

17Settembre

Perché dobbiamo temere seriamente H5N1

Quando un'attività solleva minacce di danni alla salute umana o all'ambiente, dovrebbero essere prese misure precauzionali anche se alcune relazioni causa-effetto non sono completamente stabilite scientificamente.

National Institute Health

Prologo

Nel 2012, il team di **Ron Fouchier** dell'*Erasmus Medical Center di Rotterdam* ha scioccato "l'establishment Virologico" pubblicando un report su *come rendere l'influenza aviaria contagiosa attraverso l'aria tra i mammiferi*. Il lavoro dimostrava come il virus dell'**H5N1** poteva diventare trasmissibile tra i mammiferi, e dunque ancor più pericoloso, grazie a sole 5 mutazioni, alcune delle quali, peraltro già osservate e descritte in natura (*Airborne Transmission of Influenza A/H5N1 Virus Between Ferrets SCIENCE* • 22 Jun 2012, Vol 336 Issue 6088)

Yoshihiro Kawaoka dell'*Università del Wisconsin-Madison* ha recentemente pubblicato su *Nature* un lavoro sostanzialmente simile. Attraverso differenti mutazioni (una sola mutazione in comune con quella di Fouchier) dimostra che diverse le combinazioni mutageniche possono rendere il virus dell'influenza aviaria trasmissibile ai mammiferi per via aerea.

Tuttavia, c'è una differenza sostanziale tra i due lavori. **Kawaoka** utilizzando la emoagglutina virale dal ceppo dell'**H5N1** e aggiungendola ad altri sette segmenti presi dal ceppo di **H1N1**, aveva creato un *virus ibrido*, mai descritto in natura. Invece il punto centrale della ricerca del team di Fouchier consiste nel fatto che tutto il lavoro parte da uno stesso virus di aviaria isolato da un paziente morto per influenza in Indonesia.

A prescindere dalle differenze, le due ricerche portano tuttavia ad un risultato simile. Il fulcro centrale degli studi è l'analisi delle mutazioni che permettono da una parte all'emoagglutina che si trova sulla superficie del virus di "attaccarsi" ai recettori che si trovano nelle vie respiratorie umane, dall'altra di stabilizzarsi nell'organismo, acquisendo così una proprietà che permette la trasmissione aerea tra i mammiferi.

Il team di **Kawaoka** ha tuttavia evidenziato un particolare non indifferente. Alla fine della ricerca i virus creati erano più d'uno, ognuno contenente le ormai famose "cinque mutazioni", ma la realtà è ancora più complessa. Ognuno dei ceppi modificati conteneva ulteriori alterazioni, che risultano essere in tutto almeno nove, comprese le cinque condivise. Questo "quintetto di base" potrebbe forse essere sufficiente a rendere il virus trasmissibile per via aerea tra i mammiferi, ma non esclude che non siano necessarie anche alcune delle altre modifiche. Non è noto quale ruolo possano giocare queste alterazioni. Sia Fouchier che Kawaoka non nascondono i potenziali rischi di una pandemia a seguito di un "escape virale"

Procurato allarme ?

Questa non è la prima volta che ricercatori sollevavano i rischi di una pandemia attraverso il loro lavoro in laboratorio. In un articolo del 2005 su *Science*, un ricercatore dei *Centers for Disease Control* degli Stati Uniti, **Terrence Tumpey**, e i suoi coautori hanno descritto come hanno "resuscitato" il virus responsabile della influenza pandemica del 1918 che ha ucciso circa 50 milioni di persone. Hanno ammesso che lo scopo era di "resuscitare" il virus e studiare *le proprietà associate alla sua straordinaria virulenza*", hanno inoltre ammesso quanto fosse pericoloso un

agente patogeno: *"L'espressione coordinata dei geni del virus del 1918 conferisce sicuramente il fenotipo unico ad alta virulenza osservato con questo virus pandemico"*.

Prima che Tumpey e i suoi colleghi ricostruissero il ceppo del 1918, il virus era stato difficile da trovare ed isolare. Nel 1951, ad esempio, **Johan Hultin** si recò in un remoto villaggio dell'Alaska per ottenere campioni dai corpi delle vittime della pandemia conservati nel permafrost artico, ma non possedendo le metodiche molecolari necessarie i tentativi di "resuscitare" il virus fallirono.

Diversi esperti hanno evidenziato i pericoli che un rilascio ambientale del virus del 1918 rappresenterebbe, il più determinato è **Donald A. Henderson**, l'epidemiologo a cui è stato attribuito il merito dell'eradicazione del vaiolo attraverso la strategia delle vaccinazione ad anello, che ritiene: *"le potenziali implicazioni di un operatore di laboratorio infetto e la diffusione oltre il laboratorio **terrificanti**"*.

Dopo che Fouchier e Kawaoka hanno pubblicato il loro lavoro, il dibattito sulla creazione di minacce patogene ai fini dello studio ha portato il governo degli Stati Uniti ad attuare una moratoria sul finanziamento della cosiddetta ricerca su "guadagno di funzione". Successivamente, da quando la pausa temporanea è stata revocata molti laboratori stanno creando e ricercando virus aviari e umani potenzialmente pandemici. Il dibattito sui rischi di questa ricerca è appena iniziato.

Nel 2012, quando Fouchier e i suoi coautori hanno scritto il loro articolo, era noto che l'influenza aviaria altamente patogena o H5N1 si trasmetteva da una persona malata all'altra solo raramente. Il virus mutato potrebbe causare morbilità e mortalità, ma finora non ha acquisito la capacità di essere trasmesso da aerosol o goccioline respiratorie ("trasmissione aerea") tra gli esseri umani. Se fosse in grado di trasmettersi prontamente attraverso l'aria, tuttavia, diventerebbe molto più minaccioso, il virus dell'influenza aviaria **A/H5N1** potrebbero acquisire la capacità di trasmissione aerea tra i mammiferi e quindi costituire un rischio per l'influenza pandemica umana.

Le assicurazioni di Fouchier

In una sua lettera all'editore della rivista *mBIO*, Fouchier ha ribadito l'estrema sicurezza dei suoi laboratori. Gli esperimenti sono stati condotti in un contesto di biosicurezza totale. Tuttavia Fouchier non ha tenuto conto dei molti tipi di errore umano che potrebbero portare all'esposizione dei lavoratori. Se il lavoratore esposto ha contratto un'infezione acquisita in laboratorio non rilevata o non dichiarata, per definizione si sarebbe verificata un'immissione nella comunità quando il lavoratore ha lasciato la struttura al termine della giornata lavorativa. Questo è il tipo di incidente che potrebbe seminare una pandemia.

E quelle di Kawaoka:

Il National Institutes of Health ha criticato aspramente la struttura del laboratorio di Kawaoka dopo aver appreso delle condizioni di biosicurezza ritenute "spaventose" al suo interno. Dopo un incidente, ad esempio, i funzionari della struttura hanno inviato un lavoratore potenzialmente infetto da un virus influenzale pandemico in quarantena a casa.

Inoltre, nella struttura si è verificata una fuoriuscita di H5N1 aviaria, che è stata segnalata e documentata l'Office of Science Policy che controlla la biosicurezza nei laboratori (BSL)-3+

Nei laboratori di Kawaoka, "qualcuno" ha dimenticato di chiudere un rubinetto e ha allagato diversi laboratori adiacenti, in uno di questi, dopo l'incidente era presente il virus dell'influenza pandemica H1N1 del 1918 risorto. Sia Fouchier che Kawaoka hanno ammesso che i virus

dell'influenza aviaria **H5N1** trasmissibili nell'aria potrebbero causare una pandemia negli esseri umani.

Esistono 14 laboratori potenzialmente in grado di provocare una pandemia con milioni di morti

Queste dati agghiaccianti provengono da un'analisi, durata diversi anni, degli incidenti segnalati al **Federal Select Agent Program e dell'Office of Science Policy** che ha calcolato i valori critici che dimostrano l'elevata probabilità di rilascio nella comunità da almeno una delle 14 strutture che creano potenziali virus pandemici trasmissibili per via aerea e ha stimato la probabilità che un escape provochi una pandemia con potenzialmente milioni di morti .

Questi numeri forniscono la motivazione della grave preoccupazione che la probabilità di una pandemia causata da un incidente di laboratorio o da un incidente sia troppo alta. La probabilità di almeno un rilascio nella comunità da un laboratorio per circa cinque anni di ricerca sulla creazione e sulla ricerca di virus dell'influenza aviaria H5N1 trasmissibile nell'aria dei mammiferi e dell'influenza umana è del **15,8 percento**. Una stima prudente che un escape nella comunità seminerà una pandemia è del **15%**. Pertanto, la probabilità che un rilascio di laboratorio nella comunità possa seminare una pandemia è del **2,5%**, una cifra preoccupantemente alta.

L'errore umano può portare a incidenti che rilasciano un virus mortale nella comunità. Secondo la i dati provenienti da due fonti diverse evidenziano come l'errore umano è stato la causa del **73,5** per cento e del **79,3** per cento degli incidenti che hanno portato a potenziali esposizioni nei laboratori BSL-3.

Non possiamo essere sicuri di quanto virulento o trasmissibile nell'aria negli esseri umani il virus dell'influenza aviaria H5N1 trasmissibile nell'aria dei mammiferi potrebbe essere se rilasciato nella comunità. Lo scenario migliore è che il virus si estinguerà presto con poche o nessuna malattia e nessun decesso. Ma questo è uno scenario che nessuno può garantire. Proprio la possibilità di una pandemia impone di procedere con la massima cautela. In altre parole: dovrebbe essere applicato il principio di precauzione.

(Quando un'attività solleva minacce di danni alla salute umana o all'ambiente, dovrebbero essere prese misure precauzionali anche se alcune relazioni causa-effetto non sono completamente stabilite scientificamente.)

Il principio di precauzione ha il limite di ostacolare la verifica di idee promettenti, ma nel caso del **H5N1** e della pandemia che potrebbe innescare ritengo che una sua applicazione .. sia necessaria

Considerazioni

Jacques-Bénigne Bossuet nel suo *Discours sur l'Histoire universelle (1681)* riteneva che *La salute dipende più dalle precauzioni che dalle medicine.*In certa misura anche gli uomini sono programmati dalla natura.

Siamo fatti per bere acqua e non candeggina, e nonostante tutte le precauzioni, prima o poi dobbiamo morire.