

Influenza: tra silenzi e incertezze, vecchi vizi e nuove proposte

Saggezza o prudenza?

La stagione influenzale sta finendo, il picco epidemico è in calo e la sorveglianza nazionale lo situa a un livello intermedio di intensità rispetto alle stagioni precedenti (dal 2004). Per la prima volta quest'anno i mezzi di comunicazione non hanno diffuso le consuete previsioni allarmistiche che l'anno scorso hanno raggiunto il culmine con l'annuncio di ben 12.000 morti per l'influenza suina¹, risultate – alla resa dei conti – soltanto 228². Le sollecitazioni a vaccinarsi sono state molto più timide che in passato, anche da parte dei più convinti sostenitori. E le indicazioni ministeriali non hanno allargato la vaccinazione ai bambini sani, nonostante la proposta in tal senso di alcune aree della pediatria e della sanità pubblica.

Semberebbero segnali di saggezza, ma è più verosimile che si sia trattato di un atteggiamento di prudenza dopo le ombre sollevate l'anno scorso dalla gestione della pandemia. A partire dal cambiamento 'in corsa' della definizione - con la scomparsa del criterio di gravità (l'enorme numero di morti) - che ha abbassato drasticamente la soglia della massima allerta mondiale, alla segretezza dei nomi dei membri dell'*Emergency Committee* che hanno sostenuto il Direttore generale dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) nella decisione di dichiarare la pandemia³. Fino alla scoperta di legami economici tra numerosi esperti delle Commissioni dell'OMS con le industrie che producono vaccini e antivirali⁴. Per non parlare dei contratti d'acquisto del vaccino pandemico stipulati tra governi e industrie, pesantemente sbilanciati a favore di queste ultime⁵. L'opinione pubblica è tuttora provata e la fiducia nelle decisioni istituzionali è seriamente compromessa anche tra i medici. Furono loro i primi a rifiutare di vaccinarsi contro la pandemia annunciata. Meglio non far troppo rumore sperando che la gente dimentichi? Ma per fortuna qualcuno ricorda benissimo. L'europarlamentare francese Michèle Rivasi ha recentemente risollevato le questioni tuttora irrisolte sulla gestione della pandemia, in un documento votato quasi all'unanimità il 25 gennaio scorso dalla commissione di Sanità pubblica che verrà discusso dall'intero Parlamento europeo nel prossimo mese di marzo⁶.

Ancora nessuna curiosità

Anche quest'anno si è fatta di tutta l'erba un fascio, etichettando come *influenza* qualsiasi infezione respiratoria invernale. Una cattiva abitudine dura a morire. Eppure sappiamo che le cause dei sintomi tipici dell'influenza (febbre, tosse, raffreddore, dolori muscolari, malessere) sono svariate. E la quota attribuibile ai virus influenzali si direbbe molto bassa. Dal 10 al 15%, secondo i risultati di un'ampia revisione che ha analizzato 274 studi e circa 4 milioni di osservazioni⁷. Anche durante la passata pandemia alcuni rapporti epidemiologici riportavano un numero consistente di ricoveri e morti associati a sindromi influenzali, dovuti ad altri agenti non identificati. Di cosa si trattava? Quali e quanti altri microrganismi possono provocare sintomi identici a quelli dell'influenza? Centinaia, secondo Tom Jefferson – ricercatore della Cochrane Collaboration* - che non esclude la possibilità di cause non infettive^{8,9}. Di fronte a conoscenze e ipotesi tanto suggestive che aprono orizzonti per indagini fortemente innovative, ci si sarebbe aspettati di veder fervere le ricerche. Niente di tutto questo. Anzi, tutte le statistiche ufficiali nazionali e internazionali, hanno continuato a descrivere l'andamento "dell'influenza", usando i dati delle cosiddette *sindromi influenzali* (Influenza like-illness, ILI), causate da tanti agenti diversi. Cosa che, oltre a confondere chi legge, impedisce di conoscere la vera natura del fenomeno. E si è proseguito imperterriti (tranne rare eccezioni peraltro lacunose) a testare esclusivamente la presenza o meno di un unico microrganismo tra i tanti: il virus dell'influenza. Come se tutto il resto (la maggior parte, l'85-90%) non interessasse. Una grande mancanza di curiosità.

Poche certezze e molta distrazione

L'efficacia della vaccinazione contro l'influenza è tuttora oggetto di discussione nella comunità scientifica. Mancano infatti prove solide dei suoi effetti sugli esiti più gravi: le complicazioni e la morte. E non sappiamo nemmeno quanti di questi esiti siano provocati dai virus influenzali o da altri microrganismi che circolano nella stessa stagione. Ciò complica ulteriormente la valutazione dei risultati in termini di salute che si potrebbero ottenere vaccinando contro l'influenza.

Le numerose revisioni Cochrane svolte finora¹⁰, hanno riscontrato un'efficacia della vaccinazione scarsa o incerta specie nei bambini più piccoli e negli anziani. Ma anche per i giovani adulti sani i risultati non sono entusiasmanti. E non si rilevano neppure benefici sulle assenze dal lavoro. Il risparmio ottenuto vaccinando è di 0,13 giorni¹⁰.

Sulla sicurezza le evidenze sono limitate, specialmente per i bambini¹⁰. E sui vaccini adiuvati, mancano tuttora studi metodologicamente adeguati, in qualsiasi età, per escludere l'ipotesi di effetti a lungo termine sul sistema immunitario, come le malattie autoimmuni^{11,12}.

A tutte queste incertezze va aggiunto che le attuali tecnologie per l'allestimento dei vaccini creano difficoltà nell'affrontare virus in continuo cambiamento come quelli influenzali o un evento improvviso come una pandemia. Per l'influenza stagionale rimane sempre l'incognita della corrispondenza tra i virus vaccinali e quelli circolanti. Per la pandemia i tempi stretti costringono ad autorizzazioni affrettate, come è successo per i vaccini contro l'H1N1/2009. Siamo sicuri che il vaccino sia lo strumento più adeguato per prevenire l'influenza?

E' provato scientificamente che le norme igieniche, prima tra tutte il lavaggio frequente delle mani – con acqua e sapone – sono altamente efficaci nell'impedire la diffusione di tutti i virus respiratori¹³. E sono sicuramente innocue. Dovrebbero (e potrebbero) quindi essere adottate come strumento prioritario per prevenire non solo l'influenza, ma anche le altre infezioni delle vie aeree. Eppure tutti i documenti ufficiali e le informazioni date al pubblico continuano a riservare ampio spazio alla vaccinazione e agli antivirali, e molto meno alle norme igieniche. Forse c'è molta distrazione oppure questi interventi riscuotono scarso interesse perché sono poco costosi e a bassa tecnologia, non associati a profitti.

Una svolta epocale?

Le ultime vicende collegate al Tamiflu (oseltamivir) - l'antivirale più utilizzato contro l'influenza, di cui hanno fatto scorta tutti i governi in occasione della pandemia - sembrano un romanzo poliziesco. Ne ha parlato diffusamente il *British Medical Journal* anche di recente¹⁴ e le ha descritte in modo avvincente un documentario di inchiesta della TV svizzera italiana¹⁵. Dopo la scoperta che 8 dei 10 studi a sostegno dell'efficacia del Tamiflu sulle complicazioni dell'influenza non erano mai stati pubblicati, e le difficoltà incontrate nell'accesso ai dati, i ricercatori della Cochrane hanno proposto un nuovo metodo per le future revisioni che potrebbe costituire una svolta epocale: utilizzare solo rapporti interni delle case farmaceutiche mai pubblicati per intero o in assoluto, e i dati presentati alle agenzie per l'approvazione dei farmaci¹⁴. Sulla sicurezza del Tamiflu, Jefferson e colleghi dichiararono su *Lancet* fin dal 2009, che servivano con urgenza studi adeguati, in particolare sui bambini¹⁶. Siamo ancora aspettando.

Conclusioni

Questa stagione influenzale è trascorsa in un insolito silenzio che ha coperto anche i problemi emersi durante la pandemia. Speriamo che il Parlamento europeo li voglia riportare alla luce per affrontarli e indicare soluzioni. Ne va della salute di tutti. Di cosa sia realmente quello che chiamiamo *influenza* sappiamo ancora poco e l'efficacia della vaccinazione antinfluenzale rimane incerta. Sul Tamiflu mancano dati perché non sono accessibili e dell'unico strumento di provata efficacia – le norme igieniche – si parla assai poco. Sembra che la conoscenza sia bloccata dalla mancanza di curiosità, dalla distrazione e da meccanismi poco trasparenti. Proposte innovative

come quella di Jefferson e altri per le revisioni Cochrane, possono aiutare a superare gli ostacoli. Ne servirebbero tante, in ogni ambito.

Luisella Grandori, pediatra, Modena

* La Cochrane Collaboration è un'organizzazione no-profit costituita da ricercatori di alta professionalità distribuiti in tutto il mondo, che analizzano gli studi pubblicati su farmaci, interventi e strumenti medici, per trarne le prove disponibili di efficacia e/o sicurezza.

Riferimenti

- 1) La Stampa. L'influenza A farà 12 mila vittime. Le stime del virologo Pregliasco. 19/9/2009.
- 2) Ministero della Salute. Influenza H1N1. Comunicato n. 46, 11/2/2010.
- 3) Paul Flynn. The handling of the H1N1 pandemic: more transparency needed. Social, Health and Family Affairs Committee. Council of Europe.
<http://assembly.coe.int/Documents/WorkingDocs/Doc10/EDOC12283.pdf>
- 4) Cohen D, Carter P. WHO and the pandemic flu "conspiracies". *BMJ* 2010;340:c2912.
- 5) Attentialebufale, 15/2/2010. Pesca al contratto <http://attentialebufale.it/sun-tzu/pesca-al-contratto/> si vedano anche gli articoli correlati.
- 6) Watson R. MEPs criticise WHO over H1N1 pandemic advice. *BMJ* 2011; 2011; 342:d652.
- 7) Jefferson T. Mistaken identity: seasonal influenza versus influenza-like illness. *Clinical Evidence*, October 5th, 2009.
- 8) Jefferson T. Non tutto è influenza anzi pochissimo. Sole 24 ore Sanità, 1-7 dicembre 2009.
- 9) Jefferson T, Ferroni E. The Spanish flu through the BMJ 's eyes. *BMJ* 2009;339:b5313.
- 10) Cochrane Journal Club <http://www.cochranejournalclub.com/vaccines-for-preventing-influenza-clinical/> Oltre alla revisione del 2010 che riguarda gli adulti sani, in basso a destra (in Related Resources) si trovano le ultime revisioni relative alle altre età.
- 11) O'Hagan DT, De Gregorio E. The path to a successful vaccine adjuvant – 'The long and winding road'. *Drug Discovery Today* 2009; 14: 541-551.
- 12) Goodman JL. Workshop on adjuvants and adjuvanted preventive and therapeutic vaccines for infectious disease indications. Bethesda. December 2 e 3, 2008.
- 13) Jefferson T, Del Mar C, Dooley L et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. *BMJ* 2009;339:b3675.
- 14) Jefferson T, Doshi P, Thompson M et al. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? *BMJ* 2011; 342:c7258. A questo link si può leggere il protocollo <http://attentialebufale.it/sun-tzu/la-saga-del-tamiflu-continua/>
- 15) RSI. L'influenza degli affari. <http://la1.rsi.ch/falo/welcome.cfm?idg=0&ids=962&idc=41488>
- 16) Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Possible harms of oseltamivir—a call for urgent action. *Lancet* 2009; 374: 1312-1313.