

Documento SIV SULLA PANDEMIA da VIRUS INFLUENZALE A(H1N1)v:

La Società Italiana di Virologia (SIV)¹ si è impegnata attivamente nell'affrontare l'emergenza creata dall'ondata di influenza umana da nuovo virus A(H1N1)v pandemico, arrivata in Italia nella tarda primavera del 2009. Dato il proliferare di commenti ed indicazioni contrastanti in materia di patogenicità del nuovo virus, di efficacia delle misure di contenimento dell'infezione nella popolazione italiana e di quelle finalizzate alla prevenzione vaccinale, al fine di dare chiarezza, la SIV ritiene necessario puntualizzare alcuni aspetti fondamentali della pandemia in corso, basandosi esclusivamente su evidenze scientifiche e scientificamente documentabili.

1. **L'influenza è una malattia respiratoria acuta, ad andamento stagionale**, prevalentemente nella stagione fredda, dovuta all'infezione da virus influenzali. Tali virus sono in grado di infettare le vie aeree superiori e, nei casi complicati (particolarmente frequenti negli anziani ed altre categorie a rischio) le basse vie respiratorie, con conseguenze a volte anche fatali
2. La rete di sorveglianza ministeriale dei medici sentinella, attiva dal 1999, mostra un'incidenza media di periodo pari a 3.5 casi per 1000 assistiti per settimana, per tutta la popolazione e rileva, per le settimane di picco epidemico, incidenze variabili da 5 a 14 casi per 1000. Rapportando tali dati alla popolazione italiana, si stima che ogni anno vengano colpiti da sindromi simil-influenzali, **in media, circa 5 milioni di soggetti**, con circa 8 milioni di soggetti colpiti negli anni di picco²⁻³. In condizioni di pandemia può essere interessato il 30-50% della popolazione⁴.
3. **L'influenza è ancora oggi in Italia la terza causa di morte per patologia infettiva**, preceduta solo da AIDS e tubercolosi. Si stima che in Italia l'influenza stagionale causi ogni anno circa 8000 decessi in eccesso, di cui solo 1000 per polmonite e influenza e 7000 per altre cause (che non vengono ufficialmente attribuite all'influenza): l'84% dei decessi si verifica in persone al di sopra dei 65 anni di età⁵. Tuttavia i dati sono ampiamente sottostimati, perché nella stragrande maggioranza dei casi, viene riportata come causa di morte la patologia pregressa, e non l'influenza che ha fatto precipitare le condizioni del paziente.
4. Il virus dell'influenza è un **virus facilmente fermato dall'immunità, conseguente a vaccinazione e/o infezione naturale**. Per sopravvivere, attua la strategia di mutare in continuazione. Così riesce a colpire numerose volte nel corso della vita. A volte le mutazioni sono massicce e il virus che ne deriva non trova opposizione da immunità pregressa nella popolazione e, anziché epidemia (come avviene tutti gli anni), si ha la pandemia (cioè il dilagare dell'infezione contemporaneamente in tutto il mondo).
5. Da anni viene promossa la vaccinazione anti-influenzale delle persone sopra 65 anni e di alcune categorie a rischio, in quanto è dimostrato che in esse la vaccinazione anti-influenzale è associata a forte riduzione del rischio di ospedalizzazione per malattie di cuore, malattie cerebrovascolari, polmonite ed influenza (del 20-30%) e riduzione del rischio di morte in generale (del 50%) nel periodo dell'influenza⁶. **La vaccinazione anti-influenzale è effettuata ogni anno su decine di milioni di persone, e ripetutamente negli anni sulle stesse persone: si tratta quindi di uno dei vaccini più somministrati al mondo.**
6. Efficacia delle vaccinazioni anti-influenzali: il vaccino è efficace nella prevenzione dell'influenza da virus degli stessi ceppi di quelli utilizzati per allestire il vaccino; protegge solo in minima parte da virus influenzali appartenenti a ceppi diversi da questi, e non protegge da altri virus che provocano malattie respiratorie (come il raffreddore) con sintomi simili a quelli dell'influenza. Generalmente, la vaccinazione conferisce una piena immunità nel 75% dei casi, il rimanente 25%, invece, anche se contrae l'influenza, sviluppa sintomi lievi. La protezione indotta dal vaccino comincia due settimane dopo la vaccinazione, perdura per un periodo di sei-otto mesi, poi tende a declinare. Per questo motivo la vaccinazione deve essere ripetuta annualmente, anche in assenza di significativi cambiamenti antigenici nella varianti virali circolanti e conseguente mantenimento della composizione vaccinale.
7. **È in corso la prima pandemia del XXI secolo, causata dal nuovo virus A(H1N1)v**, originatosi per vie naturali nei suini, in Messico nel febbraio 2009⁷, e di cui l'OMS il 24 Aprile 2009 ha dato la notizia riportando decine di casi in Messico, con mortalità del 25%, con allerta pre-pandemico di Livello 3 (casi sporadici, senza focolai epidemici) e allerta di Livello 4 il 28 aprile 2009 (rischio pandemia molto aumentato, con focolai epidemici a livello di comunità). A fine aprile i casi confermati interessavano ben 9 Paesi. Il concetto di pandemia è legato alla diffusione dell'infezione, e non alla sua gravità;

quando l'OMS dichiarò lo stato di allerta pandemia di Livello 6, l'11 giugno del 2009, il virus A(H1N1)v si era già diffuso in 74 Paesi. Al 1° luglio, i Paesi colpiti erano 120 in tutto il mondo⁸⁻⁹. Attualmente in alcuni Paesi l'attività pandemica è ancora abbastanza sostenuta, mentre in altri, tra cui l'Italia, è notevolmente diminuita, ma non scomparsa¹⁰.

8. Nel Novecento ci sono state 3 pandemie:
 - 1918, la "Spagnola", da virus A(H1N1), con 20-50 milioni di morti
 - 1957, la "Asiatica", da virus A(H2N2), con 1-2 milioni di morti
 - 1968, la "Hong Kong", da virus A(H3N2), con 700.000 morti
9. **La gravità di una pandemia di influenza è imprevedibile all'inizio**, come emerge dallo studio delle pandemie passate, e come si può temere in base alla variabilità dei virus influenzali. L'OMS ritiene che questo virus continuerà a circolare per i prossimi tre anni, interessando complessivamente circa un terzo della popolazione mondiale.
10. **Lo strumento più efficace per contrastare la pandemia è, indiscutibilmente, il vaccino**, la cui produzione nelle quantità necessarie richiede alcuni mesi. Questo comporta che le scelte debbano essere fatte il più precocemente possibile. Fortunatamente la macchina operativa, le procedure ed i reagenti sono sempre gli stessi da anni. Ciò ha permesso l'allestimento di un vaccino contro un virus influenzale del tutto nuovo in tempi ragionevoli, che è stato disponibile in Italia da novembre 2009. Tale vaccino "pandemico" è un vaccino sicuro¹¹⁻¹³ tanto quanto il vaccino dell'influenza stagionale in uso da anni, perché è stato preparato esattamente con le stesse modalità in uso per i vaccini stagionali, che sono stati dati in decine di milioni di dosi, da anni, e RIPETUTAMENTE nella stessa persona (ogni anno). Anche nel vaccino stagionale gli antigeni virali variano ogni anno. Di nuovo c'è solo la fascia d'età della popolazione da vaccinare: contro la pandemia si è cercato di vaccinare anche i giovani e giovanissimi, mentre gli altri anni si cercava di vaccinare soprattutto gli ultra-sessantacinquenni.
11. **È di estrema importanza che gli operatori a contatto con persone a rischio** siano i primi a vaccinarsi **per non farsi portatori di infezione** e per non interrompere servizi pubblici di primario interesse collettivo (in particolare il personale medico e paramedico dei reparti di Medicina d'Urgenza, Rianimazione, Oncologia, Neonatologia, Ostetricia e Ginecologia, Pediatria oncologica). Va infatti ribadito che la vaccinazione, oltre a proteggere l'individuo dall'infezione e/o possibili complicanze postinfluenzali, ha anche una valenza sociale, con evidenti benefici in sanità pubblica.
12. **Il vaccino pandemico italiano**: è un vaccino con virus influenzale A(H1N1)v inattivato, purificato e adiuvato, contenente gli antigeni virali di superficie emulsionati ad un composto oleoso metabolizzabile (MF59), in grado di aumentare la risposta immunitaria, diminuendo conseguentemente la quantità di antigene virale necessaria per indurre una risposta protettiva nel soggetto vaccinato. L'aumento del potere immunogeno permette quindi di allestire più dosi di vaccino a parità di quantità di antigene virale. Tale vaccino è stato approvato dall'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali) e autorizzato dalla Commissione Europea. *La decisione di usare un vaccino adiuvato, presa in Italia dal Ministro della Salute per poter rendere disponibile un maggior numero di dosi di vaccino, è stata discussa e supportata in una riunione di esperti, promossa anche dalla SIV, a cui hanno partecipato tre fra i maggiori esperti mondiali sull'influenza (Robert Webster, USA; Alan Hay, UK; Mark Miller, USA)¹⁴. Effetti collaterali*: i rischi da vaccino pandemico sono bassissimi, gli stessi di tutte le vaccinazioni^{11,13,15}. Non ci sono quindi ragionevoli dubbi sulla sicurezza del vaccino pandemico, che ha trovato conferma nelle sperimentazioni cliniche (limitate) prima dell'impiego e nei dati finora raccolti sui vaccinati in questi mesi.

Falsi rischi:

- **la sindrome di Guillain-Barré**, polinevrite del sistema nervoso periferico, in genere benigna, può insorgere dopo infezioni batteriche e virali e, meno frequentemente, dopo alcune vaccinazioni: il rischio di averla in seguito alla vaccinazione antinfluenzale stagionale è addirittura 10 volte inferiore a quello di averla come (rarissima) complicazione della malattia influenzale.
- **lo squalene**: l'adiuvante MF59 è un'emulsione di squalene in acqua. Lo squalene è un grasso, precursore del colesterolo. L'impiego di vaccino adiuvato con MF59 per l'influenza stagionale è stato autorizzato dall'Unione Europea sin dal 1997 e da allora, prima di questa pandemia, ne sono state distribuite circa 45 milioni di dosi.
- **Il thiomersal** nelle confezioni multi-dose: il thiomersal, o thimerosal, è un conservante comunemente utilizzato per prevenire la contaminazione batterica. I vaccini a base di virus

inattivati, solo se in confezioni multi-dose, contengono il thiomersal. Il thiomersal NON contiene il metil-mercurio, un composto naturale, il cui accumulo nell'organismo dà effetti tossici; il thiomersal contiene l'etil-mercurio, che non si accumula nell'organismo, viene metabolizzato e rimosso (è come confondere il metanolo, nocivo, con l'etanolo, il comune alcool del vino e dei liquori). La sicurezza del thiomersal è stata sottoposta a rigorosa revisione da parte di gruppi scientifici; non ci sono prove di tossicità nei bambini piccoli, nei ragazzi o negli adulti, incluse le donne in gravidanza, esposti al thiomersal contenuto nei vaccini¹³.

- 13 L'influenza da virus A(H1N1)v è diversa dall'influenza stagionale, ma **è prematuro oltre che sbagliato confrontare la letalità con i dati sulla letalità dei virus stagionali**¹⁶ (vedi anche il punto 3). Il virus H1N1 pandemico si è diffuso in una stagione insolita per l'influenza, colpisce i giovani più frequentemente degli anziani ed è più frequentemente associato a malattie respiratorie gravi anche in persone senza particolari fattori di rischio rispetto all'influenza stagionale. Studi sperimentali in animali hanno dimostrato una spiccata tendenza del virus pandemico a replicarsi a livello polmonare, a differenza dei virus stagionali.

Azioni della SIV e commenti:

Lo scorso 9 luglio 2009, la SIV ha organizzato a Castelbrando (Cison di Valmarino, TV) una riunione tra i rappresentanti dei laboratori nazionali coinvolti nella sorveglianza virologica dell'influenza (INFLUNET). Nel corso di questa riunione sono state **stilate delle linee guida**¹⁷ **che sono state portate all'Unità di Crisi** sulla pandemia del Ministero della Salute.

Dal 7 all'11 aprile 2010 la SIV ha organizzato a Cernobbio il **IV Congresso Europeo di Virologia**¹⁸, promosso dalla Società Europea di Virologia¹⁹, di cui la SIV è tra i soci fondatori. Vi parteciperanno i più importanti virologi europei, esperti di influenza. Sarà l'occasione per una valutazione scientifica di alto livello della pandemia sotto il profilo virologico, che toccherà anche, inevitabilmente, gli aspetti epidemiologici, terapeutici e preventivi.

Per quanto riguarda **le scelte del Ministero**, c'è da sottolineare che, da quanto sopra esposto, l'Italia ha operato in maniera corretta e per alcuni versi migliore rispetto ad altri paesi.

Il numero di dosi di vaccino opzionate sarebbero state sufficienti per evitare il collasso del sistema nel caso in cui la pandemia si fosse rivelata peggiore di quanto si è fortunatamente verificato.

E' previsto che il virus A(H1N1)v 2009 continuerà a circolare nella prossima stagione in sostituzione del precedente H1N1, tanto che il WHO lo ha inserito nella composizione del nuovo vaccino stagionale²⁰.

Bibliografia

1. <http://www.siv-virologia.it/>
2. <http://www.salute.gov.it/influenza/paginaInternalInfluenza.jsp?id=685&lingua=italiano&menu=virus>
3. http://www.normativasanitaia.it/normsan-pdf/0000/30530_1.pdf
4. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/influenza.asp>
5. http://www.normativasanitaia.it/normsan-pdf/0000/29731_1.pdf
6. The New England Journal of Medicine Volume 348:1322-1332 April 3, 2003
7. Medscape Infectious Diseases 2009 John G. Bartlett, MD: 10/27/2009
8. www.who.int/csr/disease/swineflu/coe_hearing/en/index
9. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_pandemic_20100122/
10. <http://www.who.int/mediacentre/multimedia/swineflupressbriefings/>
11. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091119/
12. <http://www.who.int/wer/2010/wer8505.pdf>
13. http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/vaccine_safety.htm
14. http://www.iss.it/binary/publ/cont/suppl1_09.pdf
15. <http://www.who.int/wer/2010/wer8505.pdf>
16. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/
17. http://www.siv-virologia.it/files/docs2009/Doc_influenza_09_07_2009.pdf

18. <http://www.eurovirology2010.org/>
19. http://www.eusv.eu/general_information.html
20. http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/