

Influenza

B. Lina

L'influenza è un'infezione delle vie respiratorie invernale dovuta ai virus dell'influenza di tipo A e B, che evolve in modo epidemico. Eccezionalmente, i virus influenza di tipo A che emergono dal serbatoio animale possono causare una pandemia. Il carattere regolare e ripetitivo delle epidemie stagionali è legato al fatto che questi virus ad acido ribonucleico (RNA) sono in grado di evolvere costantemente con un meccanismo di slittamento antigenico. Questo cambiamento riflette la modifica delle glicoproteine di superficie del virus, specialmente negli epitopi riconosciuti dagli anticorpi, i principali obiettivi della risposta immunitaria. La patogenicità di questi virus è importante, anche se la maggior parte dei milioni di infezioni osservati ogni anno è rappresentata da infezioni semplici senza complicanze. In effetti, per alcuni pazienti con fattori di rischio chiaramente individuati, l'influenza può causare gravi morbidità e mortalità. La diagnosi di influenza è diventata più veloce nell'ultimo decennio, con l'uso sempre più frequente della polimerase chain reaction (PCR) per la diagnosi dei casi ospedalizzati. Questo ha permesso di valutare meglio il suo impatto e di capire meglio la sua patogenicità. Inoltre, lo sviluppo di farmaci antivirali ha potuto completare efficacemente l'arsenale terapeutico che includeva solo il vaccino fino all'inizio degli anni 2000, per ridurre la mortalità associata all'influenza.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Influenza; Variabilità antigenica; Epidemiologia; Antivirali; Vaccini

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Virus dell'influenza	1
■ Patogenicità	2
Modalità di trasmissione	2
Patogenesi ed evoluzione antigenica	2
Comparsa di un virus pandemico	3
■ Epidemiologia	4
Circolazione, stagionalità e impatto del virus dell'influenza	4
Reti di sorveglianza dell'influenza	5
■ Clinica dell'influenza	7
Influenza semplice	7
Gruppi a rischio e influenza complicata	7
Influenza grave	7
■ Diagnosi dell'influenza	8
Diversi strumenti di diagnosi	8
Obiettivo della diagnosi biologica	8
■ Trattamento e prevenzione	9
Trattamento sintomatico	9
Trattamento eziologico	9
■ Profilassi vaccinale	9
Vaccinazione attuale	9
Futuri vaccini	10
■ Conclusioni	10

■ Introduzione

L'influenza è probabilmente la malattia acuta infettiva virale più comune e causa una mortalità annua e una morbidità molto alte. A livello globale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) elenca ogni anno una media di quasi tre milioni di casi gravi accompagnati da circa 250 000-500 000 decessi ^[1]. Solo in Francia, secondo la Santé Publique France (SPF), l'influenza ogni inverno colpisce tra uno e sei milioni di persone e può portare a un eccesso di mortalità che varia in media tra i 2000 e i 7000 decessi. Eccezionalmente, questo numero può essere molto più alto, come nell'inverno del 2014-2015, quando è stato osservato un eccesso di mortalità pari a circa 18 000 casi.

In Francia, come in tutti i paesi temperati, l'influenza stagionale è osservata come un'epidemia invernale annua la cui durata varia da 6 a 12 settimane; i virus A(H1N1), A(H3N2), B-Yamagata e B-Victoria sono stati responsabili di questi focolai.

■ Virus dell'influenza

I virus influenzali sono virus ad acido ribonucleico (RNA) di polarità negativa, a singolo filamento, il cui genoma è segmentato. Secondo la classificazione dei microrganismi, appartengono alla famiglia degli orthomyxoviridae che comprende tre tipi di virus influenzali: i virus di tipo A, B e C. Solo i virus di tipo A e B sono responsabili dell'epidemia di influenza ^[2].

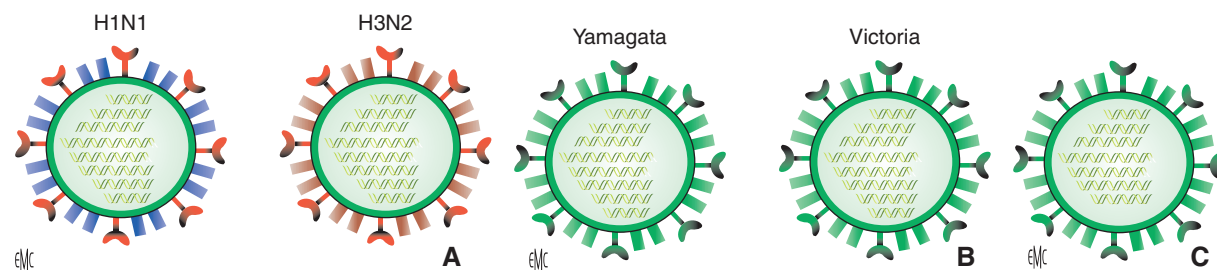


Figura 1. Rappresentazione schematica dei differenti virus dell'influenza (A-C). Lo sviluppo virale è arricchito da due glicoproteine chiamate emoagglutina e neuraminidasi. Questo sviluppo contiene un genoma segmentato (otto segmenti per i tipi di virus A e B).

I virus di tipo A sono i virus che causano il maggior numero di casi di influenza negli esseri umani. Questi virus sono classificati in sottotipi in base alle caratteristiche delle loro glicoproteine di superficie: emoagglutina (HA) e neuraminidasi (NA) (Fig. 1). Attualmente, sono descritte 18 HA e 11 NA diverse, sapendo che solo i sottotipi H1N1 e H3N2 circolano nell'uomo [2]. Altri sottotipi di virus sono zoonotici, descritti in uccelli e pipistrelli. I virus aviari di tipo A sono eccezionalmente in grado di uscire dal loro serbatoio per infettare l'uomo e, in determinate condizioni, di causare una pandemia. Per questo, occorre che l'infezione del nuovo ospite da parte di questo virus aviario sia seguita da una diffusione nell'uomo per trasmissione interumana [3]. Anche se casi sporadici isolati di infezione da virus dell'influenza aviaria si osservano abbastanza regolarmente, l'introduzione di un nuovo virus che porta allo sviluppo di una pandemia a causa della creazione di una trasmissione umana incontrollabile è eccezionale. Dall'inizio del xx secolo, queste introduzioni sono state osservate solo quattro volte.

I virus di tipo B sono strettamente umani e, pertanto, non vengono da un serbatoio animale. Essi sono trovati regolarmente, interessando circa un terzo dei casi osservati di influenza. Diversamente dai virus di tipo A, non ci sono sottotipi di virus di tipo B. Tuttavia, circolano attualmente due linee di virus B che presentano differenze antigeniche significative [4]. Queste due linee derivano da un singolo virus ancestrale che si è diversificato nei primi anni '80 in due linee B differenti chiamate B-Yamagata e B-Victoria (Fig. 2). Entrambi i virus B possono circolare simultaneamente o in alternanza più o meno rapida.

Ogni anno, quattro virus dell'influenza (due virus di tipo A e due virus di tipo B) sono responsabili di picchi epidemici invernali. Queste epidemie regolari sono rese possibili dall'evoluzione antigenica permanente dei virus. Infatti, sotto l'effetto combinato di un tasso naturale di mutazione elevata e di una pressione immunitaria significativa, le due glicoproteine di superficie del virus, che sono i principali obiettivi degli anticorpi neutralizzanti (indotti durante la vaccinazione e l'infezione naturale), subiscono modifiche e/o mutazioni che causano un fenomeno chiamato slittamento antigenico che porta alla comparsa di "varianti antigeniche" [2]. Questo cambiamento riflette l'introduzione di modifiche significative continue degli epitopi bersaglio da parte della risposta immunitaria nelle glicoproteine di superficie del virus, causando uno sbocco permanente per la risposta immunitaria preesistente. Questo sbocco permette ai virus varianti appena generati di reinfectare pazienti che erano stati infettati in passato. Questa evoluzione permanente riguarda sia i virus di tipo A che i virus di tipo B, anche se il ritmo di evoluzione dei virus non è né lineare né identico (Fig. 3).

Questa variazione antigenica è strettamente monitorata da reti di monitoraggio internazionali per rilevare il più rapidamente possibile le varianti significative. Questa identificazione ha due obiettivi collegati: monitorare l'evoluzione del virus e aggiornare la composizione del vaccino. Sulla base dei dati di sorveglianza, questa composizione viene aggiornata ogni sei mesi dai laboratori dell'OMS, per offrire ai produttori dei vaccini un rappresentante per ciascuno dei quattro virus circolanti. Questo aggiornamento consente di indurre un'immunità protettiva per prendere di mira le più recenti varianti apparse.

■ Patogenicità

L'influenza è un'infezione delle vie aeree superiori (VAS) che, a volte, si estende alle vie aeree inferiori (VAI). Il sito principale di replicazione del virus dell'influenza è a livello dell'epitelio della mucosa nasale. In caso di infezione delle VAI, la replicazione virale si può effettuare lungo l'albero bronchiale a livello degli alveoli (Fig. 4). In caso di replicazione bassa intensa, è possibile vedere polmoniti virali con conseguente quadro di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).

Modalità di trasmissione

Il virus dell'influenza è a trasmissione da uomo a uomo per via aerea, con una componente significativa di trasmissione con le mani [5]. La trasmissione per via aerea avviene attraverso le microgocce di saliva da un paziente fonte infettato verso un soggetto recettivo non immune. Il paziente infettato è contagioso per diversi giorni, soprattutto all'inizio della comparsa dei sintomi e, talvolta, anche prima. È favorita dalla tosse e dal naso che cola. A proposito della trasmissione attraverso le mani, alcuni lavori recenti hanno dimostrato che il virus può rimanere contagioso per diversi giorni su superfici inerti come tavoli, maniglie delle porte, monete e banconote [6].

Patogenesi ed evoluzione antigenica

In generale, durante le epidemie influenzali, i bambini sono infettati molto più frequentemente rispetto agli adulti. Il tasso di attacco, qualunque sia il virus, è fino a dieci volte superiore nei bambini che negli adulti, ma, tuttavia, con un numero di forme gravi e di decessi molto più basso tra i giovani che tra i soggetti di più di 65 anni. L'analisi dei casi di infezione ha mostrato che la patogenicità dei virus dell'influenza dipende in parte dal tipo e dal sottotipo virali. Fin dalla sua comparsa nel 2009, si osserva che il virus (H1N1)pdm09 è responsabile di forme particolarmente gravi nelle persone dai 40 ai 55 anni, causando molti casi gravi che richiedono il ricovero in terapia intensiva per poter utilizzare i mezzi di rianimazione intensiva come l'*extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) [7]. Tuttavia, il virus (H1N1)pdm09 è raramente responsabile di infezioni in persone di più di 65 anni. Il fatto che questa fascia d'età sia risparmiata sembra associato alla presenza, in questi pazienti, di un'immunità legata a infezioni che si sono verificate prima del 1950. Queste infezioni hanno indotto un'immunità che è rimasta protettiva 60 anni dopo. Questa immunità protettiva acquisita è dovuta al fatto che il virus che è riemerso nel 2009 ha mostrato analogie molto forti antigeniche con il virus H1N1 che circolava tra il 1945 e il 1950 [8]. Si noti che questi virus sono responsabili delle rare forme neurologiche che portano i bambini in terapia intensiva, spesso senza sintomi respiratori [9].

Per quanto riguarda i virus A H3N2, sono particolarmente pericolosi per le persone sopra i 65 anni. Ogni volta che questo sottotipo è il principale responsabile dell'epidemia, questa fascia d'età è particolarmente colpita e si osserva un'alta mortalità [10]. Questo virus ha anche una forte capacità di causare epidemie

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757759>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757759>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)