

Ogni anno, immancabilmente, si ripete un incontro puntuale quanto indesiderato...



... quello fra l'uomo ed i virus influenzali

Malattie infettive a trasmissione aerea

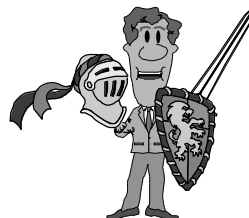
■ Ambiente:

- densità della popolazione
- occasioni di contagio
- clima



■ Ospite:

- stato immunitario
- difese locali



Come si trasmette l'influenza?



- Il virus viene trasmesso tramite goccioline di saliva starnutando, tossendo o semplicemente parlando
- E' altamente contagioso
- I soggetti infetti sono contagiosi da pochi giorni prima e per i 5-7 giorni successivi alla comparsa dei sintomi
- La trasmissione è facilitata dal contatto stretto

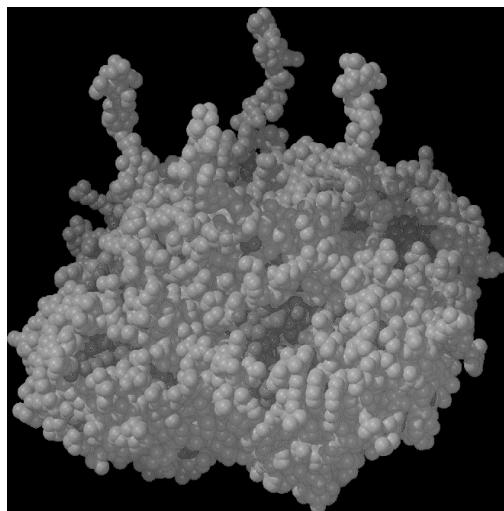
I virus influenzali

- A** sottotipi: H1N1, H3N2, (H2N2)
serbatoio: uomo (anatre, polli, suini)
soggetto a *drift* e *shift* antigenici
epidemie diffuse e pandemie
- B** soggetto a *drift* antigenico
serbatoio: uomo
epidemie diffuse
- C** associato a casi sporadici o
eventi epidemici minori

Variazioni maggiori e minori

- Shift: variazione maggiore, sostituzione di uno dei due antigeni di superficie, sierologicamente diverso
- Drift: variazione minore, H ed N pur presentando variazioni mantengono una parentela antigenica

Variabilità antigenica della neuraminidasi virale



- variabile
- conservato

Colman *et al*, 1983

Pandemie influenzali nella storia

1174-75	Probabilmente la prima epidemia influenzale documentata
1580	Europa, Africa e Nord America
1729-33	Europa, Russia e Nord e Sud America
1781-82	Europa, Russia, Cina, India, Nord America
1830-33	Europa, Russia, Cina, India, Nord America
1889-91	Tutti i Paesi
1900	Europa, Nord e Sud America, Australia

Pandemie influenzali nella storia

1918-20	“Spanish flu” (H1N1)
1957-58	“Asian flu” (H2N2)
1968-69	“Hong-Kong flu” (H3N2)
1977-78	“Russian flu” (H1N1) <i>ha colpito soprattutto i nati dopo il 1957</i>

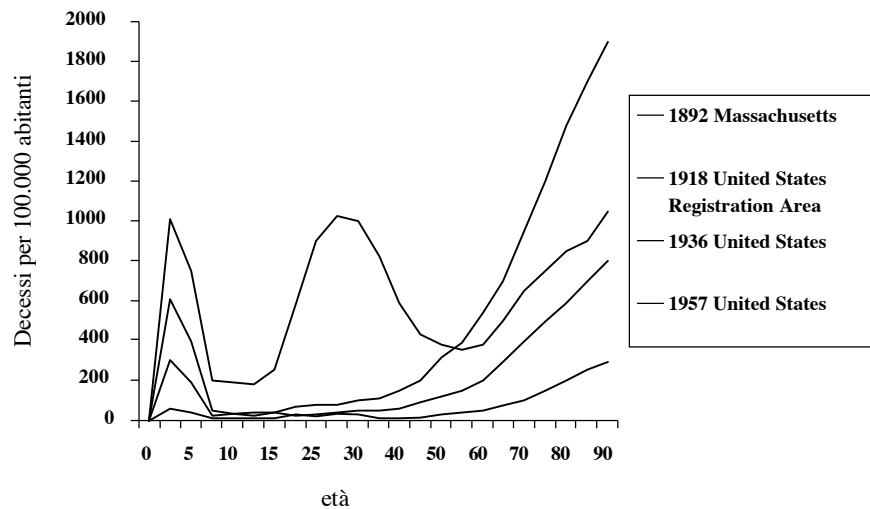
Caratteristiche delle pandemie

- Cambiamenti strutturali importanti dell'emagglutinina e/o neuraminidasi - Shift antigenico
- Riguarda solo l'influenza di tipo A
- Morbosità
 - fino al 50%
 - fino all'80% in popolazioni selezionate e chiuse
- Diffusione mondiale

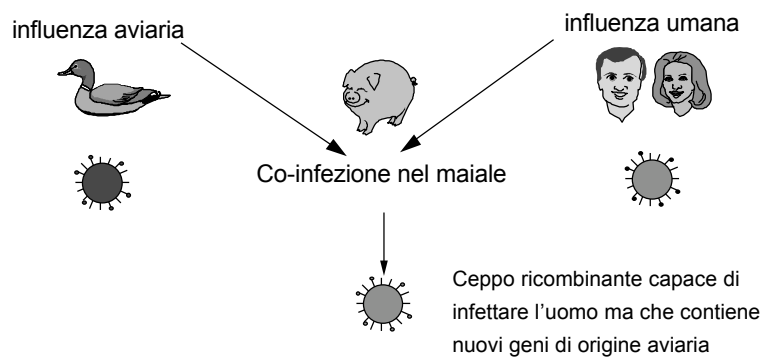
Caratteristiche delle epidemie

- Mutazioni secondarie o minori degli antigeni di superficie (emagglutinina o neuraminidasi) - Drift antigenico
- Influenza A o B
- Insorge improvvisamente
 - picco entro 2-3 settimane
 - durata di 6-8 settimane
- Morbosità
 - 10-20% complessivamente
 - 40-50% in popolazioni selezionate e chiuse (case di riposo o cura)
- L'attività epidemica può essere localizzata o diffusa

Tassi di mortalità relativi a diverse epidemie influenzali



Ipotesi del riassortimento genetico del virus A dell'influenza

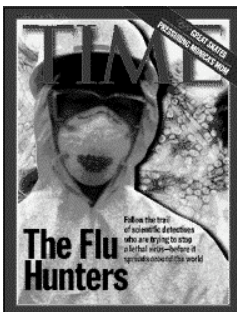


I virus umani responsabili delle pandemie del 1957 e 1968 contenevano geni strettamente imparentati a quelli dei virus aviari



“Influenza dei polli” (virus A H5N1)

- Forma epidemica da virus A (H5N1)
- Il virus, conosciuto dal 1961 come patogeno per i volatili, è stato isolato per la prima volta nell'uomo nel Maggio 1997 ad Hong Kong in un bambino morto per Sindrome di Reye
- Nella stessa stagione è stato riconosciuto responsabile di 18 casi di malattia, di cui 6 mortali
- Le indagini epidemiologiche suggeriscono che la trasmissione interumana del virus è inefficace



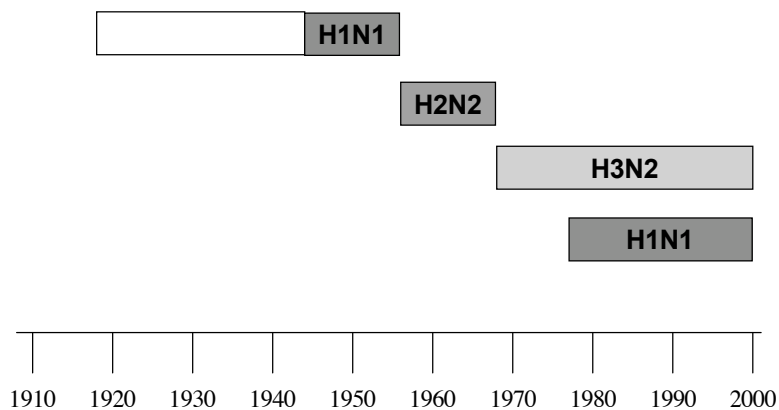
Influenza da virus A(H9N2)

- Ceppo isolato da due bambini ospedalizzati di 1 e 4 anni a Hong Kong nell'aprile 1999.
- Il sottotipo virale è risultato antigenicamente simile ad analoghi isolati in suini, sempre ad Hong Kong nel 1997 (nel corso dell'epidemia da virus A H5N1).
- Per i due casi non è stata riferita alcuna complicanza clinica di rilievo.

Casi sporadici di infezioni umane da ceppi animali

■ 1976	ceppo suino H1N1	Epidemia localizzata con un caso mortale
■ 1986	ceppo aviario derivato da ceppo suino H1N1	Un caso di polmonite severa
■ 1988	ceppo suino H1N1	Un caso isolato letale
■ 1993	ceppo H3N2 derivato dal ceppo aviario H1N1	Due casi lievi in bambini
■ 1995	ceppo aviario H7N7	Un caso di congiuntivite

Le pandemie influenzali



Prevenzione dell'influenza



■ Sorveglianza epidemiologica



■ Sorveglianza virologica



■ Vaccinazione

Problemi da affrontare nella sorveglianza dell'influenza

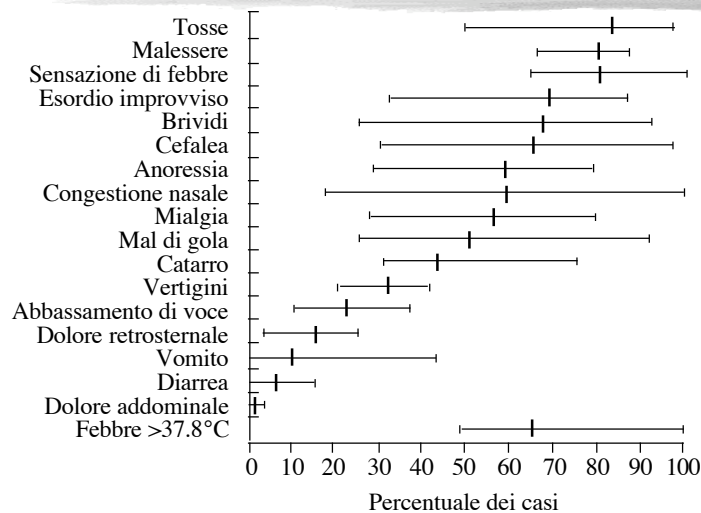
- Migliaia di casi concentrati in poche settimane
- Diagnosi clinica poco specifica
- Possibilità di diagnosi eziologica limitata a pochi centri specializzati

Dati Influnet per la stagione 2002/2003 in Puglia

- Notifica basata su una rete di medici sentinella
- Nelle **tre settimane** di picco sono stati raggiunti valori di incidenza pari a 10/1000, ovvero corrispondenti a circa **40.000** casi settimanali in tutta la Regione



Prevalenza dei sintomi

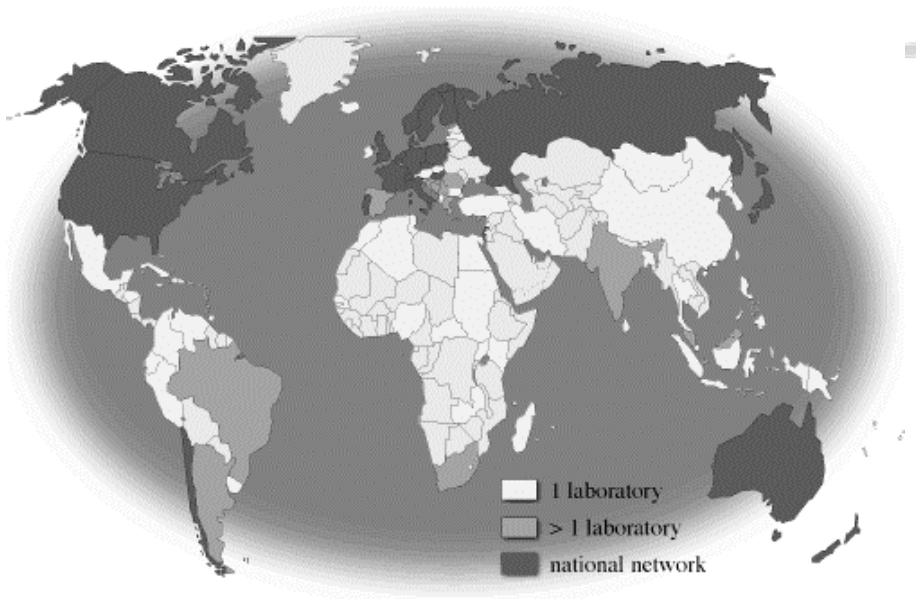


Nicholson, 1998

Definizione clinica di caso

- Esordio brusco della febbre ≥ 38 °C
- Sintomi respiratori
- Dolori muscolari

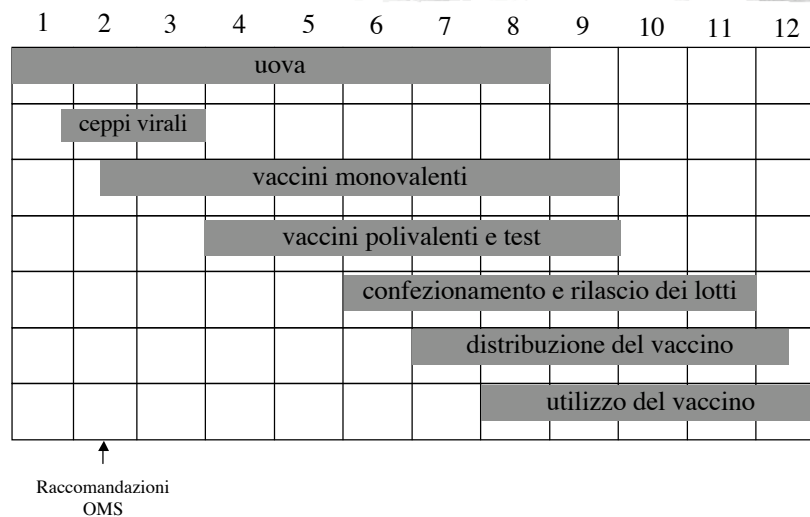
Rete OMS di sorveglianza dell'influenza



I vaccini antinfluenzali

- A cellule intere, “split” e a subunità
- Disponibili vaccini con adiuvanti
- Indicazione alla vaccinazione
 - tutti i soggetti >64 anni
 - portatori di patologie croniche importanti
 - lavoratori addetti a settori di pubblica utilità
- Vaccinazione da ripetere ogni anno con una sola dose di vaccino (salvo diversa indicazione da parte delle autorità sanitarie)

Timetable nella realizzazione del vaccino influenzale



Raccomandazioni OMS per la composizione del vaccino (1999-2000)

- Emisfero Nord (da nov. 99 ad apr. 2000)
 - ┆ A/Sydney/5/97 (H3N2)
 - ┆ A/Beijing/262/95 (H1N1)
 - ┆ B/Beijing/184/93 o B/Shangdong/7/97
- Emisfero Sud (da mag. 2000 ad ott. 2000)
 - ┆ A/Moscow/10/99 (H3N2)
 - ┆ A/New Caledonia/20/99 (H1N1)
 - ┆ B/Beijing/184/93 o B/Shangdong/7/97

Raccomandazioni OMS per la composizione del vaccino (2002-2003)

- Emisfero Nord
 - ┆ A/Moscow/10/99 (H3N2)
 - ┆ A/New Caledonia/20/99 (H1N1)
 - ┆ B/Hong Kong/330/2001

Ceppi di virus influenzali circolanti nell'ultimo decennio

	A(H1N1)	A(H3N2)	B
1998-99	Bayern/7/95	Sidney/5/97	Beijing/184/93
1997-98	Bayern/7/95	Sidney/5/97	Harbin/7/94
1996-97	Singapore/6/86	Wuhan/359/95	Beijing/184/93
1995-96	Singapore/6/86	Johannesburg/33/94	Beijing/184/93
1994-95	Singapore/6/86	Shangdong/9/93	Panama/45/90
1993-94	Singapore/6/86	Beijing/353/89	Panama/45/90
1992-93	Singapore/6/86	Beijing/353/89	Quingdao/102/91
1991-92	Singapore/6/86	Beijing/353/89	Yamagata/16/88
1990-91	Singapore/6/86	Shanghai/11/87	Yamagata/16/88
1989-90	Singapore/6/86	Shanghai/11/87	Yamagata/16/88
1988-89	Taiwan/1/86	Sichuan/2/87	Victoria/2/87
1987-88		Sichuan/2/87	Victoria/2/87

L'impegno internazionale nei confronti dell'influenza è giustificato dalla necessità di:

- Prevedere tempestivamente eventuali shift antigenici
- Prevenire una patologia che, anche nei periodi interpandemici,
 - ▮ ogni anno colpisce il 10% della popolazione
 - ▮ produce perdite economiche notevolissime (oltre 600 Mld in sole spese dirette)
 - ▮ comporta un consistente incremento della mortalità