

## **INFLUENZA SUINA: Stato dell'arte, luglio 2009**

### **Influenza**

L'influenza è ben conosciuta da secoli ma il virus influenzale è stato identificato solo nel 1933; il virus infetta sia gli uomini che una larga fascia di uccelli e mammiferi.

I virus influenzali umani sono raggruppati in tre tipi: A, B e C, l'ultimo dei quali di scarsa importanza per l'uomo. Il virus influenzale di tipo A è quello maggiormente diffuso, causa generalmente malattie più gravi rispetto agli altri due, è la causa della maggior parte delle epidemie stagionali ed è l'unico che abbia generato pandemie.

Alla base della epidemiologia dell'influenza vi è la marcata tendenza di tutti i virus influenzali a variare, cioè ad acquisire cambiamenti nelle proteine di superficie che permettono loro di aggirare la barriera immunitaria presente nella popolazione che ha contratto l'infezione negli anni precedenti. I cambiamenti possono avvenire secondo due meccanismi distinti:

1. *Deriva antigenica (antigenic drift)*. Si tratta di una modifica minore delle proteine di superficie del virus. Questo fenomeno riguarda sia i virus A che i B (ma negli A avviene in modo più marcato e frequente) ed è responsabile delle epidemie stagionali. Infatti le nuove varianti non sono riconosciute dal sistema immunitario della maggior parte della popolazione, così che un ampio numero di individui risulta suscettibile al nuovo ceppo.

2. *Spostamento antigenico (antigenic shift)*. È un fenomeno che riguarda solo i virus influenzali di tipo A e consiste nella comparsa nell'uomo di un nuovo ceppo virale, completamente diverso da quelli precedentemente circolanti nell'uomo. Gli *shift* antigenici sono dovuti o a "riassorbimenti" (ricombinazioni) tra virus umani e animali (aviari o suini) oppure alla trasmissione diretta di virus non-umani all'uomo. Quindi, la fonte dei nuovi sottotipi è sempre dovuta a virus animali. Poiché la popolazione non ha mai incontrato prima questi antigeni, in determinate circostanze questi cambiamenti di maggiore entità possono provocare una infezione improvvisa e invasiva in tutti i gruppi di età, su scala mondiale: questa prende il nome di "pandemia". Quindi, quando differenti specie animali infettano i suini, i virus influenzali vanno incontro a fenomeni di "riassortimento" e possono emergere nuovi virus che sono un mix di virus umani/aviari/suini. Nel corso degli anni sono emerse diverse varianti di virus influenzali suini; al momento, nei maiali sono stati identificati 4 sottotipi principali di virus influenzali di tipo A. La maggior parte di quelli isolati sono stati comunque di tipo H1N1.

### **Influenza H1N1**

La nuova influenza A/H1N1 è un'infezione virale acuta dell'apparato respiratorio con sintomi fondamentalmente simili a quelli classici dell'influenza: febbre ad esordio rapido, tosse, mal di gola, malessere generale, dolori articolari, perdita di appetito, a volte anche vomito e diarrea. Come per l'influenza classica sono possibili complicanze gravi, quali la polmonite o la insufficienza respiratoria, e può causare un peggioramento di patologie croniche preesistenti. I primi casi di questa nuova influenza umana da virus A/H1N1 sono stati legati a contatti ravvicinati tra maiali e uomo. Nell'uomo, infezioni da virus influenzali suini sono state riscontrate occasionalmente fin dagli anni '50 ed erano legate ad esposizione e contatti ravvicinati (entro 1-2 metri) con suini, ma il nuovo virus A/H1N1 si è ora adattato all'uomo ed è diventato trasmissibile da persona a persona. L'influenza non viene trasmessa attraverso il cibo e si sottolinea come, anche se i primi casi siano stati legati a suini, non vi sia alcun rischio di infezione attraverso il consumo di carne suina cotta o prodotti comunque a base di carne suina.

In Italia, ad oggi (22 luglio 2009) i casi diagnosticati sono 320 e sono tutte persone provenienti da aree a rischio o che hanno avuto contatti con viaggiatori malati. L'epidemia, come confermato dal National

Influenza Centre del ISS è però in deciso aumento. I primi casi hanno colpito il Nord America, per diffondersi poi in Australia e in America Latina e più recentemente in Gran Bretagna e, seppur in misura minore in Spagna, ed in Italia con soli 320 casi accertati. Purtroppo la circolazione del virus è stata molto rapida e la maggior parte degli esperti ritiene che aumenteranno prima i casi nei viaggiatori e nei loro contatti, quindi inizieranno a comparire casi autoctoni e poi, la riapertura delle scuole farà aumentare l'epidemia. Ma per fortuna il virus non sembra essere più aggressivo di quello che causa la classica influenza stagionale e risulta essere sensibile agli antivirali in commercio. Inoltre, non si sono osservate ad oggi mutazioni rilevanti, cosa che comunque non può essere esclusa per il futuro. La OMS l'11 giugno ha dichiarato il passaggio dalla fase 5 pre-pandemica alla fase 6 di allerta pandemica. Questo era atteso, vista l'alta trasmissibilità del virus e il contagio interumano, ma ciò non comporta chiusura delle frontiere e restrizione dei viaggi internazionali; questo perché le manifestazioni cliniche della malattia sono di modesta gravità. Ciò non vuol dire che non possano esistere casi gravi di malattia: infatti, quando si diffondono rapidamente nuovi virus e si ammalano milioni di persone è difficile evitare che vi siano casi gravi. E' quindi necessario agire per limitare la diffusione troppo rapida.

Per **pandemia** si intende un'epidemia determinata dalla rapida diffusione di una infezione in più aree del mondo, con un elevato numero di casi gravi appartenenti a tutti i gruppi di età e una mortalità elevata. La pandemia differisce dalle influenze stagionali: mentre queste ultime sono generate da sottotipi di virus influenzali già esistenti, le pandemie sono causate da sottotipi virali nuovi o che non circolano nella popolazione da molto tempo. La comparsa di un nuovo ceppo virale non è di per sé sufficiente a causare una pandemia: occorre anche che il nuovo virus sia capace di trasmettersi da uomo a uomo in modo efficace. La trasmissione da uomo a uomo del virus dell'influenza si può verificare per via aerea, attraverso le gocce di saliva di chi tossisce o starnutisce, ma anche per via indiretta attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie. Il contagio da uomo a uomo può avvenire per tutto il periodo in cui si manifestano i sintomi, generalmente per 7 giorni, dall'inizio, più il giorno che precede la comparsa dei sintomi.

Per la diagnosi di tale influenza è necessario raccogliere un campione di secrezioni respiratorie (tampone nasale o faringeo) entro i primi 4 – 5 giorni dall'inizio dei sintomi (quando è maggiormente probabile che la persona elimini il virus). Comunque, alcune persone e in particolar modo i bambini possono eliminare il virus influenzale per 10 giorni e più. L'identificazione del virus richiede l'invio del campione ad un Laboratorio di riferimento. E' il medico ad indirizzare l'eventuale caso sospetto al laboratorio di riferimento. In tutti gli ospedali sono state divulgate delle specifiche Linee Guida emanate dai vari Assessorati alla Sanità per contenere l'influenza e per identificare casi sospetti. Il caso sospetto viene identificato per criterio clinico: febbre elevata ( $>38$  °C), tosse e dispnea e uno tra due criteri epidemiologici. Il criterio epidemiologico 1 prevede un contatto stretto nei 7 giorni precedenti l'esordio della sintomatologia con un caso umano o animale confermato di influenza H1N1 in Messico- Usa o altre aree con casi confermati; il criterio epidemiologico 2 prevede la permanenza in area, nei 7 giorni precedenti l'esordio della sintomatologia, ove siano stati diagnosticati casi di influenza H1N1 in Messico- Usa o altre aree con casi confermati. Il paziente identificato come caso sospetto deve essere indirizzato verso le Unità Operative di competenza.

## **Prevenzione e terapia**

Ancora non c'è un vaccino efficace contro l'influenza da virus A/H1N1; ci sono tuttavia azioni comuni che aiutano a prevenire la diffusione di germi che causano infezioni respiratorie come l'influenza:

- coprire con un fazzoletto naso e bocca quando si starnutisce e gettare il fazzoletto nella spazzatura dopo averlo usato;
- lavare spesso le mani con acqua e sapone specialmente dopo aver tossito o starnutito e dopo aver frequentato luoghi pubblici; sono utili ed efficaci anche detergenti per le mani a basi di alcol;
- cercare di evitare contatti con persone malate;
- in caso di influenza, rimanere a casa e limitare i contatti con altre persone per evitare di infettarle;
- evitare di toccare occhi, naso e bocca perché i virus si diffondono proprio in questo modo.

Inoltre è importante evitare i luoghi affollati.

Il nuovo virus influenzale è risultato resistente alla amantadina e alla rimantadina; pertanto solo oseltamivir (Tamiflu) e zanamivir (Relenza) sono raccomandati per il trattamento della nuova influenza. Tali farmaci devono essere utilizzati nei casi di influenza certa o sospetta secondo la definizione di caso già citata. Un vaccino non esiste al momento, ma il virus è stato isolato e sequenziato e ci sono tutte le indicazioni disponibili per produrre un vaccino, che potrebbe essere pronto nel giro di tre-quattro mesi (*all'inizio di ottobre, comunicato del Ministero in data 18/07/2009*).

#### **Informazioni e disposizioni governative**

Il Ministro Sacconi ha illustrato il punto della situazione in Italia e sull'azione di Governo in Parlamento al “question time” del 22 luglio 2009. In particolare, ha sottolineato che in Italia le misure di sorveglianza e controllo finora adottate hanno consentito di limitare il numero di casi di influenza del nuovo virus a 320 (in Europa i casi sono 17.181, di cui 10.169 nella sola Gran Bretagna) e solo 4 dei nostri casi non sono riferibili a viaggi in aree colpite. L'aumento dei casi in Italia è previsto, ma non desta particolare preoccupazione, sia perché questo nuovo virus è responsabile di una sintomatologia più leggera di quella determinata dal virus dell'influenza stagionale, sia perché è disponibile una rete di servizi di sanità pubblica in grado di condurre tempestive indagini sui casi sospetti e confermati e per la ricerca di contatti, nonché una rete di centri di riferimento di eccellenza per il ricovero, l'isolamento, ove necessario, e il trattamento delle persone affette.

Inoltre, nella riunione dell'unità di crisi presieduta dal Viceministro Fazio, il 15 luglio scorso, è stato approvato un documento che definisce la strategia preventiva nazionale, in base al quale il Dipartimento della protezione civile della Presidenza del Consiglio sta predisponendo e procedendo all'acquisto di strumenti di prevenzione (vaccini, antivirali e dispositivi di protezione disinfettanti) in conformità alla valutazione tecnica dei bisogni. La vaccinazione pandemica sarà offerta prioritariamente al personale sanitario, che dovrà assistere i malati, ed ai soggetti a rischio di complicanze per patologie, per un totale di 8,6 milioni di soggetti entro la fine del 2009. Poiché i bambini e i giovani sono maggiormente suscettibili di tale infezione, e quindi sono serbatoi di diffusione della stessa, si sta considerando di vaccinare dal gennaio 2010 anche tale fascia di popolazione, che va dai 2 ai 27 anni (15,4 milioni di soggetti). Un ciclo vaccinale è costituito da due dosi di vaccino, pertanto verranno acquisite 48 milioni di dosi di vaccino pandemico, dalla fine di novembre a gennaio 2010, secondo la programmazione di produzione delle industrie farmaceutiche con le quali il nostro Paese ha stipulato contratti di prelazione dal 2005.

#### **Come deve comportarsi un paziente con fibrosi cistica?**

Non ci sono modalità di comportamento diverse da quelle che dovrebbero essere comunemente attuate. Cioè, evitare luoghi affollati e manifestazioni di massa; lavare regolarmente e frequentemente le mani con acqua e sapone; in alternativa possono essere usate soluzioni detergenti a base di alcol o salviette disinfettanti; evitare di portare le mani non pulite a contatto con occhi, naso e bocca; coprire la bocca e il naso con un fazzoletto di carta quando si tossisce e starnutisce e gettare immediatamente il fazzoletto usato nella spazzatura. Per i viaggiatori affetti da malattie croniche, come la FC, l'OMS suggerisce prudenza sconsigliando i viaggi. E' invece d'obbligo la vaccinazione, quando sarà disponibile, come indicato dalle Linee Guida del Ministero e delle Regioni, essendo le persone con FC appartenenti alle categorie a rischio indicate dal Ministero (probabilmente utile, ma non indispensabile, anche nei familiari dei malati). Si consiglia, nell'attesa del nuovo vaccino, di vaccinarsi comunque contro la classica influenza stagionale anche se non è noto se ci possa essere una protezione crociata. Nei casi sospetti di influenza H1N1 la terapia con antivirali è d'obbligo. Va comunque detto che, allo stato attuale delle conoscenze, non vi è ragione di pensare che l'influenza suina possa essere più dannosa della comune influenza stagionale per le persone con fibrosi cistica

### ***Links utili***

- [www.iss.it](http://www.iss.it); [www.who.int/csr/disease/swineflu](http://www.who.int/csr/disease/swineflu);  
[www.ministerosalute.it/dettaglio/approfondimentoFocusNuovo.jsp?id=13&sub=1&lang=it&area=influenza](http://www.ministerosalute.it/dettaglio/approfondimentoFocusNuovo.jsp?id=13&sub=1&lang=it&area=influenza)  
[A](http://www.does.it); - [www.does.it](http://www.does.it)

*Maria Lucia Furnari* - Infettivologo/Pneumologo, Centro Regionale FC, Palermo

*Francesca Pardo* – Direttore, Centro Regionale FC Palermo