

Influenza aviaria: proviamo a fare chiarezza

LUISELLA GRANDORI

Responsabile Prevenzione vaccinale ACP

Ormai è un tormentone. Il fantasma di una pandemia mortifera che ci viene continuamente sbandierata dal potere, che nello stesso tempo ci assicura della sua illuminata protezione e, contemporaneamente, un giorno sì e un giorno no, ci avvisa che ogni allarme è ingiustificato, ma che intanto sarà bene vaccinarci per l'influenza. Dobbiamo questo testo, esemplare nella sua chiarezza, alla competenza della dott.ssa Grandori e alla gentilezza della Redazione di Quaderni acp, rivista sulla quale l'articolo esce in contemporanea. Il documento è leggibile sul sito www.acp.it nelle news della sezione vaccinazioni.

CHE COSA C'È DA SAPERE

Una pandemia influenzale, ossia un'epidemia grave che coinvolge il mondo intero, può verificarsi quando compare un virus sconosciuto al nostro sistema immunitario, capace di infettare l'uomo e diffondersi nella nostra specie. I virus influenzali di tipo A - che hanno come serbatoio i volatili selvatici (contrariamente al B e al C, che hanno come serbatoio solo l'uomo) - si evolvono attraverso continue trasformazioni, i cui meccanismi ci sono ancora in parte sconosciuti, passando da una specie animale all'altra.

Oggi sappiamo che le pandemie influenzali dell'ultimo secolo (1918, 1957, 1968) sono derivate tutte da virus aviari che hanno acquisito la capacità di infettare l'uomo. I meccanismi a noi noti sono il riassortimento tra virus influenzali di diverse specie o una trasformazione che mette in grado il virus aviario di trasmettersi direttamente all'uomo, senza passaggi intermedi. Il maiale può diventare sede del riassortimento poiché possiede i recettori per entrambi gli antigeni virali (aviario e umano). Il comportamento del virus H5N1, attualmente oggetto di tanta attenzione, fa ipotizzare invece una trasformazione diretta. Negli ultimi anni

THE AVIAN FLU

(Medico e Bambino 2005;24:601-603)

Key words

Avian flu, Information, Prevention

Summary

The virus of influenza type A has as reservoir birds and it is a modified bird flu virus. There is an ongoing pandemic of avian flu among birds. The spread from birds to man has occurred and led in a few cases to death. Inter-human transmission of the infection has not been yet reported in Europe. The risk of an influenza pandemic, similar to the ones in 1918, 1957 and 1968, exists. However, in developed countries it is likely it would not lead to such a high mortality as during the Spanish Flu Pandemic. The available influenza vaccination will help against the "normal" winter flu epidemic but it will give no protection against the potential avian pandemic. There is currently no commercially available vaccine against the potential avian flu pandemic, which would be the result of unpredictable virus mutations. Moreover, to date antiviral drugs do not seem to offer an effective protection against this new potential virus. Right now it seems therefore reasonable to only implement a veterinary control policy (especially on poultry). Hence, the fear of the avian flu pandemic does not represent a reason to extend the seasonal influenza vaccination to healthy children.

abbiamo assistito ad altri eventi di questo tipo che, fortunatamente, si sono autolimitati e non hanno dato luogo a pandemie¹.

Se, quando e come possa avvenire l'adattamento dell'H5N1 all'uomo, è difficile da prevedere. Qualora questo avvenisse, non possiamo stimare la virulenza del nuovo virus, tenuto conto che il salto di specie potrebbe modificarla. L'analogia di comportamento

dell'H5N1 con il virus aviario che provocò la pandemia del 1918 (la "spagnola")² fa temere ad alcuni una particolare aggressività, tanto da prefigurare scenari apocalittici. Altri valutano invece che le condizioni sociali e sanitarie tanto migliorate rispetto all'inizio del '900, costituirebbero un elemento di protezione nei confronti della malattia, almeno per chi vive in Paesi a elevato benessere economico come il nostro.

Problemi correnti

Che cosa è successo finora? Il virus aviario H5N1 circola dal 1997 e ha provocato, a partire dal 2003, ampie epidemie negli allevamenti aviari nel Sud Est asiatico. Di recente è stato isolato in analoghi allevamenti in Turchia, con tutta probabilità in Romania e forse in Grecia. Dai dati pervenuti all'OMS al 1° novembre 2005, risulta che sono state contagiate 122 persone a stretto contatto con animali infetti - come allevatori e macellatori - e 62 di queste sono decedute. Il contagio da persona a persona è stato sospettato in 2 casi, ma deve essere confermato. Si sarebbe trattato comunque di una diffusione molto limitata: il che significa che il virus, per ora, non è in grado di provocare una pandemia.

PER TENERSI INFORMATI

Sulla home page del sito di *Epicentro* (www.epicentro.iss.it) è presente un'area dedicata all'influenza aviaria molto ben documentata. Per seguire direttamente l'andamento dell'epidemia aviaria e le indicazioni dell'OMS, si può visitare il sito web www.who.int dove esiste una sessione dedicata all'influenza aviaria³. Chi vuole ampliare l'informazione, può consultare il sito dell'Organizzazione Mondiale della Sanità animale (OIE)⁴ e quello della FAO⁵ dove sono riportate le misure di sicurezza da adottare per gli alimenti.

Per quanto riguarda l'Europa, si possono trovare informazioni pubblicate su *Eurosurveillance*, visibile online⁶ e sul sito del CDC europeo⁷.

Recentemente la rivista *Nature* offre la possibilità di consultare liberamente articoli e news di particolare interesse sull'argomento⁸.

I VACCINI

Il vaccino allestito per la futura stagione influenzale non è in grado di proteggere da un'eventuale pandemia. Si tratta di virus troppo diversi tra loro. È invece utile vaccinare le persone a stretto contatto con animali potenzialmente infetti - come allevatori, macellatori, veterinari e, secondo alcuni, an-

che i cacciatori - per evitare il riassortimento tra virus aviario e virus umano influenzale, anche se questo meccanismo non sembra essere alla base dell'evoluzione dell'H5N1.

Non avrebbe, invece, alcun effetto vaccinare a questo scopo i bambini. Non hanno un rischio aumentato di esposizione al virus aviario. Se si volesse evitare qualsiasi incontro fortuito tra i virus, bisognerebbe vaccinare la popolazione del mondo intero, cosa palesemente infattibile.

L'incentivazione dell'uso del vaccino nelle persone sane viene motivata con la necessità di favorire l'attitudine della popolazione a vaccinarsi contro l'influenza, preparare i servizi a un incremento di attività e permettere all'industria un aumento graduale di produzione, in vista di un'eventuale futura pandemia. I problemi sollevati sono reali, ma la soluzione non appare condivisibile. Bisognerebbe piuttosto pianificare con cura le attività per lo stato di emergenza e stabilire accordi chiari e trasparenti con l'industria.

Non esiste ancora un vaccino contro il virus pandemico. Per diventare tale, qualsiasi virus aviario - anche l'H5N1 - dovrebbe subire dei cambiamenti che non siamo in grado di prevedere. Quando ciò dovesse avvenire, sarà l'OMS a individuare il virus contro il quale produrre il vaccino. Nonostante vengano annunciate tecniche innovative rispetto a quelle attuali, capaci di abbreviare i tempi di produzione, per allestire il vaccino saranno necessari mesi. Le ipotesi dichiarate variano dai 3 ai 6 mesi. La vaccinazione dei polli viene fortemente sconsigliata per la possibilità di provocare una pressione selettiva verso ceppi virali più pericolosi.

GLI ANTIVIRALI

Si afferma da più parti⁹⁻¹¹ che l'oseltamivir (*Tamiflu*) e lo zanamivir (*Relenza*) - due farmaci antivirali indicati principalmente per il trattamento dell'influenza nei pazienti ad alto rischio - sono risultati efficaci sul virus H5N1 nell'uomo. Lo zanamivir è autorizzato per l'uso solo dopo i 12 anni di età e l'o-

seltamivir da 1 a 18 anni per il trattamento e da 13 ai 18 anni per la prevenzione dell'influenza. Tanti Paesi stanno facendo scorte di oseltamivir, ma è molto verosimile che un suo uso su larga scala determini delle resistenze. È già accaduto che in una paziente vietnamita di 14 anni con infezione da H5N1, sia stato necessario aumentare il dosaggio di oseltamivir per ottenere la guarigione. Il virus isolato mostrava mutazioni che gli conferivano resistenza¹². Alcuni virologi affermano che non bisognerebbe affidarsi solo all'oseltamivir, ma disporre anche di una seconda opportunità come lo zanamivir. Per quest'ultimo esistono però problemi di stoccaggio e di somministrazione (inalatoria) nei pazienti gravi. Sarebbe necessario disporre di altri antivirali; l'industria è stata finora poco attenta alla loro produzione che andrebbe invece incentivata¹³.

Non sembra quindi che gli antivirali oggi a disposizione rappresentino uno strumento sicuro ed efficace per difendere la popolazione in caso di pandemia.

CHE COSA SI FA E CHE COSA SERVIREBBE FARE?

Fra le azioni più utili vi sono la sorveglianza del virus, i suoi spostamenti geografici e la sua evoluzione genetica. Tutto ciò viene garantito dall'OMS, in stretto coordinamento con l'Organizzazione Mondiale della Sanità animale e la FAO.

È poi essenziale il controllo delle importazioni e degli allevamenti, così come l'adozione di misure di sicurezza da parte degli allevatori e di tutti coloro che hanno contatti stretti con animali potenzialmente infetti. Tutto ciò è fattibile dove esistono, come da noi, servizi sanitari efficienti e diffusi capillarmente. Altrettanto importante è il controllo degli uccelli migratori, che in Italia vengono sottoposti ad accertamenti periodici. Finora sono risultati negativi per la presenza del virus e in alcuni casi positivi per gli anticorpi specifici. Ciò significa che gli uccelli hanno incontrato il virus durante la rotta migratoria ma, allo stato attuale,

MESSAGGI CHIAVE

- L'influenza A ha come serbatoio i volatili selvatici, e come origine il virus modificato dell'influenza aviaria.
- È in atto una pandemia di questa influenza negli uccelli.
- Il passaggio dall'uccello all'uomo si è verificato con esito spesso mortale, ma mai sinora il passaggio da uomo a uomo.
- Il rischio di una pandemia influenzale A, come quelle del 1918, 1957, 1968 esiste, anche se è verosimile che, nei Paesi del benessere, non potrà avere una letalità nemmeno paragonabile a quella della "spagnola".
- Il vaccino in commercio per fronteggiare la "normale" epidemia invernale di influenza non può essere protettivo verso la temuta pandemia.
- Non esiste un vaccino contro il possibile virus pandemico, frutto di mutazioni imprevedibili, né sembra che gli antivirali a nostra attuale disposizione possano essere una valida protezione contro il nuovo, immaginato, virus.
- Per ora, solo una politica di sorveglianza veterinaria e di controllo degli allevatori sembra ragionevole.
- L'influenza aviaria non è un motivo per allargare la vaccinazione stagionale di bambini sani.

non lo diffondono¹⁴.

Ma l'intervento prioritario e di maggiore efficacia, indicato anche dall'OMS, sarebbe la modifica delle condizioni igieniche degli allevamenti e dei comportamenti degli allevatori in Asia, impedendo, ad esempio, l'eccessiva promiscuità tra animali e uomo, e garantendo il risarcimento per l'eliminazione dei capi. La mancanza di risar-

cimento e il costo delle cure (in quei Paesi l'assistenza sanitaria è privata) possono determinare facilmente l'occultazione di eventuali infezioni sia degli animali che dell'uomo.

CHE COSA CI INSEGNA?

Anche l'influenza aviaria evidenzia in modo eclatante il legame stretto e inscindibile tra i vari popoli del mondo anche per la difesa della loro salute. I gravi squilibri esistenti costituiscono un rischio per tutti¹⁵. L'assenza di un servizio sanitario capace di tenere la situazione sotto controllo e di agire prontamente per arginare l'epidemia aviaria laddove si è andata sviluppando, ha consentito la diffusione del virus. Stupisce che, ancora un volta, non si veda l'urgenza di intervenire al cuore del problema, invece di concentrarsi sulla difesa miope solo di alcuni di noi. Quindi:

- È bene continuare a vaccinare contro l'influenza i bambini a rischio aumentato (quelli con patologie croniche), ma non per proteggerli dall'influenza aviaria. Si cercheranno piuttosto strategie per raggiungere un numero maggiore, visto che le coperture risultano ancora troppo basse in queste categorie di bambini.
- L'influenza aviaria non è un motivo per allargare la vaccinazione stagionale a tutti i bambini sani. Sarà compito dei Servizi Sanitari preposti approvvigionarsi di farmaci antivirali da somministrare alla popolazione, qualora venga ritenuto necessario. L'acquisto privato per farne scorta è inutile e sconsigliato.
- Saranno sempre i Servizi Sanitari

preposti ad approvvigionarsi, nel caso, di vaccino contro il virus pandemico.

Indirizzo per corrispondenza:

Luisella Grandori
e-mail: luisegra@tin.it

Bibliografia

1. Horimoto T, Kawaoka Y. Influenza: lesson from past pandemics, warnings from current incident. *Nature Microbiology* 2005;3:881-900.
2. Taubenberger JK, et al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 2005;437: 889-93.
3. WHO, avian influenza: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en.
4. Organizzazione Mondiale della sanità animale: http://www.oie.int/eng/en_index.htm.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations: <http://www.fao.org>.
6. Eurosurveillance: <http://www.eurosurveillance.org/index-05.asp>.
7. European Center for Disease Prevention and Control: <http://www.ecdc.eu.int>.
8. *Nature* www.nature.com.
9. WHO: Responding to the avian influenza pandemic threat. Settembre 2005. http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf.
10. Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med* 2005;353:1363-73.
11. WHO, Consultation of human influenza A/H5: Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 2005;353:1374-85.
12. ECDC influenza team and Eurosurveillance editorial team: H5N1 virus resistant to oseltamivir isolated from Vietnamese patient. *Eurosurveillance* 2005;10(10):051020. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051020.asp#2>.
13. Simonite T. Researcers call for more bird flu drugs. *Nature news* <http://www.nature.com/news/2005/051010/full/051010-16.html>.
14. Delogu M. Influenza aviaria nelle specie selvatiche: 12 anni di studio dell'ecologia della malattia nell'oasi WWF in Italia. Corso di formazione Regione Emilia-Romagna, Bologna 28 settembre 2005.
15. Gavino Maciocco. Influenza aviaria. Tre domande intorno alla salute globale. *Il Resegone* n.34, 23 settembre 2005.