

Prije 100 godina španjolska gripa „majka“ svih pandemija poharala je svijet



Željko Cvetnić* i Vladimir Savić

Uvod

Epidemija *španjolske gripe* smatra se najtežom i najopasnijom pandemijom modernog vremena koja je zahvatila čitavi svijet, a započela je u proljeće 1918. godine. Bila je to najveća prirodna katastrofa početkom XX. stoljeća. Službene procjene smrtnosti koje je *španjolska gripa* prouzročila stalno rastu jer istraživači i dalje pronalaze podatke u zemljama u razvoju i udaljenim mjestima (Morse, 2009.). Podatci s početka XX. stoljeća navode da je *španjolska gripa* prouzročila smrt 21,5 milijuna ljudi, a novije studije taj broj procjenjuju na 50 pa čak i do 100 milijuna. Pretpostavlja se da je jedna trećina tadašnje svjetske populacije ili oko 500 milijuna ljudi bilo zaraženo i imalo vidljive znakove bolesti. Zato *španjolsku gripu* nazivaju i „majkom“ svih pandemija (Taubenberger i Morens, 2006.).

Ni jedna pošast, ni jedan rat, ni jedno razdoblje gladi i ljudskoj povijesti nikada prije nije usmrtilo toliko ljudi u tako kratkom razdoblju. Pandemija *španjolske gripe* iz 1918. godine je najveći globalni demografski potres koji je svijet ikada doživio. Pandemija - bolest je bila u sjeni

Prvog svjetskog rata koji je prouzročio znatno manji broj ljudskih života, trajao je dulje, a posvećivala mu se veća medijska pozornost. Javnost je *španjolsku gripu* prihvaćala kao nastavak ratnih stradanja, a jedan od razloga je i taj što je svaki val *španjolske gripe* trajao razmjeno kratko i ona bi opet na nekoliko mjeseci nestajala (Anušić, 2015.). *Španjolska se gripa* može smatrati „povijesnom“ nezgodom i okrutnom posljedicom velikog rata (Erkoreka, 2009.).

Naziv „španjolska gripa“

Kraj Prvog svjetskog rata se nazirao, ali sve su države, sudionice rata, cenzurirale svoje vijesti pa tako i pojave zagonetne bolesti. Španjolska nije sudjelovala u ratu te se o novoj „zagonetnoj bolesti“ slobodno pisalo. Prvi put je o tome izviješteno 22. svibnja 1918. godine na naslovnici dnevnih novina „ABC“ u Madridu. U novinama se isto tako pisalo da su od gripe oboljeli španjolski kralj Alfonso XIII., zatim premijer i neki drugi članovi španjolske vlade.

Dr. sc. Željko CVETNIĆ*, (dopisni autor, e-mail:cvetnic@veinst.hr), dr. med. vet., akademik, dr. sc. Vladimir SAVIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

Iako se virus gripe iz 1918. godine po svemu sudeći nije prvi put pojavio ni širio iz Španjolske, ova pandemija će uvijek biti poznata kao „španjolska gripa“ (Trilla i sur., 2008., Radusin, 2012.a).

Širenje i posljedice španjolske gripe u svijetu 1918. godine

Španjolska je gripa istodobno zapažena u različitim dijelovima svijeta. Stoga je teško, ako ne i nemoguće, objektivno dokazati gdje je pandemija započela. Je li stvarno započela u proljeće-ljeto 1918. godine, pod kojim okolnostima i gdje? Pandemija se gripe iz 1889./1890. godine smatra prethodnicom španjolske gripe. Ona predstavlja poveznicu između epidemija i pandemija koje su se dogodile u moderno doba i iznimno virulentne gripe iz 1918. godine. Između tih pandemija, tijekom posljednjeg desetljeća XIX. stoljeća i prva dva desetljeća XX. stoljeća, mnogobrojne su se epidemije influence pojavljivale širom svijeta. Liječnici toga vremena pripisuju te pojave ostatcima žarišta pandemije iz 1889. do 1890. godine i smatraju da je influenza endemska bolest. U to doba još nije razlikovana sezonska gripa od pandemijske, a uzročnik, virus, još nije bio otkriven (Taubenberger i Morens, 2006.).

Prvi pandemijski val počeo je u proljeće 1918. godine i obično se opisuje kao blagi oblik bolesti, smrtni slučajevi bili su rijetkost pa zbog toga nije izazvao naročitu pozornost. Drugi val, bio je iznimno smrtonosan, a krenuo je u jesen 1918. godine. Treći val je bio najintenzivniji i nastupio je u zimu 1919. godine. Bolest nije pošteđjela niti jedan dio našeg planeta. Smatra se da je trećina ondašnjeg svjetskog stanovništva (oko 500 milijuna) imalo izražene znakove bolesti, a najmanje 50 milijuna ljudi je umrlo. Prouzročila je smrt na svim meridijanima uništavajući čitave obitelji i ostavljajući neizbrisive rane na dušama

preživjelih (Taubenberger i Morens, 2006.).

Suvremene epidemiološke studije zaključile su na temelju dostupnih podataka da je pandemija španjolske gripe najvjerojatnije započela u siječnju 1918. godine u slabo naseljenom okrugu Haskell u Kansasu, SAD. Epidemiološke studije su prvo identificirali veće izbijanje epidemije gripe koje se dogodilo u vojnom kampu Funston, sada Fort Riley u Kansasu. U vojnom kampu je bilo 56.222 vojnika. U tri tjedna je oboljelo oko 1.100 ljudi i bilo je potrebno liječenje u ambulantom razmještenim oko baze. Bilo je moguće pratiti odlazak mladića iz okruga Haskell u vojnu bazu Funston, a isto tako i one koji su otišli na odsustvo kući da bi se krajem veljače 1918. godine ponovno vratili u Funston. Prijevoz između pojedinih američkih vojnih baza te između njih i Europe, bio je vrlo živ. Na američkom kontinentu bio je dominantan željeznički promet, a brodski između Amerike i Europe koji je u toj ratnoj godini bio vrlo intenzivan prema broju putnika i može se usporediti s današnjim zračnim prometom. Bili su brojni kontakti između vojske i civilnog stanovništva. To se navodi kao razlog zašto se gripa pojavila u 24 od 36 glavnih vojnih baza u zemlji, a u 30 od 50 glavnih američkih gradova, uglavnom onih koji su bili u blizini vojnih baza, povećao se broj umrlih. Od ulaska SAD-a u rat (1917.), priljev američkih vojnika u Europu je porastao, a zajedno s njima prenesen je i virus španjolske gripe. Francuski grad Brest na obali Atlantskog oceana bio je prvo mjesto u Europi gdje se pojavila gripa prouzročena ovim virusom. Brzo se širila u koncentričnim krugovima na njegovu okolinu, no u ovoj se fazi klinički očitovala u blagom obliku. Bilo je iznimno malo smrtnih slučajeva (Barry, 2004.).

Španjolska gripa je krajem kolovoza i početkom rujna 1918. prouzročila visoku smrtnost širom svijeta. Milijuni ljudi umrli su od ove bolesti u posljednjim

mjesecima Prvoga svjetskog rata. Umiranje od *španjolske gripe* je bilo strašno, tako strašno da je razumljiva potreba čovječanstva da zaboravi ovu pandemiju. Početkom rujna 1918. *španjolska gripa* bila je prisutna u mnogim zemljama svijeta. Pojavila se na pojedinim mjestima i uzela svoj danak. Dobivao se dojam kao da se širila na tajnovit i nezaustavljiv način, širila se sve više, došavši u svako mjesto i svaku obitelj. Gripa se i dalje pojavljivala najčešće u vojnim bazama, gdje su vojnici dolazili u dodir sa svojim najmilijima nakon mjeseci i mjeseci razdvojenosti. U pravilu od gripe su uvijek prvo oboljeli vojnici, a kasnije se širila na lokalno stanovništvo koje je s vojnicima dolazilo u dodir (Barry, 2005.).

Ono što se dogodilo vojnom kampu Devens u blizini Bostona, moglo se pratiti gotovo u svakom vojnom kampu u SAD-u. Vojna baza u kojoj je bilo oko 45.000 vojnika, kao i ostale baze u SAD-u, bila je prepuna ljudi, iako je bila planirana za 10.000 osoba. Postupno se tijekom kolovoza 1918. počeo povećavati broj oboljelih od upale pluća, ali vojne obveze su se i dalje izvršavale, a intenzivan prijevoz između vojnih baza unutar Amerike kao i u Europu pogodio je širenju virusa. Već oko 20. rujna *španjolska gripa* je u vojnoj bazi izazvala pustoš, a oboljelo je od 20% do skoro 40% vojnika. Sve brojniji su bili slučajevi upale pluća i letalni ishodi. Kroničari opisuju kako je slika u bazi bila upečatljivija nego u Francuskoj nakon najteže bitke, a scene su iscrpno opisali i drugi liječnici koji su u to vrijeme posjetili kamp. Veliki broj vojnika ležao je u bolnici. U prostorijama je odjekivao teški kašalj, mogao se osjetiti neugodan miris izmeta i urina, mnogi su krvarili, a na licima im se vidjela plavkasta boja, zloslutni nagovještaj smrti. Jedan od najcjenjenijih američkih liječnika toga vremena dr. William H. Welch (1850.-1934.), nakon posjeta kampu Devens bio je zatečen stanjem i težinom koju je prouzročila gripa i tada je izjavio: „Ovo

mora biti neka nova vrsta zaraze ili kuge“ (Byerly, 2010.).

Španjolska gripa je prouzročila veliku smrtnost u izdvojenim zajednicama. Neka naselja Eskima su zbog toga gotovo potpuno uništena, a smrtnost je u njihovim zajednicama iznosila iznad 70%. U naselju Brevig Mission na Aljaski od 80 ljudi koji su tamo živjeli umrlo je njih 72, a u drugom susjednom naselju od 300 ljudi umrlo ih je 176. Slična sudbina je isto tako zadesila mnoga Afrička plemena te plemena u Južnoj Americi, kao i otočno stanovništvo u Tihom oceanu. Oko 8% europskih doseljenika umrlo je od *španjolske gripe* u Gambiji, a jedan Britanac opisao je situaciju na koju je naišao u jednom gambijskom selu: “Našao sam čitava sela od 300 do 400 obitelji u potpunosti izbrisana, a kuće koje su se srušile na mrtve džungla je prekrila u roku od dva mjeseca...” Ukupno 4% stanovništva umrlo je od gripe u Cape Townu. Između 25. studenog i 10. prosinca 1918. godine, virus je ubio gotovo 5% autohtone populacije na otočju Guam, 14% stanovništva umrlo je na fidžijskim, a 22% na samoanskim otocima. U meksičkoj državi Chiapas od *španjolske gripe* je umrlo oko 10% stanovništva. Pandemija je usmrtila na milijune ljudi u Indiji, Kini i Rusiji, dok je u Japanu umrlo 390.000 ljudi (Barry, 2005., Kawana i sur., 2007., Radusin, 2012.b).

Proljetni val (ožujak - srpanj 1918.)

Teško je objektivno, ako je uopće i moguće, odrediti vrijeme i mjesto pojave novog virusa. Kao što je već spomenuto, za početak pandemije *španjolske gripe* uzima se ožujak 1918. godine kada je u vojnom sabiralištu Funston u Kansasu (SAD), prvi put zabilježeno širenje novog i nepoznatog virusa. Zapanjujućom se brzinom od ožujka do travnja gripa proširila po SAD-u. Prvo je zahvatila vojne kampove, a zatim se proširila i na civilno stanovništvo. Iz SAD-a bolest se

tijekom travnja putem ratnih brodova i vojske proširila do Francuske i brzo diljem Europe. Tijekom svibnja je zahvatila Portugal i Španjolsku, a u lipnju se proširila na Njemačku, Veliku Britaniju i skandinavske zemlje. Samo u lipnju 1918. godine više od 270.000 američkih vojnika je došlo u Europu, a u srpnju i kolovozu još 580.000. Tijekom šest mjeseci, od kolovoza 1918. do siječnja 1919. godine, preko Atlantika je prešlo više od milijun i pol vojnika iz SAD-a, što je bio idealan put širenja virusa *španjolske gripe*. Na istoku Europe proljetni val zahvatio je Poljsku i Rusiju. Potkraj svibnja i lipnja 1918. godine pandemija španjolske gripe zahvatila je gotovo sve dijelove svijeta, a nešto ranije i Kinu. Potkraj svibnja britanskim brodovima prenesena je u Indiju, a tijekom lipnja dalje u Australiju i Novi Zeland. Prvi proljetni val zadržao se sve do srpnja, ali unatoč visokoj virulenciji, proljetni val gripe prošao je gotovo nezapaženo (Patterson i Pyle, 1991., Crosby, 2006., Anušić, 2015.).

Jesenski val (kolovoz 1918. - siječanj 1919.)

Prihvaćeno je da se novi „presloženi“ virus pojavio u Francuskoj krajem kolovoza 1918. godine. Bolest se pojavila u luci Brest, koja je bila glavna luka za iskrcaj američkih vojnika u Europu. Međutim, spominje se gotovo istodobna pojava bolesti osim u luci Brest, u još u dva međusobno jako udaljena lučka grada: Freetown (Sierra Leone) i Boston (Massachusetts, SAD) što pokazuje dominantnu ulogu pomorskog prometa u širenju gripe. Britanski vojni brod donio je *španjolsku gripu* u Freetown i u kratkom roku su se zarazile dvije trećine stanovništva od kojih je oko 3% ubrzo umrlo. Grad i luka Brest je bio nepresušan izvor i mjesto širenja virusa. Dnevno se kroz taj lučki grad kretalo oko 45.000 vojnika. Od dva milijuna američkih vojnika koji su sudjelovali u Prvom svjetskom ratu, oko 790.000 ih se iskrcalo

u Brestu. U listopadu 1918. godine bolest se proširila po Francuskoj i dalje posvuda po Europi. S juga Francuske proširila se u Italiju, na Siciliju i grčke otoke. U Španjolsku se gripa proširila iz Portugala i preko Pirineja iz Francuske, iz Engleske se proširila u Škotsku i Skandinaviju. Širenje gripe prema Njemačkoj usporile su ratne okolnosti, ali opisana je pojava u Budimpešti u listopadu, odakle su se prema istoku kretale izbjeglice i ratni zarobljenici sve do Rusije. U Rusiji, zahvaćenoj revolucionarnim kaosom, gripa se širila željeznicom po cijeloj zemlji čemu je pogodovalo cirkuliranje velikog broja vojnika i stvaranje novih žarišta bolesti (Patterson i Payle, 1991.). U Bostonu se bolest pojavila u kolovozu 1918. godine, odakle se kopnom proširila do Meksičkog zaljeva i obala Tihog oceana (Crosby, 2006.). Širenje *španjolske gripe* u Latinsku Ameriku, Afriku, Kinu (Šangaj) i Indiju (Bombaj) zbivalo se morskim putem, preko luka i odatle željeznicom uz rijeke ulazeći duboku u kopno. Brodovi iz SAD-a su *španjolsku gripu* prenijeli u listopadu i na Novi Zeland, a početkom 1919. godine virus je dospio i u Australiju, po svemu sudeći s Novog Zelanda (Patterson i Payle, 1991., Anušić, 2015.). Do kraja siječnja 1919. godine virusom *španjolske gripe* zaražena su gotovo sva naseljena mjesta na Zemlji, poštedjevši samo nekoliko izoliranih otoka poput Islanda i nekih vrlo udaljenih područja (Anušić, 2015.).

Španjolska gripa u Hrvatskoj

O *španjolskoj gripu* u Hrvatskoj nema previše podataka i napisano je svega nekoliko radova, a najopsežniji tekstovi napisani tek u XXI. stoljeću. U novinskim natpisima bolest se spominjala kao „nepoznata“, „tajanstvena“, „misteriozna“ ili „zagonetna“ bolest koja hara Španjolskom. Nevjerojatno je da se o *španjolskoj gripu* nije uopće pisalo ili se ona spominjala kao usputna činjenica

na kraju Prvog svjetskog rata. Nije bilo sustavnih istraživanja o pojavi epidemije *španjolske gripe* na području Hrvatske i grada Zagreba. Tek se nakon više od 70 godina opisuje pandemija *španjolske gripe* u Zagrebu na temelju obdukcijskih protokola u Zagrebu pod naslovom: „Španjolska gripa kao uzrok smrti u gradu Zagrebu 1918. godine“ (Fatović-Ferenčić i Šajn, 1991.).

Epidemija *španjolske gripe* i u Hrvatskoj je ostavila teške posljedice. Svoj je vrhunac dostigla krajem ljeta 1918. godine. Snažno je uzdrmla hrvatsko društvo u drugoj polovici 1918. godine, ali nije imala veliki odjek u hrvatskoj javnosti tog vremena zbog velikih političkih promjena u društvu te je epidemija ostala u potpunoj sjeni političkih i ratnih zbivanja, a u hrvatskoj povijesnoj znanosti nije ostavila dubljeg traga (Hutinec, 2006.). Vonić (2014.) opisuje pojavu *španjolske gripe* u prvim jesenskim tjednima 2018. godine u Osijeku. S pojavom smrtnih slučajeva i povećanjem broja oboljelih, odnos prema gripi se promijenio i gradske vlasti su počele djelovati te su poduzete osnovne epidemiološke mjere za suzbijanje zaraze. U Osijeku, kao i drugdje, nikakve preventivne mjere nisu mogle suzbiti epidemiju *španjolske gripe*, ona je nestala naglo i neočekivano, kao što se i pojavila. Anušić (2015.) je ozbiljnom analizom epidemije *španjolske gripe* na području sjeverne Hrvatske pokušao ustanoviti njezine epidemiološke značajke i demografske posljedice s posebnim osvrtom na socijalne i demografske aspekte pandemije u tom području. *Španjolska gripa* je samo u nekoliko tjedana zahvatila sve krajeve sjeverne Hrvatske i odnijela pet i pol tisuća života.

Uzročnik *španjolske gripe*

Iako se pouzdano ne zna kada je nastupila prva pandemija gripe, većina

povjesničara se slaže da je prva prepoznata pandemija bila 1510. godine (Morens i sur., 2010.). Razumljivo je da podtip virusa koji je prouzročio ovu pandemiju nije poznat, kao ni za gotovo 30 pandemija gripe koje su se dogodile tijekom naredna tri stoljeća (Lazzari i Stöhr, 2004.). Prvi pokušaji tipizacije pandemijskog virusa učinjeni su za pandemiju koja je nastupila krajem XIX. stoljeća (1889. do 1890.) za kojega je isprva krivo pretpostavljeno da se radi o podtipu H2N2, a zatim je zaključeno da je uzročnik ove pandemije bio virus gripe podtipa H3N8 (Valleron i sur. 2010.). U XX. stoljeću je nastupilo nekoliko pandemija, od kojih je daleko najznačajnija pandemija *španjolske gripe* 1918., prouzročena virusom podtipa H1N1, najvjerojatnije ptičjeg podrijetla (Reid i sur., 1999.).

Utjecaj *španjolske gripe* nije bio ograničen samo na 1918. i 1919. godinu. Nakon toga su sve pandemije influence A, i gotovo svi slučajevi influence A u svijetu (osim sporadičnih infekcija ljudi ptičjim virusima poput H5N1 i H7N7) prouzročeni virusima podrijetlom od virusa A/H1N1 iz 1918. Ovi potonji virusi sadržavaju ključne gene virusa influence iz 1918., a naknadno su presloženi s ugrađenim genima ptičje gripe koji kodiraju nove površinske bjelančevine, što virus *španjolske gripe* iz 1918. doista čini „majkom“ svih pandemija (Taubenberger i Morens, 2006.).

Dugo vremena nakon pojave *španjolske gripe* 1918. godine nije se uspjelo odgovoriti na najvažnije pitanje: zašto je taj virus bio tako smrtonosan? Virus iz 1918. godine nije izdvojen, a svi njegovi potomci prouzročili su bitno blaži oblik bolesti u ljudi. Godine 1995. znanstvena skupina započela je iz arhivske građe (fiksirano plućno tkivo umrlih vojnika iz Južne Karoline, New Yorka i naselja Brevig Mission) spori proces sekvencioniranja i određivanje genomske strukture virusa *španjolske gripe*. Dokazano je da su sekvence u

skladu s potonjim virusima influence A iz podskupine sojeva koji inficiraju ljude i svinje, a ne s virusima iz ptičje podskupine (Taubenberger i sur., 1997.). Naponi su rezultirali određivanjem kompletne genomske sekvencu jednog virusa i djelomičnih sekvenci od ostala četiri uzorka. Prva analiza sekvence hemaglutinin gena (HA) omogućila je alternativno tumačenje njegovog podrijetla. Nedvojbeno je da su sekvence iz 1918. godine filogenetski različite od trenutnih ptičjih sojeva (Reid i sur., 1999.). Daljnja filogenetska istraživanja gena neuramidaze su pokazala da je ovaj gen u virusu iz 1918. godine nešto između onoga u ptica i sisavaca, što nas navodi na zaključak da je neuraminidaza sigurno uvedena u populaciju sisavaca prije pandemije 1918. godine (Reid i sur., 2000., 2002.). Poznato je da gen nukleoproteina (NP) ima važnu ulogu u virulenciji, a gen NP iz 1918. ima više od 170 razlika od današnjih ptičjih sekvenci. Ovo dovodi do zaključka o znatnoj evolucijskoj udaljenosti od poznatih ptičjih sojeva (Reid i sur., 2004.). I dalje mnoga pitanja o virusu, njegovom podrijetlu i epidemiološkim značajkama ostaju otvorena (Taubenberger i Morens, 2006.). U XX. stoljeću pojavio se nagli pomak antigenski različitih sojeva u ljudi, a koji je započeo 1918. (H1N1), 1957., (H2N2), 1968., (H3N2) i 1977., (H1N1), a svaki je rezultirao pandemijom (Alexander i Brown, 2000.). Alternativno, virus i neki njegov dio (genski segment) mogli su se razviti u nekom međudomaćinu prije nego što su postali patogeni za ljude i zato su stalna enigma (Reid i Taubenberger, 2003.). Međutim, evolucijska putanja svake linije A/H1N1 virusa ima jaku povijesnu nepredvidivost i teško je predvidjeti sve prilagodne mogućnosti i poligenske promjene koje će se dogoditi prilagodili se ovaj virus sisavcima (Dunham i sur., 2009.).

Prije i poslije 1918. godine većina pandemija influence započela je u Aziji

i odande se širila u ostatak svijeta. Određivanjem geografske točke podrijetla *španjolske gripe* je zbunjujuće, jer se pandemija širila istodobno u tri različita vala tijekom 12 mjeseci 1918. i 1919. godine. Prvi je val najbolje i najdetaljnije opisan u SAD-u, u ožujku 1918. godine. Međutim, povijesni i epidemiološki podatci nisu najprikladniji za identifikaciju geografskog podrijetla. Isto tako, podatci iz virusnih sekvenci upućuju na činjenicu da je virus iz 1918. godine bio potpuno nov ili je nastao neposredno prije pandemije za razliku od kasnijih pandemija čije je podrijetlo daleko jasnije, a uzročni virusi su nastali iz postojećih sojeva uz promjenu nekoliko novih gena (Taubenberger i Morens, 2006.).

Pandemija *španjolske gripe* iz 1918./1919. godine je prouzročena virusom influence A podtipa H1N1. Primarni izvor ovog virusa gotovo sigurno su ptice, a vodene ptice su rezervoari za sve poznate viruse influence A. U vodenih ptica infekcija je najčešće asimptomatska, ali prijelaskom na nove domaćine, poput peradi ili sisavaca ili različite tipove stanica, poput ljudskih pluća, virus može značajno mutirati i postati novi i drugačiji. Međutim, nije jasno koja je vrsta sisavaca poslužila kao (među)domaćin virusu iz 1918. godine i na koji se način virus prilagodio na ljude. Istraživanje i sekvenciranje ovog virusa nije dalo potpune odgovore i postavilo je neka nova pitanja, na primjer, je li virus bio skriven u nekoj ekološkoj niši prije nego se pojavio u ljudi (Morens i Fauci, 2007.)

Pandemije gripe u svijetu poslije *španjolske gripe*

Velika pandemija influence A u XIX. stoljeću bila je od 1889. do 1890., (*ruska gripa*), u XX. stoljeću od 1918. do 1919. godine (*španjolska gripa*), 1957. do 1958. godine (*azijska gripa*) i 1968. godine

(*hongkonška gripa*) te u XXI. stoljeću 2009. godine (nova ili „*svinjska*“ *gripa*). Preslagivanje gena ptičjih sojeva s genima cirkulirajućih humanih sojeva bilo je presudno za razvoj pandemija u prošlom stoljeću (Mlinarić-Galinović, 2013.). Pandemija influence koja se dogodila 1957. godine, poznata kao *azijska gripa*, bila je prouzročena virusom podtipa H2N2 (Viboud i sur., 2016.). Već u narednom desetljeću (1968. godine) dolazi do nove pandemije tzv. *hongkonške gripe* koju je prouzročio virus podtipa H3N2 (Viboud i sur., 2005.). Ovaj virus i danas uzrokuje najteže slučajeve humane gripe. Narednu pandemiju, tzv. *rusku gripu* (nije povezana s *ruskom gripom* 1889.-1890.), poznatu i kao *crvena gripa*, koja se dogodila 1977. godine mnogi i ne smatraju pandemijom, jer je bila ograničena na populaciju mlađu od 25 godina, a simptomi su bili blaži nego li je to uobičajeno za gripu. Jedna od najvažnijih značajki ove pandemije je bila ponovna masovna pojava virusa podtipa H1N1 u humanoj populaciji na koju su mlađe osobe bile potpuno neimune budući da su od 1957. godine kružili virusi podtipova H2N2 i H3N2 (Kilbourne, 2006.).

Prva pandemija u XXI. stoljeću, nazivana i novom pandemijom, dogodila se 2009. godine i također je prouzročena virusom podtipa H1N1 (Swerdlow i sur., 2011.). Zbog činjenice da su tri, od ukupno osam segmenta genoma, podrijetlom od klasičnog (sjevernoameričkog) virusa *gripe svinja*, a dva segmenta podrijetlom od ptičjeg (euroazijskog) virusa *gripe svinja*, u medijima se vrlo često za ovu pandemiju koristi izraz pandemija „*svinjske*“ *gripe*. Od preostala tri segmenta genoma, dva su podrijetlom od virusa *gripe ptica*, a jedan od virusa humane gripe. S obzirom da ovakav virus, sa svojom cijelom genomskom strukturom nikada prije nije nađen u svinja, izraz pandemija „*svinjske*“ *gripe* nije ispravan. Ovaj je virus naknadno, kao i više drugih virusa humane gripe, nađen u svinja,

ali svinje su bile zaražene od ljudi, a ne obratno.

Španjolska gripa - najgora pošast u povijesti čovječanstva

Nijedna bolest, rat, glad ili drugi događaj u povijesti ljudskoga roda nije prouzročila toliku smrtnost ljudi u tako kratkom vremenu. Oboljelo je više od 30% svjetskog pučanstva, a smatra se da je umrlo više od 50 milijuna ljudi. Unatoč toga *španjolska gripa* je nestala iz povijesti, kako svjetske tako i hrvatske, nema niti umjetničkih djela, pjesama ili bilo čega čime bi autori bili inspirirani i pisali o njoj kao o mnogim drugim bolestima. *Španjolska gripa* je bila zasjenjena Prvim svjetskim ratom i njegovim vojnim te društveno političkim posljedicama, a ako se i spominje to je samo periferno. Veće zanimanje za *španjolsku gripu* ponovno je oživjelo nakon pandemija u drugoj polovici XX. stoljeća, 1957./1958. (*azijske*) i 1968./1969. (*hongkonške*) koje su na neki način aktualizirale *španjolsku gripu* i potaknule znanstveni interes i nova istraživanja (Anušić, 2015.).

U kratkom vremenu pandemija *španjolske gripe* odnijela je više života nego bilo koja druga slična bolest u ljudskoj povijesti. Gripa je za godinu dana odnijela više ljudskih života nego srednjovjekovna pošast kuge u 100 godina. Za pola godine *španjolska gripa* je usmrtila više ljudi nego AIDS za četvrt stoljeća (Barry, 2005.). Epidemija *španjolske gripe* iz 1918. godine bila je najveća epidemija u povijesti. Bila je iznimno smrtonosna, i kada bi se takva bolest pojavila u današnje vrijeme i poharala otprilike isti postotak američkog stanovništva, umrlo bi više od milijun i pol Amerikanaca, ubila bi više ljudi u jednoj godini nego što ih svake godine umre od srčanih bolesti, raka, moždanog udara, kroničnih plućnih bolesti, AIDS-a

i Alzheimerove bolesti. Epidemija je utjecala na tijek povijesti, osobito na kraju Prvog svjetskog rata, ubijajući više Amerikanaca u jednoj godini nego što je poginulo u bitkama u Prvom i Drugom svjetskom, Korejskom i Vijetnamskom ratu (Kolata, 2001.).

Na kraju može se zaključiti da je pojava *španjolske gripe* neraskidivo povezana s vojnicima koji su se borili za vrijeme Prvog svjetskog rata. Milijuni mladih muškaraca u vojarnama, vojnim logorima i rovovima bili su idealan medij za razvoj virusa gripe koji je postao iznimno virulentan i širio se po svijetu u drugoj polovici 1918. godine. Ti ljudi dolazili su iz gotovo svih zemalja diljem svijeta kao vojnici i radnici iz Europe, Amerike, Azije, Afrike i Oceanije te se miješali u različitim mjestima kamo su pristizali. Čimbenici koji su pogodovali širenju epidemije bili su loši životni uvjeti vojnika, veliki broj ljudi koji se okupljao na istim mjestima, stres, strah, glad, ratni plinovi, oštra zima i izravni dodir sa svinjama, pticama i drugim životinjama koje su mogle biti nositelji virusa. Teško je i zamisliti da se danas može pojaviti takva pandemija gripe, zbog zaštite i potpuno drugih uvjeta života nego 1918. godine. *Španjolska gripa* može se smatrati „povijesnom nezgodom” i još jednom okrutnom posljedicom strašnog Prvog svjetskog rata (Erkoreka, 2009.).

Sažetak

Epidemija *španjolske gripe* smatra se najtežom i najopasnijom pandemijom modernog vremena. Nijedna bolest, rat, glad ili drugi događaj u povijesti ljudskoga roda nije prouzročio toliko smrtnosti ljudi u tako kratkom vremenu. Započela je u proljeće 1918. godine i zahvatila je čitavi svijet. Po svemu sudeći bila je najveća prirodna katastrofa početkom XX. stoljeća. Prvi pandemijski val započeo je u proljeće 1918. godine (Kansas, SAD) kao blagi oblik bolesti, smrtni slučajevi bili su rijetkost pa zbog toga nije izazvao naročitu pozornost. Drugi val

je bio iznimno smrtonosan, a krenuo je u jesen 1918. godine. Oboljelo je više od 30% svjetskog pučanstva (oko 500 milijuna ljudi), a smatra se da je umrlo od 50 do 100 milijuna ljudi. Unatoč toga *španjolska gripa* je nestala iz povijesti. Bila je zasjenjena Prvim svjetskim ratom i njegovim vojnim te društveno političkim posljedicama. *Španjolska gripa* može se smatrati „povijesnom nezgodom” i još jednom okrutnom posljedicom strašnog Prvog svjetskog rata.

Ključne riječi: *Španjolska gripa, pandemija, svijet, 1918.*

Literatura

- ALEXANDER, D. J. and I. H. BROWN (2000): Recent zoonoses by influenza A viruses. *Rev. Sci. Tehn.* 19, 197-225.
- ANUŠIĆ, N. (2015): U sjeni velikog rata. *Pandemija španjolske gripe 1918. - 1919. u sjevernoj Hrvatskoj.* Srednja Europa, Zagreb.
- BARRY, J. M. (2004): The site origin of the 1918 influenza pandemic and its public health implications. *J. Transl. Med.* 2, 1-4.
- BARRY, J. M. (2005): The great Influenza - the story of the deadliest pandemic in history. New York: Penguin Books.
- BYELRY, C. R. (2010): The U. S. Military and the influenza pandemic of 1918 -1919. *Public Health Reports (Supplement 3)* 125, 82-91.
- CROSBY, A. W. (2006): *American's forgotten pandemics - The influenza of 1918.* Cambridge University Press, New York.
- DUNHAM, E. J., V. G. DUGAN, E. K. KASER, S. E. PERKINS, I. H. BROWN, E. C. HOLMES and J. K. TAUBENBERGER (2009): Different evolutionary trajectories of European avian-like and classical swine H1N1 influenza A viruses. *J. Virol.* 83, 5485-5494.
- ERKOREKA, A. (2009): Origins of the Spanish influenza pandemic (1918-1920) and its relation to the First World War. *J. Mol. Gen. Med.* 3, 190-194.
- FATOVIĆ-FERENČIĆ, S. i S. ŠAJN (1991): Španjolska gripa kao uzrok smrti u gradu Zagrebu. *Liječnički vjesnik* 113, 444-446.
- HUTINEC, G. (2006): *Odjeci epidemije "španjolske gripe" 1918. godine u hrvatskoj javnosti.* RADOVI - Zavoda za hrvatsku povijest 38, 227-242.
- KAWANA, A., G. NAKA, Y. FUJIKURA, Y. KATO, Y. MIZUNO, T. KONDO and K. KUDO (2007): Spanish influenza in Japanese armed forces, 1918-1920. *Emerg. Infect. Dis.* 13, 590-593.
- KILBOURNE, E. D. (2006): Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 9-14.
- KOLATA, G. (2001): *Flu - The story of the great influenza pandemic of 1918 and the search for the virus that caused it.* Touchstone Edition, New York.
- LAZZARI, S. and K. STÖHR (2004): Avian influenza and influenza pandemics. *Bull. World. Health. Org.* 82, 242.

15. MLINARIĆ-GALINOVIĆ, G. (2013): Ortomiksovirus. U: Kalenić, S. i sur., Medicinska mikrobiologija. Medicinska naklada. Str. 414-421.
16. MORENS, D. M. and A. S. FAUCI (2007): The 1918 influenza pandemic: Insights for the 21st century. *J. Infect. Dis.* 195, 1018-1028.
17. MORENS, D. M., J. K. TAUBENBERGER, G. F. FOLKERS and A. S. FAUCI (2010): Pandemic influenza's 500th anniversary. *Clin. Infect. Dis.* 51, 1442-1444.
18. MORSE, S. S. (2009): Emerging infections: Condemned to repeat? In: Reiman, D. A., M. A. Hamburg, R. A. Choffnes, A. Mack: Microbial evolution and co-adaption: A tribute to the life and scientific legacies of Joshua Lederberg. National Academies Press, Washington, DC.
19. PATTERSON, K. D. and G. F. PYLE (1991): The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bull. Hist. Med.* 65, 4-21.
20. RADUSIN, M. (2012a): The Spanish Flu - Part I: the first wave. *Vojnosanit. Pregl.* 69, 812-817.
21. RADUSIN, M. (2012b): The Spanish Flu - part II: the second and third wave. *Vojnosanit. Pregl.* 69, 917-927.
22. REID, A. H., T. G. FANNING, J. V. HULTIN and J. K. TAUBENBERGER (1999): Origin and evolution of the 1918 “Spanish” influenza virus hemagglutinin gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96, 1651-1656.
23. REID, A. H., T. G. FANNING, T. A. JANCZEWSKI and J. K. TAUBENBERGER (2000): Characterization of the 1918 “Spanish” influenza virus neuraminidase gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 6785-6790.
24. REID, A. H., T. G. FANNING, T. A. JANCZEWSKI, S. McCALL and J. K. TAUBENBERGER (2002): Characterization of the 1918 “Spanish” influenza virus matrix gene segment. *J. Virol.* 76, 10717-10723.
25. REID, A. H. and J. K. TAUBENBERGER (2003): The origin of the 1918 pandemic influenza virus: a continuing enigma. *J. Gen. Vir.* 83, 2285-2292.
26. REID, A. H., T. G. FANNING, T. A. JANCZEWSKI, R. M. LOURENS and J. K. TAUBENBERGER (2004): Novel origin of the 1918 pandemic influenza virus nucleoprotein gene segment. *J. Virol.* 78, 12462-12470.
27. SWERDLOW, D. L., L. FINELLI and C. B. BRIDGES (2011): 2009 H1N1 influenza pandemic: field and epidemiologic investigations in the United States at the start of the first pandemic of the 21st century. *Clin. Infect. Dis.* 52 Suppl 1, S1-3.
28. TAUBENBERGER, J. K., A. H. REID, A. E. KRAFFT, K. E. BIJWAARD and T. G. FANNING (1997): Initial genetic characterization of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Science* 275, 1793-1796.
29. TAUBENBERGER, J. K. and D. M. MORENS (2006): 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 15-22.
30. TRILLA, A., G. TRILLA and C. DAER (2008): The 1918 “Spanish flu” in Spain. *Clin. Infect. Dis.* 47, 668-673.
31. VALLERON, A. J., A. CORI, S. VALTAT, S. MEURISSE, F. CARRAT and P. Y. BOËLLE (2010): Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107, 8778-8781.
32. VIBOUD, C., R. F. GRAIS, B. A. LAFONT, M. A. MILLER and L. SIMONSEN (2005): Multinational influenza seasonal mortality study group. Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. *J. Infect. Dis.* 192, 233-248.
33. VIBOUD, C., L. SIMONSEN, R. FUENTES, J. FLORES, M. A. MILLER and G. CHOWELL (2016): Global mortality impact of the 1957-1959 influenza pandemic. *J. Infect. Dis.* 213, 738-745.
34. VONIĆ, M. (2014): Španjolska gripa u Osijeku 1918. *Scrinia Slavonica* 14, 217-234.

The Spanish flu, the “mother” of all pandemics, ravaged the world 100 years ago

Željko CVETNIĆ, DVM, PhD, Academician, Vladimir SAVIĆ, DVM, PhD, Scientific Adviser, Croatian Veterinary Institute, Zagreb, Croatia

The Spanish flu epidemic is considered the most severe and most dangerous pandemic of modern times. No illness, war, hunger, or other event in the history of mankind has contributed to so much fatality in such a short time. It began in 1918 and spread quickly throughout the world. In all likelihood, it was the largest natural disaster of the early 20th century. The first pandemic wave began in the spring of 1918 (Kansas, USA) as a mild form of the disease, deaths were rare and therefore did not arouse any particular concerns. The second wave, which

started in the fall of 1918, was extremely lethal. More than 30% of the world's population (about 500 million people) fell ill and it is believed that 50 to 100 million people died. Despite this, the Spanish flu has disappeared from history. It was overshadowed by the First World War and its military and socio-political consequences. Spanish flu can be considered a “historic accident” and another cruel repercussion of the horrible First World War.

Key words: *Spanish flu, pandemic, world, 1918*