Influenza aviaria

ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ (15/01/2004)
(traduzione libera a cura della redazione di EpiCentro)

L'influenza aviaria è una malattia infettiva degli uccelli causata da virus dell'influenza di tipo A. La malattia, che fu identificata per la prima volta in Italia più di 100 anni fa, è diffusa in tutto il mondo.
Si ritiene che tutti gli uccelli siano suscettibili all'influenza aviaria, anche se alcune specie sono più resistenti all'infezione di altre. Nelle popolazioni avicole, l'infezione causa un ampio spettro di sintomi, da una leggera malattia a una forma altamente contagiosa e rapidamente fatale che risulta in un'epidemia acuta. La seconda forma è quella conosciuta come "influenza aviaria altamente patogenica". E' caratterizzata da un'insorgenza improvvisa, malattia acuta, e morte rapida, con una mortalità vicina al 100 per cento.
Si conoscono quindici sottotipi di virus influenzali che infettano gli uccelli, che forniscono così un'estesa riserva di virus influenzali potenzialmente circolanti nelle popolazioni avicole. Ad oggi, tutte le epidemie di influenza altamente patogenica sono state causate da virus di tipo A dei sottotipi H5 e H7.

Le anatre d'acqua migratorie – più tipicamente le anatre selvatiche – sono una riserva naturale di virus dell'influenza, e questi uccelli sono i più resistenti all'infezione. Il pollame domestico, compresi polli e tacchini, è particolarmente suscettibile alle epidemie di influenza, che risulta rapidamente fatale.
Il contatto diretto o indiretto degli allevamenti domestici con le anatre migratorie è stato ritenuto una causa frequente di epidemia. Un ruolo importante nella diffusione delle epidemie è giocato anche dai mercati dove vengono venduti gli uccelli vivi. Ricerche recenti hanno dimostrato che i virus di bassa patogenicità possono, dopo aver circolato anche per brevi periodi in una popolazione di pollame, mutare in virus altamente patogenici.
Durante l'epidemia del 1983–1984 negli Stati Uniti, il virus H5N2 inizialmente causò bassa mortalità, ma nel giro di sei mesi divenne altamente patogenico, con una mortalità quasi del 90 per cento. Il controllo dell'epidemia richiese la distruzione di più di 17 milioni di uccelli a un costo di quasi 65 milioni di dollari.
Durante l'epidemia del 1999-2001 in Italia, il virus H7N1, inizialmente di bassa patogenicità, mutò entro nove mesi in una forma altamente patogenica. Più di 13 milioni di uccelli morirono o furono distrutti.
Misure standard di controllo per prevenire la diffusione della malattia ad altre aziende agricole e l'eventuale cronicizzazione del virus nella popolazione aviaria di un paese sono la quarantena delle aziende infette e la distruzione degli allevamenti infetti o potenzialmente esposti. A parte il fatto di essere altamente contagiosi, i virus dell'influenza aviaria sono prontamente trasmessi da azienda ad azienda tramite i mezzi meccanici, così come da utensili e strumenti contaminati, veicoli, mangimi, gabbie, o indumenti. I virus altamente patogenici possono sopravvivere per lunghi periodi nell'ambiente, specialmente quando le temperature sono basse. Misure sanitarie stringenti nelle aziende possono tuttavia conferire un certo livello di protezione.
In assenza di misure di controllo appropriate supportate da una buona sorveglianza, le epidemie possono durare per anni. Per esempio, un'epidemia di influenza aviaria dovuta al virus H5N2, scoppiata in Messico nel 1992, con una bassa patogenicità iniziale, divenne altamente fatale, e fu controllata solo nel 1995.

Un virus che muta costantemente: due conseguenze
Tutti i tipi di virus influenzali di tipo A, inclusi quelli che regolarmente causano le epidemie stagionali di influenza negli esseri umani, sono geneticamente labili e ben adattati a evitare le

difese dell'ospite. I virus dell'influenza mancano di meccanismi di 'correzione' e riparazione degli errori che si manifestano durante la replicazione del Dna. Il risultato di questi errori non corretti è che la composizione genetica dei virus cambia durante la loro replicazione negli uomini e negli animali, e il ceppo esistente viene rimpiazzato con una nuova variante antigenica. Questi cambiamenti costanti e permanenti, solitamente piccoli, nella composizione antigenica del virus A dell'influenza sono noti come 'deriva genetica'.
La tendenza dei virus dell'influenza a cambiare frequentemente necessita di un monitoraggio costante della situazione globale dell'influenza e di aggiustamenti annuali nella composizione dei vaccini.
Entrambe le attività sono state una pietra miliare del programma globale dell'Oms sull'influenza fin dalla sua nascita nel 1947. I virus dell'influenza hanno una seconda caratteristica molto preoccupante dal punto di vista della salute pubblica: i virus di tipo A, inclusi i sottotipi provenienti da specie diverse, possono scambiarsi o "riassortire" materiale genetico e fondersi. Questo processo di riassortimento, noto come "shift" genetico, risulta nella produzione di nuovi sottotipi diversi da entrambi i virus parentali. Dato che le popolazioni non sono immunizzate contro questi nuovi sottotipi, e dato che i vaccini esistenti non possono garantire alcuna protezione, lo shift antigenico ha dato, storicamente, il via a pandemie altamente letali. Perché questa avvenga, il sottotipo nuovo deve contenere geni provenienti dai virus umani dell'influenza che lo rendano facilmente trasmissibile da persona a persona per un periodo sufficientemente lungo di tempo.
Da molto tempo si ritiene che la convivenza di esseri umani in condizioni di prossimità con il pollame e i maiali domestici sia una condizione favorevole all'emergenza di uno shift antigenico. Dato che i maiali sono suscettibili all'infezione sia con virus aviari che con quelli tipici dei mammiferi, inclusi i ceppi umani, possono fungere da "vettori di rimescolamento" per il riassortimento del materiale genetico dei virus aviari e umani, che risulta nella produzione di un nuovo sottotipo.

Tuttavia, eventi recenti, hanno identificato un secondo possibile meccanismo. Ci sono crescenti evidenze del fatto che per almeno alcuni dei 15 subtipi di virus dell'influenza aviaria circolanti nelle popolazioni avicole, gli stessi esseri umani possano fungere da "vettori di rimescolamento".

Infezione umana con un virus dell'influenza aviaria: la storia
I virus dell'influenza aviaria normalmente non infettano altre specie se non i maiali e gli uccelli. I primi casi documentati di umani con un virus dell'influenza aviaria si manifestarono a Hong Kong nel 1997, quando il ceppo H5N1 causò malattie respiratorie acute in 18 persone, di cui 6 morirono. L'infezione degli esseri umani coincise con una epidemia di influenza aviaria altamente patogenica, causata dallo stesso ceppo, nella popolazione di pollame di Hong Kong. Ricerche e indagini estese di quell'epidemia evidenziarono che il contatto stretto con pollame vivo infetto era la fonte di infezione per gli umani. Studi a livello genetico stabilirono poi che il virus era passato direttamente dal pollame agli esseri umani. Si verificò una limitata trasmissione del virus agli operatori sanitari, senza però causare alcuna forma acuta di malattia.
La rapida distruzione – entro tre giorni - dell'intera popolazione di polli di Hong Kong, stimata in circa 1 milione e mezzo di uccelli, ridusse le occasioni per una ulteriore trasmissione agli uomini, e può aver contrastato una pandemia.
Quell'evento allarmò le autorità di salute pubblica, poiché segnò la prima volta che un virus dell'influenza aviaria veniva trasmesso direttamente agli umani e causava forme acute di malattia con alta mortalità. L'allarme è salito nuovamente nel febbraio 2003, quando una epidemia di influenza da virus H5N1 a Hong Kong causò 2 casi di malattia e 1 morte nei membri di una famiglia che aveva da poco viaggiato nella Cina del Sud. Un altro bambino della famiglia morì durante la visita, ma la causa di morte è rimasta sconosciuta.
Altri due virus dell'influenza aviaria hanno recentemente causato malattie negli esseri umani. Un'epidemia di influenza H7N7 altamente patogenica, scoppiata in Olanda nel febbraio 2003, ha causato la morte di un veterinario due mesi dopo, e una malattia meno grave in 83 persone. Casi moderati di influenza aviaria H9N2 nei bambini si sono verificati a Hong Kong nel 1999 (2 casi) e a metà dicembre 2003 (1 caso). H9N2 non è altamente patogenico negli uccelli.

La causa più recente di allarme si è verificata nel gennaio 2004, quando i test di laboratorio hanno confermato la presenza del virus aviario H5N1 nei casi di malattie respiratorie acute nella regione nord del Vietnam.

Perché H5N1 è particolarmente preoccupante

Dei 15 subtipi di virus aviari, H5N1 è di particolare interesse per molti motivi. H5N1 muta rapidamente e ha una propensione documentata ad acquisire geni da virus che infettano altre specie animali. La sua abilità a causare malattie acute negli esseri umani è stata ora documentata in due occasioni. Inoltre, gli studi di laboratorio hanno dimostrato che isolati del virus hanno un'alta patogenicità e possono causare malattie acute negli uomini. Gli uccelli che sopravvivono all'infezione rilasciano il virus per almeno 10 giorni, sia per trasmissione orale che fecale, facilitando così l'ulteriore diffusione nei mercati di pollame vivo e nelle popolazioni di uccelli migratori.

L'epidemia di influenza aviaria altamente patogenica causata da H5N1, iniziata a metà dicembre 2003 nella repubblica della Corea e ora individuata anche in altri paesi asiatici, è pertanto di particolare preoccupazione sotto il profilo della salute pubblica. Le varianti di H5N1 hanno dimostrato una capacità di infettare esseri umani nel 1997, e l'hanno fatto nuovamente nel gennaio 2004 in Vietnam. La diffusione dell'infezione tra gli uccelli aumenta le probabilità di trasmissione agli uomini. Se nel tempo sempre più persone vengono infettate, aumenta anche la probabilità che gli esseri umani, siano infettati allo stesso tempo dai ceppi del virus aviario e da quello umano, in questo caso gli uomini potrebbero fungere da "vettori di rimescolamento".

Il contatto tra i due ceppi presenti nello stesso organismo potrebbe portare all'insorgenza di un nuovo subtipo con un numero sufficiente di geni umani da essere facilmente trasmesso da persona a persona. Un tale evento segnerebbe l'inizio di una influenza pandemica.

Pandemie influenzali: possono essere bloccate?

In base alle tendenze verificatesi nella storia, ci si può attendere che le pandemie influenzali, di media, si verifichino tre o quattro volte in un secolo quando appaiono nuovi subtipi virali che sono prontamente trasmessi da persona a persona. Tuttavia, l'arrivo di una pandemia non è prevedibile. Nel XX secolo, la grande pandemia influenzale del 1918-19, che causò un numero di morti in tutto il mondo stimato sui 40-50 milioni, fu seguita da pandemie nel 1957-58 e nel 1968-69.

Gli esperti concordano sul fatto che un'altra pandemia di influenza è inevitabile e possibilmente imminente.

La maggior parte degli esperti di influenza concordano anche sul fatto che la rapida eliminazione della popolazione di pollame ad Hong Kong nel 1997 probabilmente scongiurò una pandemia.

Molte misure possono aiutare a minimizzare i rischi di salute globali che potrebbero sorgere da grandi epidemie di influenza aviaria da virus H5N1. Una priorità immediata è bloccare la diffusione ulteriore dell'epidemia nelle popolazioni di pollame. Questa strategia funziona nel ridurre i rischi di esposizione umana al virus. La vaccinazione di persone ad alto rischio di esposizione a pollame infetto, usando vaccini esistenti che funzionano contro i ceppi di influenza umana attualmente circolanti, può ridurre la probabilità di co-infezione di esseri umani con ceppi aviari e umani, e quindi ridurre il rischio che si verifichi uno scambio genico. I lavoratori coinvolti nell'eliminazione degli allevamenti di pollame dovrebbero essere protetti contro l'infezione da indumenti e equipaggiamento adeguati. A queste persone dovrebbero essere somministrati farmaci antivirali come misura profilattica.

Quando si verificano casi di influenza aviaria negli esseri umani, è necessario ottenere con urgenza informazioni sull'estensione dell'infezione tra gli animali e tra gli esseri umani per favorire una valutazione dei rischi di salute pubblica e per mettere a punto le migliori misure protettive. E' anche essenziale realizzare un'accurata indagine per ogni singolo caso. Anche se l'OMS e i membri del suo network globale contro l'influenza, insieme ad altre agenzie internazionali, possono dare supporto in molte di queste attività, il contenimento dei rischi alla salute pubblica dipende anche dalla capacità epidemiologica e dei laboratori dei paesi colpiti e dall'adeguatezza dei sistemi di sorveglianza già in atto.

Anche se tutte queste attività possono ridurre il rischio di insorgenza di un ceppo pandemico, non si può rispondere comunque con certezza alla domanda se sia possibile bloccare o no un'altra pandemia.

Decorso clinico e trattamento delle persone colpite dal virus dell'influenza aviaria H5N1

Le informazioni pubblicate sul decorso clinico dell'infezione umana da H5N1 si limitano agli studi di caso fatti durante l'epidemia del 1997 a Hong Kong. In quel caso, i pazienti svilupparono sintomi di febbre, mal di gola, tosse e, in molti dei casi fatali, malattie respiratorie acute secondarie fino a una polmonite virale. Furono infettate persone, adulti e bambini, precedentemente sani, e in qualche caso persone con una condizione medica cronica.

I test disponibili per la diagnosi di tutti i ceppi di influenza di animali e umani sono rapidi e affidabili. Molti laboratori del network OMS hanno le necessarie strutture di elevata sicurezza e i reagenti per fare questi test così come una buona dose di esperienza. Sono disponibili anche test rapidi per l'influenza umana da fare direttamente nelle corsie e sui malati a letto, ma non hanno la precisione dei test di laboratorio più complessi; che sono necessari a comprendere appieno i casi più recenti, per capire se si sta diffondendo una infezione umana, direttamente dagli uccelli o da persona a persona.

Farmaci antivirali, alcuni dei quali possono essere usati sia per il trattamento che la prevenzione, sono clinicamente efficaci contro i ceppi dell'influenza di tipo A in persone (adulti e bambini), che per il resto siano in buone condizioni di salute, ma hanno alcuni aspetti negativi. Alcuni di questi farmaci sono costosi e le riserve sono limitate.

Anche l'esperienza nella produzione di vaccini contro l'influenza è considerevole, soprattutto considerando che la composizione del vaccino viene variata di anno in anno per adattarsi ai cambiamenti nei virus circolanti dovuti al drift antigenico. Tuttavia, ci vogliono almeno quattro mesi per produrre un nuovo vaccino, in quantità significative, in grado di conferire protezione contro un nuovo subtipo virale.