

La gravità e il tasso di mortalità di un'influenza pandemica sono assai variabili e, soprattutto, non possono essere previsti a priori, prima dello scoppio dell'emergenza. Nel secolo scorso, il mondo ha sperimentato tre pandemie influenzali: la cosiddetta Spagnola del 1918-1919 ha causato la morte di circa 50 milioni di persone; l'Asiatica del 1957 e la Hong Kong del 1968 hanno invece fatto molte meno vittime (da 1 a 4 milioni ciascuna). Alcuni inseriscono nell'elenco un quarto evento pandemico, ancora più mite, manifestatosi nel 1977: la cosiddetta Russa.

Le pandemie si verificano in modo imprevedibile: gli scienziati non sono in grado di stabilire né quando si verificherà la prossima, né quale ceppo virale la provocherà: «È come per i terremoti o gli uragani», spiega Robert G. Webster, virologo americano del St. Jude Children's Research Hospital di Memphis, unanimemente riconosciuto come il maggior esperto mondiale in fatto di epidemie influenzali. «Tuttavia - aggiunge - circola da qualche anno un candidato autorevole all'innescare della prossima pandemia, ed è il virus H5N1. Il peggiore che abbia mai visto».

Quel che si sa sul conto di questo virus autorizza l'appellativo di *nasty beast* utilizzato in un recente articolo di «Nature»: una brutta bestia, un ceppo ad alta patogenicità che si diffonde molto rapidamente negli allevamenti e negli stormi di uccelli, provocando una malattia che si rivela letale in quasi il 100 per cento dei casi nel giro di 48 ore. Che non uccide solo volatili d'allevamento o migratori, ma anche mammiferi e persino tigri e leopardi; e che in alcuni casi - 126 a metà novembre, secondo le stime ufficiali dell'OMS, 64 dei quali mortali - ha infettato anche degli esseri umani residenti in Vietnam, Thailandia, Indonesia, Cambogia e Cina, che risultano aver contratto la malattia direttamente dai volatili malati.

Scala d'allarme

Il virus H5N1 è fonte di grande preoccupazione per gli esperti: nell'apposita scala predisposta dall'OMS, spiega la portavoce Margaret Chan, la situazione attuale è descritta come una fase III di «allerta pandemica» (l'ultima fase, la VI, è quella della pandemia conclamata): significa che un vero e proprio allarme al mo-

EVOLUZIONE DI UN'EPIDEMIA



mento non è giustificato, perché mancano elementi che indichino che il virus H5N1, dopo aver effettuato il «salto» di specie volatile-uomo, abbia imparato a trasmettersi da uomo a uomo. «Sono tre le condizioni - precisa Chan - perché si possa parlare di pandemia. La prima è la comparsa di un nuovo virus influenzale ad alta patogenicità, la seconda è la sua capacità di infettare l'uomo e provocare una malattia acuta. Entrambi questi requisiti sono già stati soddisfatti dal virus H5N1. Manca il terzo: ovvero la capacità di passare in modo rapido ed efficace da uomo a uomo».

Può darsi che H5N1 non impari mai a farlo. In fondo, la trasmissione di H5N1 dai polli all'uomo è un evento assai raro rispetto all'enorme numero di persone che negli ultimi anni sono già state esposte a questo virus nei paesi asiatici. Altre considerazioni, però, non autorizzano un eccessivo ottimismo: secondo gli esperti dell'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) di Stoccolma, se è vero che la pandemia potrebbe tardare ancora per anni e potrebbe non essere provocata dal virus H5N1, ci sono molti altri ceppi virali che sono possibili candidati all'impresa. Dopo la compar-

sa di H5N1 nel dicembre 1997 a Hong Kong (18 contagiati, 6 morti), ci sono stati altri focolai epidemici in cui altri ceppi influenzali aviari hanno fatto il «salto» dai volatili all'uomo: due focolai a Hong Kong, ma causati da un virus H9N2, e uno addirittura in Europa - in Olanda - nel 2003, in cui un virus H7N7 ha ucciso un veterinario e infettato un centinaio di persone. Sono inoltre attualmente in circolazione in Nord America virus influenzali del cavallo e del cane.

Finora si sarebbero verificati solo sporadici casi di trasmissione interumana dell'H5N1 - sempre nei paesi del Sudest asiatico - a seguito di contatti molto stretti con una persona malata. In nessun caso il virus si è esteso oltre una «prima generazione» di contatti o ha determinato malattia nelle comunità: per questo la valutazione generale dell'OMS in relazione al rischio pandemico non è cambiata. È noto peraltro che membri della stessa famiglia, oltre che in contatto tra loro, sono esposti alle stesse fonti ambientali di infezione.

Che il rischio di una pandemia sia oggi ritenuto serio dipende piuttosto da altri segnali premonitori. Innanzitutto, il virus A/H5N1 è «nuovo» per gli esseri umani, tra i quali non ha mai circolato (responsabile

della Spagnola del 1918 è stato un virus H1N1, nel 1957 un H2N2 causò l'Asiatica, nel 1968 un H3N2 innescò la Hong Kong, nel 1977 di nuovo un H1N1 ha provocato la Russa). Nel caso che un virus del tipo H5N1 imparasse a trasmettersi da uomo a uomo in modo stabile ed efficiente, nessuno di noi sarebbe immune.

Il cammino di un virus

Inoltre, se è vero che alcune specie aviare - le anatre - sono considerate innocui serbatoi naturali di tutti i virus A dell'influenza, recenti scoperte fanno pensare che alcuni uccelli migratori stiano trasmettendo direttamente il sottotipo virale H5N1 nella sua forma altamente patogena.

Di fatto, l'infezione aviaria si è prima diffusa in gran parte dei paesi del Sudest asiatico, dove H5N1 è ora stabilmente endemico, e complessivamente 150 milioni di uccelli sono morti o sono stati abbattuti a causa del virus. Nella primavera del 2005 ha causato la morte di più di 6000 uccelli migratori in una riserva naturale della Cina centrale (il lago Qinghai), dalla quale nella scorsa estate ha poi raggiunto Russia e Kazakhstan. E nel

mezzo di ottobre ha fatto il suo ingresso in Europa, dove è iniziata la segnalazione di volatili (anatre, cigni, e altri) uccisi dall'H5N1 in Romania, Turchia, Croazia, Grecia e Macedonia.

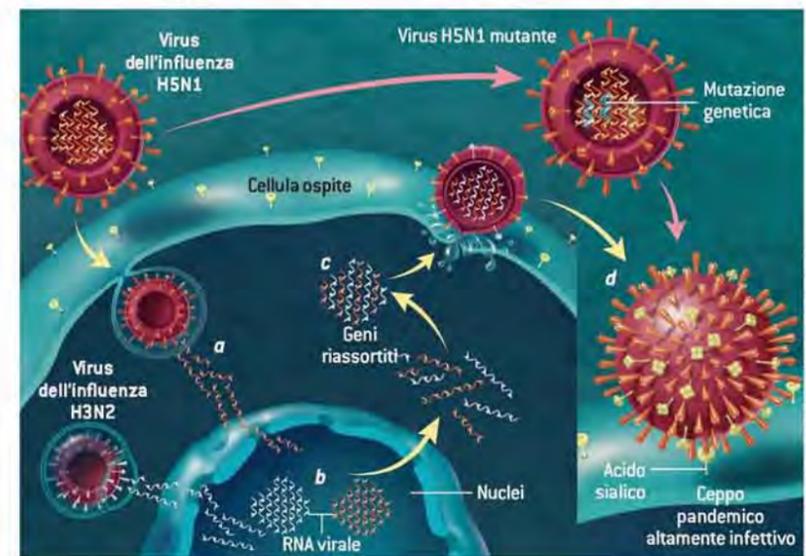
In teoria, il pericolo legato alla sempre più ampia circolazione del virus aviario andrebbe tenuto separato dalla questione della preparazione a una possibile pandemia, dato che il rischio immediato per la salute umana legato al virus H5N1 è relativamente basso (per gran parte della popolazione europea è vicino a zero), e comunque limitato a coloro che sono a stretto contatto con animali potenzialmente infetti. In realtà, le probabilità che H5N1 acquisisca la capacità di un'efficace trasmissione interumana aumentano con le occasioni di contagio per l'uomo: ogni caso umano in più dà al virus una nuova opportunità.

Due sono infatti i meccanismi attraverso i quali questo virus può diventare una seria minaccia per l'umanità. Il primo è un riassortimento, vale a dire uno scambio di materiale genetico tra virus umano e virus aviario quando entrambi stanno infettando lo stesso essere umano. L'avvenuto riassortimento potrebbe essere annunciato da un improvviso numero di casi d'influenza con diffusione molto rapida. Il secondo meccanismo è una mutazione adattativa, un processo più graduale nel corso del quale la capacità del virus di attaccare cellule umane aumenta attraverso infezioni successive. Questa mutazione si esprimerebbe inizialmente con un piccolo numero di casi umani e con qualche evidenza di trasmissione interumana.

A questo proposito, sono appena state rivelate (in ottobre, su «Science») inquietanti somiglianze tra l'attuale virus H5N1 e quello che causò la famigerata Spagnola

COME NASCE UN VIRUS KILLER

I ceppi aviari dell'influenza A, come H5N1, possono evolvere in un virus suscettibile di pandemia (capace di legarsi rapidamente all'acido sialico sulle cellule umane) seguendo due percorsi. Le mutazioni genetiche e la selezione naturale possono aumentare l'efficienza di penetrazione del virus nelle cellule umane (percorso in rosa). In alternativa (percorso in giallo), è possibile che due ceppi di influenza infettino la stessa cellula (a) rilasciando RNA virale, che si replica all'interno dei nuclei cellulari (b). L'RNA dei due ceppi può quindi mescolarsi creando un set di geni «riassortiti» (c) che danno vita a un nuovo ceppo pandemico altamente infettivo.



In sintesi/L'emergenza prossima ventura

- Secondo gli esperti un'epidemia mondiale causata da un ceppo influenzale evoluto di recente è inevitabile, e rappresenta un'enorme minaccia per la salute pubblica.
- Il virus aviario H5N1 è ritenuto dagli esperti il più adatto, tra quelli in circolazione, a causare una grave pandemia.
- Poiché le tradizionali armi contro una pandemia influenzale (vaccino specifico e farmaci antivirali) non saranno disponibili prima di molti mesi dall'inizio del contagio, e comunque mai per tutta la popolazione, sono allo studio metodi per potenziare l'efficacia dei rimedi già esistenti e incrementarne la produzione.
- L'OMS, frattanto, ha invitato tutti i governi a preparare piani nazionali per stabilire con tutto l'anticipo possibile le strategie più adatte a fronteggiare l'emergenza.

la. La sequenza genetica di quest'ultimo è stata ricostruita in laboratorio dal patologo Jeffery Taubenberger usando un frammento genetico del virus prelevato dal tessuto polmonare di una vittima del 1918. L'operazione, che ha richiesto dieci anni di lavoro, ha mostrato che anche quel virus così letale era di origine aviaria e si era adattato all'uomo, a differenza di quelli responsabili delle più miti pandemie del 1957 e del 1968 che erano degli ibridi (un riscontro che ha vieppiù allarmato gli studiosi che ritengono che H5N1 stia evolvendo senza combinarsi con un virus influenzale umano).

Premesso che da un punto di vista molecolare, come sostiene il ricercatore giapponese Yoshihiro Kawaoka dell'Università del Wisconsin, le pandemie influenzali sono provocate dalla diffusione su scala mondiale di virus che hanno una proteina di superficie - l'emoagglutinina (HA) - nei cui confronti la popolazione è priva di immunità, e che tutte le pandemie del XX secolo sono state caratterizzate dall'acquisizione di un'emoagglutinina da virus di origine aviaria, un team di ricercatori americani ha azzardato un passo ulteriore. Nonostante le polemiche e le perplessità suscitate dall'opportunità di manipolare virus così micidiali, il virologo Terrence Tumpey ha studiato il comportamento del virus del 1918 adottando rigorose procedure di biosicurezza presso i CDC (Centers for Disease Control and Prevention) di Atlanta. Il virus «resuscitato» ha ucciso in 3-5 giorni dei topolini, ammalatisi di una grave polmonite che ricordava da vicino quella descritta dai medici militari nelle vittime della Spagnola. Ma privato di quell'emoagglutinina il patogeno non appare virulento. È stato confermato anche il ruolo di un'altra proteina virale di superficie, la neuramminidasi (NA), nel favorire la diffusione delle particelle virali nell'albero respiratorio. Ci si augura ora che queste scoperte possano servire allo sviluppo di nuovi farmaci antivirali.

Prevenire è possibile

Per la prima volta nella storia, stiamo osservando il succedersi di eventi che potrebbero dare inizio a una pandemia. È dunque lecito chiedersi se siamo in grado di prevenirla, o almeno di attenuarne la gravità. Due studi, uno condotto da Neil



METODI INSUFFICIENTI. In caso di pandemia, le tradizionali tecnologie di produzione dei vaccini antinfluenzali non ne consentirebbero la distribuzione prima di sei mesi dall'inizio del contagio.

Se un virus H5N1 imparasse a trasmettersi da uomo a uomo nessuno di noi ne sarebbe immune

Fergusson (dell'Imperial College di Londra) e l'altro da Ira Longini (della Emory University di Atlanta) hanno provato a rispondere usando modelli matematici e simulazioni per valutare l'efficacia di strategie di contenimento adottate all'insorgere di un focolaio epidemico in un'ipotetica comunità rurale della Thailandia.

Secondo queste analisi, evitare che uno o più focolai epidemici da virus H5N1 scoppiati in una regione asiatica diventino una pandemia influenzale incontrollabile è possibile, ma solo a patto che vengano adottate tempestivamente le opportune contromisure: diagnosi rapida, distribuzione e somministrazione entro 48 ore di farmaci antivirali ai malati e a tutte le persone venute a contatto con loro, e provvedimenti di «distanziamento sociale» (chiusura di scuole, uffici e così via) e restrizione degli spostamenti. L'inadeguatezza della sorveglianza e delle capacità logistiche in quelle aree geografiche, che rappresenta-

no storicamente la culla di ogni pandemia, non è certo rassicurante. Il modo più sicuro per prevenire una pandemia sarebbe l'eliminazione del virus negli uccelli, ma si tratta di un obiettivo difficile da raggiungere in un prossimo futuro. «Storicamente - osserva Margaret Chan - nessun intervento umano è mai riuscito a bloccare una pandemia una volta che questa ha preso il via. Rispetto al passato, però, oggi possiamo contare su una piattaforma scientifica e su un livello di interattività e cooperazione tra gli scienziati di tutto il mondo decisamente superiori». L'efficienza di questo network mondiale di ricercatori è stata del resto già dimostrata nel 2003 in occasione dell'epidemia di SARS.

Proprio basandosi sui modelli del passato, gli esperti prevedono che, una volta avviata da un nuovo virus, la prossima pandemia colpirà in due o tre ondate successive, ognuna delle quali potrebbe durare per settimane o per mesi. Persino

NUOVE TECNOLOGIE PER I VACCINI

I ricercatori, sia a livello industriale che accademico, stanno testando nuovi metodi di immunizzazione che consentirebbero di utilizzare le riserve limitate di vaccini per coprire un maggior numero di individui. Stanno inoltre sviluppando tecnologie che potrebbero permettere di aumentare rapidamente la produzione di vaccino in caso di emergenza.

Tecnologia	Benefici	Disponibilità	Aziende
Iniezione intradermica	Una somministrazione intradermica anziché intramuscolare del vaccino antinfluenzale potrebbe ridurre di un fattore cinque la dose richiesta per ogni iniezione	La sperimentazione clinica è promettente, ma il personale medico addestrato nella procedura è poco	Iomai, GlaxoSmithKline
Adjuvanti	Additivi chimici chiamati adjuvanti possono favorire la risposta immunitaria, in modo che occorra meno proteina per ogni iniezione	Un vaccino simile è autorizzato in Europa. Altri sono in corso di sviluppo	Iomai, Chiron, GlaxoSmithKline
Vaccini da cultura cellulare	Coltivare il virus dell'influenza per il vaccino in bioreattori riempiti di cellule, piuttosto che nelle uova, consentirebbe aumenti produttivi più rapidi in caso di scoppio di pandemia influenzale	La Chiron sta conducendo una sperimentazione su vasta scala in Europa. La Sanofi-Pasteur e la Crucell stanno sviluppando un processo per gli Stati Uniti	Chiron, Baxter, Sanofi Pasteur, Crucell, Protein Sciences
Vaccini a DNA	Particelle d'oro rivestite di DNA virale potrebbero essere iniettate nell'epidermide con un getto d'aria. La produzione di vaccini a DNA contro un nuovo ceppo potrebbe iniziare nel giro di settimane, anziché di mesi. Le scorte durerebbero per anni senza bisogno di refrigerazione	Nessun vaccino DNA si è finora dimostrato efficace nell'uomo. La PowderMed attende i risultati di un test su scala ridotta di un vaccino a DNA contro l'H5N1 alla fine del 2006	PowderMed, Vical
Vaccini contro tutti i ceppi	Un vaccino che induce l'immunità contro una proteina virale che muta raramente potrebbe sconfiggere tutti i ceppi influenzali. In questo caso le scorte potrebbero costituire una difesa affidabile contro una pandemia	La Acambis ha iniziato a lavorare a un vaccino contro l'antigene M2e l'estate scorsa	Acambis

la Spagnola si manifestò dapprima nella primavera del 1918 in una forma benigna, alla quale fece seguito da settembre in poi una seconda, micidiale ondata autunnale. Dato che quantità significative di vaccino fatto su misura per il ceppo pandemico non potranno uscire dalle aziende produttrici prima di sei mesi dall'inizio della pandemia, la principale preoccupazione delle autorità sanitarie dei governi di tutto il mondo è il contenimento della prima ondata pandemica.

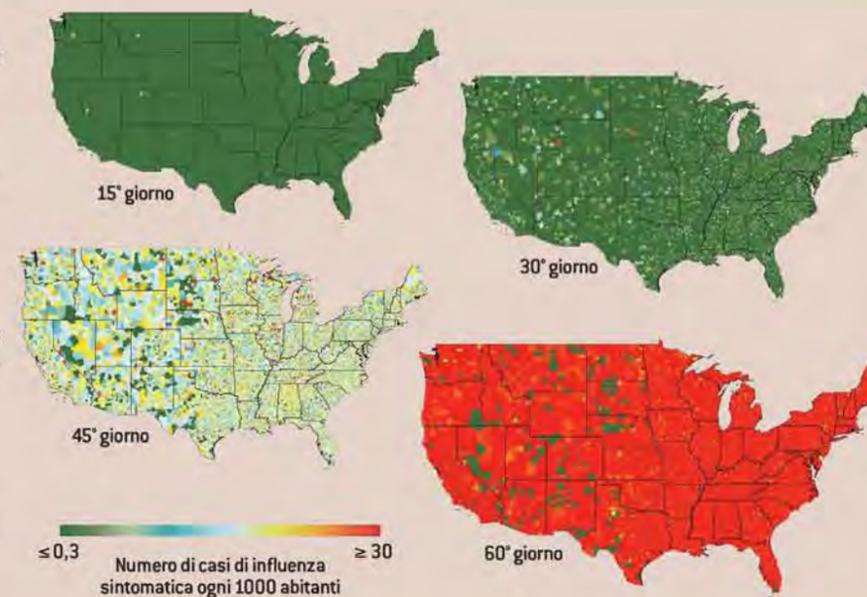
I limiti dei farmaci

Se il temuto evento pandemico si verificasse a breve, in mancanza di un vaccino specifico si potrebbe far ricorso a mezzi farmacologici. In teoria, per il trattamento delle infezioni da virus A - l'unico tipo capace di scatenare un'epidemia su vasta scala - sono disponibili quattro farmaci antivirali: l'amantadina, la rimantadina, lo zanamivir e l'oseltamivir. In pratica, l'impiego di tutti questi prodotti è limitato o inutile per una serie di motivi.

I primi due farmaci, chiamati «inibitori M2» perché condividono lo stesso meccanismo d'azione, sono indicati più per la profilassi che per il trattamento dell'influenza. Amantadina e rimantadina (quest'ultima non è in commercio in Italia) possono provocare effetti collaterali non

Pandemia al computer

Una simulazione elaborata al Los Alamos National Laboratory e alla Emory University mostra la rapida diffusione della prima ondata di una pandemia negli Stati Uniti se non si usano vaccini o farmaci antivirali per contenerla. I colori rappresentano i casi di influenza sintomatica ogni 1000 soggetti. Iniziando con 40 infetti il primo giorno, l'apice si raggiunge dopo 60 giorni, e l'ondata si placa dopo quattro mesi, con il 33 per cento della popolazione malata. Si stanno inoltre simulando gli interventi con farmaci e vaccini per capire se è possibile evitare restrizioni sugli spostamenti, misure di quarantena e altre drastiche strategie di controllo sulla malattia.



Timothy C. Germann, Kai Kodau e Catherine A. Macdonald/Los Alamos National Laboratory; e Ira M. Longini, Jr./Emory University/Models of Infectious Disease Agent Study, National Institute of General Medical Sciences

In Italia, intanto...

Seguendo le indicazioni dell'Organizzazione mondiale della Sanità, anche il Governo italiano si è mosso per non farsi trovare impreparato nell'eventualità di una pandemia innescata dal virus H5N1 o da una sua variante. Così, il Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM), istituito dal Ministro della Salute, ha affidato a un apposito comitato la preparazione della bozza di un Piano nazionale per una eventuale pandemia (PNEP) che si spera diventi rapidamente operativo. Il Piano, che prevede a sua volta la stesura di piani regionali, individua le azioni chiave per le autorità nazionali e per gli attori coinvolti, ed elenca le misure da adottare per ogni fase.

Gli obiettivi dichiarati del Piano nazionale sono i seguenti: «a) ridurre la morbosità e la mortalità della malattia; b) far fronte al numero di soggetti con complicanze da influenza, alle conseguenti ospedalizzazioni e al numero di morti; c) assicurare il mantenimento dei servizi essenziali; d) minimizzare l'interruzione dei servizi sociali e delle perdite economiche; e) stabilire le modalità di diffusione di informazioni aggiornate per gli operatori sanitari e per la popolazione generale.» Inoltre, è previsto che il Piano venga aggiornato e integrato annualmente alla luce delle nuove conoscenze scientifiche o ogni qual volta nuove minacce pandemiche lo richiedano.

La bozza è consultabile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/promozione/malattie/influenza.jsp?lista=8>



Juan Vrijdag/EPA

ARMI SPUNTATE? Non sono ancora disponibili dati clinici certi sull'efficacia dell'oseltamivir, commercializzato come Tamiflu, contro il virus H5N1. Sotto, malati di influenza aviaria in un ospedale di Hanoi, Vietnam, lo scorso marzo: un uomo (a sinistra), 21 anni, in condizioni critiche, e sua sorella, 14 anni. Molte delle forme più violente di influenza aviaria si sono verificate tra giovani adulti e bambini sani.



Quale vaccino?

Gli esperti concordano nel considerare un vaccino specifico la pietra angolare della risposta alla propagazione di un virus pandemico. Ma un vaccino efficace contro un virus pandemico non c'è, ed è imprudente confidare nella possibilità che possa essere disponibile in quantità adeguate in tempi brevi.

Una produzione su larga scala non potrebbe comunque iniziare prima dell'identificazione del nuovo virus – una variante dell'H5N1, un H7, un H9 o nessuno di questi? – e della dichiarazione ufficiale di

NUOVI FARMACI ANTINFLUENZALI

Gli antivirali antinfluenzali attuali disattivano specifiche proteine sulla superficie del virus, sia le M2 (farmaci noti come amantadine) che la neuramminidasi (zanamivir e oseltamivir). Alcuni nuovi farmaci in fase di studio sono inibitori della neuramminidasi migliorati. Altri nuovi approcci sono volti a bloccare l'entrata del virus nelle cellule ospite o a metterlo fuori uso una volta che sia entrato.

Approccio	Farmaci	Benefici	Disponibilità
Inibizione della proteina neuramminidasi, di cui il virus si serve per espandersi e infettare altre cellule	Peramivir (BioCryst Pharmaceuticals); CS-8958 (Biota/Sankyo)	Gli inibitori della neuramminidasi hanno meno effetti collaterali e una minore capacità di indurre resistenza virale rispetto alle più vecchie amantadine. CS-8958 è una formulazione a effetto prolungato che rimane all'interno dei polmoni fino a una settimana	Nella sperimentazione clinica il peramivir raggiungeva i polmoni in modo inefficace sotto forma di pillola; la somministrazione intravenosa sarà probabilmente sperimentata nel 2006; i test preliminari di sicurezza sono stati completati sul CS-8958
Inibizione dell'attacco virale alle cellule	Fludase (NexBio)	Dato che blocca il recettore dell'acido sialico di cui i virus dell'influenza si servono per entrare nella cellula ospite, il fludase dovrebbe essere ugualmente efficace su tutti i ceppi influenzali	La sperimentazione clinica è programmata per il 2006
Stimolazione del meccanismo di interferenza dell'RNA	G00101 (Galenea); senza nome (Alnylam Pharmaceuticals)	Utilizza il DNA per attivare nelle cellule un meccanismo di difesa intrinseco, scrivendo istruzioni virali di distruzione. G001498 si è dimostrato efficace contro i virus dell'influenza aviaria H5 e H7 nei ratti	La sperimentazione clinica dovrebbe iniziare entro 18 mesi
DNA antisense per bloccare i geni virali	Neugene (AVI BioPharma)	Filamenti sintetici di DNA si attaccano all'RNA virale che istruisce la cellula ospite a produrre più copie del virus. La strategia dovrebbe risultare efficace contro la maggior parte dei ceppi	La sperimentazione sugli animali è programmata per il 2006

trascurabili, ma il loro limite maggiore è che nei test di laboratorio alcuni ceppi del virus H5N1 oggi in circolazione appaiono già resistenti alla loro azione. Potrebbero però tornare utili se emergesse un nuovo virus a causa di un riassortimento genico.

Zanamivir (Relenza) e oseltamivir (Tamiflu) sono invece entrambi inibitori della neuramminidasi virale, e sono stati approvati nel 1999 per il trattamento delle sindromi influenzali. Disponibili in polvere per via inalatoria (zanamivir) e in capsule per via orale (oseltamivir) sono attivi solo se assunti entro 48 ore dall'inizio dei sintomi. Finora sono ritenuti efficaci per ridurre la gravità e la durata della «normale» influenza di stagione: in più, il virus H5N1 ha mostrato sensibilità soprattutto all'azione dell'oseltamivir. È per questo che, seguendo un modello di profilassi «ad anello», il Tamiflu è somministrato dagli esperti dell'OMS a tutti coloro che sono entrati in contatto con chi è stato contagiato direttamente dai volatili in Vietnam, Thailandia, Indonesia e Cambogia. Ed è per questo che, dopo un lungo periodo di indifferenza nei confronti di questi nuovi antivirali, negli ultimi mesi si è scatenata una vera e propria caccia al Tamiflu e, in minor misura, al Relenza.

Ma a parte la mancanza di dati clinici certi sulla loro efficacia contro il virus

H5N1, i problemi legati alla limitata capacità di produzione e ai costi elevati – anzi proibitivi per molti paesi – appaiono di difficile soluzione. Il responsabile del Programma globale influenza dell'OMS Klaus Stöhr avverte che, in base alle attuali capacità produttive (e nonostante un recente potenziamento delle stesse), si stima che occorreranno cinque anni perché siano disponibili quantità di oseltamivir sufficienti a curare il 7 per cento della popolazione mondiale e dieci anni per coprire il 20 per cento. Farmacologi e clinici sperano che un terzo inibitore della neuramminidasi, il peramivir, possa essere approvato per uso endovenoso (in pazienti ospedalizzati) prima dell'arrivo del prossimo evento pandemico.

Merita una segnalazione un interessante studio appena pubblicato su «Nature» da un ricercatore dell'Oregon, Joe Howton, che rifacendosi a una tecnica ideata ai tempi della seconda guerra mondiale per sopperire alla scarsa disponibilità di penicillina, suggerisce di associare al Tamiflu il probenecid, un farmaco capace di impedire l'escrezione dell'oseltamivir nelle urine e raddoppiarne il tempo di permanenza nel circolo sanguigno: in tal modo si potrebbe ottenere il medesimo effetto terapeutico impiegando solo metà del dosaggio previsto.

ve cliniche preliminari su volontari effettuati quest'anno negli Stati Uniti con un vaccino anti-H5N1 – prodotto su un ceppo letale per l'uomo isolato in Vietnam un paio d'anni fa – dimostrano che un simile vaccino è protettivo (nel senso che evoca un'efficace risposta anticorpale) ma che per immunizzare una persona occorrono quantità di antigene ben superiori a quelle che vengono impiegate per la produzione del vaccino antinfluenzale stagionale. Possibili contromisure sono già state messe a punto: per esempio si può potenziare la risposta immunitaria del soggetto vaccinato includendo nel vaccino sostanze «adiuvanti»; oppure ricorrendo a vie alternative di somministrazione (intradermica anziché intramuscolare).

L'Europa produce più vaccini antinfluenzali di chiunque altro, Stati Uniti inclusi; e l'Italia ospita una delle maggiori aziende in grado di produrre vaccini, la Chiron (ex Sclavo). Ma in una pandemia una carenza di prodotto sarebbe avvertita anche nei paesi dell'Unione Europea: ecco perché la Commissione Europea ha sviluppato una partnership con le industrie del settore per accelerare al massimo i tempi di produzione del vaccino, mentre è previsto che l'EMEA (l'agenzia europea per il farmaco) e l'ECDC collaborino per ridurre la durata dei test di efficacia e

tollerabilità riguardanti il nuovo vaccino e indispensabili per fornire la necessaria autorizzazione all'uso.

Nell'agosto 2005 l'OMS ha inviato a tutti i governi un documento che contiene i provvedimenti strategici da adottare nell'attesa che si sviluppi la prevista pandemia influenzale da virus aviario. Si tratta di azioni mirate a rafforzare le capacità di risposta nazionali: approvvigionarsi di scorte adeguate di farmaci antivirali, chiudere le porte d'ingresso al virus e pianificare decisioni riguardanti per esempio le modalità di distribuzione di farmaci e vaccini.

Uno degli obiettivi più importanti dei piani nazionali anti-pandemia è proprio quello di stabilire in anticipo, e secondo scelte condivise in vista dell'inevitabile razionamento, quali categorie saranno privilegiate nell'erogazione dei farmaci e dei vaccini: leader politici, operatori sanitari, forze dell'ordine, operai degli stabilimenti in cui si producono medicinali e vaccini, addetti alla catena dei trasporti, anziani, bambini, malati.

Al momento, però, nessun governo e nessun paese possono dirsi veramente pronti. Nonostante gli avvertimenti che si ripetono da quasi due anni, il mondo appare impreparato ad affrontare la pandemia prossima ventura.