

Influenza aviaria da virus A(H5N1): fatti reali e potenziali scenari evolutivi



Mentre la pandemia da CoViD-19 non può ritenersi ancora del tutto estinta, complice la reiterata comparsa di nuove varianti e sottovarianti virali sempre più abili ad eludere l'immunità di popolazione conferita dalle pregresse

vaccinazioni e/o infezioni da SARS-CoV-2, il virus dell'influenza aviaria A(H5N1) ad elevata patogenicità (highly pathogenic avian influenza/HPAI virus) sembra viepiù rappresentare una minaccia globale.

Tale agente patogeno, affacciatosi per la prima volta sulla scena epidemiologica mondiale nel lontano 1959 in allevamenti di pollame in Scozia (1), sarebbe stato successivamente identificato nel 1996 in allevamenti intensivi di volatili in Cina (2), per essere infine isolato per la prima volta dall'uomo nel 1997. A tutt'oggi ammonterebbero a circa un migliaio gli episodi umani di malattia da HPAI virus A(H5N1), che sono stati segnalati in 23 Paesi e che sarebbero altresì caratterizzati, nel 50% dei casi, da una grave polmonite associata talvolta ad encefalite, nonché da esito fatale (3).

La recente comparsa sulla scena epidemiologica del clade 2.3.4.4b del virus A(H5N1), che si sarebbe diffuso in Eurasia, nelle Americhe e financo all'Artide e all'Antartide grazie alle rotte migratorie seguite dagli uccelli selvatici (4), rappresenterebbe in questo momento secondo il parere della Comunità Scientifica, congiuntamente alle infezioni sostenute da batteri antibiotico-resistenti, una delle più serie minacce

pandemiche a livello globale. Ciò risulterebbe ascrivibile alla consistente diffusione geografica, alla notevole virulenza dell'agente patogeno e all'elevato indice di letalita' dell'infezione, da un lato, nonché all'ampio e progressivamente crescente spettro d'ospite del clade virale 2.3.4.4b, complici le continue e reiterate mutazioni genetiche dello stesso (5).

In particolare, per quanto specificamente attiene al genoma di A(H5N1), sarebbero state sin qui identificate almeno 30 distinte mutazioni a carattere "non silente" – in corrispondenza, soprattutto, dell'emoagglutinina e delle polimerasi virali -, che avrebbero consentito il passaggio dell'infezione a numerose specie di volatili e di mammiferi domestici e selvatici, anche filogeneticamente (e geograficamente) distanti le une dalle altre, l'ultima delle quali sarebbe rappresentata dalla specie ovina, con un caso d'infezione riportato nei giorni scorsi in una pecora dello Yorkshire, nel Regno Unito (6). Sempre fra gli animali domestici si segnalano in special modo i bovini, nel cui latte non pastorizzato e' stato identificato il virus e la cui ghiandola mammaria albergherebbe al proprio interno recettori in grado di riconoscere i ceppi virali di origine sia aviaria sia umana. Dai bovini allevati in Texas, Michigan ed in altre regioni statunitensi l'infezione si sarebbe quindi diffusa ai gatti attraverso il consumo di latte crudo (7) nonché all'uomo (allevatori in primis), con frequente sviluppo di congiuntivite e, occasionalmente, di sindromi febbrili e di blandi disturbi respiratori (8). Nonostante la documentata assenza di evidenza sin qui ottenuta a supporto della trasmissione di HPAI virus A(H5N1) da uomo a uomo (8), desta tuttavia preoccupazione la dimostrata suscettibilità di topi e furetti nei confronti dell'infezione sperimentalmente indotta con un ceppo virale isolato dalla congiuntiva di un allevatore texano (9). Negli animali esposti, infatti, il virus si sarebbe propagato in maniera sistemica agli organi respiratori, così come a numerosi distretti extra-respiratori

(compreso il sistema nervoso centrale) dei medesimi, producendo una malattia ad esito fatale (9).

In un siffatto contesto, lo spiccato neurotropismo e la marcata neuropatogenicità del virus A(H5N1) nell'uomo, nel gatto ed in altri animali (10), costituirebbero ulteriori elementi di giustificato allarme per tutte quelle specie suscettibili all'infezione il cui stato di conservazione risulti già più o meno seriamente minacciato. Oltremodo degni di segnalazione appaiono, al riguardo, gli episodi di mortalità collettiva segnalati nella popolazione di leoni marini (*Otaria flavescens*) lungo le coste di Perù, Cile e Argentina, oltre che in alcuni esemplari di focena (*Phocoena phocoena*) e di tursiope (*Tursiops truncatus*) in Svezia ed in Florida, nonché in un orso polare in Alaska (11).

Cosa ci richiama alla mente e c'insegna al contempo tutto ciò?

La prima riflessione che viene avanti attiene alla necessità, assolutamente inderogabile ed improcrastinabile, di un approccio multidisciplinare, ispirato al concetto-principio della "One Health" – la salute unica di uomo, animali ed ambiente – nella gestione del "rischio pandemico" e, più in generale, di qualsivoglia "rischio epidemico", tanto più in presenza di infezioni/malattie sostenute da agenti a documentata capacità zoonosica, come nello specifico caso del virus dell'influenza aviaria A(H5N1).

Nel fare e nel predisporre tutte le azioni "ad hoc" finalizzate a fronteggiare in maniera adeguata i rischi anzidetti, la collaborazione intersettoriale fra servizi medici e servizi veterinari assumerebbe inoltre una rilevanza strategica, che verrebbe ulteriormente avvalorata e potenziata dalla condivisione dei medesimi "tavoli di lavoro" da parte degli uni e degli altri. Fattispecie quest'ultima, mi preme sottolinearlo, che non ha neppure lontanamente riguardato il "Comitato Tecnico-Scientifico per la Pandemia da CoViD-19" (alias "CTS"), che non soltanto si è guardato bene

dall'accogliere al proprio interno figure e competenze professionali veterinarie, ma che e' stato invece incomprensibilmente disciolto due anni dopo la sua istituzione!

Quanto sarebbe stato utile, di contro, poter continuare a disporre di un siffatto organismo governativo, opportunamente rivisitato nella propria composizione, anche e soprattutto quando si pensi che i due terzi delle "malattie infettive emergenti" avrebbero la propria culla d'origine in uno o più serbatoi animali.

Tutto ciò mentre le mutazioni genetiche cui progressivamente ed inarrestabilmente soggiace il clade 2.3.4.4b del virus dell'influenza aviaria A(H5N1) lo starebbero rendendo sempre più in grado, con ogni probabilità, di attuare una quantomai temibile diffusione da Sapiens a Sapiens!

Bibliografia

1) USA Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1880-1959 Highlights in the History of Avian Influenza (Bird Flu) Timeline.

DOI: <https://www.cdc.gov/bird-flu/avian-timeline/1880-1959.html>.

2) USA Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence and Evolution of H5N1 Bird Flu. (2024).

DOI: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/communication-resources/bird-flu-origin-infographic.html>.

3) USA Centers for Disease Control and Prevention (CDC). About Bird Flu. (2024).

DOI: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/communication-resources/bird-flu-origin-infographic.html>.

[flu-origin-infographic.html](#).

4) Huang P., Sun L., Li J., Wu Q., Rezaei N., Jiang S., Pan C. (2023). Potential cross-species transmission of highly pathogenic avian influenza H5 subtype (HPAI H5) viruses to humans calls for the development of H5-specific and universal influenza vaccines. *Cell Discov.* 9(1):58.

DOI: 10.1038/s41421-023-00571-x.

5) McKie R. (2024). Next pandemic likely to be caused by flu virus, scientists warn.

The Observer.

DOI: <https://www.theguardian.com/world/2024/apr/20/next-pandemic-likely-to-be-caused-by-flu-virus-scientists-warn>.

6) Mahase E. (2025). H5N1: UK reports world's first case in a sheep. *BMJ* 388: r591.

DOI : <https://doi.org/10.1136/bmj.r591>.

7) Burrough E.R., Magstadt D.R., Petersen B., Timmermans S.J., Gauger P.C., Zhang J., Siepker C., Mainenti M., Li G., Thompson A.C., Gorden P.J., Plummer P.J., Main R. (2024). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Domestic Dairy Cattle and Cats, United States, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 30(7):1335-1343.

DOI: 10.3201/eid3007.240508.

8) Garg S., et al. (2025). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infections in Humans. *N. Engl. J. Med.* 392(9):843-854.

DOI: 10.1056/NEJMoa2414610.

9) Gu C., Maemura T., Guan L., et al. (2024). A human isolate of bovine H5N1 is transmissible and lethal in animal models. *Nature* 636:711-718. DOI:

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08254-7>.

10) Bauer L., Benavides F.F.W., Veldhuis Kroeze E.J.B., de Wit E., van Riel D. (2023). The neuropathogenesis of highly pathogenic avian influenza H5Nx viruses in mammalian species including humans. Trends Neurosci. 46(11):953-970.

DOI: 10.1016/j.tins.2023.08.002.

11) Di Guardo G. (2024). Central Nervous System Disorders of Marine Mammals: Models for Human Disease? Pathogens 13(8):684.

DOI: 10.3390/pathogens13080684.

Giovanni Di Guardo,

DVM, Dipl. ECVP,

Già Professore di Patologia Generale e Fisiopatologia Veterinaria presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Teramo