

Influenza aviaria - scheda informativa

(traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro)

- La malattia nei volatili
- Il ruolo degli uccelli migratori
- Paesi colpiti da epidemie nei volatili
- La malattia nell'uomo: storia ed epidemiologia
- Valutazione di possibili casi
- Caratteristiche cliniche
- Paesi colpiti da casi umani di influenza aviaria

La malattia nei volatili

L'influenza aviaria è una malattia infettiva dei volatili causata da ceppi di tipo A del virus influenzale. La malattia compare in tutto il mondo. Si ritiene che tutti i volatili siano soggetti all'infezione da parte dei virus dell'influenza aviaria, ciononostante numerose specie di uccelli selvatici sono portatrici di questi virus senza riportarne danni apparenti.

Altre specie di volatili, compreso il pollame domestico, sviluppano la malattia quando sono infettate da virus dell'influenza aviaria. Nel pollame, i virus possono provocare due diverse forme della malattia, una comune e leggera, l'altra rara ed estremamente letale. Nella forma lieve, la malattia può manifestarsi solo con piume arruffate, ridotta produzione di uova o effetti leggeri sull'apparato respiratorio. I casi possono essere talmente leggeri da sfuggire alla rilevazione a meno che non si effettuino test regolari per verificare la presenza del virus.

Al contrario, la seconda forma, molto meno comune e altamente patogena, difficilmente sfugge all'attenzione. L'influenza aviaria altamente patogena è stata identificata per la prima volta in Italia nel 1878; essa è caratterizzata da un attacco improvviso della malattia in forma grave, contagio rapido e un tasso di mortalità che può raggiungere il 100% entro 48 ore. In questa forma, il virus non colpisce solo l'apparato respiratorio come nella forma lieve, ma invade anche numerosi organi e tessuti. Ne consegue una massiccia emorragia interna, per cui la malattia è anche popolarmente nota come "Ebola dei polli".

Tutti i sottotipi dei virus influenzali 16 HA (emoagglutinina) e 9 NA (neuroaminidasi) infettano la fauna acquatica selvatica, per cui si ha un vasto ricettacolo di virus influenzali che circolano tra la popolazione aviaria. Negli uccelli selvatici, eseguendo test di routine, si riscontrano quasi sempre alcuni virus dell'influenza, ma la maggioranza di questi non provoca danni.

Finora tutti i casi della forma altamente patogena dell'influenza aviaria sono stati causati da virus dei sottotipi H5 e H7. I virus altamente patogeni possiedono un "marchio di fabbrica" genetico, vale a dire una firma inconfondibile: un set di aminoacidi caratteristici nel sito di scissione dell'HA che li distingue da tutti gli altri virus influenzali ed è responsabile della loro eccezionale virulenza.

Non tutti ceppi virali dei sottotipi H5 e H7 sono altamente patogeni, ma si ritiene che gran parte di essi lo possa potenzialmente diventare. Ricerche recenti hanno dimostrato che i virus H5 e H7 a bassa patogenicità, dopo essere stati in circolazione talvolta per brevi periodi tra la popolazione aviaria si trasformano in virus altamente patogeni. Esistono molte prove circostanziali del fatto che la fauna acquatica selvatica possa trasmettere virus dell'influenza aviaria, nella forma a bassa patogenicità, al pollame, ma non che sia portatrice o possa diffondere direttamente virus altamente patogeni. È però verosimile che questa situazione sia cambiata molto recentemente: si

ritiene che almeno alcune specie di uccelli acquatici migratori siano portatrici del virus H5N1 nella sua forma altamente patogena, introducendolo così in nuove aree geografiche lungo le loro rotte di volo.

I virus dell'influenza aviaria, quindi sono estremamente contagiosi per il pollame e inoltre facilmente trasmissibili da una fattoria a un'altra attraverso il movimento di volatili vivi, persone (specialmente se indossano scarpe o altri capi d'abbigliamento contaminati), oltre che veicoli, attrezzatura, cibo e gabbie contaminati. I virus altamente patogeni possono sopravvivere per lunghi periodi nell'ambiente, specie a basse temperature. Per esempio il virus altamente patogeno H5N1 può sopravvivere nelle feci dei volatili per almeno 35 giorni a bassa temperatura (4°C). A una temperatura molto più elevata (37°C), è dimostrato che i virus H5N1, in campioni di feci, sopravvivono sei giorni.

Nel caso della malattia ad alta patogenicità, le misure di controllo principali sono l'abbattimento rapido di tutti gli uccelli infettati o esposti, smaltimento adeguato delle carcasse, messa in quarantena e disinfezione rigorosa delle fattorie, oltre alla messa in atto di rigorose misure sanitarie o di "biosicurezza". Le limitazioni al movimento del pollame vivo, sia all'interno dei Paesi colpiti che oltre confine, rappresentano un'ulteriore importante misura di controllo. La logistica delle misure di controllo raccomandate risulta più semplice nel caso di grandi aziende agricole, dove un grande numero di animali è solitamente tenuto all'interno, normalmente in condizioni sanitarie controllate. Il controllo è invece molto più difficile quando si ha a che fare con sistemi di produzione in cui gran parte del pollame si trova in piccoli allevamenti, nei cortili in zone rurali o intorno alle città.

Quando l'abbattimento (la prima linea di difesa per il contenimento delle epidemie) risulta inefficace o impraticabile, si può provvedere alla vaccinazione del pollame in una zona ad alto rischio come misura di emergenza supplementare, assicurandosi di usare vaccini di qualità e di seguire rigorosamente le raccomandazioni dell'Oie. L'uso di vaccini di scarsa qualità, o inadatti al ceppo virale in circolazione rischia infatti di accelerare la mutazione del virus stesso. Vaccini animali di scarsa qualità possono inoltre rappresentare un rischio per la salute umana, in quanto i volatili infetti rischiano di diffondere il contagio pur essendo all'apparenza sani.

Oltre a essere difficili da controllare, le epidemie tra gli animali da cortile sono collegate a un aumento del rischio di esposizione e infezione per gli esseri umani. Questi animali solitamente circolano liberamente alla ricerca di cibo, entrando spesso in contatto con uccelli selvatici o approvvigionandosi di acqua dalla stessa fonte. In questo contesto ci sono molte possibilità di esposizione umana al virus, specialmente se gli animali vivono in casa o vi sono tenuti in caso di maltempo, ovvero quando condividono con i bambini zone di gioco o di riposo. La povertà aggrava il problema: in situazioni dove una fonte primaria di cibo e reddito non può essere spreca, le famiglie spesso si nutrono del pollame anche quando ci sono segni di mortalità o malattia. In questo caso si ha un elevato rischio di esposizione al momento della eliminazione, spiumaggio, macellazione e preparazione del pollame per la cottura, ma ciononostante si tratta di una pratica difficile da contrastare. Bisogna anche dire che ci sono casi in cui si ha un alto tasso di mortalità tra gli animali da cortile, specialmente se le condizioni meteorologiche sono avverse, ma i proprietari non interpretano questi segnali come indicazione della presenza di influenza aviaria e quindi della necessità di avvisarne le autorità. Ciò spiega perché le epidemie in alcune zone rurali si siano diffuse indisturbate per mesi. Infine il fatto che spesso gli allevatori non siano compensati per gli animali eliminati, fa sì che essi siano restii a denunciare spontaneamente i casi riscontrati e addirittura nascondano i volatili durante le operazioni di abbattimento.

Il ruolo degli uccelli migratori

Nel 2005 ha fatto la sua comparsa un altro, significativo, fattore di diffusione del virus tra i volatili, le cui origini non sono ancora state comprese a fondo. Gli scienziati sono sempre più convinti che almeno alcune specie di uccelli acquatici siano ora portatrici del virus H5N1 nella sua

forma altamente patogena, a volte su lunghe distanze, trasmettendolo al pollame in zone che si trovano lungo le loro rotte migratorie. Se questo nuovo ruolo degli uccelli migratori fosse confermato, significherebbe un cambiamento in una relazione da molto tempo stabile tra il virus H5N1 e il suo naturale bacino di uccelli selvatici.

Prove a dimostrazione di questo cambiamento di ruolo hanno iniziato a emergere a metà del 2005 e da allora si sono consolidate. La morte di più di 6000 uccelli migratori, infettati dal virus H5N1 nella forma altamente patogena, nella riserva naturale del Lago Qinghai nella Cina centrale alla fine di aprile 2005, ha rappresentato un evento inusuale e probabilmente senza precedenti. In passato, decessi di uccelli selvatici a causa di influenza aviaria altamente patogena erano casi rari, solitamente riscontrati entro la distanza di volo di un focolaio di epidemia aviaria. Studi scientifici che hanno messo a confronto virus da varie epidemie tra volatili hanno evidenziato come quelli da Paesi colpiti più di recente, tutti sulle rotte migratorie, siano quasi identici ai virus recuperati dagli uccelli migratori morti presso il Lago Qinghai. I virus nei primi due casi di decesso fra gli esseri umani in Turchia, erano anch'essi praticamente identici a quelli del Lago Qinghai.

Paesi colpiti da epidemie nei volatili

Le epidemie di influenza aviaria altamente patogena iniziate nell'Asia sud-orientale a metà del 2003 e che hanno ormai raggiunto alcune parti d'Europa sono le più estese e gravi di cui si abbia memoria. Finora ne sono state riportate in nove Paesi asiatici (elencati in ordine cronologico): Repubblica di Corea, Vietnam, Giappone, Thailandia, Cambogia, Repubblica Popolare del Laos, Indonesia, Cina e Malesia. Di questi, Giappone, Corea, e Malesia hanno controllato l'epidemia e ne sono al momento ritenuti esenti. In altre parti dell'Asia, il virus ha assunto proporzioni endemiche in diversi dei paesi inizialmente colpiti.

Da luglio 2005 fino a tutto dicembre 2005 il virus ha esteso la sua presenza tra i volatili oltre il focolaio iniziale in Asia. I Paesi che hanno registrato i primi episodi, sia negli uccelli selvatici che in quelli domestici, sono la Russia, il Kazakistan, la Turchia, la Romania e l'Ucraina. Mongolia e Croazia hanno trovato tracce del virus solo nei volatili selvatici.

A partire dal febbraio 2006, la presenza del virus nei volatili si è geograficamente e drasticamente estesa. All'inizio di aprile 2006, 32 Paesi di Africa, Asia, Europa e Medio Oriente hanno segnalato i loro primi casi di infezione in uccelli selvatici, domestici o in entrambi. Questo allargamento segna la più veloce ed estesa diffusione di qualsiasi altro virus di influenza aviaria ad alta patogenicità da quando la malattia è stata descritta per la prima volta nel 1878. Il virus ha infettato il pollame in alcune delle regioni più densamente popolate del mondo e ha impoverito aree che sono scarsamente supportate da sistemi sanitari e di controllo delle malattie. In questo contesto aumenta la probabilità che i casi umani di influenza aviaria non siano individuati tempestivamente o che addirittura vengano ignorati, indebolendo il sistema di allerta precoce che segnala il bisogno di intensificare il piano di risposta alla pandemia o di contenimento di un eventuale virus pandemico emergente.

Il cambiamento del ruolo degli uccelli migratori è considerato in parte la causa della recente e drammatica diffusione del virus verso nuove aree. È prevista un'ulteriore espansione del virus lungo le rotte migratorie degli uccelli acquatici. Per di più, la migrazione degli uccelli è un fenomeno periodico e, quindi, i Paesi che si trovano lungo gli itinerari di questi uccelli potrebbero trovarsi a dover affrontare il rischio persistente dell'introduzione o reintroduzione del virus in stormi di pollame domestico.

In alcuni Paesi, l'infezione di pollame e di volatili selvatici nei primi mesi del 2006 è stata accompagnata dalla scoperta di pochi casi fatali tra gatti domestici e tra due ulteriori specie di mammiferi che cacciano uccelli selvatici: la faina e il visone selvatico. Attualmente non si ritiene che il contagio riscontrato in queste due specie abbia un ruolo significativo nell'epidemiologia della malattia e nell'introduzione di rischi ulteriori per l'uomo. Tuttavia, dato lo stretto legame che

esiste tra persone e gatti domestici, è fondamentale fare attenzione a segnali di diffusione dell'infezione tra questi ultimi.

La malattia nell'uomo: storia ed epidemiologia

I virus influenzali di norma sono estremamente specifici, in altre parole quelli che colpiscono una singola specie (esseri umani, alcune specie di volatili, suini, equini e foche) rimangono "fedeli" a tale specie e solo di rado passano ad altre infettandole. Dal 1959 si sono avuti solo dieci casi di infezioni umane da parte di un virus dell'influenza aviaria. Delle centinaia di ceppi di virus A dell'influenza aviaria, soltanto quattro a quanto si sa hanno infettato esseri umani: H5N1, H7N3, H7N7, e H9N2. In genere, gli esseri umani infettati da questi virus hanno presentato sintomi lievi e quasi mai la malattia grave, con una sola eccezione significativa: il virus altamente patogeno H5N1.

Di tutte le forme influenzali che circolano tra i volatili, il virus H5N1 attualmente rappresenta la maggior fonte di preoccupazione per la salute umana per due motivi principali. Prima di tutto il virus H5N1 è quello che ha causato di gran lunga il maggior numero di casi di malattia molto grave tra gli esseri umani e il maggior numero di decessi. In almeno tre occasioni negli ultimi anni ha effettuato il passaggio di specie infettando esseri umani: a Hong Kong nel 1997 (18 casi di cui 6 fatali), a Hong Kong nel 2003 (2 casi di cui 1 fatale) e con le attuali epidemie iniziate a dicembre 2003 e riconosciute nel gennaio 2004.

Una seconda implicazione per la salute umana, molto più preoccupante, è il rischio che il virus H5N1, avendone la possibilità, sviluppi le caratteristiche necessarie per dare l'avvio a una nuova pandemia influenzale. Il virus ha già tutte le potenzialità per farlo tranne una: la capacità di diffondersi in modo efficiente e sostenibile tra esseri umani. Sebbene il virus H5N1 sia al momento quello che desta le maggiori preoccupazioni, non è da escludere la possibilità che altre forme di influenza aviaria, già note per la capacità di infettare esseri umani, raggiungano proporzioni di pandemia.

Il virus può aumentare la propria capacità di trasmettersi fra gli esseri umani attraverso due meccanismi principali. Il primo è un evento di "riassortimento", in cui del materiale genetico viene scambiato tra virus umani e aviari in caso di co-infezione di un uomo o di un maiale.

Il riassortimento potrebbe risultare in un virus pandemico totalmente trasmissibile, annunciato da un improvvisa ondata di casi con diffusione improvvisa.

Il secondo meccanismo è un processo più graduale di mutazione adattativa, in quanto la capacità del virus di legarsi alle cellule umane aumenta in caso di infezioni umane ripetute. La mutazione adattativa, che si esprime inizialmente con piccoli cluster di casi umani che mostrano la possibilità di trasmissione da uomo a uomo, lascerebbe comunque il tempo di adottare misure di difesa, se individuata abbastanza precocemente.

Durante la prima epidemia documentata di infezioni umane da parte del virus H5N1, a Hong Kong nel 1997, i 18 casi tra gli esseri umani hanno coinciso con un'epidemia di influenza aviaria altamente patogena provocata da un virus praticamente identico, in allevamenti e mercati avicoli. Studi approfonditi dei casi negli esseri umani hanno stabilito che il contatto diretto con animali ammalati era la fonte di infezione. Indagini svolte tra i familiari e nel contesto sociale di pazienti, operatori sanitari che li hanno assistiti e operatori responsabili dell'abbattimento del pollame hanno riscontrato poche, per non dire nessuna, prova della diffusione del virus da persona a persona. Le infezioni umane hanno portato alla rapida distruzione, nel giro di tre giorni, dell'intera popolazione aviaria di Hong Kong, valutata in circa un milione e mezzo di animali. A detta di alcuni esperti, questo drastico intervento può avere evitato una pandemia.

Tutte le evidenze sembrano indicare che il contatto ravvicinato con volatili morti o ammalati rappresenta il principale mezzo di trasmissione agli esseri umani del virus H5N1. Comportamenti

particolarmente a rischio sono la eliminazione, spiumatura, macellazione e preparazione per il consumo di animali infetti. In alcuni casi si ritiene che l'esposizione a feci di pollo da parte di bambini che giocavano in una zona frequentata da pollame ruspante sia stata la causa dell'infezione. In altri casi questa può essere avvenuta se si è nuotato in acque dove erano state gettate le carcasse di animali infetti o che potevano essere stata contaminate da feci di oche infette o altri volatili. In altri casi le indagini non sono riuscite a rivelare una fonte plausibile di esposizione, limitandosi a indicare fattori ambientali finora sconosciuti che hanno portato alla contaminazione col virus in un numero ridotto di casi. Alcune delle spiegazioni avanzate fanno riferimento a un possibile ruolo dei volatili peri-domestici, come i piccioni, o all'uso di feci di volatili non trattate come fertilizzante.

Al momento, l'influenza aviaria H5N1 rimane prevalentemente una patologia dei volatili. La barriera di specie è consistente: l'infezione del virus non passa cioè facilmente dagli uccelli agli esseri umani. Nonostante decine di milioni di animali siano stati infettati su ampie aree geografiche a partire da metà del 2003, si ha conferma dal laboratorio di meno di duecento casi in esseri umani. Per ragioni ignote, gran parte di questi si sono verificati in contesti rurali e peri urbani in piccoli allevamenti di pollame. Sempre per motivi sconosciuti, sono stati rilevati pochissimi casi in gruppi considerati ad alto rischio, come operatori commerciali nel settore del pollame o in mercati avicoli, responsabili dell'abbattimento di pollame, veterinari e personale sanitario che assiste pazienti senza adeguate misure di sicurezza. Non si è nemmeno trovata una spiegazione per la sconcertante concentrazione di casi in minori e giovani adulti precedentemente in buona salute. C'è urgente bisogno di ricerca per definire meglio le circostanze di esposizione, comportamenti o fattori immunologici che potrebbero aumentare la possibilità di infezione umana.

Valutazione di possibili casi

Le indagini sui casi riscontrati ultimamente tra esseri umani in Cina, Indonesia, e Turchia hanno identificato il contatto diretto con volatili infetti come fonte di esposizione più probabile. Nella valutazione di possibili casi, il livello di attenzione clinica dovrebbe essere aumentato in presenza di individui con una sintomatologia simile a quella influenzale, in particolar modo febbre e problemi al livello dell'apparato respiratorio inferiore, che abbiano una storia di contatto ravvicinato con volatili in zone dove siano in corso epidemie confermate di influenza aviaria H5N1 altamente patogena. La permanenza in ambienti che possano essere stati contaminati da feci di animali infetti rappresenta una seconda, seppure meno comune, fonte di esposizione umana.

Finora non tutti i casi tra esseri umani derivano da esposizione a uccelli domestici morti o visibilmente malati. Secondo ricerche pubblicate nel 2005, le oche domestiche possono secernere quantità notevoli di virus altamente patogeni senza presentare segni di malattia. Una storia di consumo di pollame in un Paese colpito non costituisce un fattore di rischio, sempre che la carne sia stata cotta bene e che la persona non abbia aiutato a cucinare il cibo in questione. Per quanto a nostra conoscenza non si sono verificati casi di trasmissione da uomo a uomo del virus e dunque semplicemente recarsi in un Paese dove sono in corso epidemie di aviaria o sporadici casi tra esseri umani non pone il viaggiatore a maggior rischio di infezione, sempre che la persona non visiti mercati di pollame vivo o in condizioni igieniche precarie, fattorie o altri ambienti dove possa esserci stata esposizione ad animali contagiati.

Caratteristiche cliniche

In molti pazienti, la malattia causata dal virus H5N1 ha un decorso clinico insolitamente aggressivo, con deterioramento rapido delle condizioni e alta mortalità. Come molte malattie emergenti, l'influenza H5N1 tra gli esseri umani è ancora scarsamente compresa. Dati clinici da casi nel 1997 e dall'epidemia attuale iniziano a delineare un quadro di caratteristiche cliniche della patologia, ma rimane ancora molto da imparare. Inoltre, il quadro attuale potrebbe cambiare vista la propensione del virus a mutare in maniera rapida e imprevedibile.

Il periodo di incubazione per l'influenza aviaria H5N1 è probabilmente più lungo di quello per

l'influenza stagionale che è di circa due-tre giorni. I dati attuali relativi all'infezione da H5N1 indicano un periodo di incubazione che va da due a otto giorni, raggiungendo forse anche i diciassette. In ogni caso, la possibilità di esposizione multipla al virus rende difficile definire con precisione il periodo di incubazione. L'Oms attualmente consiglia di usare un periodo di incubazione di sette giorni per le indagini sul campo e il monitoraggio di contatti dei pazienti.

Tra i sintomi iniziali si annoverano febbre alta, di solito superiore a 38°C, e sintomi simili a quelli influenzali. Alcuni pazienti hanno anche manifestato diarrea, vomito, dolore addominale, al torace, epistassi e gengive sanguinanti. Diarrea acquosa senza sangue pare essere più comune nell'influenza aviaria H5N1 rispetto alla comune malattia stagionale. Lo spettro di sintomi clinici, in ogni caso, può essere più ampio e non tutti i pazienti confermati presentavano sintomi respiratori. In due pazienti nel Vietnam meridionale la diagnosi clinica è stata di encefalite acuta; in nessuno dei due casi al momento della prima visita comparivano sintomi respiratori. In un altro caso, dalla Thailandia, il paziente presentava febbre e diarrea, ma nessun sintomo respiratorio. Tutti e tre i pazienti avevano una storia di esposizione diretta a pollame infetto.

Una caratteristica riscontrata in numerosi pazienti è lo sviluppo di manifestazioni al livello dell'apparato respiratorio inferiore all'inizio della malattia: molti pazienti presentano infatti sintomi di questo tipo quando richiedono le prime cure. Secondo i dati attuali, la difficoltà respiratoria inizia a manifestarsi circa cinque giorni dopo i primi sintomi. Respiro affannoso, raucedine e un crepitio nella fase di inalazione costituiscono segni comuni. La produzione di espettorato è variabile e a volte questo contiene sangue. Più di recente, nei casi in Turchia, sono state riscontrate secrezioni respiratorie macchiate di sangue. Quasi tutti i pazienti hanno sviluppato la polmonite. Durante l'epidemia a Hong Kong, tutti i pazienti gravi si sono ammalati di polmonite virale che non rispondeva alla terapia antibiotica. I pochi dati su pazienti nella epidemia attuale segnalano la presenza di polmonite virale primaria nell'H5N1, solitamente senza evidenze microbiologiche di sovra-infezione batterica. I medici turchi hanno inoltre riferito che la polmonite rappresenta una caratteristica ricorrente nei casi gravi; anche qui i pazienti non hanno risposto alla terapia antibiotica.

In pazienti infettati col virus H5N1 si assiste a un rapido aggravamento del quadro clinico. In Thailandia, il tempo intercorrente tra l'inizio della malattia e lo svilupparsi di difficoltà respiratorie acute è stato di circa sei giorni, con punte minime e massime di quattro e tredici. Nei casi più gravi in Turchia, i medici hanno riscontrato insufficienza respiratoria da tre a cinque giorni dopo i primi sintomi. Un'altra caratteristica frequente è la disfunzione di vari organi. Tra le anomalie comunemente riscontrate da esami di laboratorio si annoverano linfopenia, leucopenia, elevata aminotrasferasi, e trombocitopenia da lieve a moderata con alcuni casi di coagulazione intravascolare diffusa.

Ci sono prove limitate a favore del fatto che alcuni farmaci antivirali, più precisamente l'oseltamivir (noto col nome commerciale di Tamiflu), possano ridurre la durata della riproduzione virale e migliorare le possibilità di sopravvivenza, sempre che siano amministrati entro 48 ore dalla comparsa dei sintomi. Bisogna dire che, prima dell'epidemia in Turchia, gran parte dei pazienti sono stati identificati e curati quando la malattia era già a uno stadio avanzato, pertanto i dati clinici sull'efficacia dell'oseltamivir sono limitati. Inoltre questo farmaco, come altri antivirali, è stato sviluppato per il trattamento e la profilassi dell'influenza stagionale che è una malattia meno grave associata a una replica virale meno prolungata. Le raccomandazioni in merito a dosaggio ottimale e trattamento dell'influenza aviaria H5N1, anche in età pediatrica, necessitano di urgente revisione di cui si sta attualmente occupando l'Oms.

In casi sospetti, si dovrebbe procedere a prescrivere l'oseltamivir appena possibile (preferibilmente entro 48 ore dal manifestarsi dei primi sintomi) per massimizzarne i benefici terapeutici. In ogni caso, considerato l'elevato tasso di mortalità attualmente associato all'infezione da H5N1 e le prove di riproduzione virale prolungata in questa malattia, si dovrebbe

considerare la possibilità di somministrare il farmaco anche a pazienti nella fase più avanzata della malattia.

Attualmente le dosi consigliate di oseltamivir per il trattamento dell'influenza sono contenute nelle indicazioni del farmaco sul sito web del produttore. La dose consigliata di oseltamivir per il trattamento dell'influenza in adulti e adolescenti di età superiore a 13 anni è di 150 mg al giorno, in due dosi da 75 mg al giorno per cinque giorni. L'oseltamivir non è indicato per la cura di pazienti di età inferiore a un anno.

Dato che la durata della riproduzione virale può essere prolungata in casi di infezione da H5N1, i medici dovrebbero valutare la possibilità di estendere la durata del trattamento a sette-dieci giorni in pazienti che non presentano una risposta clinica. In casi di pazienti infettati dal virus H5N1 in forma grave, i medici dovrebbero considerare la possibilità di aumentare la posologia giornaliera consigliata o la durata del trattamento, non dimenticando, però, che dosaggi superiori a 300 mg al giorno possono avere effetti collaterali significativi. Per tutti i pazienti in cura, vale la pena prendere in considerazione la possibilità di raccogliere una serie di campioni clinici da analizzare successivamente per misurare i cambiamenti nella carica virale, la risposta al farmaco e i suoi livelli. Tali campioni devono essere raccolti solo in presenza di adeguate misure per il controllo delle infezioni.

In pazienti affetti da H5N1 in forma grave o in pazienti H5N1 con sintomi gastrointestinali acuti, l'assorbimento del farmaco può risultare difficile; nel trattare questi pazienti bisogna dunque tenere presente tale possibile evenienza.

Paesi colpiti da casi umani di influenza aviaria

Finora sono 200 i casi umani di influenza aviaria confermati in laboratorio e riportati da nove paesi: Azerbaijan, Cambogia, Cina, Egitto, Indonesia, Iraq, Thailandia, Turchia e Vietnam. Tutti i casi riscontrati nell'uomo sono coincisi con attacchi di influenza aviaria da H5N1 ad alta patogenicità nel pollame o in uccelli selvatici. In molti casi, comunque, la scoperta di casi tra gli uomini ha preceduto dichiarazioni ufficiali di presenza della malattia tra i volatili.

Nel complesso, più di metà dei casi confermati in laboratorio hanno avuto esito fatale. L'influenza aviaria H5N1 tra gli esseri umani è ancora una malattia rara, ma si tratta di una patologia grave che deve essere attentamente osservata e studiata, soprattutto visto che questo virus può potenzialmente evolversi al punto da scatenare una pandemia.

Nota

La sezione "caratteristiche cliniche" è stata curata da una rete virtuale di medici esperti nel trattamento di infezioni da H5N1 e altre patologie respiratorie acute. La prima riunione si è tenuta il 16 gennaio 2006. Medici dall'Università Yüzüncü Yil, Facoltà di Medicina, Van, Turchia, hanno partecipato allo scambio di informazioni ed esperienze. Tra le altre istituzioni rappresentate figurano l'Università di Hong Kong (Cina); la Clinica per Malattie Tropicali, Ho Chi Minh City (Vietnam); e la University of Virginia, Charlottesville, Virginia (USA).