

INFLUENZA

Malattia prevalente dell'apparato respiratorio (naso, gola, polmoni) prodotta da un virus.

Non esclusivamente respiratoria perchè produce complicanze sia polmonari che extra-polmonari (miocardite, encefalite, neurite, radicolite etc.).

Inoltre, interferendo con la funzione cardiorespiratoria, può produrre aggravamento delle condizioni in pazienti con pre-esistenti malattie cardiache, broncopolmonari e renali.

Esistono tre tipi di virus, A, B e C e tutti possono infettare l'uomo. Solo il tipo A può infettare altri mammiferi e gli uccelli.

Ogni tipo ha numerosi ceppi e varianti:

A e B contengono 8 segmenti di RNA e sono responsabili di epidemie e pandemie

C: contiene 7 segmenti di RNA, e produce solo infezioni di limitata gravità.

Il virus appartiene alla Famiglia Orthomyxoviridae; è un virus a RNA, di 80-120 nm.

E' composto da un NUCLEOCAPSIDE che contiene:

1 Nucleoproteina

3 polimerasi

2 proteine non strutturali

il genoma frammentato con 8 frammenti di RNA per A e B e 7 per il tipo C.

Esso è avvolto da un INVOLUCRO PERICAPSIDICO composto dalla proteina M da cui spuntano delle protuberanze costituite da EMOAGGLUTININA e NEURAMINIDASI, che sono gli antigeni principali per la risposta anticorpale dell'infezione.

L'EMOAGGLUTININA si lega ai recettori mucoproteici delle cellule epiteliali delle vie respiratorie (ed anche ai recettori mucoproteici delle emazie, da cui il nome);

LA NEURAMINIDASI stacca l'acido neuraminico dalle mucine delle vie respiratorie. In tal modo le mucine non interferiscono con il virus per il legame ai recettori mucoproteici delle cellule epiteliali delle vie respiratorie. Inoltre facilita il rilascio dei virioni dalle cellule infette.

Infetta animali a sangue caldo (uccelli e mammiferi) e non sempre all'infezione segue la malattia. I soggetti (soprattutto uccelli acquatici) infetti e non malati sono i serbatoi del virus.

E' stato necessario ideare un sistema di nomenclatura per catalogare tipi, ceppi e varianti.

Esempio: A/Moscow/21/99/H3N2:

A: sottotipo

Moscow : Origine Geografica

21: Numero del ceppo

99: anno di isolamento

H3N2: ceppo

I virus A e B causano epidemie stagionali. Solo il virus A causa pandemie, descritte fin dall'antichità. Queste epidemie sono imputabili alla variazione antigenica del virus, in grado di modificare il proprio corredo genico e quindi il proprio aspetto immunologico (anche per questo è stato necessario definire il sistema di nomenclatura!).

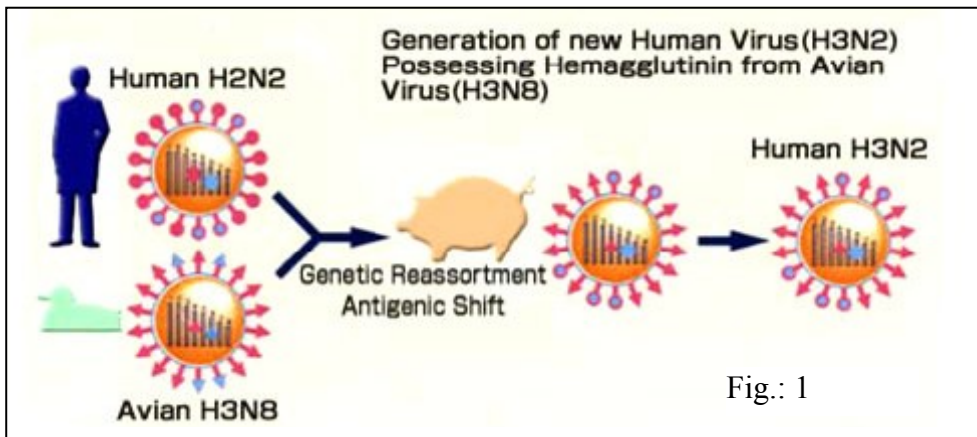
Le modificazioni sono di due tipi e si chiamano: Antigenic shift e Antigenic drift

Si parla di ANTIGENIC DRIFT (deriva antigenica) quando si verificano piccole modificazioni (puntiformi) del genoma virale, più frequenti in H che in N, che generano ceppi differenti di virus influenzale. Avvengono sia per il tipo A (in prevalenza), che per il tipo B e si verificano annualmente (small drift) o ogni pochi anni (large drift).

Questo avviene perchè il virus manca di un qualunque sistema di controllo che corregga eventuali piccoli errori di trascrizione del genoma che si verificano quando il virus si duplica: questo permette una costante e continua produzione di copie nuove e diverse dalle "madri", che appariranno immunologicamente differenti, ingannando, almeno in parte, gli effettori dell'immunità, cioè i linfociti.

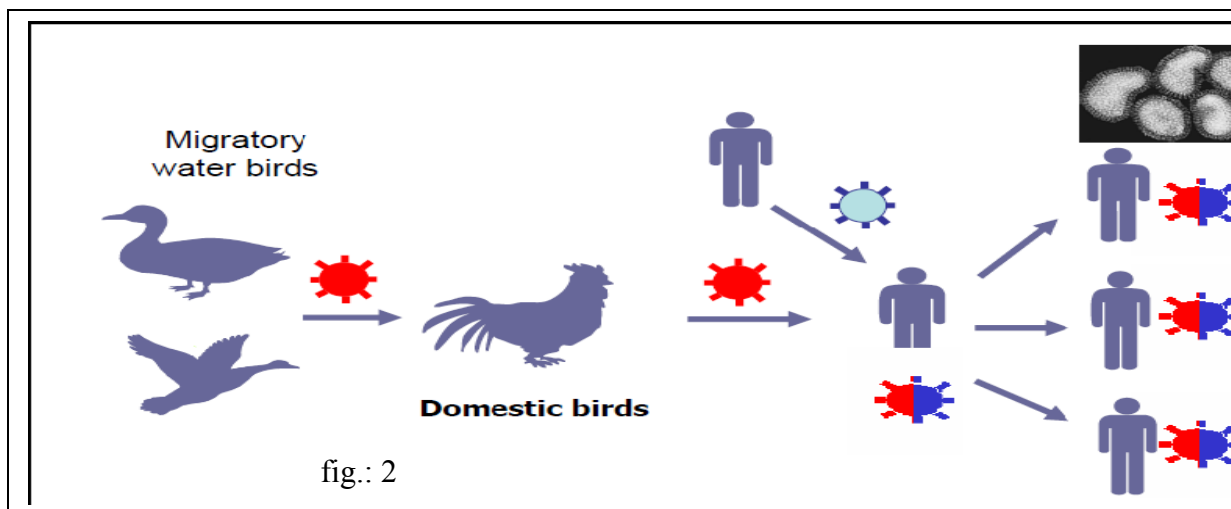
Si parla di ANTIGENIC SHIFT (spostamento antigenico) (vedi figura 1 e 2) quando si verificano modificazioni maggiori del genoma virale, una vera e propria evoluzione filogenetica, che danno origine a nuovi ceppi di virus influenzali, immunologicamente diversi da quelli circolanti in precedenza, con nuove combinazioni H/N.

Questo processo avviene mediante riassortimento genetico tra ceppi umani ed ceppi di animali circolanti, facilitato dal fatto che il genoma virale è segmentato. E' osservabile solo nel tipo A.



Lo SHIFT si verifica quando un virus aviario proveniente da un uccello selvatico infetta una cellula di un ospite intermedio (es.: maiale, o pollo); se un virus umano infetta la stessa cellula i due genomi si ricombinano, dando origine ad un nuovo ceppo misto. Il nuovo ceppo ritorna dall'ospite intermedio all'uomo.

Lo shift causa pandemie ogni 30-50 anni (small shift) o ogni 100 anni (large shift).



TRASMISSIONE

La trasmissione è diretta, per via aerea, attraverso gli aerosol prodotti dalla tosse e dagli starnuti dei soggetti infetti, e indiretta, mediante oggetti contaminati dalle particelle emesse (droplets) (suppellettili, mani!!).

La massima trasmissione avviene in autunno-inverno, cioè nel periodo di maggiore attività in luoghi chiusi, contatto stretto e sovraffollamento.

L'infezione avviene tramite adsorbimento e penetrazione nelle cellule dell'epitelio colonnare ciliato, con conseguente riproduzione del virus e necrosi, cui segue l'invasione di altre cellule. I segni clinici compaiono 1-4 giorni dopo l'infezione, cui il sistema immunitario risponde in 2

settimane tramite la sintesi di anticorpi protettivi: Anti-emoagglutinina (anti-H) e Anti-neuraminidasi (anti-N).

Il soggetto emette il virus - quindi E' INFETTIVO- da 1 giorno prima dell'esordio dei sintomi fino a 5 giorni dopo l'esordio: quindi l'infetto può contagiare senza ancora sapere di esserlo.

I SINTOMI consistono in:

Brividi e febbre (fino a 39 °C e oltre).

Bruciore alla gola, tosse secca.

Malessere generale, astenia, anoressia (fino a 10-15 giorni post guarigione).

Dolori muscolari diffusi, cefalea.

Diarrea.

La diagnosi differenziale maggiore va posta fra influenza e raffreddore: le 2 malattie sono molto simili, ma i sintomi dell'influenza sono più importanti e il paziente è più sofferente. Nel raffreddore prevale l'ostruzione nasale o la rinite secretiva, nell'influenza sono comuni le algie generalizzate.

Le COMPLICANZE dell'infezione, che può compromettere la funzione polmonare (soprattutto in soggetti predisposti: neonati, immunodepressi, cardiopatici, asmatici, nefropatici) fin da subito, sono:

polmonite secondaria batterica, bronchite, sinusite, otite, encefalite, mielite trasversa, miosite, miopericardite.

EPIDEMIOLOGIA

Storia:

1° pandemia 1781-82 con termine 1789: Roma Gran Bretagna, continente americano.

Epidemie XIX secolo: 1829 Asia →
 1830 Russia → PANDEMIA?
 1831 America e Indonesia →

Influenza Russa: 1889 Russia, Cina, Pacifico, Africa, Nord America →750000 morti

Tab 1: EPIDEMIE XX secolo

Anno	Caratteristiche	Denom.	Sottotipo	Tasso di incidenza	Tasso di mortalità	Mortalità cruda
1918	pandemia	spagnola	H1N1	25-40%	2-4%	20-40 x 10 ⁶
1957	“	asiatica	H2N2	25%	0,2%	1.000.000
1968	“	Hong Kong	H3N2	20-25% >65 aa	0,1%	< 1.000.000
1977	Vasta epidemia	cinese	Efficacia immunità precedente episodio; assistenza migliore, antibiotici			
1997	Non sussistono le caratteristiche	Aviaria Hong Kong 1969	H5N1	Pochi infetti (centinaia) Non contagio interumano		
2008- 2009	Sussistono le caratteristiche per lo sviluppo di pandemia	suina	H1N1	Contagio interumano Larga prevalenza nella popolazione di assenza di anticorpi per H1N1 Atteso un tasso di incidenza elevato nella stagione fredda.		

Tab.2: LIVELLI DI ALLARME DELL' OMS

1	Nessun virus nuovo. Basso rischio
2	Nuovi virus animali, senza passaggio all'uomo
3	Infezioni umane da nuovi virus ma senza passaggio interumano
4	Contagio interumano, ma episodi localizzati
5	Grandi aree di contagio interumano, ma non generalizzate
6	Trasmissione diffusa in tutto il mondo

L'ATTUALE EPIDEMIA

NORMALMENTE.....

Ogni anno nella stagione dell'influenza si ammala fino a oltre il 10% della popolazione (cioè i soggetti non immuni per il ceppo in corso); molti hanno complicanze e molti necessitano di ospedalizzazione. Alcuni muoiono.

CARATTERISTICHE:

1. causata da un ceppo assente da 90 anni: nessuna copertura immunologia nella popolazione (tab 1);
2. il virus è in grado di causare contagio interumano, più raro in assenza di affollamento in luoghi chiusi;
3. In data 11 giugno 2009 l'OMS ha dichiarato il livello di allarme 6 (tab. 2) considerando la presenza di focolai di infezione in tutto il mondo. Per i rischi correlati agli spostamenti/viaggi vedere raccomandazioni su [the CDC Travelers' Health website](#)
4. i viaggiatori a rischio di complicanze sono:
bambini < 5 anni
adulti > 65 anni.
5. Chi intende intraprendere viaggi in regioni ove vi siano state segnalazioni di casi di influenza è prudente che si procuri un'assicurazione e che si tenga in contatto con le autorità locali (ambasciate, consolati).
6. al 28-08-09 i CDC segnalano negli USA 8843 ospedalizzazioni e 556 decessi imputabili al H1N1

PREVENZIONE

-vedere in dettaglio le *ISTRUZIONI MINISTERIALI* del 23-05-09

- 1- Se soggetti a rischio o operatori occupati in compiti "sociali" (personale sanitario, docente, pubblica sicurezza ecc) → **vaccinazione**
Le persone a rischio devono evitare l'esposizione fino a almeno 1 mese dopo la vaccinazione.

Sono a rischio:

- persone <18 anni che assumono terapia con aspirina
- gravide
- soggetti con patologie croniche cardiache, polmonari, epatiche, ematologiche, neurologiche, neuromuscolari o metaboliche.
- asmatici
- soggetti con immunodepressione sia iatrogena che primitiva.

2- per la restante popolazione:

- a. Seguire le raccomandazioni diffuse dagli organi ufficiali.
- b. Per evitare l'eventuale infezione le persone sane devono:
 - lavarsi le mani con sapone e acqua corrente specie dopo aver tossito o essersi soffiato il naso.
 - se non disponibile sapone e le mani non sono visibilmente sporche usare gel a base di alcool (almeno al 60% di alcool).

3- contatti stretti : sono definiti quali:

- conviventi del caso, con particolare riguardo ai bambini/ragazzi che frequentano collettività scolastiche, che dovrebbero rimanere sotto sorveglianza a casa;
- compagni di banco e di classe del caso (con sintomi che causano emissione di goccioline di saliva come starnuti o tosse);
- degenti nella stessa stanza ospedaliera del caso o persone che condividono la Camera con il caso;
- persone che hanno contatti con veicoli contaminati da secrezioni respiratorie del caso;
- soggetti seduti nella stessa fila o entro le due file avanti o dietro su un volo di lunga percorrenza (almeno 4 ore) di un caso (con sintomi che causano emissione di goccioline di saliva come starnuti o tosse).

In questi casi i medici devono dare indicazioni per il trattamento o la profilassi con antivirali in base alla valutazione delle condizioni cliniche del paziente o del rischio di infezione dei singoli soggetti, valutandone rischi e benefici caso per caso. Gli antivirali vanno somministrati solo DOPO identificazione del virus responsabile dell'epidemia in corso. Si chiede anche di limitarne l'impiego ai casi nei quali questi sono ritenuti necessari e di scoraggiare l'autoprescrizione, per evitare l'insorgenza di resistenze a tali farmaci (già peraltro presente).

3-

se malato: → ***fare la diagnosi di influenza*** (interpellare il Curante)

l'infezione da H1N1 causa i soliti sintomi influenzali (febbre, tosse, faringite, rinite, dolori muscolari e ossei diffusi, cefalea, astenia più –talora- quelli gastrointestinali.

b. Cosa fare se ci si sente male:

- molte persone si rivolgono al pronto Soccorso senza bisogno
- se si è seriamente malati o a rischio di complicanze, rivolgersi alle cure mediche
- coprirsi naso e bocca in occasione di tosse o starnuto. Gettare il fazzoletto nella spazzatura dopo l'uso.
- lavarsi le mani con sapone e acqua corrente, specie dopo tosse o starnuto; si può usare gel a base di alcool (almeno al 60% di alcool).
- evitare di toccarsi occhi, naso e bocca.
- seguire le raccomandazioni ufficiali (es.: eventuale uso di mascherina buccale) per evitare il contagio di altri.
- se ci si ammala con febbre e i sintomi dell'influenza occorre stare in casa per 7 giorni o più e uscire solo almeno 24 ore dopo la cessazione della malattia. (scopo: evita la diffusione del contagio).

c. ***ISTRUZIONI MINISTERIALI: da ISS 23-05-09***

CLASSIFICAZIONE DEI CASI:

A. Caso sospetto

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici ed epidemiologici.:

CRITERI CLINICI

Qualsiasi persona che presenti una delle seguenti manifestazioni:

- febbre superiore a 38 °C e Segni e sintomi di infezione respiratoria acuta,
- polmonite (grave affezione respiratoria),
- decesso per affezione respiratoria acuta non altrimenti spiegabile.

CRITERI EPIDEMIOLOGICI

Almeno una delle tre circostanze seguenti nei sette giorni immediatamente precedenti l'insorgenza della malattia:

- la persona è venuta a stretto contatto con Un caso confermato di infezione causata dal nuovo virus influenzale A(H1N1) con patologia in atto,
- la persona si è recata in viaggio in una zona per la quale è documentata la trasmissione sostenuta da uomo a uomo del nuovo virus influenzale A/H1N1,
- la persona lavora in un laboratorio in cui vengono esaminati campioni del nuovo virus

influenzale A(H1N1)

B. Caso probabile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici ED epidemiologici E presenti risultati delle prove di laboratorio che evidenzino un'infezione positiva per l' influenza A di cui non sia identificabile il sottotipo,

C. Caso confermato

Una persona che risponda ai criteri clinici ed epidemiologici e con conferma di laboratorio per infezione da nuovo virus dell' influenza A/H1N1.

MISURE PER LIMITARE LA DIFFUSIONE

A) Isolamento di caso sospetto, probabile e confermato:

• isolamento domiciliare se lo stato clinico lo consente, di almeno 7 giorni dall'insorgenza dei sintomi con sorveglianza sanitaria attiva (che prevede misurazione della temperatura almeno due volte al giorno) effettuata dagli organi territoriali competenti;

- isolamento ospedaliero in caso di malattia grave.

B) Procedure durante il triage clinico:

- evitare la permanenza in sale d'attesa comuni;
- usare stanze dedicate per la valutazione clinica;
- per il trasporto dei casi sospetti, probabili e confermati anche dai punti di ingresso (es. dall'aeroporto, al centro di trattamento), utilizzare ambulanze dedicate.

C) Adozione delle principali norme igienico sanitarie e respiratorie da implementare anche al domicilio (frequente lavaggio delle mani, nell'assistenza dei casi uso delle maschere chirurgiche).

MISURE DI IGIENE E PROTEZIONE INDIVIDUALE

In assenza di uno specifico vaccino, possono essere adottate una serie di misure personali, comportamentali, per ridurre il rischio di contrarre l'influenza in generale.

La trasmissione interumana 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.

Per questo, una buona igiene delle mani e delle secrezioni respiratorie è essenziale nel limitare la diffusione dell'influenza.

Si riportano, di seguito, le evidenze sulle misure di protezione personali (non farmacologiche) utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza i, valutate e raccomandate dall'ECDC:

1. **lavaggio delle mani** (in assenza di acqua, uso di gel alcolici): **fortemente raccomandato**;
2. **buona igiene respiratoria** (coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, trattare i fazzoletti e lavarsi le mani); **raccomandato**;
3. **isolamento volontario a casa** delle persone con malattie respiratorie febbrili specie in fase iniziale; **raccomandato**;
4. uso di **mascherine da parte delle persone con sintomatologie influenzali**, quando si trovano in ambienti sanitari (ospedali); **raccomandato**.

Adottare misure quali l'igiene respiratoria (contenimento degli starnuti e dei colpi di tosse con la protezione della mano o di un fazzoletto, evitando contatti ravvicinati se ci si sente influenzati) ovvero compiere un gesto semplice ed economico, come il lavarsi spesso le mani, in particolare dopo essersi soffiati il naso o aver tossito o starnutito, costituisce un rimedio utile per ridurre la diffusione dei virus influenzali, così come di altri agenti infettivi.

VACCINAZIONE

Ogni anno è disponibile un vaccino preparato sulla base del virus isolato l'anno precedente.

Nel caso dell'attesa pandemia il vaccino specifico (H1N1) sarà disponibile fra 45 giorni circa.

Per la vaccinazione il Ministero della salute NON segue in parte le indicazioni dei CDC.

Ne è prevista la distribuzione:

- ai soggetti a rischio (1- pag 7)
- agli operatori occupati in ambiti "sociali"
- ai bambini di età < 2 anni e nel personale dei Nidi (insegnare la profilassi Comportamentale).

NON è invece prevista la vaccinazione dei ragazzi in età scolare (2-19 anni).

La vaccinazione va ripetuta dopo un mese.

FARMACI ANTIVIRALI

Sono considerati solo:

- per le persone a rischio con infezione probabile o per contatti non vaccinati (§3, pag 7).

- per il controllo di epidemie istituzionali

L'uso DEVE dipendere dalle indicazioni del Curante (ridurre possibilità di resistenze, già comparse per una classe di antivirali) che si rifà alle direttive dei CDC.

PREVENZIONE DELL'INFLUENZA A SCUOLA

C'è la possibilità di attingere da siti delle CDC suggerimenti per attività a gruppi (in collaborazione con l'insegnante di inglese, e in previsione di una tesi per l'esame, per le terze...)

I siti sono i seguenti:

CDC's flu Web site: "It's a SNAP" toolkit

"Be a Germ Stopper" , "Cover your Cough"

Si raccomanda inoltre:

- l'applicazione delle norme di profilassi comportamentali
- l'osservare di una scrupolosa pulizia delle superfici (banchi, davanzali, cattedra ecc)
- l'osservazione dello stato di salute dei ragazzi (contatto immediato con i parenti responsabili)
- la richiesta ai parenti di tenere a casa i ragazzi malati

Si auspica anche una formazione permanente del personale che opera nelle scuole ai fini della sua sensibilizzazione per una partecipazione attiva nella prevenzione delle epidemie stagionali (anche solo correggendo l'eventuale negligenza dei ragazzi riguardo alle norme comportamentali di prevenzione).