

Virus dell'influenza aviaria ad alta patogenicità A/H5N1: aggiornamento e bilancio del 2006

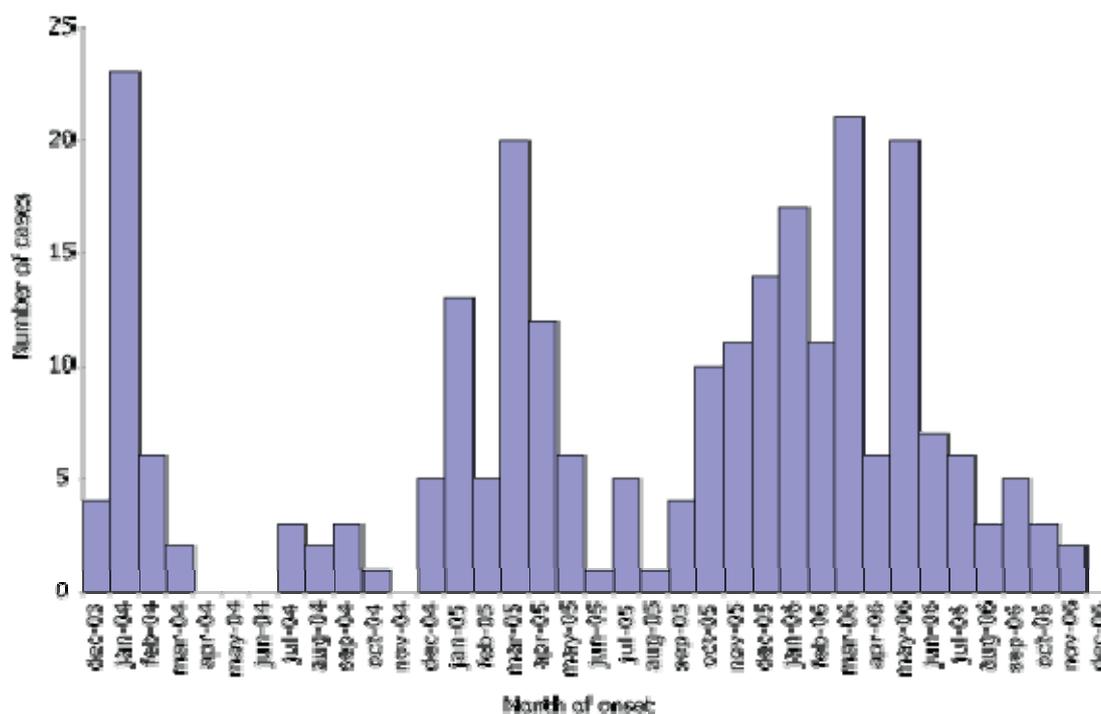
(traduzione, adattamento e sintesi a cura della redazione di EpiCentro)

Centro europeo per la sorveglianza e il controllo (Ecdc) - Stoccolma, Svezia

Influenza aviaria: la situazione nel 2006 nell'uomo

Dal 2003 al 29 novembre 2006, 258 casi di infezione umana da H5N1, confermati in laboratorio, sono stati segnalati all'Organizzazione mondiale della sanità (Oms). Di questi 258 casi, 154 (60%) sono deceduti e non è stata osservata una riduzione del tasso di mortalità nel corso del tempo [1, 2]. Inoltre, è stato osservato un elevato numero di casi in bambini e adolescenti, considerando l'età relativamente giovane della popolazione dei dieci Paesi in cui si sono manifestati i casi di malattia, e un elevato numero di casi appartenenti al sesso femminile, soprattutto nella classe di età compresa tra 10 e 29 anni [2]. Si ipotizza che ciò sia dovuto al fatto che, generalmente, i giovani e le donne sono coloro che si occupano di più del pollame domestico. Si è osservata anche una certa evidenza di cluster epidemici familiari che potrebbe suggerire una suscettibilità genetica [3, 4]. Infezioni asintomatiche e con sintomatologia sfumata possono verificarsi, ma sono un'eventualità rara; per confermare questa ipotesi sarebbe necessario effettuare ulteriori studi di siero-epidemiologia nella popolazione intorno ai casi confermati [3-6]. Nella seconda metà del 2006 si è verificata una riduzione nel numero di casi segnalati, anche se, nel 2004 e nel 2005, si è verificato lo stesso fenomeno seguito da un successivo incremento (figura 1) [1, 2]. La trasmissione da uomo a uomo, come mostra la dimensione dei cluster, è ancora estremamente improbabile, proprio come lo era circa dieci anni fa quando si è verificato il primo caso di trasmissione uomo-uomo a Hong Kong [3-5].

Figura 1. Numero di casi umani confermati di infezione da H5N1 riferiti all'Oms ogni mese dal 1 dicembre 2003 al 11 dicembre 2006.



Dati sulla base del rapporto OMS pubblicato all'indirizzo web [2]: disponibile alla pagina <http://www.who.int/csr/don/archive/disease/en/index.html>

Animali: ancora fonte di infezione per l'uomo

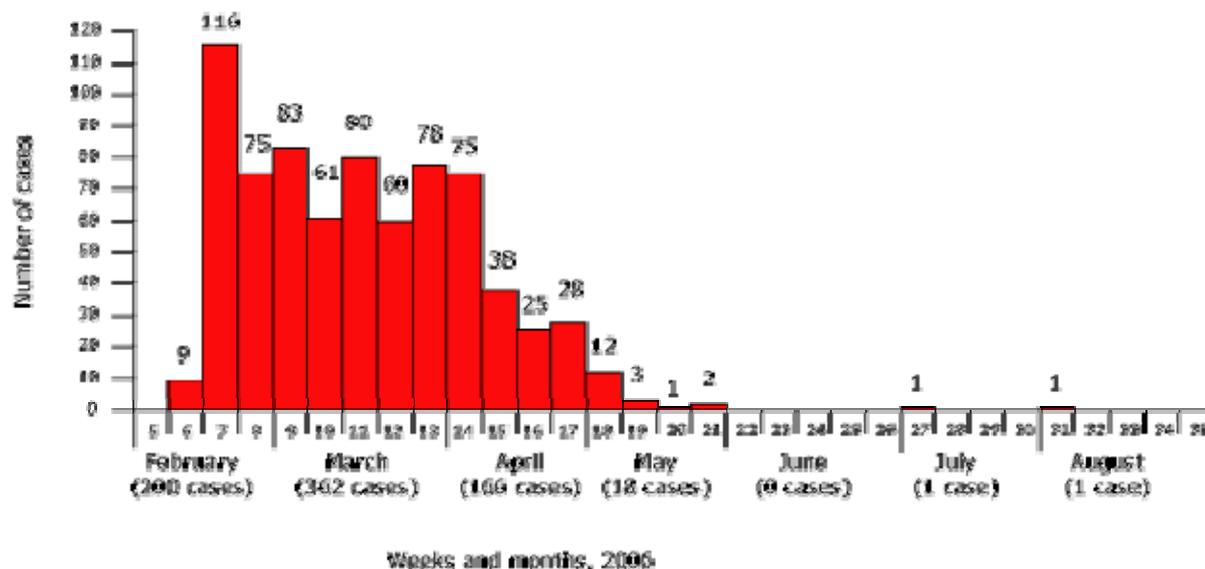
Nel 2003, il virus dell'influenza aviaria ad alta patogenicità A/H5N1 (ceppo asiatico) è riapparso e si è diffuso rapidamente infettando pollame e alcuni esseri umani in alcuni Paesi del Sudest asiatico, in particolare in Vietnam, Thailandia, Cambogia e Indonesia [7]. Non è ancora chiaro come si sia potuta verificare una così rapida diffusione, anche se si sospetta che sia dovuta al commercio del pollame e dei prodotti avicoli nonché alle migrazioni degli uccelli selvatici.

Un'eccezionale epidemia zoonotica che ha colpito diverse specie animali, verificatasi vicino al lago Qinghai nel Nordovest della Cina nel maggio 2005, sembra dimostrare il ruolo degli uccelli selvatici nella diffusione del virus al di fuori dell'Asia [8]. Dal lago Qinghai il virus è passato nell'Asia centrale, in Europa e in alcuni Paesi africani con casi umani riportati in Turchia, Iraq, Azerbaijan, Gibuti ed Egitto [1, 2, 7]. Recentemente, alla fine del 2006, la presenza del virus è stata confermata in uccelli di oltre 50 Paesi e, in 10 di questi, i volatili (principalmente pollame domestico) sono stati fonte di infezione per l'uomo [2, 7, 9].

Alcuni Paesi stanno affrontando situazioni di infezione endemica all'interno degli allevamenti di pollame e il conseguente e continuo rischio rappresentato dal pollame domestico per l'essere umano. In altre nazioni, invece, l'infezione si è manifestata molto lievemente. Alla recente Conferenza mondiale sull'influenza aviaria e sulla preparazione alla pandemia le autorità nazionali e internazionali hanno presentato rapporti sullo stato delle azioni volte a controllare l'influenza aviaria. È stato dimostrato che i virus A/H5N1 sono presenti stabilmente nel pollame da cortile in Indonesia e forse anche in Egitto [10, 11]. Programmi di immunizzazione su larga scala del pollame sono in corso in Cina e Vietnam dove, a partire dal 2005 e fino al verificarsi di un focolaio nel delta del Mekong in Vietnam questa settimana [12] non sono stati riportati altre epidemie nel pollame [9]. Il programma di immunizzazione promosso in Cina, che prevede la vaccinazione due volte l'anno (primavera e autunno) di 14 miliardi di esemplari di pollame, è il più grande progetto di immunizzazione contro l'influenza aviaria mai tentato prima.

Nell'Unione Europea (Ue) il virus non è presente stabilmente nel pollame e non sono stati segnalati casi di malattia nell'uomo; è stata però riscontrata la sua presenza in uccelli selvatici in almeno quindici Paesi nella primavera 2006 (figura 2). Alcuni gatti e alcune faine che si sono nutriti di uccelli infetti si sono, a loro volta, infettati. Dopo la primavera, sono stati confermati solo casi sporadici di A/H5N1 in uccelli in Spagna e Germania (figura 2).

Figura 2. Casi di influenza aviaria ad alta patogenicità in uccelli selvatici negli Stati membri dell'Unione Europea, notificati alla Commissione Europea nel 2006.



Dati sulla base del rapporto del European Commission Animal Disease Notification System (Adns) [14], disponibile alla pagina: http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/adns_en.htm, i casi rappresentati sono per lo più dovuti al virus A/H5N1

Il successo della protezione degli uccelli domestici nei Paesi della Ue è dovuto principalmente alle massicce misure veterinarie intraprese sotto le direttive della legislazione dell'Ue. Di conseguenza solo cinque focolai epidemici nel pollame si sono verificati nella Ue e sono stati subito rapidamente circoscritti [14, 15]. Tuttavia, il persistere di eventi sporadici dimostra che il virus potrebbe essere comunque presente e che quindi non possono essere accantonate le misure di biosicurezza di routine e i sistemi di allerta. Focolai di infezione in uccelli selvatici e in pollame domestico si sono verificati nel delta del Danubio nel 2005 e 2006 e le autorità della Romania li hanno circoscritti con successo. Un'altra sfida per le autorità dell'Ue si apre se questi focolai dovessero nuovamente verificarsi dopo l'ingresso della Romania nella Ue.

L'evoluzione continua dei virus

Rimane il rischio dell'insorgenza di un ceppo pandemico umano causato dalla mutazione del virus A/H5N1 o dall'inclusione di parte del suo genoma, attraverso la ricombinazione, in un virus dell'influenza umana [7, 16]. Così come si sono espansi geograficamente i virus A/H5N1 si sono diversificati geneticamente in clade e sub-clade. La clade 1 ha dominato il 2003-2004, poi la 2 è divenuta più importante, sviluppando tre sub-clade [7, 17, 18]. L'equilibrio tra i diversi tipi di virus è in continuo mutamento, per ragioni poco chiare. Per esempio, a partire dal 2005, il virus di tipo Fujian (clade 2, sub-clade 3) è diventato il virus più frequentemente isolato durante la sorveglianza ed il controllo del mercato del pollame nel Sud della Cina [17]. Fortunatamente, nonostante i cambiamenti genetici, non c'è stata evidenza di cambiamenti significativi negli effetti del virus sull'uomo. Le differenze genetiche e il fatto che il virus è in continuo mutamento sono comunque caratteristiche importanti da considerare poiché i diversi clade presentano differenti resistenze agli antivirali e, inoltre, il continuo mutare genetico potrebbe alterare la composizione dei vaccini preparati per l'uomo, noti come "vaccini pre-pandemici" [7, 8]. Due Paesi hanno già acquistato questi vaccini e anche altri stanno considerando di farlo; tuttavia, ciò non significa che una pandemia basata sull'H5 sia inevitabile [7, 16].

Discussione

Molti sono i fattori sconosciuti relativi alla diffusione dell'A/H5N1, compresa l'attuale distribuzione dei virus. Il pattern dell'infezione da A/H5N1 in Africa rimane difficile da stabilire perché la sorveglianza è particolarmente debole, tranne che in Egitto e in alcune parti della Nigeria [11, 19]. Il quadro è incompleto anche nell'Asia orientale e in seguito ai due casi umani registrati nell'estate del 2006, la situazione è migliorata in Thailandia, ma il rischio rimane comunque elevato [20].

Non è possibile avere un quadro dell'attuale situazione zoonotica della Cina e non è ancora chiaro se i programmi di vaccinazione attuati in Cina e Vietnam hanno avuto successo nell'eliminare o semplicemente ridurre il livello di infezione nel pollame, e se bassi livelli di circolazione dei virus rappresentano comunque un rischio significativo per l'uomo [7, 21]. Una conseguenza negativa di ogni programma di vaccinazione è che la sorveglianza sui casi umani sporadici diventa più difficile in quanto quando si presenta un caso di polmonite atipica nell'uomo, la mancanza di precise informazioni sui casi di decesso nel pollame nella zona circostante, può influenzare la decisione di sottoporre il paziente al test per la ricerca del virus A/H5N1.

Controverso è il ruolo degli spostamenti commerciali degli animali e degli uccelli selvatici nella diffusione internazionale e locale dei virus A/H5N1. Tuttavia la preparazione e la risposta locale sono fondamentali per determinare il risultato in termini di salute, degli animali domestici e dell'uomo, nei Paesi che sono colpiti dal virus. I servizi veterinari organizzati a livello nazionale, che permettono un'effettiva sorveglianza e allerta precoce e sistemi di biosicurezza, hanno un ruolo cruciale affinché le autorità possano rispondere prontamente alle prime minacce di infezione negli uccelli o nell'uomo. Nei luoghi in cui la biosicurezza è debole e i servizi

veterinari inefficienti, i virus possono diventare endemici e la situazione può complicarsi a causa del circolare del virus tra pollame e uccelli selvatici [10, 11, 17].

Una delle sfide che i Paesi in via di sviluppo devono affrontare è la mancanza di finanziamenti per i servizi veterinari e per le misure di biosicurezza, anche se l'influenza aviaria ha dimostrato il carattere internazionale del problema. Alcuni progressi verso una soluzione dei problemi finanziari sono stati fatti grazie al coinvolgimento della Banca Mondiale, della Commissione Europea e del United Nations System Influenza Coordinator, che hanno cercato donazioni a livello nazionale e internazionale [20].

I dati indicano che i virus dell'influenza aviaria si adattano poco all'uomo. Ciononostante, quando questa eventualità si verifica mostrano una elevata letalità, tuttavia non sono ancora in grado di trasmettersi in maniera efficiente da uomo a uomo [2-5, 16]. I virus A/H5N1 sono in circolazione da circa un decennio e si potrebbe azzardare l'ipotesi che se fossero stati in grado di trasformarsi in un ceppo pandemico forse ciò sarebbe già avvenuto. Tuttavia, bisogna ricordare che il virus di influenza aviaria A/H1N1, responsabile dell'influenza "spagnola" del 1918-19, ha circolato diversi anni prima di diventare parte di un virus trasmissibile tra esseri umani e quindi in grado di provocare una pandemia [23].

A parte la minaccia rappresentata dall'A/H5N1, ci sono ancora molte questioni riguardo la preparazione alla prossima pandemia (a prescindere dal tipo di virus) che hanno bisogno di attenzione urgente. Una questione cruciale è come le autorità dei Paesi in via di sviluppo debbano concentrare i loro sforzi di preparazione, visti i fondi limitati e le tante altre necessità. Fino ad ora, la maggior parte delle discussioni, delle idee e della ricerca sono state realizzate in Paesi con maggiori risorse disponibili. Questa area ha bisogno di un approccio multisettoriale in quanto le strutture mediche potrebbero non avere molto da offrire nei Paesi più poveri quando ci sarà la necessità di prepararsi per una pandemia. Ci si augura che il prossimo meeting mondiale, previsto a New Delhi verso la fine del 2007, fornisca l'opportunità di affrontare il tema della preparazione alla pandemia nei Paesi in via di sviluppo, allo stesso modo con cui si fa fronte all'influenza aviaria.

Leggi l'[articolo originale](#).

Riferimenti

1. WHO. Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO. 29 November 2006. (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_11_29/en/index.html)
2. WHO. Epidemiology of WHO confirmed human A(H5N1) confirmed cases. Wkly Epid Rep 2006; 81: 249-257 (<http://www.who.int/wer/2006/wer8126/en/index.html>)
3. Oner AF, Bay A, Arslan S, Akdeniz H, Sahin HA, Cesur Y et al. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Eastern Turkey in 2006. NEJM. 2006; 355: 2179-2185 (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/355/21/2179>)
4. Kandun IN, Wibisono H, Sedyaningsih ER, Yusharmen, Hadisoedarsuno W, Purba W et al. Three Indonesian Clusters of H5N1 Virus Infection in 2005. NEJM 2006; 355: 2186-2194 (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/355/21/2186>)
5. Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. NEJM 2005; 353: 1374-1385.
6. Nicoll A Human H5N1 infections: so many cases – why so little knowledge? Euro Surveill 2006; 11(5): 74-8 (<http://www.eurosurveillance.org/em/v11n05/1105-221.asp>)
7. Webster RG, Govorkova EA. H5N1 Influenza – Continuing evolution and spread NEJM. 2006; 355: 2174-7 (<http://content.nejm.org/cgi/content/short/355/21/2174>)
8. FAO. Animal Health Special Report. Wild birds and avian influenza? (http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/avian_HPAIrisk.html)
9. OIE. Update on avian influenza (H5). 19 December 2006 (http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm)
10. FAO. Indonesia struggles to contain H5N1 bird flu: coordinated donor funding plays major role in the fight against bird flu. 6 December 2006 (<http://www.fao.org/newsroom/en/field/2006/1000455/index.html>)
11. Ministry of Health and Population, Egypt. Recent and foreseeable developments in the avian influenza epidemic: Egypt. Presentation at International Conference on Avian and Human Pandemic Influenza, 6-8 December 2006, Bamako (http://www.avianinfluenzaconference4.org/fileadmin/user_upload/PDF_Uploads/presentations/Session_1.2/Egypt_MoHP_Presentation.pdf)

12. OIE. Immediate notification, Vietnam. 19 December 2006
(http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/Vietnam_AI_19_12_2006.pdf)
13. Influenza team. H5N1 infections in cats – public health implications. Euro Surveill 2006; 11(4):E060413.4. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060413.asp#4>
14. European Commission. DG Health and Consumer Protection. Avian influenza – Regional response in the European Union. Presentation at International Conference on Avian and Human Pandemic Influenza, 6-8 December 2006, Bamako
http://www.avianinfluenzaconference4.org/fileadmin/user_upload/PDF_Uploads/presentations/Session_1.1/EU_SANCO_Presentation.pdf
15. European Commission, Avian Influenza. Emergency and control measures
http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/avian/index_en.htm
16. ECDC. The Public Health Risk from Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses Emerging in Europe with Specific Reference to type A/H5N1. 1 June 2006
(http://www.ecdc.eu.int/Health_topics/Avian_Influenza/pdf/060601_public_health_risk_HPAI.pdf)
17. WHO Influenza research at the human and animal interface – Report of a WHO working group, 21-22 September 2006. WHO/CDS/EPR/GIP/2006.3 Geneva, Switzerland.
http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_3/en/index.html
18. WHO Global Influenza Program Surveillance Network. Evolution of H5N1 avian influenza viruses in Asia. Emerg Infect Dis. 2005; 11(10): 1515-21. (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no10/05-0644.htm>)
19. Maina JA. Current status of highly pathogenic avian influenza in Nigeria. Presentation at International Conference on Avian and Human Pandemic Influenza, 6-8 December 2006, Bamako
(http://www.avianinfluenzaconference4.org/fileadmin/user_upload/PDF_Uploads/presentations/Session_1.1/Nigeria_-_Animal_Health_Presentation.pdf)
20. WHO Thailand. Avian Influenza Surveillance Daily Report. Avian Report.
(<http://w3.whothai.org/en/Section91.htm>)
21. Smith GJD, Fan XH, Wang J, Li KS, Qin K, Zhang JX et al . Emergence and predominance of an H5N1 influenza variant in China. PNAS 2006; 103(45): 16936-16941 Published online before print October 30, 2006
(<http://www.pnas.org/cgi/content/abstract/103/45/16936>)
22. International Pledging Conference on Avian and Human Influenza in Beijing. 17-18 January 2006.
(<http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/PROJECTS/0,,contentMDK:20765526~menuPK:2077305~pagePK:41367~piPK:51533~theSitePK:40941,00.html>)
23. Reid AH and Taubenberger JK. The origin of the 1918 pandemic influenza virus: a continuing enigma. J Gen Virol 2003 84 2285-229