoul Z., Franěk J., Kahlich R.: Význam adenovirusů a chřipky v etiologii ARI ve vojenských kolektivech. Referát — tamtéž (jako u bodů 1. a 2.)