

Influenza umana, influenza aviaria e rischio di pandemia

CNESPS, ISS

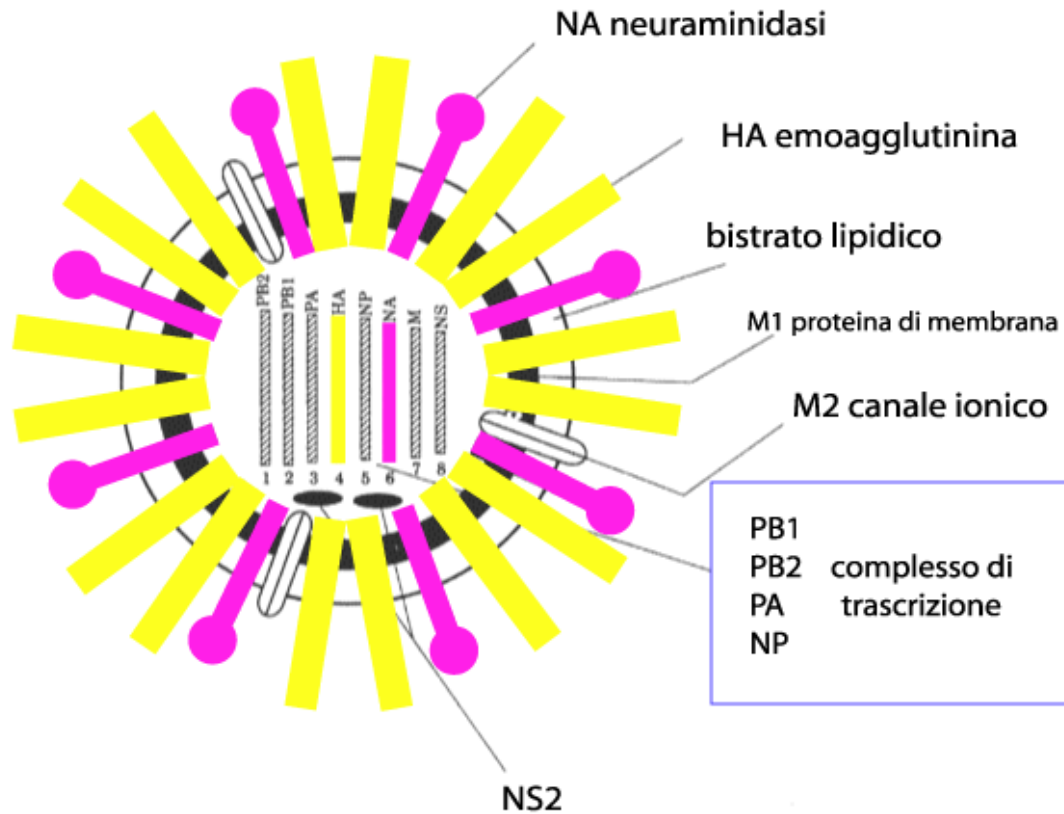
Reparto Epidemiologia delle malattie Infettive

Novembre 2005

Cerchiamo di rispondere ad alcune domande...

- Che caratteristiche hanno i virus dell'influenza?
- Cosa sappiamo dell'influenza umana?
- Dobbiamo preoccuparci dei casi di influenza aviaria?
- Esiste un pericolo di pandemia nel prossimo futuro?

Che caratteristiche hanno i virus dell'influenza?



I virus influenzali

- **Virus di tipo A:** circolano nell'uomo e in altre specie animali. Suddivisi in sottotipi in base alle proteine HA (15 sottotipi) e NA (9 sottotipi).
Possibili *antigenic drift* - *antigenic shift*
- **Virus di tipo B:** presenti solo nell'uomo, non esistono sottotipi. Possibile *antigenic drift*
- **Virus di tipo C:** presenti solo nell'uomo, non esistono sottotipi (infezione asintomatica o simile al raffreddore)

Comportamento epidemiologico virus: Drift degli antigeni di superficie

Drift: variazioni puntiformi negli antigeni di superficie HA ed NA, con creazione di ceppi simili a quelli in circolazione nella epidemia precedente



Epidemie limitate, grazie alla presenza di anticorpi vs virus antigenicamente simili in una parte della popolazione



5-15% della popolazione colpita

Comportamento epidemiologico virus: Shift degli antigeni di superficie

Shift: si crea una NUOVA emoagglutinina e/o una NUOVA neuraminidasi antigenicamente distinti da quelli in circolazione nella epidemia precedente
































































Nuovo virus

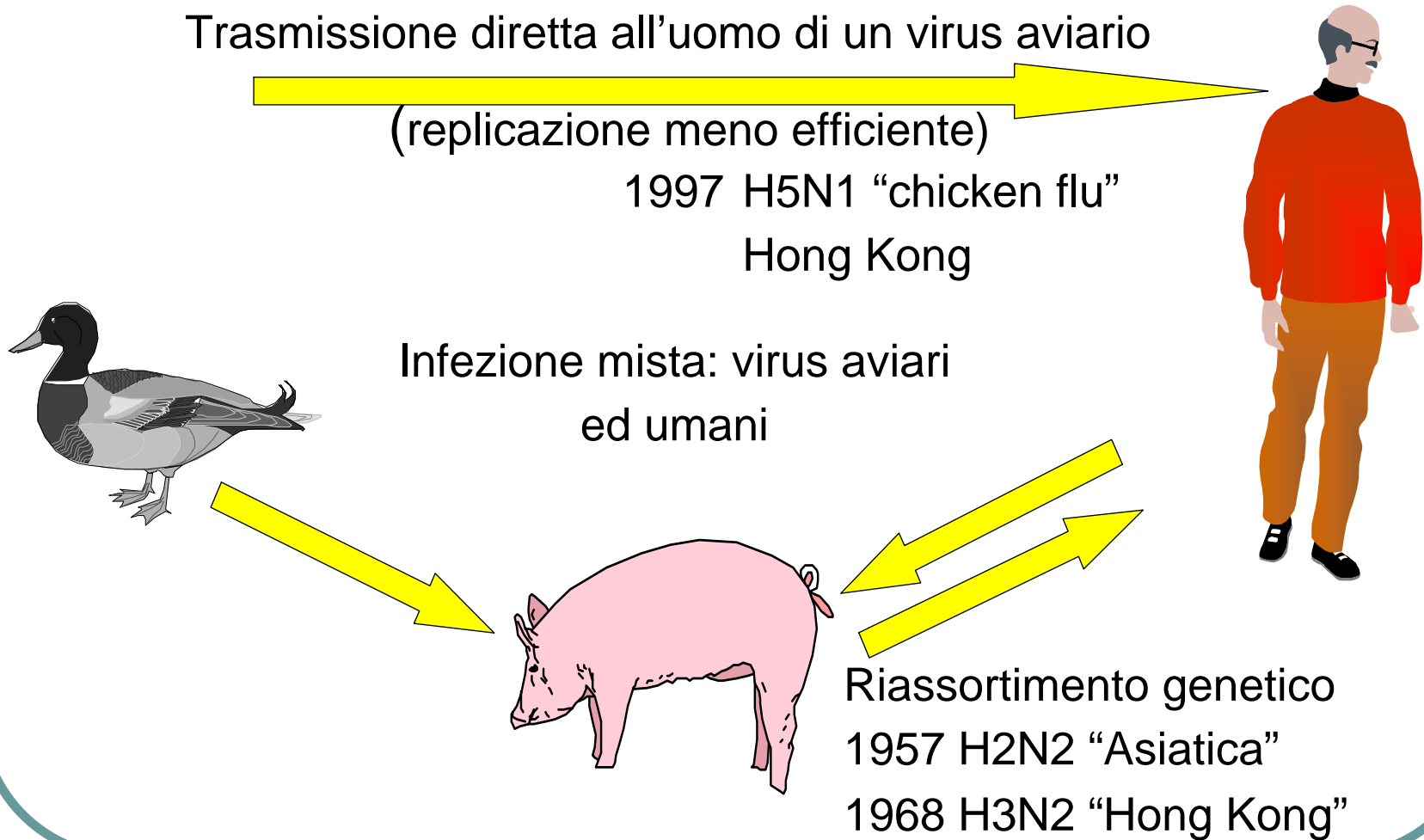


PANDEMIA (3 negli ultimi 100 anni)

Sottotipi antigenici dell' emagglutinina (H) e della neuraminidasi (N)

H1						N1					
H2						N2					
H3						N3					
H4						N4					
H5						N5					
H6						N6					
H7						N7					
H8						N8					
H9						N9					
H10											
H11											
H12											
H13											
H14											
H15											

Meccanismi responsabili della emergenza di pandemie nell'uomo (antigenic shift)

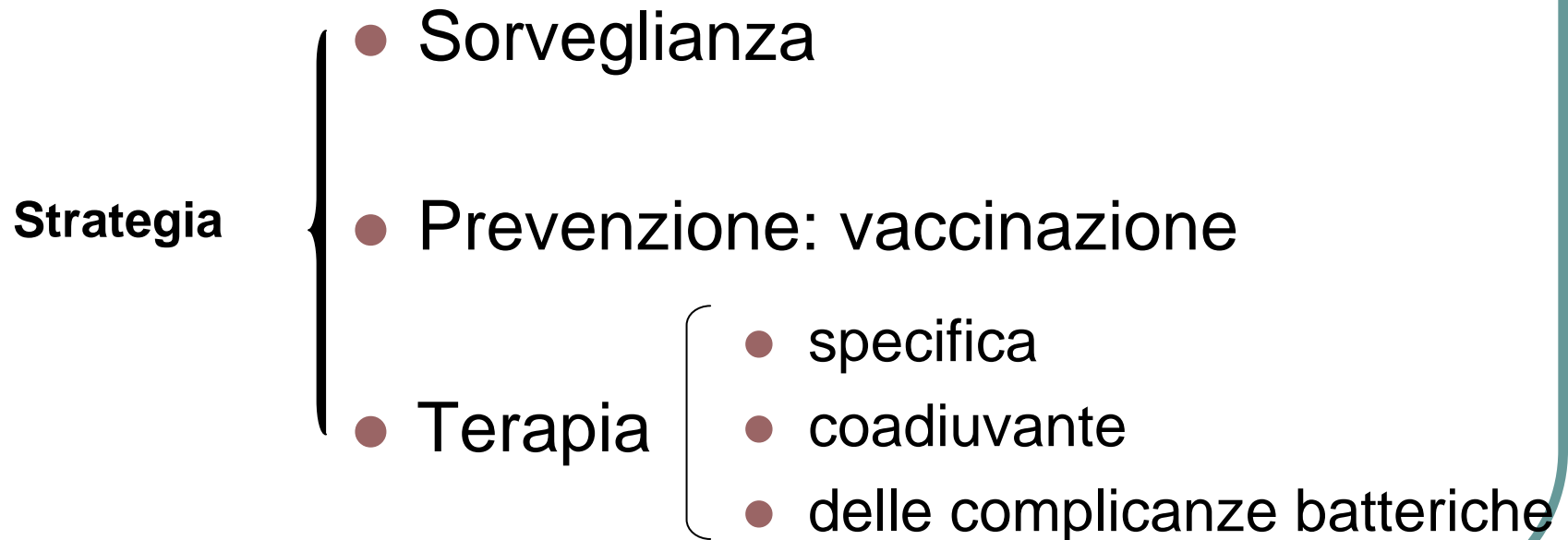


Le pandemie influenzali nel 20° secolo

Anno	Nome e sotto-tipo	Fonte	Origine geografica
1918	Spagnola (H1N1)	Possibile emergenza da ospite suino o aviario di un virus mutante H1N1	
1957	Asiatica (H2N2)	Possibile co-infezione di un ospite animale con Virus umano H1N1 e virus aviario H2N2	CINA
1968	Hong Kong (H3N2)	Alta probabilità di co-infezione di un ospite animale con Virus umano H2N2 e virus aviario H3Nx	CINA

Attuale politica di controllo dell'Influenza nei periodi interpandemici

- **Obiettivo: ridurre i danni e i costi causati dall'infezione**



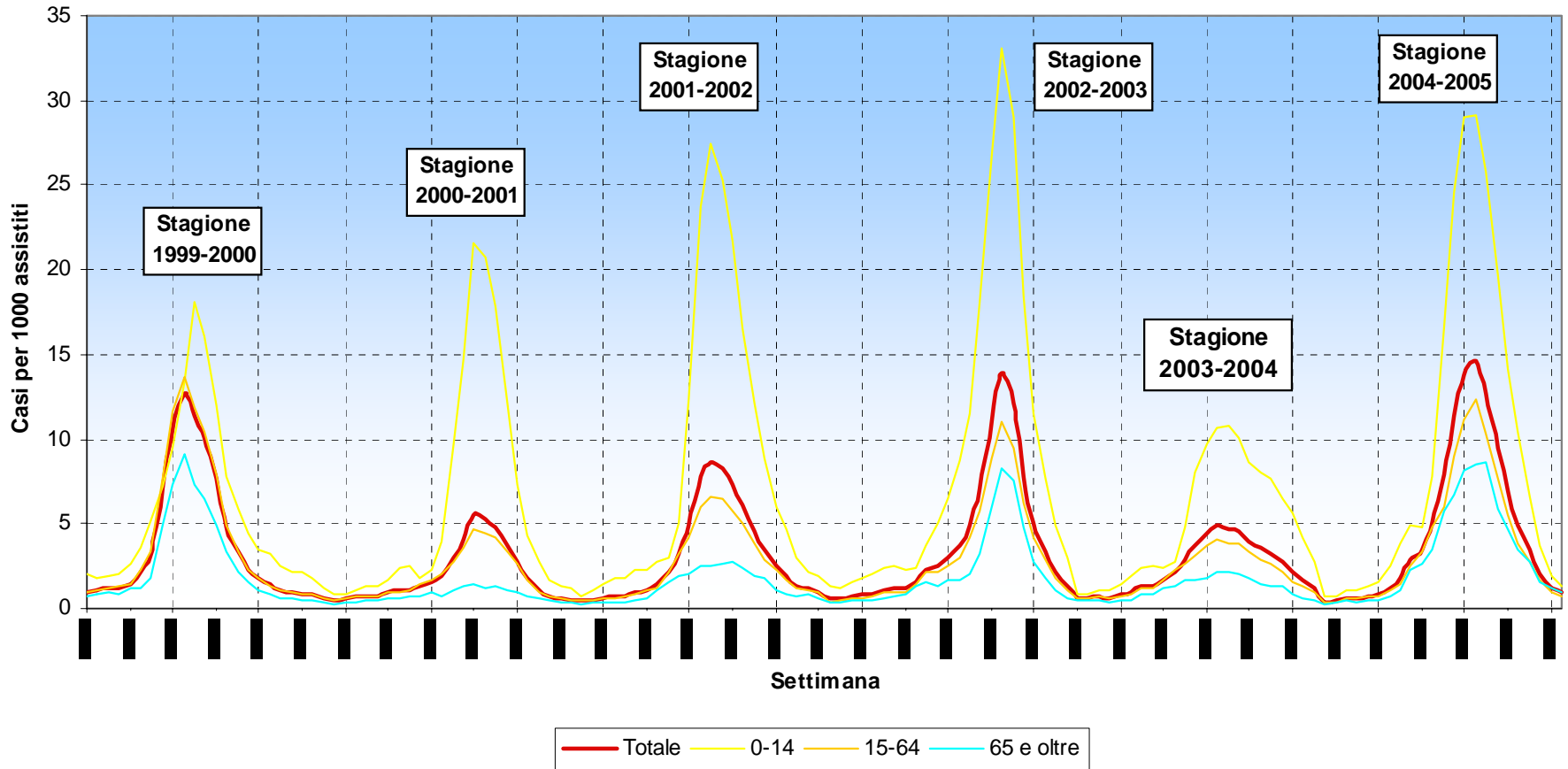
Principali obiettivi della sorveglianza dell'influenza

- Stimare l'impatto dell'influenza attraverso la raccolta ed analisi dei dati di morbosità e mortalità
- Individuare il più precocemente possibile le epidemie di influenza e provvedere all'isolamento dell'agente causale

Sorveglianza clinico-epidemiologica attraverso i “medici sentinella”

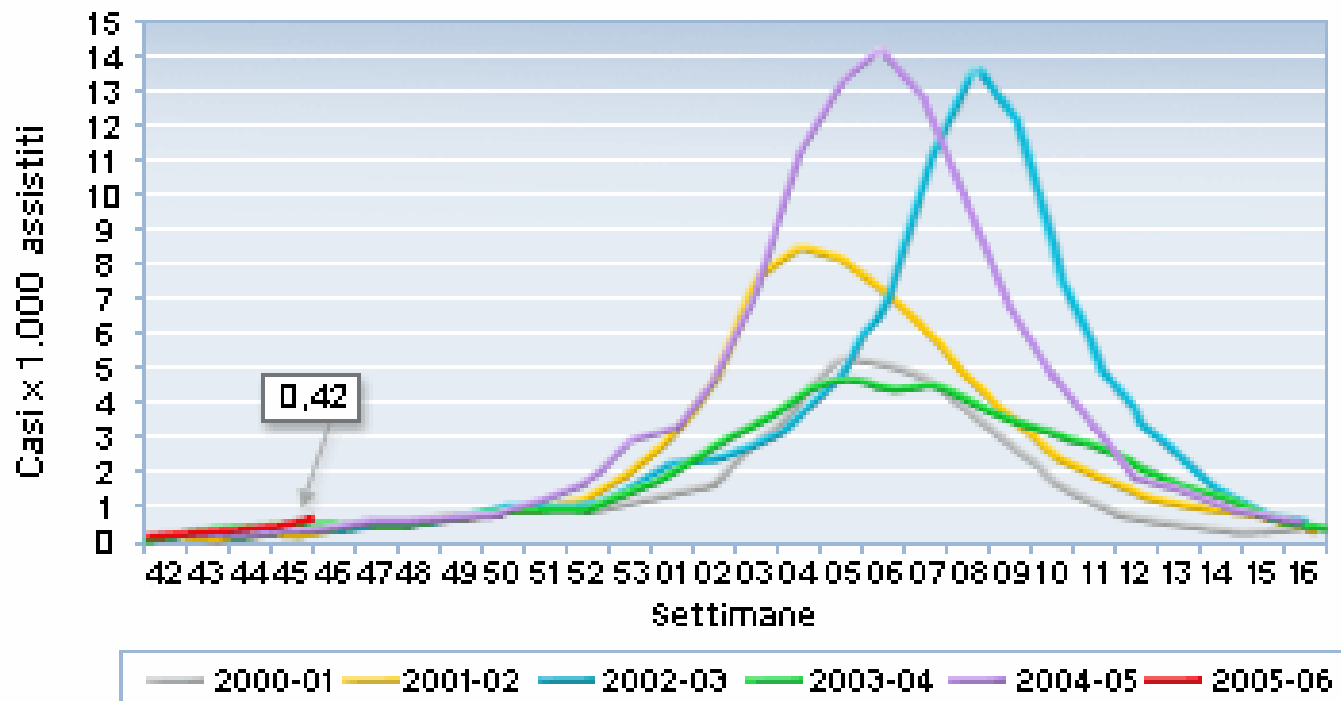
Una rete di medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, che sorveglia un campione di popolazione pari all' 1-3 % del totale. Ciascuno di essi comunica settimanalmente, al Centro di Sorveglianza, il numero di ammalati di Sindrome Influenzale osservati fra i suoi assistiti.

Incidenza dell'influenza in Italia dal 1999 al 2005

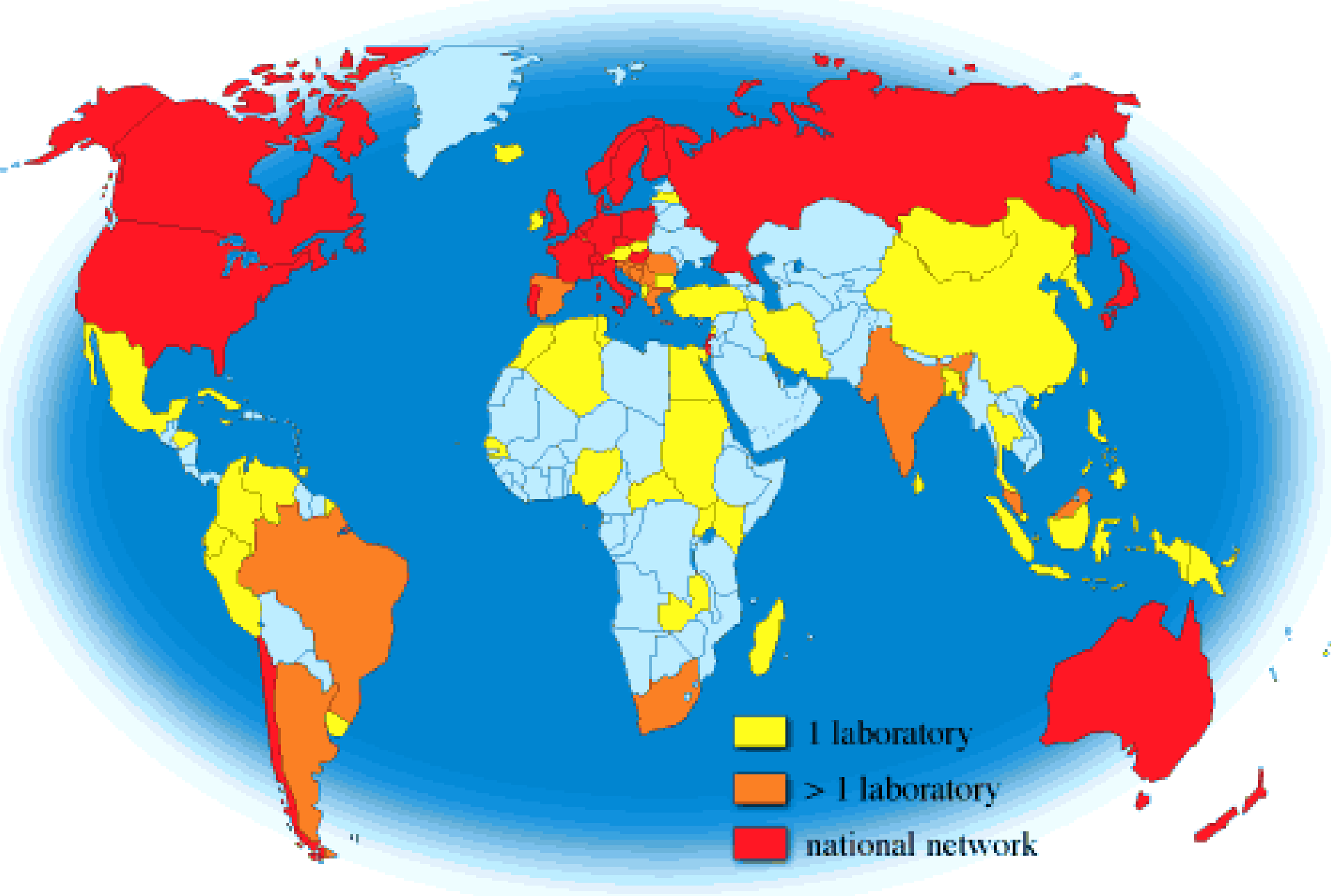


Stagione influenzale stagionale 2005-06 in confronto con le precedenti

Incidenza dell'influenza stagionale 2005-06. Confronto con le stagioni precedenti 2000-01, 2001-02, 2002-03, 2003-04, 2004-05



Sorveglianza Virologica - Rete OMS



NETWORK GLOBALE INFLUENZA OMS

● **Componenti**

- 5 Centri Collaboratori OMS
- 112 Laboratori Nazionali Influenza in 83 Nazioni, e vari altri laboratori

● **Obiettivo**

- Raccomandare due volte l'anno la composizione del vaccino antinfluenzale per la stagione successiva.
- Meccanismo di allerta globale per identificare l'emergenza di virus con potenziale pandemico

● **Operatività**

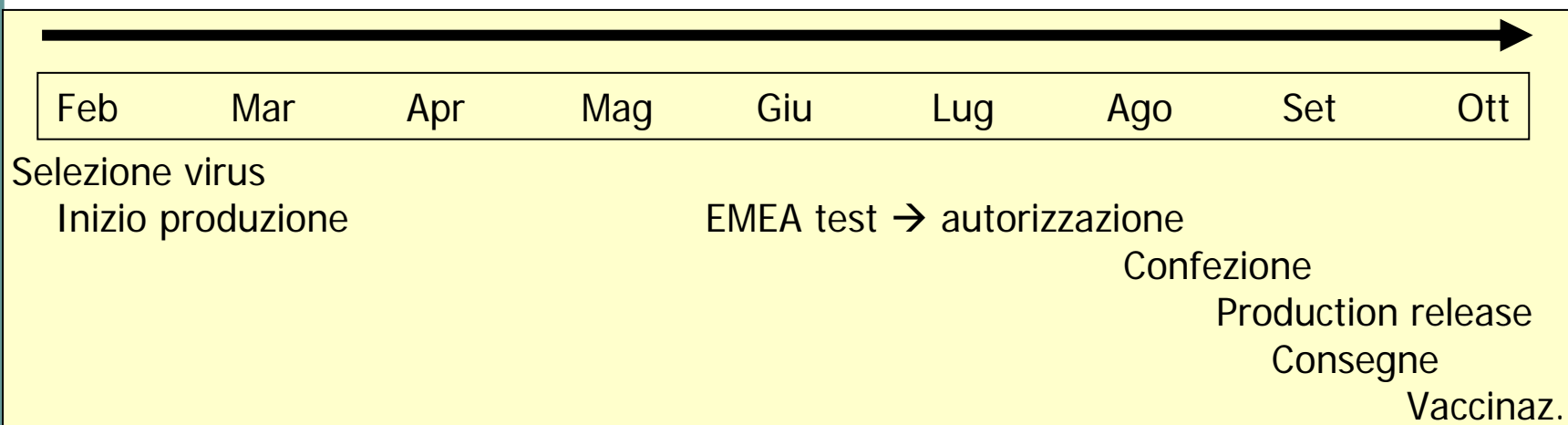
- 175.000 campioni
- 2.000 virus per caratterizzazione antigenica e molecolare

Sorveglianza virologica dell'influenza. Italia, 2004-2005

- 623 campioni positivi per virus influenzale e sottotipizzati
 - Tipo A, H3N2: 63%
 - Tipo A, H1N1: 10%
 - Tipo B: 27%

Produzione del vaccino antinfluenzale

- L'OMS emana annualmente, sulla base dei dati raccolti in 83 paesi, le raccomandazioni per la composizione del vaccino antinfluenzale



Il vaccino per questa stagione contiene:

antigene analogo al ceppo A/California/7/2004 (H3N2)

antigene analogo al ceppo A/Nuova Caledonia/20/99 (H1N1)

antigene analogo al ceppo B/Shanghai/361/2002

Categorie di popolazione per cui è raccomandata la vaccinazione

- Persone che hanno un maggior rischio di complicanze
- Persone che possono trasmettere l'influenza a persone con un maggior rischio di complicanze
- Persone che svolgono servizi essenziali per la comunità
- Persone con un rischio occupazionale di influenza aviaria

Circolare sulla prevenzione e controllo dell'influenza 2005-06: categorie di soggetti a cui offrire la vaccinazione antinfluenzale

1. Soggetti di età pari o superiore a 65 anni
2. Bambini di età superiore ai 6 mesi e adulti affetti da patologie croniche
3. Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con ASA, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale
4. Bambini pretermine (nati prima della 37 settimana di gestazione) e di basso peso alla nascita (inferiore ai 2500 g), dopo il compimento del 6 mese
5. Donne che saranno nel 2 o 3 trimestre di gravidanza durante la stagione epidemica
6. Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti
7. Medici e personale sanitario di assistenza
8. Contatti familiari di soggetti ad alto rischio
9. Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo
10. Personale che, per motivi occupazionali, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non

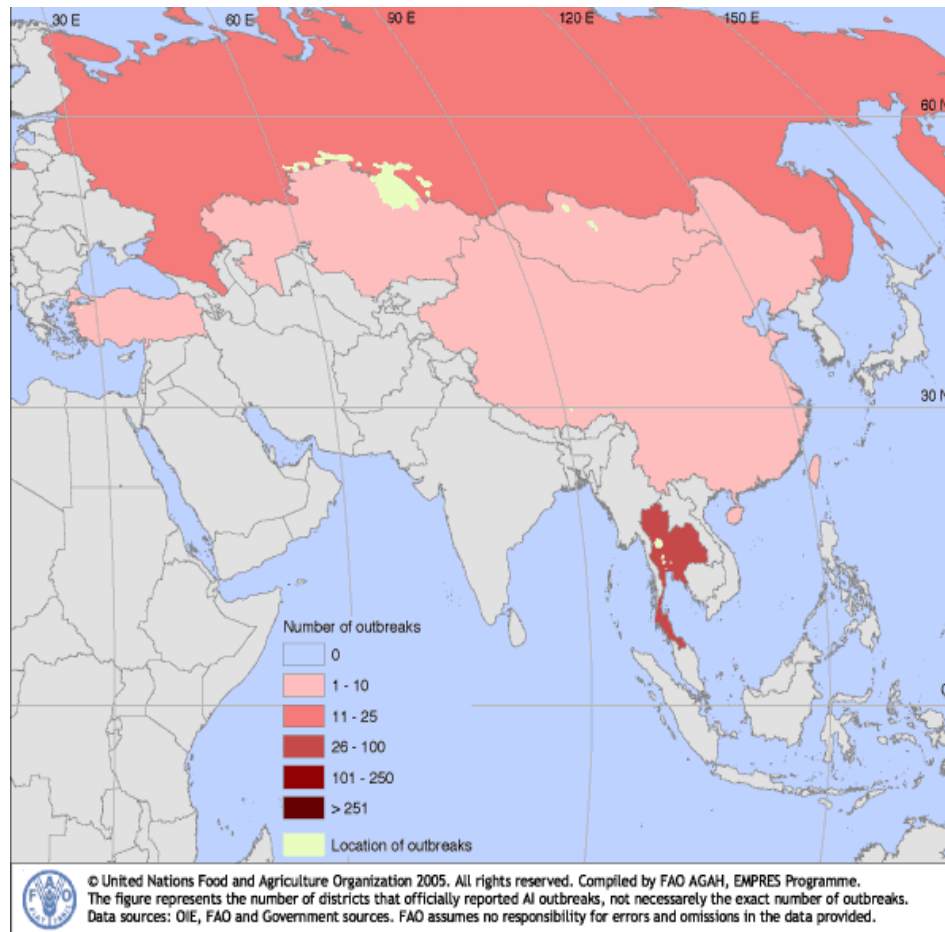
Dobbiamo preoccuparci dei casi di influenza aviaria?



Influenza aviaria

- I virus dell'influenza aviaria sono probabilmente ubiquitari nei volatili acquatici selvatici
- Talvolta possono emergere ceppi patogeni che colpiscono il pollame
- Questo può accadere in qualunque nazione ed in qualunque momento, in modo imprevedibile
- Epidemie si sono verificate ad intervalli regolari in tutti i continenti

Influenza aviaria, 2005



Casi di influenza umana attribuibili a virus dell'influenza aviaria-1

Anno	Sottotipo virale	Fonte	Impatto
1986	H1N1	Olanda. Virus suino derivato da una sorgente aviaria	Un adulto con polmonite acuta
1995	H7N7	Regno Unito. Anatre	Un adulto con congiuntivite
1997	H5N1	Hong Kong. Pollame	18 casi umani confermati, 6 letali
1999	H9N2	Hong Kong. Quaglie	2 Casi umani sintomi attenuati

Casi di influenza umana attribuibili a virus dell'influenza aviaria-2

Anno	Sottotipo virale	Fonte	Impatto
2003	H5N1	Hong Kong Virus derivato da una sorgente aviaria	2 (3) Casi, 1 decesso
2003	H7N7	Olanda, Virus aviario,	>80 Congiuntiviti, 1 decesso, pochi sintomi respiratori
2003	H5N1	Guan dong, Cina, virus aviario	1 Decesso
2003	H9N2	Hong Kong, Virus aviario	1 Caso
2004	H5N1	Viet Nam, Thailandia. Virus Aviario	Vari casi
2004	H7N3	Canada, Virus aviario	2 Casi in lavoratori

Casi di influenza umana attribuiti a virus H5N1

17 November 2005

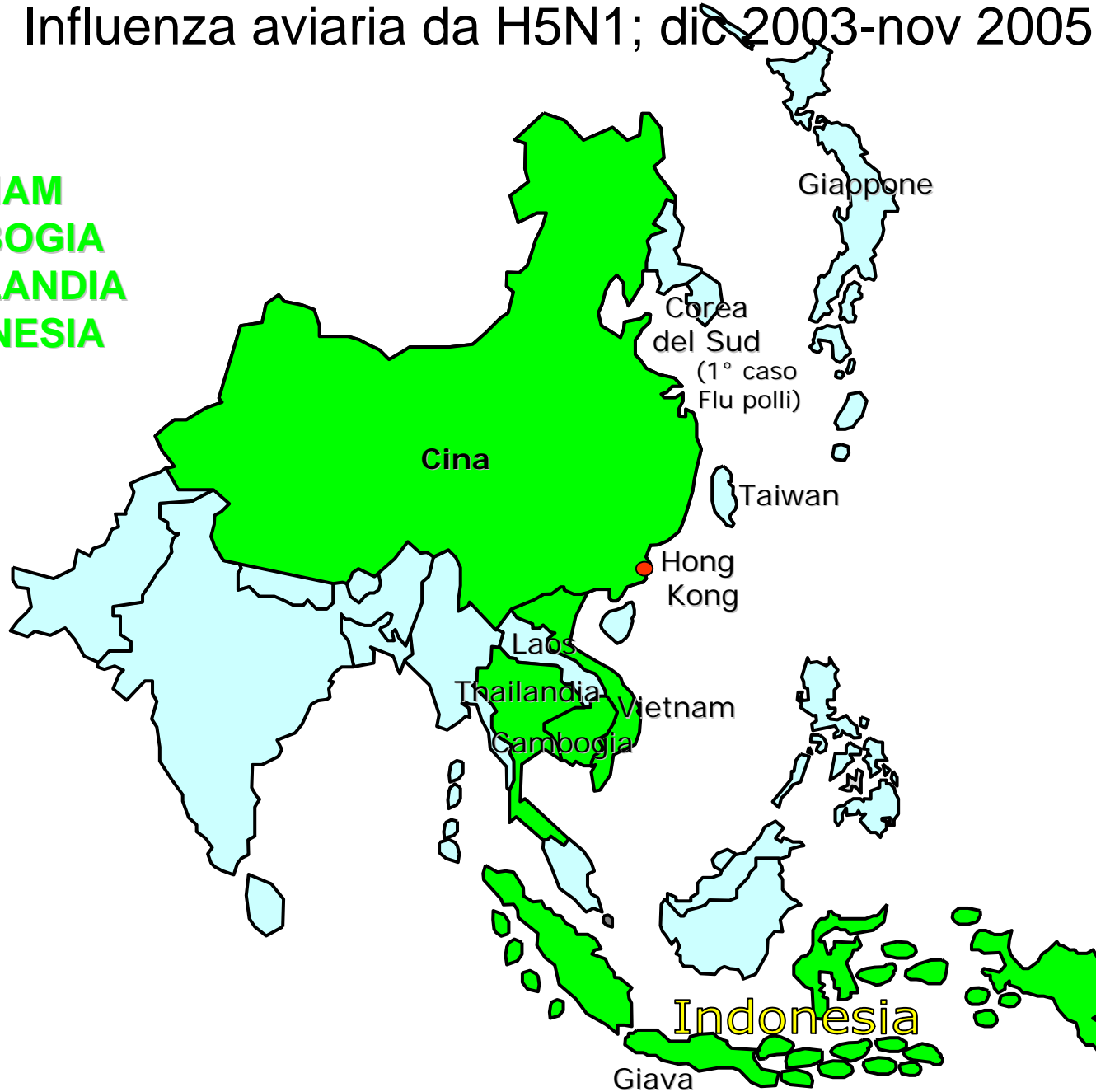
Date of onset	Indonesia		Viet Nam		Thailand		Cambodia		China		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
26.12.03-10.03.04	0	0	23	16	12	8	0	0	0	0	35	24
19.07.04-08.10.04	0	0	4	4	5	4	0	0	0	0	9	8
16.12.04- to date	11	7	65	22	4	1	4	4	2	1	86	35
Total	11	7	92	42	21	13	4	4	2	1	130	67

Total number of cases includes number of deaths.
WHO reports only laboratory-confirmed cases.

fonte: OMS

Influenza aviaria da H5N1; dic 2003-nov 2005

VIETNAM
CAMBOGIA
THAILANDIA
INDONESIA
CINA



Perchè il virus aviario H5N1 desta allarme?

- E' in grado di infettare l'uomo
- Può dare un quadro clinico severo
- Virus molto aggressivo tra le popolazioni aviarie
- Si è diffuso nelle regioni asiatiche ma ha raggiunto anche la regione europea grazie alle migrazioni di stormi di uccelli.
- In tutte le precedenti pandemie influenzali il virus è sempre stato di origine aviaria

Virus aviario H5N1: le modalità di trasmissione da volatili all'uomo

- Promiscuità con pollame infetto
- Maneggiare pollame o anatre
- Consumo di sangue d'anatra
- Consumo di pollame poco cotto

Virus aviario H5N1: efficienza della trasmissione da volatile a uomo

- Due studi ad Hong Kong in operatori professionali a contatto con pollame infetto (293 e 1525 individui)
- il 3-10% aveva anticorpi specifici
- nessuno presentava sintomi clinici rilevanti

Virus aviario H5N1: trasmissione da uomo a uomo

- Ipotizzata in alcuni cluster domestici
- Contatti interpersonali intimi
- Mai documentata o ipotizzata la trasmissione per via aerea
- Studi sierologici mostrano l'assenza di trasmissione ad operatori sanitari esposti

Raccomandazioni OMS per i viaggiatori-1

- Non ci sono restrizioni speciali per i viaggiatori nelle nazioni interessate dal virus A(H5N1), o vaccinazioni o precauzioni dovute alla presenza del virus.
- **Non è raccomandato** che i viaggiatori portino con loro farmaci antivirali

Raccomandazioni OMS per i viaggiatori-2

Le precauzioni standard per i viaggiatori restano:

- Evitare i contatti con pollame vivo e uccelli selvatici
- Evitare di visitare mercati dove si vendono animali vivi, o fattorie
- Evitare il contatto con superfici contaminate da feci di animali
- Evitare di maneggiare animali trovati morti
- Non mangiare pollame, anatre o uova crudi o poco cotti
- Curare l'igiene personale e lavarsi spesso le mani

Esiste un pericolo di pandemia nel prossimo futuro?

Le fasi pandemiche OMS per l'influenza

Fase	Situazione
1	Periodo interpandemico, nessun nuovo sottotipo virale isolato nell'uomo
2	Nessun nuovo sottotipo virale isolato nell'uomo. Tuttavia la circolazione negli animali di sottotipi virali pone un rischio potenziale per l'uomo
3	Periodo di allerta pandemico. Infezione nell'uomo con un nuovo sottotipo, ma senza trasmissione interumana
4	Piccoli cluster con limitata trasmissione interumana ma con diffusione altamente localizzata
5	Grandi cluster ma con diffusione interumana ancora localizzata
6	Periodo pandemico. Aumentata e prolungata trasmissione nella popolazione generale

Che relazione c'è tra l'influenza stagionale, aviaria e la pandemia influenzale ?

- L'influenza aviaria attualmente è confinata a specie diverse dall'uomo tranne sporadici casi
- Eventuali “ricombinazioni” di virus potrebbero far emergere il virus pandemico
- Pandemie: 3-4 per secolo ma ora con trasmissione più veloce con mezzi di trasporto attuali
- Velocità di diffusione di epidemie di influenza stagionale interpandemiche intorno a 18 mesi
- Previsione di 25% di malati sulla popolazione totale (senza interventi di controllo efficaci)
- Totale vulnerabilità di moltissimi Paesi in via di sviluppo

“Pandemia influenzale inevitabile e forse imminente”

Ma non sappiamo

- quando
- come
- per causa di quale virus

si verificherà la prossima pandemia,
e quali potenziali conseguenze potrà avere

Strumenti di controllo in previsione di una possibile pandemia

- Strategia** {
- Sorveglianza
 - Prevenzione: vaccinazione
 - Terapia {
 - specifica
 - coadiuvante
 - delle complicanze batteriche

Vaccino per l'influenza stagionale e Vaccino pandemico

- Il vaccino pandemico verrà prodotto a partire dal momento in cui, dichiarata la pandemia, l'OMS distribuirà ai produttori il ceppo virale che l'ha causata.
- Quindi il vaccino pandemico, al momento, non è disponibile sul mercato mondiale perchè non c'è una pandemia
- Il vaccino verrà prodotto in 3-6 mesi, tempo sufficiente, perché si prevede che, in caso di pandemia, questa inizierà in Oriente e non arriverà subito in Europa.

Vaccino per l'influenza stagionale e Vaccino pandemico

- In attesa del vaccino, potranno essere usati farmaci antivirali. In Italia il Ministero della Salute provvede all'approvvigionamento.
- L'uso degli antivirali è finalizzato al trattamento dei primi casi e al contenimento dei primi focolai, in modo da determinare una sorta di "cordone sanitario" intorno al virus.

Terapia antivirale

Oseltamivir e Zanamivir

- Inibitori della neuraminidasi attivi sui virus di tipo A e B.
- Terapia deve essere iniziata entro 2 giorni dall'inizio dei sintomi.
- Efficaci anche come profilassi nei contatti

Gli elementi di ottimismo....

- Miglioramento dello stato di salute generale della popolazione
- Possibilità tecnologiche superiori rispetto al passato
- Probabile rapida identificazione del ceppo pandemico e inizio della produzione del vaccino (anche in colture cellulari)
- Disponibilità di farmaci anti-virali e di antibiotici per le complicanze

L'influenza stagionale

A noi il compito di essere preparati, migliorando anzitutto la sorveglianza.

Per la prevenzione dell'influenza stagionale, che (questo è certo) arriverà, come sempre durante l'inverno, valgono le raccomandazioni d'uso del vaccino della Circolare Ministeriale

Grazie per l'attenzione!

