

CAPITOLO 1

L'INFLUENZA E LE SINDROMI SIMIL-INFLUENZALI

Prima di trattare del medicinale è utile qualche richiamo sulla sindrome influenzale e sulla sua eziopatogenesi, perché l'approccio preventivo o terapeutico e l'ipotesi di un meccanismo d'azione si possono fondare solo sulla conoscenza della patologia. Questa sezione è una sintesi delle più recenti acquisizioni, pubblicate e citate nella bibliografia del testo o tratte dal sito di Epicentro dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.epicentro.iss.it>). Non si tratta di un compendio completo delle conoscenze su questa malattia, ma di un richiamo dei punti più importanti per i possibili interventi preventivi e terapeutici.

AGENTI EZIOLOGICI

L'influenza è una malattia respiratoria acuta dovuta all'infezione da parte di virus influenzali (Fig. 1), che si trasmette per via aerea. È un'affezione stagionale che, nell'emisfero occidentale, si verifica durante il periodo invernale (prevalentemente, tra dicembre e marzo).

Gli agenti eziologici sono di tre tipi differenti, costituenti il genere Orthomixovirus: il virus di tipo A e il virus di tipo B, responsabili della sintomatologia influenzale classica, e quello di tipo C, di scarsa rilevanza clinica (generalmente asintomatico). Secondo il tipo di proteine esposte sulla superficie capsulare del virus influenzale, questo acquisisce una denominazione diversa (H5N1, H7N2, ecc). Le proteine capsulari si distinguono in: H (emoagglutinina) e N (neuraminidasi).

L'emoagglutinina (H) interviene sull'attacco del virus alla membrana citoplasmatica delle cellule infettate e promuove l'ingresso del virus. La neuraminidasi (N) degrada i recettori (ricchi di acido sialico) situati alla superficie della cellula infettata, evento che consente la liberazione e la diffusione del virus. Le mutazioni radicali o lievi della costituzione antigenica della neuraminidasi o dell'emoagglutinina rendono possibile l'apparizione di un nuovo tipo di virus capace di superare la barriera immunitaria. Le proprietà antigeniche delle neuraminidasi dei virus influenzali di tipo A permettono di fare la distinzione tra nove specie molecolari, da N1 a N9. Queste specie molecolari associate a quelle delle emoagglutinine, nel numero di 16, rendono possibile classificare i virus influenzali di tipo A in sottotipi di forma HxNy (es. H5N1).

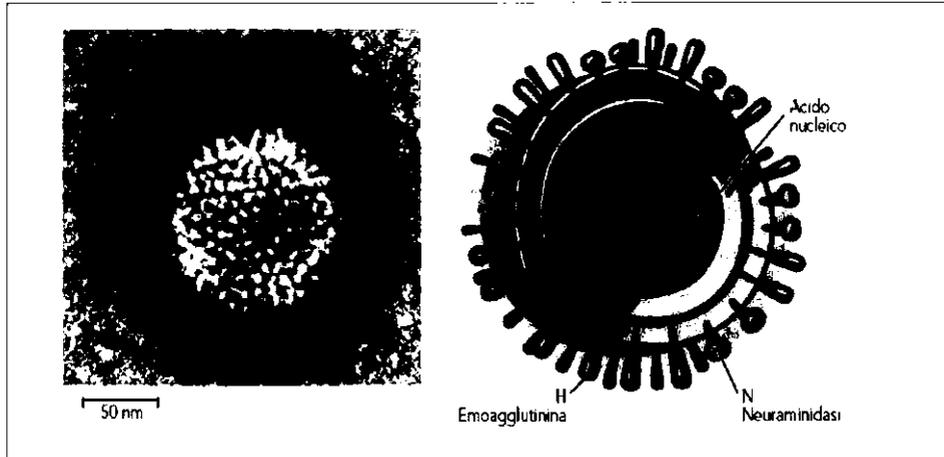


Fig 1. Virus influenzale.

PRIMI SINTOMI

L'influenza comincia con sintomi prodromici molto vaghi come senso di malessere diffuso, debolezza fisica, inappetenza. In seguito si ha la comparsa improvvisa di febbre elevata, che raggiunge rapidamente il suo picco massimo (39-40 °C) entro 12-24 ore, sensazione di freddo e brividi intensi. Si avvertono spossatezza, dolori alle giunture, alle ossa e ai muscoli, cefalea, fotofobia, talvolta nausea e disturbi gastrointestinali. I sintomi a carico del tratto respiratorio possono essere inizialmente lievi: mal di gola raschiante e tosse secca. In seguito la tosse diviene produttiva e persistente. Gli occhi lacrimano, il volto si arrossa, la cute appare calda e secca e la secrezione nasale diventa abbondante.

DURATA ED EVOLUZIONE

La fase acuta dura in genere da 2 a 4 giorni. In seguito i sintomi regrediscono, anche se la febbre può durare fino a 5-6 giorni. Tosse e malessere possono persistere per oltre due settimane. La febbre è generalmente più elevata nelle infezioni provocate dai virus di tipo A, mentre in quelle causate dai virus di tipo B si mantiene a livelli più bassi.

Nel lattante la febbre di norma non si manifesta, ma si osservano spesso vomito e diarrea. Anche nell'anziano (oltre i 75 anni di età) la febbre rimane bassa, l'insorgenza dei disturbi è graduale e comporta soprattutto debolezza, dolori articolari e stato confusionale.

In qualche caso l'influenza può complicarsi con polmonite e nei soggetti con malattie croniche polmonari e cardiovascolari può peggiorare la condi-

zione clinica sottostante. Il rischio di morte o complicanze che richiedono l'ospedalizzazione è maggiore nei soggetti di età superiore a 65 anni e nei bambini molto piccoli.

Va precisato che, nella comune pratica clinica, si parla più correttamente di "sindromi simil-influenzali", perché nella stragrande maggioranza dei casi diagnosticati come influenza mancano l'isolamento del virus e la conferma sierologica, che è effettuata solo in casi particolari o nell'ambito degli studi condotti a fini di ricerca. Di fatto, la diagnosi di influenza si basa comunemente sui sintomi clinici e sulla concomitanza del periodo epidemico. Molte sindromi respiratorie e/o gastrointestinali simil-influenzali, accompagnate spesso da malessere generale, febbre e sintomi neurologici quali cefalea, lacrimazione oculare e fotofobia, insorgenti al di fuori del periodo epidemico, sono trasmesse da agenti infettivi diversi dal virus influenzale, con il concorso di un'aumentata suscettibilità del soggetto dovuta spesso alla stagione fredda e umida.

EPIDEMIOLOGIA

Alla base dell'epidemiologia dell'influenza vi è la marcata tendenza di tutti i virus influenzali a variare, cioè ad acquisire cambiamenti nelle proteine di superficie (H, N) che consentono loro di "aggirare" la barriera costituita dall'immunità presente nella popolazione esposta in precedenza all'infezione influenzale. Questo significa che le difese che l'organismo mette a punto contro il virus dell'influenza che circola un anno risultano inefficaci per il virus dell'anno successivo. Per questi motivi, la composizione del vaccino deve essere aggiornata tutti gli anni.

Esistono fenomeni pandemici che occorrono a intervalli imprevedibili e che nel secolo scorso si sono verificati nel 1918 ("spagnola", sottotipo H1N1), nel 1957 ("asiatica", sottotipo H2N2) e nel 1968 ("Hong Kong", sottotipo H3N2). La pandemia più severa, nel 1918, ha provocato almeno venti milioni di decessi. È in ogni modo importante rilevare che la comparsa di un ceppo con proteine di superficie radicalmente nuove, quindi di un virus influenzale completamente diverso da quelli precedenti, non è di per sé sufficiente per asserire che si verificherà una pandemia. Occorre anche che il nuovo virus sia capace di trasmettersi da uomo a uomo in modo efficace.

La frequenza con la quale insorgono casi di influenza (Figg. 2 e 3), pur essendo assai diversa da epidemia a epidemia, si aggira per lo più intorno al 10-20% della popolazione generale. Il sistema di sorveglianza epidemiologica e virologica ha stimato un'incidenza nella popolazione generale

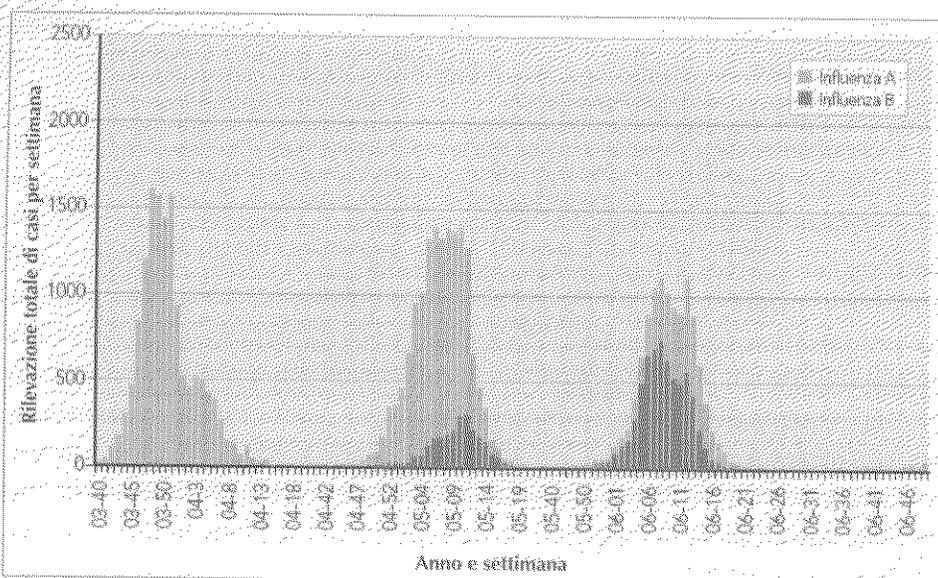


Fig 2. Numero di casi settimanali di influenza completi di diagnosi virologica registrati in Europa negli anni dal 2003 al 2006 (modificata da: Arkema JMS, et al. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070308.asp>).

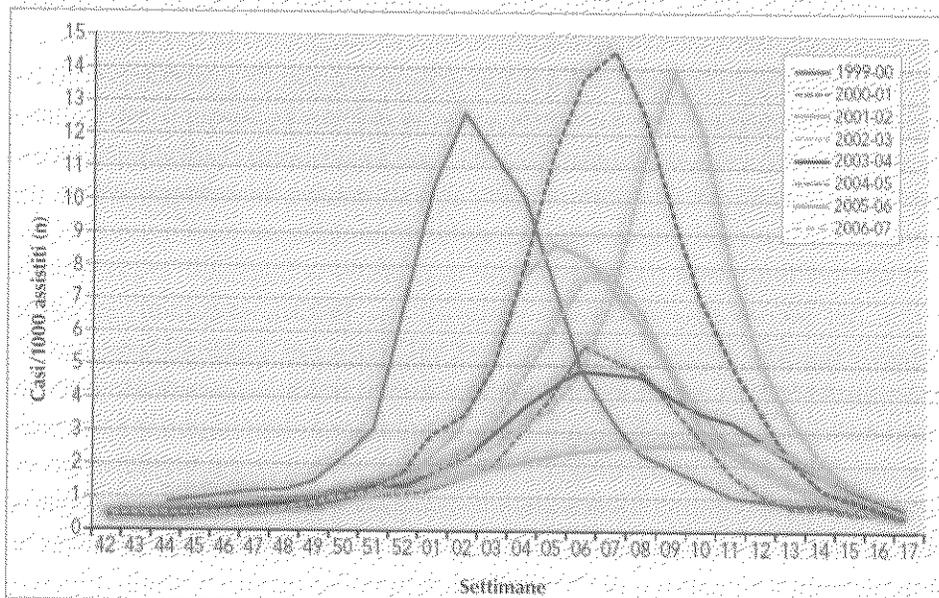


Fig 3. Numero di casi settimanali di influenza registrati in Italia negli anni dal 1999-2000 al 2006-2007. La sorveglianza è svolta attraverso la collaborazione delle Sanità Regionali, dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), del Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI), della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), dei Medici e Pediatri di Famiglia e dei Centri Virologici Regionali di riferimento (tratta e modificata dal sito www.Influnet.it).

pari al 5%, men
più colpita, l'in
le pandemie, l'
generale. Nel c
manifestata con
livelli moderati

AVIARIA

Un cenno pa
uccelli causata
ad alta patogen
za aviaria sono
il pollame da al
malattia. Se cau
insorge in modi
dei casi. La grav
estesa dissemin
mediatori del sis
15 sottotipi di v
demie di influen
sottotipi H5 e H
mentata la capa
l'uomo, causand
tato a morte, ma
fetto a persone e
è stato dovuto v
il superamento

Condizione
ventino patoger
sortimento acqu
rende, infatti, fa
pale, che fa tem
verificate nel co
tanea del virus
tato da entrambi
smettersi nella p
so in moto una s

pari al 5%, mentre nella fascia di età compresa tra 0 e 14 anni, che è quella più colpita, l'incidenza è risultata approssimativamente del 15%. Durante le pandemie, l'incidenza può raggiungere anche il 50% della popolazione generale. Nel corso della stagione 2005-2006, l'epidemia di influenza si è manifestata con un certo ritardo in tutta Europa. L'attività ha raggiunto solo livelli moderati ed è stata provocata soprattutto da virus di tipo B.

AVIARIA

Un cenno particolare e di attualità merita l'influenza aviaria, malattia degli uccelli causata da un virus dell'influenza di tipo A, che può essere a bassa o ad alta patogenicità. Riserve naturali dei diversi sottotipi di virus dell'influenza aviaria sono le anatre selvatiche, identificate come fonte di contagio per il pollame da allevamento (polli e tacchini), particolarmente suscettibile alla malattia. Se causata da una forma molto patogena, la malattia nel pollame insorge in modo improvviso, seguita da una morte rapida quasi nel 100% dei casi. La gravità di quest'affezione risiede verosimilmente nella rapida ed estesa disseminazione virale e nelle alterazioni indotte a livello dei principali mediatori del sistema immunitario (come le citochine). Si conoscono almeno 15 sottotipi di virus influenzali che infettano gli uccelli, anche se tutte le epidemie di influenza molto patogena sono state causate da virus di tipo A dei sottotipi H5 e H7. Nelle epidemie recenti, a partire dal 2003, è stata documentata la capacità del virus H5N1 aviario di contagiare direttamente anche l'uomo, causando forme acute di influenza che in molti pazienti hanno portato a morte, ma i casi sono stati dovuti a trasferimento diretto da pollame infetto a persone e solo raramente da uomo a uomo. In questi ultimi il contagio è stato dovuto verosimilmente a un'enorme carica virale che ha reso possibile il superamento delle barriere di incompatibilità recettoriale e immunologica.

Condizione essenziale perché virus normalmente ospitati da animali diventino patogeni per l'uomo e causa di pandemia è che nel processo di riassortimento acquisiscano geni provenienti da virus umani. Tale acquisizione li rende, infatti, facilmente trasmissibili da persona a persona. Il rischio principale, che fa temere l'avvento di una nuova pandemia dopo le tre che si sono verificate nel corso del XX secolo (1918, 1957, 1968), è che la presenza simultanea del virus aviario con quello dell'influenza umana, in un soggetto infettato da entrambi, faciliti la ricombinazione di H5N1 e lo renda capace di trasmettersi nella popolazione umana. La paura di una nuova pandemia ha messo in moto una serie di misure straordinarie di prevenzione in tutto il mondo.

PREVENZIONE

Il Ministero del Welfare italiano raccomanda la vaccinazione ai soggetti di età superiore a 64 anni e a chi è in stretto contatto con anziani, a tutti i soggetti a rischio di complicanze secondarie a causa dell'età o di patologie, come disordini cronici di tipo respiratorio o polmonare (asma compreso), malattie metaboliche croniche (diabete mellito), disfunzioni renali, immunodepressione dovuta o meno ai farmaci, patologie emopoietiche, sindrome da malassorbimento intestinale, fibrosi cistica, malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, o quando sono previsti interventi chirurgici di una certa entità. Inoltre, il vaccino è dal Ministero raccomandato ai bambini a partire dai 6 mesi di età e a chi svolge funzioni lavorative di primario interesse collettivo o che potrebbe trasmettere l'influenza a soggetti ad alto rischio di complicanze. La vaccinazione è sconsigliata a chi è allergico alle proteine dell'uovo, anche se nel vaccino sono presenti in quantità minima (il vaccino è prodotto utilizzando uova embrionate di pollo).

In realtà, sussistono alcuni dubbi che tali indicazioni siano tutte sostenute da solide prove scientifiche. Senza voler qui trattare la vastissima problematica della vaccinazione antinfluenzale, si menzionano a titolo esemplificativo alcuni recenti lavori che dimostrano che:

- I programmi di vaccinazione tentano di ridurre la mortalità connessa all'influenza mirando ai soggetti dai 65 anni in su per la vaccinazione, ma questa strategia è oggetto di dibattito.¹ Le prove di efficacia del vaccino nel ridurre la mortalità nell'anziano sono probabilmente inficiate dal bias (errore nel metodo) di selezione dei gruppi confrontati (vaccinati/non vaccinati).^{2,3}
- È ancora oggetto di dibattito se la vaccinazione degli operatori della salute che accudiscono gli anziani modifichi la frequenza di influenza e le sue complicanze nei loro assistiti (Review Cochrane 2006).^{4,6}
- Non esiste una solida evidenza che la vaccinazione dei bambini asmatici riduca le complicanze polmonari in caso di influenza.^{7,8}

Tali problematiche non smentiscono in linea di principio la validità della vaccinazione antinfluenzale né confutano la sua possibile efficacia in alcune categorie di soggetti a rischio di complicanze, ma stanno a testimoniare che il dibattito è ancora molto aperto e quindi indirettamente giustificano la ricerca scientifica anche di approcci alternativi e "non convenzionali".

TERAPIA

I farmaci più utilizzati sono di tipo sintomatico quali antipiretici (es. paracetamolo) per la febbre e/o antidolorifici (es. ibuprofene) per la cefalea e per i dolori articolari. Per il resto, la terapia principale è il riposo.

Sono stati identificati due farmaci con azione antivirale, amantadina e rimantadina, che agiscono solo sull'infezione influenzale provocata dai virus di tipo A. Tuttavia, questi farmaci andrebbero utilizzati solo quando vi sono rischi di gravi complicanze perché possono avere effetti collaterali di tipo neurologico e favorire lo sviluppo di ceppi virali mutanti resistenti.⁹ Amantadina è, comunque, sconsigliata nei bambini sotto l'anno di età.

Nel corso del 1999 è stato messo in commercio in Italia un nuovo farmaco con azione antivirale, zanamivir, che è in grado di ridurre la durata della malattia di 1-2,5 giorni. Zanamivir agisce sulla neuraminidasi rallentando la propagazione del virus. Alcune metanalisi hanno fatto intravedere una probabile efficacia di zanamivir e oseltamivir nei pazienti adulti a rischio, con la condizione che il trattamento sia iniziato nelle prime 48 ore dopo la comparsa dei sintomi. Tali farmaci non possono essere somministrati ai bambini sotto i 12 anni di età e alle donne in gravidanza o durante l'allattamento perché non vi sono ancora dati sufficienti per assicurarne l'innocuità in questi casi.

La mancanza di terapie efficaci e sicure per il trattamento dell'influenza fa sì che siano in corso numerosissime ricerche e spiega anche l'esistenza di terapie omeopatiche che si pongono come promettenti possibilità, almeno per le prove preliminari raccolte a tutt'oggi.

TRATTAMENTO OMEOPATICO DELL'INFLUENZA CON PARTICOLARE RIFERIMENTO ALL'AVIARIA

Nel novembre 2005 cinque istituzioni mediche rappresentative a livello mondiale – International Foundation for Clinical Homeopathy (IFCH), Royal London Homoeopathic Hospital (RLHH), European Committee for Homeopathy (ECH), American Institute of Homeopathy (AIH) e Indian Institute of Homoeopathic Physicians (IIHP) – hanno organizzato a Parigi un simposio il cui tema, "omeopatia e influenza aviaria", ha riunito 140 medici provenienti da 27 Paesi, coordinati da un comitato scientifico.⁹ In questa sede si fornisce un resoconto sintetico di questo interessante simposio. Al di là del fatto che l'allarme per

a Il Comitato Scientifico era composto da: M. F. Bordet (Francia), G. Chaufferin (Francia), F. Dantas (Brasile), P. Fisher (Gran Bretagna), J. Yves (USA), R. Mathie (Grand Bretagna), M. Oberbaum (Israele), H. Roniger (Gran Bretagna), M. Van Wassenhoven (Belgio).

l'aviazione si sia un po' attenuato in questi ultimi anni, il convegno è stato molto interessante perché ha consentito di raccogliere e confrontare le opinioni di un campione autorevole di medici esperti di omeopatia a livello mondiale. Questa sezione permette inoltre al lettore di "allargare l'orizzonte" da un singolo medicinale, *Oscillococcinum*, che è l'oggetto della trattazione principale, alle diverse scelte terapeutiche che l'omeopatia offre nei confronti dell'influenza.

Indagine tra i medici omeopati

Un'indagine preliminare condotta fra i partecipanti ha mostrato il loro forte impegno in questa sfida e la fiducia che essi ripongono nei confronti della terapia omeopatica:

D: La terapia omeopatica può svolgere un ruolo nella strategia di prevenzione dell'influenza aviaria?

R: SÌ 98%, NO 2%

D: In caso di risposta affermativa, la prevenzione va fatta adottando un approccio individuale selettivo?

R: SÌ 57%, NO 43%

D: In caso di risposta affermativa, la prevenzione va fatta utilizzando un protocollo applicabile a un ampio numero di soggetti?

R: SÌ 95%, NO 5%

D: Sarebbe disposto a partecipare a una raccolta di casi clinici finalizzata alla valutazione della pratica omeopatica in questa patologia?

R: SÌ 81%, NO 19%

Queste percentuali non sono rappresentative, ovviamente, di tutta la classe medica, ma solo di un gruppo di curanti con un positivo orientamento verso l'omeopatia. Va notato come il gruppo si sia diviso in due parti approssimativamente uguali riguardo all'approccio omeopatico individualizzato, con leggera prevalenza di questo. In ogni caso è incoraggiante la disponibilità alla ricerca clinica che, come in tutti i settori, è la sola a poter fornire dati attendibili sull'efficacia delle misure preventive e terapeutiche.

Alla domanda: "Quali medicinali ritiene prioritari in una strategia di prevenzione?", le risposte all'indagine effettuata presso i medici che hanno preso parte al simposio sono state: *Oscillococcinum* 19,4%, *Influenzinum* 14%, *Sérum de Yersin* 7,8%, *Thymuline* 3,9%, *Gelsemium* 3,9%, *Tuberculinum Aviaire* 3,5%, *Arsenicum album* 3,5%. Questi medicinali rappresentano il 55,8% di quelli proposti. Fra gli altri medicinali citati vi erano in maggioranza medicinali omeopatici (unitari o specialità), seguiti dagli oligoelementi e dalla vitamina C.

Nonostante fossero rappresentate diverse correnti di pensiero omeopatico, omeopatia cosiddetta "classica" e omeopatia cosiddetta "clinica", e malgrado la diversità delle tecniche di visita e prescrizione, queste divergenze si sono attenuate di fronte alla necessità, riconosciuta da tutti, di un uso corretto del medicinale omeopatico.

Prevenzione

Nel corso del simposio si è trovato un consenso sul fatto che i medici che utilizzano l'omeopatia prescrivano un trattamento preventivo ai loro pazienti fondamentalmente per ottenere un rafforzamento delle loro difese, o perché tali pazienti sono già indeboliti da altre patologie concomitanti, o perché desiderano un trattamento efficace per resistere alle patologie epidemiche o limitarne gli effetti.

Tale prescrizione preventiva si basa su diverse tecniche:

- Un approccio estremamente individualizzato che permette di determinare, per ciascun paziente, uno o più medicinali della modalità reattiva individuale o "simillimum" (Sulfur, Thuya, Calcarea carbonica, ecc.). Qui viene cercato un medicinale per il cosiddetto "terreno", sulla base delle caratteristiche psicofisiche, che sono presenti in maniera più o meno evidente anche nelle modalità con cui il soggetto vive e reagisce in molte altre situazioni e patologie. La "presa del caso" e l'individuazione del medicinale omeopatico "simillimum" tra centinaia possibili rappresentano procedure complesse che spesso si servono dei cosiddetti "Repertori" (strumenti informatici che aiutano a restringere la rosa dei possibili medicinali a partire dalle diverse combinazioni di sintomi), oltre che delle classiche "Materie Mediche".
 - L'uso preventivo del o dei medicinali corrispondenti al "genio epidemico" del momento. Per fare questo occorre però conoscere la descrizione di numerosi casi precedenti, che presentino un quadro sintomatico comune: Eupatorium, Rhus toxicodendron, Gelsemium, ecc. (si veda l'esempio inserito nella sezione dedicata alla "terapia della fase acuta").
 - La prescrizione di medicinali di comune impiego nelle patologie ORL e respiratorie, utilizzati in modo più standardizzato, quindi applicabile ai più. L'indagine preliminare aveva già reso noti i rimedi proposti più di frequente dai medici: Oscillococcinum, Influenzinum, Sérum de Yersin, Thymuline, ecc.
- Ovviamente, le prime due modalità richiedono molta maggiore esperienza e competenza di omeopatia rispetto alla terza elencata.

Terapia della fase acuta

A parte l'uso di medicinali omeopatici individuali o destinati a rinforzare le difese immunitarie in generale, i trattamenti omeopatici che potrebbero essere proposti nell'eventualità di una pandemia di origine aviaria al momento rappresentano soltanto delle ipotesi terapeutiche; soltanto lo scoppio della pandemia di influenza di origine aviaria permetterebbe di stabilire e valutare, in funzione della sintomatologia, la strategia terapeutica ottimale da mettere in atto.

Il trattamento della "comune" influenza ricorrente è ben codificato e potrebbe servire anche da modello per un'epidemia di un virus ancor più patogeno. Durante un'epidemia, l'espressione clinica della patologia è spesso simile e uniforme nella maggior parte dei soggetti infettati e porta alla prescrizione di uno o più medicinali omeopatici che coprono tale sintomatologia. I medici si esprimono in questi termini: "L'anno scorso, l'influenza era Eupatorium e/o Bryonia" e questo concentrato di informazioni contiene sia la clinica sia la terapia! Di solito questa descrizione clinica e la scelta farmacologica che ne consegue prendono il nome di "genio epidemico". Sono quindi i sintomi presenti nella maggior parte dei pazienti nei primi giorni di malattia a determinare la scelta terapeutica. Ovviamente, se non si ottiene rapidamente la guarigione, il trattamento va adattato in funzione dell'evoluzione del quadro clinico.

Fra i medicinali omeopatici utilizzati nel trattamento dell'influenza, secondo la letteratura scientifica internazionale (citata in altro capitolo di questo testo) Oscillococinum permette di ridurre l'intensità e la durata dell'episodio influenzale. L'esperienza terapeutica dei medici consente di citare anche medicinali efficaci quali Bryonia, Gelsemium, Aconitum, Eupatorium, ecc. Per esempio, un paziente agitato, in preda a grande angoscia, con cute arrossata e secca e sete intensa, potrebbe trarre giovamento da Aconitum, un altro con febbre elevata, sudorazione profusa, prostrato, con volto congesto e pupille dilatate, con quadro aggravato dal rumore e dalla luce, potrebbe trarre giovamento da Belladonna.¹⁰

Vi è poi la possibilità di trattare con l'omeopatia sintomatologie delle prime vie aeree, per le quali anche esiste una notevole letteratura.^{11,12}

Prevedendo l'eventualità di particolari problemi come ostruzione delle vie respiratorie o emorragie, si sono quindi discusse altre proposte terapeutiche: Phosphorus per il suo tropismo respiratorio, Crotalus horridus per l'azione che svolge nei processi emorragici, Ethyl sulfur dichloratum per la

sua azione sulle pneumopatie dispneizzanti, Gelsemium per il suo tropismo neurologico, e altri, ma si tratta ovviamente, in questa fase, di possibilità puramente teoriche, suggerite dalla tradizione e non provate con gli attuali metodi di ricerca clinica.

La realizzazione di un osservatorio formato da una rete di medici "sentinella" è un metodo che potrebbe rivelarsi efficace per il trattamento della banale influenza e quindi anche in caso di pandemia. Grazie a una rete di osservazione sarebbe possibile valutare immediatamente le proposte terapeutiche e preventive prima di proporle a tutti i medici.