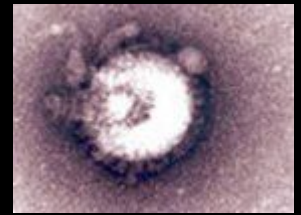


L'INFLUENZA AVIARIA

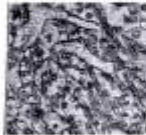
Negli ultimi 100 anni l'umanità ha subito tre grandi pandemie influenzali che hanno causato fino a 50 milioni di morti. Oggi la minaccia sono le cosiddette "pesti aviarie", trasmesse dai volatili, che possono colpire anche la specie umana. Dai paesi asiatici è in arrivo un nuovo virus dotato di una particolare virulenza, che decima i volatili senza poter essere arrestato. Il virus dell'influenza aviaria potrebbe presto "imparare" a passare da uomo a uomo e scatenare una pandemia pericolosissima; ci difenderemmo con farmaci e vaccini, ma ... **siamo preparati?**



INFLUENZA AVIARIA

Nuovo monito dell'Oms: il rischio è la pandemia

■ Il virus dell'influenza dei polli (foto Spf) potrebbe provocare una grande epidemia di influenza, provocando milioni di morti e contagiando un quarto della popolazione



terrestre, tenuto conto che nessun vaccino potrà essere disponibile prima del prossimo mese di marzo. Lo ha riferito ieri l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms). Secondo il

coordinatore del programma dell'Oms contro l'influenza dei polli, Klaus Stoehr il virus dei polli H5N1 è «sicuramente il più adatto a provocare la prossima pandemia». Questo però potrebbe avvenire solo se il virus mutasse diventando più contagioso per l'uomo.

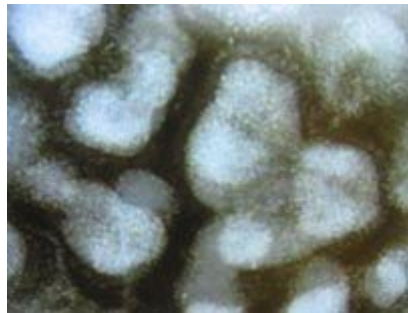
Fino a luglio era una minaccia, spettrale, che si aggirava sull'estremo oriente. Poi, improvvisamente, l'Europa si è accorta che la minaccia era sull'uscio di casa: con una lettera dal linguaggio estremamente burocratico, un veterinario del ministero dell'Agricoltura russo informava l'Organizzazione Mondiale della Sanità Animale (Oie) che i suoi colleghi di Novosibirsk, nella Siberia meridionale, avevano contato decine di cadaveri di anatre, e che gli esami effettuati avevano attribuiti la loro morte all'influenza aviaria, documentando così il suo arrivo agli Urali, catena montuosa che divide l'Asia dall'Europa. Da qui avrebbe potuto, presumibilmente, invadere l'Europa migrando insieme alle anatre.



MIGRAZIONE

Perché tanto allarme per la morte di semplici anatre? Il problema è che il virus dell'influenza aviaria, chiamato "H5N1", può minacciare anche l'uomo. Per ora sono state colpite solo un centinaio di persone, tutte nel sud-est asiatico, per contagio diretto da uccelli di allevamento con cui erano a contatto. Ma gli scienziati temono che presto possa "imparare" a trasferirsi da uomo a uomo scatenando una pandemia, cioè un'epidemia di dimensioni mondiali.

Epidemie / In Vietnam
L'influenza aviaria forse trasmessa da uomo a uomo
 C'è un nuovo caso sospetto di trasmissione interumana del virus H5N1 dal Vietnam che può, secondo un socio-veterinario di 42 anni che non è stato mai in contatto con i volatili, ma che ha guidato il fratello più giovane, colpito da una malattia respiratoria ed è deceduto in meno di 9 giorni.
 Il primo documentato passaggio da uomo a uomo del nuovo virus — che ha fatto contagiare 41 persone nel Sud del Vietnam e sparsi in altre aree — è stato riferito da un medico di 32 anni che aveva curato un paziente di 77 anni, il cui verificarsi nel settembre scorso in Thailandia. La vicenda viene ora ricostruita nelle pagine di *Financial Times* di Londra. Medico di una clinica privata di Bangkok, il fratello più giovane del defunto, era stato in contatto con il fratello di 11 anni e



Virus H5N1

Questo, fortunatamente, non vuol dire che il passaggio, in corso in questo periodo, delle anatre siberiane sulla penisola italiana possa essere pericoloso per la popolazione: finora il virus per passare da animale a uomo ha avuto bisogno di sfruttare la strettissima convivenza dei due e le precarie condizioni igieniche (situazione che, fortunatamente, in Italia non è frequente). Ci sono però indizi del rischio del passaggio del virus da uomo a uomo: la ragazzina thailandese di 11 anni che si infettò nel settembre 2004 viveva a stretto contatto con i polli, ma morendo trasmise l'infezione alla madre e alla zia, entrambe non esposte al rischio. Questo è il primo focolaio di "probabile" trasmissione da uomo a uomo. In un altro caso, invece, non si trova il volatile

responsabile della malattia: in un ricco sobborgo di Giacarta (Indonesia), dove ci sono solo ville e giardini curati e non ci sono polli, anatre e neppure tacchini, a luglio sono morti un uomo di 38 anni e, poco dopo, le sue 2 figlie. Un terzo focolaio sospetto, il più numeroso finora, è stato registrato ad agosto in Vietnam, dove sono stati coinvolti una coppia e i loro tre figli.



La grande paura degli esperti è che questo sia solo l'inizio di un incubo e che un virus mortale, capace di trasmettersi facilmente da uomo a uomo come il virus della comune influenza, stia per nascere.

Un virus per scatenare una pandemia deve avere almeno tre caratteristiche:

1- Avere sulla sua "copertura" esterna delle proteine sconosciute al sistema immunitario umano.

2- Essere capace di far ammalare l'uomo.

3- Essere capace di trasmettersi da uomo a uomo.

Per ora il virus H5N1 soddisfa solo i primi due criteri, ma non ancora (se i casi sospetti non saranno confermati) il terzo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) valuta comunque elevato l'attuale rischio di pandemia e non è in grado di prevedere quando si verificherà e quale sarà la sua gravità.

Le probabilità che il virus si modifichi per potersi trasmettere da uomo a uomo aumentano con la diffusione del virus e con l'aumento delle opportunità di infezione. Per questo motivo gli epidemiologi sono pronti ad intervenire per contrastare ogni focolaio di infezione sospetto.

Se si individua subito il focolaio, la somministrazione di un antivirale ai potenziali contatti delle persone ammalate può bastare per limitarne la diffusione. Un gruppo di ricercatori della Emory University di Atlanta in Georgia, ha ipotizzato che il primo focolaio possa essere di 500 mila casi. Se ogni paziente infetto non trasmette la malattia a più di 1-2 altre persone, intervenendo con l'antivirale entro 21 giorni si potrebbe spegnere il focolaio stesso.

L'influenza aviaria spaventa perché fin dai primi casi del 1997, il virus ha causato spesso polmoniti virali, che sono di solito una complicanza secondaria dell'influenza classica dovuta al sovrapporsi di infezioni batteriche, curabili con gli antibiotici. Ma nell'influenza da H5N1 la polmonite è strettamente correlata al virus e non risponde agli antibiotici, risultando spesso fatale. Nei 2-3 giorni che intercorrono fra infezione e manifestarsi dei sintomi, il virus penetra nelle cellule della parete polmonare ed è possibile il contagio. Il sistema immunitario risponde a questa invasione liberando le citochine, proteine che rendono permeabili i capillari polmonari, consentendo alle cellule di "pattuglia" di raggiungere il "nemico" ed attaccarlo. Una percentuale di malati guarisce

spontaneamente, altri (pochissimi) non manifestano sintomi, ma per alcuni di essi le pareti dei vasi diventano troppo permeabili e nei polmoni fluiscono i liquidi del sangue che cominciano a riempire i singoli alveoli: se la malattia non regredisce, la quantità di liquidi aumenta, rendendo necessario il ricovero in ospedale e la ventilazione forzata (per permettere all'ossigeno di arrivare ai polmoni, incapaci di assorbirlo dall'aria).

Probabilmente al momento non ci sarebbero vaccini e pochi Paesi sarebbero pronti con adeguati farmaci antivirali; inoltre la dotazione di apparecchiature per la ventilazione forzata sarebbe, in caso di pandemia, insufficiente.

Cosa Fare?

I rischi immediati, legati al passaggio delle anatre infette sull'Europa sono, per fortuna, pochi e facilmente fronteggiabili.

Che rischi ci sono per gli altri uccelli europei che verranno in contatto con le anatre infette? E per gli allevamenti di polli e tacchini? Il timore è che il guano infettante delle anatre malate, cadendo sulle mangiatoie o sul terreno di razzolamento dei volatili da cortile, possa trasmettere loro l'epidemia. Per questo Olanda e Germania hanno deciso che tutto il pollame debba stare al coperto. Ancora nessun provvedimento è stato invece preso da inglesi, belgi e italiani.

In Italia l'Istituto zoo-profilattico delle Venezie "campiona" ogni anno gli animali migratori per seguire l'evoluzione dell'influenza aviaria e sorveglia gli allevamenti. Nel 2004, con oltre 1.000 esami, non sono state trovate infezioni negli uccelli migratori. Inoltre l'avicoltura italiana è diversa da quella olandese, dove le galline ovaiole erano tenute prevalentemente all'aperto e quindi più esposte al pericolo di contagio. In Italia anche gli allevamenti a terra sono per lo più al coperto. Anche l'Italia nel 1999 ha dovuto combattere contro H7N1, un altro ceppo dell'influenza aviaria, che aveva colpito gli allevamenti veneti e lombardi. Nel 2004 ha già immunizzato con un vaccino bivalente (H7N1 e H5N1) studiato per gli uccelli, gli allevamenti di alcune province di quelle due regioni, con buoni risultati. Nel frattempo, per precauzione, l'Unione Europea ha chiuso le frontiere alle importazioni di volatili, uova e piume dai Paesi colpiti dall'infezione.

La "rotta" delle anatre infette

Alcune anatre migrano in settembre-ottobre partendo dagli Urali dove fanno il nido. Sorvolano l'Italia lungo le coste e alcune si fermano in alcune zone dell'Italia (Laguna di Venezia, Delta del Po, Comacchio, Cervia, Gargano, Circeo, Cagliari ...) dove passano l'inverno.

Al momento i grandi allevamenti non dovrebbero correre rischi, mentre per proteggere gli animali da cortile, soprattutto tacchini e maiali, molto sensibili all'infezione, si consiglia di tenerli al coperto.

Per fortuna i piccioni, i maggiori candidati in Italia al ruolo di "untori" del virus tra la popolazione umana, dovrebbero essere refrattari all'infezione.

La prevenzione tra gli uomini

Per difendere l'uomo dal nuovo virus, il governo britannico ha già iniziato a diffondere fra i sanitari un libretto di 50 pagine contenente tutte le informazioni per gestire una pandemia.

Per il momento gli strumenti a disposizione per difenderci dalla nuova minaccia non sono però molti. Alcuni farmaci antivirali riducono la risposta del sistema immunitario e la possibilità di trasmissione dell'infezione ad altri. Per questo l'OMS consiglia l'accantonamento preventivo di una scorta di antivirali sufficiente a coprire il 25% della popolazione. Ma non tutti i Paesi hanno le scorte sufficienti; la stessa Italia ha una scorta di 150 mila cicli, pari soltanto allo 0.3%.

Questa la "copertura" di antivirali di alcuni Stati	
OLANDA	31.5 %
NORVEGIA	30.5 %
ISLANDA	27.6 %
IRLANDA	25 %
GRAN BRETAGNA	25 %
FRANCIA	21.4 %
GERMANIA	15.8 %
SPAGNA	5 %
ITALIA	0.3 %

(Dati aggiornati a giugno 2005)

Gli antivirali sono alla terza generazione: alla prima appartengono **Amantadina** e **Rimantadina**: di basso costo, al punto che il loro abuso li ha resi inutilizzabili.

Sono invece ancora efficaci gli antivirali detti "di seconda generazione" come **Oseltamivir** (che si assume per via orale) e **Zanamivir** (inalabile).

L'Oseltamivir agisce impedendo alle cellule di liberare il virus moltiplicatosi al loro interno. Se preso entro 48 ore dall'inizio dei sintomi (prima lo si prende e meglio è) è in grado di ridurre gravità e durata della malattia. Zanamivir va invece inalato e questo potrebbe creare problemi nei casi in cui la respirazione è difficile (per complicanze polmonari). Entrambi, se ben conservati mantengono l'efficacia per una decina d'anni, ma hanno un costo elevato e sono a totale carico del paziente. Per non diminuire l'efficacia anche di questa arma bisogna cominciare la terapia solo se si è certi che l'infezione sia dovuta al ceppo H5N1. **Per questo, e per ridurre il rischio di coinfezione con due ceppi virali, è consigliata la vaccinazione contro la comune influenza invernale.**

È poi in arrivo la terza generazione di antivirali: **CS8958** della BioCryst Pharmaceuticals di Birmingham, in Alabama: un'iniezione basta a prevenire l'infezione per 1-2 settimane. E il **Vira38** della PRB Pharmaceuticals, sperimentato a Hong Kong ed efficace contro Sars e H5N1.

Gli antivirali servono nella prima fase dell'infezione, poi toccherà ai vaccini: se i calcoli saranno rispettati, il vaccino italiano dovrebbe essere pronto 3-4 mesi dopo l'inizio della eventuale pandemia. La presenza in questo vaccino dell'**F59**, un adiuvante che stimola la produzione di anticorpi, lo rende molto efficace, per cui ne dovrebbero bastare solo 15 microgrammi per dare la copertura. In questo modo l'Italia potrebbe diventare uno dei pochi Paesi autosufficienti, ma solo dopo alcuni mesi di epidemia.

I MOTIVI DI RISCHIO

Mortalità

La mortalità causata dal virus H5N1 è molto elevata. Nei 112 casi umani finora registrati si è rivelato mortale in oltre il 70% dei casi. L'H5N1 è un virus "aviario", cioè specifico degli uccelli e, tra gli uccelli (soprattutto sono colpiti i polli), uccide nel 100 per cento dei casi! La sua elevata virulenza è dovuta alle sue proteine di superficie: l'emoagglutinina H5 e la neuroaminidasi N1 (da cui il nome H5N1). La maggior parte dei virus influenzali animali o umani possiede queste due proteine H ed N: un tandem che permette l'infezione, permettendo al virus di riconoscere una molecola, l'acido sialico, presente sulla superficie di tutte le cellule aviarie. Alcune coppie H e N non hanno questa caratteristica (ad esempio quelle dei virus umani H3N2 o H1N1, che infettano soltanto il tessuto polmonare). Grazie a H5 e N1, il virus aviario entra ed esce liberamente dai tessuti respiratori, digestivi e muscolari dei volatili, provocandone la distruzione per necrosi e/o rottura delle cellule, tanto diffusa da provocare la morte sul colpo. Anche l'uomo ha, sulla superficie delle cellule, le stesse molecole di acido sialico, anche se in quantità limitata. Per contrarre la malattia bisogna dunque essere in stretto contatto con i volatili infetti; nell'uomo il virus non sembra in grado di propagarsi da un individuo all'altro e si localizza nei polmoni, dove distrugge il tessuto polmonare e induce una polmonite che in 15 giorni porta alla morte.

Contagio

Nel primo semestre 2004, decine di milioni di polli sono stati contagiati in tutta l'Asia e, malgrado la macellazione sistematica, il virus è ancora in circolazione. Il numero di casi umani resta invece molto limitato.



Questo perché, al momento, il virus non si trasmette da uomo a uomo, per le condizioni diverse: ad esempio la temperatura del corpo è più bassa e l'H5N1 può entrare nelle cellule, ma non moltiplicarsi. Solo se il virus riuscisse ad adattarsi a un ambiente intracellulare diverso, superando la quasi invalicabile "barriera di specie" costituita da geni, proteine, glucidi, lipidi, condizioni di temperatura e di pH, molto diversi tra uccelli e mammiferi, potrebbe diventare contagioso per l'uomo ... e ciò, purtroppo, non è impossibile. Per i virus influenzali, ad esempio, adattarsi a una nuova specie è un gioco da ragazzi! Al virus aviario H5N1 basterebbe incontrare nella stessa cellula un altro virus umano, per esempio l'H3N2 o l'H1N1, per creare un nuovo virus "ibrido". Sono state proprio le "ricombinazioni" tra virus aviari e umani a causare le epidemie influenzali più drammatiche del '900: la spagnola del 1918 (40 milioni di morti), l'asiatica del 1957 (4 milioni di morti), l'influenza di Hong Kong del 1968 (2 milioni di morti).

Vaccino

Sarà indispensabile lavorare a un vaccino che possa agire sulle proteine di superficie H5 e N1. La difficoltà risiede nel fatto che le proteine di superficie del virus dell'influenza aviaria mutano molto facilmente e ad ogni ciclo di moltiplicazione in una cellula, subiscono alcune modificazioni che possono sfuggire al vaccino. Inoltre, produrlo per milioni di persone sarebbe impossibile. Secondo gli esperti, per proteggere milioni di persone le principali armi a disposizione restano ancora i piani di quarantena e gli antivirali attualmente a disposizione.

Terapia

Gli antivirali agiscono all'interno della cellula infetta e sono di due tipi: i primi bloccano la

liberazione del materiale virale una volta che il virus è penetrato nella cellula, ma quelli a disposizione sono inefficaci sul virus H5N1; della seconda categoria fanno parte quelli che bloccano le proteine N del virus (le neuramminidasi), che permettono l'emissione dalla cellula delle nuove particelle, accorciando di 24 ore la durata dei sintomi nell'uomo. La loro efficacia non è ancora del tutto dimostrata. In ogni caso, solo delle misure sanitarie rigorose potranno limitare i danni: il ruolo dell'Oms appare perciò cruciale, ma le sue linee guida internazionali dovranno essere recepite in fretta.

Virus Patogeni

Il nemico numero uno è il virus aviario H5N1, ma tra i virus influenzali altamente patogeni degli uccelli, molti altri costituiscono una grave minaccia: A(H7N7), A(H9N2), A(H7N2) ... I portatori sani dei virus migrano, si fermano negli allevamenti all'aria aperta e contaminano i volatili. Inoltre le rotte migratorie degli uccelli stanno cambiando, esponendo anche altre regioni al rischio di contagio. I virus influenzali interpretano bene il nome della famiglia che li raggruppa tutti: "Influentia", in latino significa "avvenimento incontrollabile".

Per Saperne di Più:

1- http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/ (la pagina dell'OMS dedicata alla sorveglianza sanitaria dell'influenza aviaria).

2- "L'influenza con le ali" di Amelia Beltramini – pubblicato su **FOCUS** n° 156 – Ottobre 2005 - Gruner+Jahr/Mondadori Milano.

3- "L'influenza dei polli" di Guido Romeo – pubblicato su **EXPLORA** n° 10 – ottobre 2005 - Unipress Editore Milano.



(10 ottobre 2005) **ULTIME NOTIZIE: Il virus dei polli è in Europa**

Tre contagi sono stati scoperti tra le anatre della riserva ornitologica del delta del Danubio, in Romania, meta di molti uccelli migratori. In una fattoria del nord della Turchia, poi, sono stati abbattuti 1500 polli per prevenire la diffusione del virus che aveva causato la morte di circa 2000 tacchini in un allevamento vicino. Nella zona colpita è stata imposta dal governo una "quarantena" estesa ad un raggio di 3 chilometri intorno alla fattoria, primo focolaio del virus. Intanto i veterinari stanno cercando di capire se il virus in questione sia proprio il temuto H5N1.

Dalla prossima settimana la carne bianca venduta in Italia sarà "etichettata" e garantita, con "tracciamento" sicuro della provenienza del prodotto.