

Scienza

Per la salute pubblica, è meglio abbassare a guardia A New Delhi un workshop internazionale, in attesa del vaccino universale

Ora che il panico da virus H5N1 è ormai un ricordo e la frenesia del media nel cercare i segni di un'Apocalisse virale si fonda, posto fare il punto su quali rischi l'umanità abbia veramente corso, quando, fra il 2005 e il 2007, sembrò che una pandemia influenzale si stesse preparando da un virus presente negli uccelli ed estremamente letale nell'uomo, loess detto l'Angola. Collocazione è il workshop organizzato a New Delhi, in India, dall'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) di Trieste, che è iniziato il 12 ottobre scorso e che si concluderà il prossimo 24 ottobre. Scopre: aggiornare le conoscenze di infettivologi ed epidemiologi assistiti da un'analisi pandemica legata all'H5N1 e agli altri virus aviari. Anche se i media non se ne occupano più, infatti, il virus continua a circolare per il mondo e a mettere vittime.

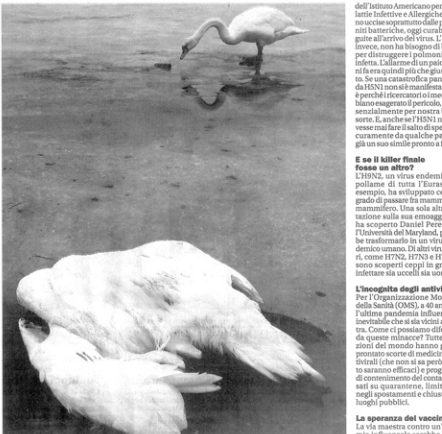
SERVIZIO A CURA DI ALESSANDRO BARBOGA

È entro la fine di settembre di quest'anno erano morte altre 98 persone di influenza da H5N1, portando il totale delle vittime del microrganismo a, su 387 casi registrati, 28 morti su nove mesi: si però sono solo una frazione rispetto a quelli registrati negli anni precedenti. Possiamo sperare che l'emergenza sia finita? Di fatto, l'H5N1 sembra ormai consolidarsi sul territorio, ma non in modo consistente soltanto in Indonesia. Perché allora questo virus, che si trasmette quasi solo fra gli uccelli, non ha acquisito la capacità di passare fra uomo e uomo, scatenando una pandemia simile a quella del 1918, che uccise più persone della Prima Guerra Mondiale?

Solo nei polmoni dell'uomo? Per riprodursi, come tutti i virus, l'H5N1 deve penetrare nelle cellule di un organismo ospite, agganciandosi grazie a varie proteine. La principale di queste è l'emoglutinina, indicata dalla lettera H della sigla del virus. Come è scoperto nel virologo Yoshihiro Kawase, dell'Università del Wisconsin, che ha emoglutinina che si adatta solo al recettore delle cellule respiratorie e 2-3 galattosio, presente solo negli alveoli polmonari, mentre nel naso e nella gola c'è un recettore diverso, fu-2,6-galattosio, non utilizzabile dall'H5N1. Solo nelle persone che vivono a stretto contatto con pollame infetto il virus viene inalato in quantità tali da avere una chance di arrivare fino ai polmoni e di iniziare a riprodursi. Quanto questo accade, i delmi preve-

cati dall'H5N1 e, soprattutto, la violentissima reazione immunitaria che lo segue, la cosiddetta «tempesta di citochine», causano il riempimento dei polmoni con liquido, in pratica allungando il paziente dall'interno. Il riprodursi dell'H5N1 in solo nei polmoni, però, lo rende anche non contagioso fra gli esseri umani, perché non viene espulso con la saliva e il sudore. «In H5N1 accade proprio il contrario di quanto si verifica nei normali virus. Il riempimento dei polmoni e l'infertilità superiore Gianni Rezza, dell'Istituto Italiano di Sanità, che sono particolarmente brutti a colonizzare le cellule di naso e gola e poco quelle dei polmoni. Una proprietà che li rende molto contagiosi ma poco letali».

Una doppia mutazione? Il contagio diretto degli uomini avviene al virus H5N1 un nuovo, enorme bacino di ospiti è dal suo punto di vista, sarebbe un grande vantaggio evolutivo. Questa trasformazione può sicuramente avvenire, come dimostra il caso dell'H1N1. Il virus che circolava fra il 1918 e il 1920 l'influenza «Spagnola», infatti, era un quinto dell'umanità di allora e provocando fra 50 e 100 milioni di vittime. Esaminando i virus umani nei cadaveri congelati di persone morte nel 1918 in Alaska, si è scoperto che l'H1N1 era un virus aviario che in emoglutinina mutò, diventando una sorta di passaporto in grado di attaccare anche alle 2-6 galattosio umano. Per seguire la stessa strada, spiega Wendee Barclay, dell'Università di Reading, in Inghilterra, «l'H5N1 avrebbe bisogno di accumulare ancora solo due mutazioni in più su H5, ma per ora nessuna delle di cui si manifesta nei vari ceppi di virus esistenti in natura. Questo potreb-



be significare che, quando avvenendo separatamente, queste mutazioni sono sventaggiate. Un virus con una sola di esse, ad esempio, potrebbe perdere la possibilità di infettare gli uccelli, senza acquisire ancora quella di passare fra uomo e uomo. Si spiegherebbe così perché il salto diretto di specie non sia avvenuto. C'è però una seconda strada che l'H5N1 potrebbe seguire per infettare: fare come i virus aviari

H2N2 e H3N2, che causarono le pandemie influenzali del 1957 e del 1968, dopo aver mescolato i loro geni a quelli dei virus influenzali umani. Per farlo dovrebbe entrare nell'organismo degli esseri umani o dei maiali e incontrare lì i nostri virus. «Forse a rendere più difficile questo passaggio», dice l'epidemiologo Stefano Salmaso, dell'Istituto Superiore di Sanità, «è stato proprio l'allarme scatenatosi nel momento di pic-

co dell'epidemia, che ha portato all'abbattimento di decine di milioni di polli al minimo segno di infezione. Questo ha ridotto le occasioni di contatto fra H5N1 e uomini o altri mammiferi».

Differenziazione in sottotipi? Non che l'H5N1 se ne reso però inerte. Dal 1997 si è già differenziato in una dozzina di sottotipi, invece di diventare più compatibile con altri ospiti, sembra evolvere nel senso di produrre alternativamente ceppi più o meno letali. Alcuni sotto un grado di uccidere tutti gli uccelli che li ospitano, come quello che nel 2005 fece strage di migratori nel lago Qinghai. In Cina, mentre altri sono in grado di infettare senza sintomi alcune specie di volatili, come le anatre, il trasporto nei migratori di ceppi meno letali potrebbe spiegare perché il virus sembra restare confinato in aree delimitate, per poi esplodere nel pollame a capofitto del momento. «Questo nascondersi dell'H5N1 in specie selvatiche», dice il virologo Shahid Jameel, della sede indiana dell'ICGEB, «rende anche impossibile la sua eradicazione dalle zone in cui continua a uccidere le persone».

Sempre più letali per gli umani? Anche per quanto riguarda la mortalità negli uomini l'H5N1 sembra evolvere verso una sempre maggiore pericolosità. Nel 1997 uccise un terzo delle persone che infettò a Hong Kong, mentre oggi il tasso di mortalità è del 63 per cento. Una pandemia da H5N1 sarebbe molto più pericolosa della stessa «Spagnola», anche perché il virus dell'H5N1, come scoperto da Anthony Fauci,

dell'Istituto Americano per le Malattie Infettive e Allergiche, fuornocite soprattutto dalle polmoniti batteriche, oggi curabili, se, unite all'arrivo del virus, l'H5N1, invece, non ha bisogno di batteri per distruggere i polmoni di chi infetta. La larva di un paio di anni fa era quindi più che giustificata. Se una catastrofica pandemia da H5N1 non si è manifestata, non è perché i ricercatori o i media abbiano esagerato il pericolo, ma essenzialmente per nostra buona sorte. E anche se l'H5N1 non dovesse mai fare il salto di specie, si sicuramente da qualche parte c'è già un suo simile pronto a farci.

Se il killer finisse fosse un altro? L'H5N2, un virus endemico nel pollame di tutta l'Europa, ad esempio, ma pandemia influenzale è inevitabile che si sia vicini a un'infetta. Come ci possiamo difendere da questi minacciosi ceppi nazionali? Il mondo ha già approntato scorte di medicinali antivirali (che non si sa però quanto saranno efficaci) e programmi di contenimento del contagio basati su quarantene, limitazioni degli spostamenti e chiusura dei luoghi pubblici.

Speranze del vaccino? La vita maestra contro un'epidemia influenzale sarebbe però il vaccino. Ma quanto potrebbe aiutare a essere prodotto solo nove mesi dopo l'individuazione del virus responsabile? Inoltre, la capacità produttiva è relativamente ridotta, servendo solo per i vaccini stagionali da vendere nei Paesi ricchi, il fatto che sia concentrata in Europa e Stati Uniti fa venire il sospetto che, in caso di pandemia, chi produce il vaccino se lo terrebbe stretto. Il problema è tanto grave che l'Industria da alcuni mesi di rifiuta di fornire nuovi campioni di H5N1 all'OMS, se in cambio non le si assicura una remunerazione adeguata di vaccino pandemico.

La soluzione definitiva? La soluzione, però, c'è. Si chiama vaccino universale contro l'influenza e lo ha prodotto l'azienda l'attacco di tutti i virus influenzali umani), di cui si possono fare scorte per tempo. Poche settimane fa, infatti, l'Università dell'Utah, ha annunciato che 60 adulti sono stati immunizzati con un prodotto chiamato Vaxinert M2z, che dovrebbe conferire immunità contro tutti i virus influenzali di tipo A. Il gruppo più comune, che comprende anche i virus aviari potenzialmente pandemici Vaxinert M2z, e risultò attivo in un finanziamento di 9,5 milioni di dollari della Fondazione Gates, è stato anche pensato in modo da poter essere prodotto rapidamente in una grande quantità di siti clinici, che si concludono su un paio di anni, dimostreranno la sua efficacia, sulla base del tasso di ritorno della «Spagnola». O di qualcosa ancora peggiore.

Consulenza scientifica di Marco Galletti

INTERVISTA A SHAHID JAMEEL

«Il più letale e pericoloso fra i virus aviari»

Il International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) di Trieste, un workshop internazionale, nel quale siamo andati a consultare il virologo indiano Shahid Jameel, che dirige il gruppo di studio sui virus aviari.

Perché organizzare questo workshop proprio in India, che non sembra una delle nazioni più colpite dall'H5N1? Perché non l'Indonesia, dove le epidemie continuano a moltiplicare ogni volta? «L'Indonesia non è membro dell'ICGEB, ma i nostri workshop sono aperti a tutti. Comunque l'India è un paese in via di sviluppo, dove la comunità scientifica è molto attiva, e noi ci sono state vittime, forse grazie ai maggiori controlli e alla minore possibilità di importare i maiali e uccelli da cortile. Inoltre, in caso di pandemia, le sue industrie e le sue strutture industriali per produrre il vaccino. A proposito di vaccini, a che punto siamo con la sua produzione? Che cosa

dice del vaccino antinfluenzale universale creato in Texas? «L'idea di un vaccino universale contro l'H5N1 è molto controversa. Molti temono che, se si sviluppa, i vaccini attuali, i vaccini attuali, il complesso quello che si sta sviluppando, è un vaccino molto diverso da quelli usati per prevenire il vaccino. Per questo, per escludere che i vaccini antinfluenzali universali potrebbero fornire un certo livello di protezione. Intanto però, nel nostro caso, in un laboratorio, stiamo studiando i fattori che rendono l'H5N1 così pericoloso, per trovare il suo punto debole e creare un farmaco o un vaccino in grado di neutralizzarlo».

Non è strano il fatto che l'H5N1 dimostri via via letale, per uomini e maiali? Normalmente i virus si adattano agli ospiti, in modo da non ucciderli e così dar loro modo di diffondersi. «L'H5N1 è il più letale e pericoloso virus che ho mai scoperto, anche perché la sua alta capacità di mutare sembra farlo evolvere in modo diverso da quelli che sono in grado di infettare gli esseri umani. Per questo, per escludere che i vaccini antinfluenzali universali potrebbero fornire un certo livello di protezione. Intanto però, nel nostro caso, in un laboratorio, stiamo studiando i fattori che rendono l'H5N1 così pericoloso, per trovare il suo punto debole e creare un farmaco o un vaccino in grado di neutralizzarlo».

Non è strano il fatto che l'H5N1 dimostri via via letale, per uomini e maiali? Normalmente i virus si adattano agli ospiti, in modo da non ucciderli e così dar loro modo di diffondersi. «L'H5N1 è il più letale e pericoloso virus che ho mai scoperto, anche perché la sua alta capacità di mutare sembra farlo evolvere in modo diverso da quelli che sono in grado di infettare gli esseri umani. Per questo, per escludere che i vaccini antinfluenzali universali potrebbero fornire un certo livello di protezione. Intanto però, nel nostro caso, in un laboratorio, stiamo studiando i fattori che rendono l'H5N1 così pericoloso, per trovare il suo punto debole e creare un farmaco o un vaccino in grado di neutralizzarlo».

Non è strano il fatto che l'H5N1 dimostri via via letale, per uomini e maiali? Normalmente i virus si adattano agli ospiti, in modo da non ucciderli e così dar loro modo di diffondersi. «L'H5N1 è il più letale e pericoloso virus che ho mai scoperto, anche perché la sua alta capacità di mutare sembra farlo evolvere in modo diverso da quelli che sono in grado di infettare gli esseri umani. Per questo, per escludere che i vaccini antinfluenzali universali potrebbero fornire un certo livello di protezione. Intanto però, nel nostro caso, in un laboratorio, stiamo studiando i fattori che rendono l'H5N1 così pericoloso, per trovare il suo punto debole e creare un farmaco o un vaccino in grado di neutralizzarlo».

Non è strano il fatto che l'H5N1 dimostri via via letale, per uomini e maiali? Normalmente i virus si adattano agli ospiti, in modo da non ucciderli e così dar loro modo di diffondersi. «L'H5N1 è il più letale e pericoloso virus che ho mai scoperto, anche perché la sua alta capacità di mutare sembra farlo evolvere in modo diverso da quelli che sono in grado di infettare gli esseri umani. Per questo, per escludere che i vaccini antinfluenzali universali potrebbero fornire un certo livello di protezione. Intanto però, nel nostro caso, in un laboratorio, stiamo studiando i fattori che rendono l'H5N1 così pericoloso, per trovare il suo punto debole e creare un farmaco o un vaccino in grado di neutralizzarlo».