

Salute

Papilloma-virus e tumore dell'utero

Devo vaccinare mia figlia (e mio figlio)

Dopo la pubblicazione dell'ultimo documento ufficiale europeo su questa strategia preventiva abbiamo chiesto agli specialisti un bilancio sui suoi benefici e sui suoi costi

Servizio di Roberta Villa alle pagine 48-49

Tumore del collo dell'utero Un rapporto fa il punto sulla strategia preventiva scelta da 20 Paesi europei, fra cui (e fra i primi) l'Italia

Vaccinazione anti Papilloma Quanto protegge davvero

I risultati e la discussione a sei anni dall'adozione

Il prezzo di ogni dose in farmacia è di 150-170 euro, moltiplicato per 3 somministrazioni

Uno studio suggerisce che potrebbero bastare 1-2 dosi, invece delle 3 ora richieste

Il bilancio

Costi e benefici di un ambizioso progetto di prevenzione oncologica

di ROBERTA VILLA

Marc Sprenger, direttore del Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle

Malattie, risponde con un ricordo personale alle obiezioni sull'utilità della vaccinazione anti papilloma virus (Hpv, cioè Human papilloma virus) il cui scopo è quello di preveni-



re un tumore, come quello del collo dell'utero, che, almeno nei Paesi ricchi, sembra già sotto controllo grazie al Pap test: «Una mia amica ha lasciato tre figli piccoli per questa malattia che ogni anno fa circa 15 mila vittime in Europa. Possiamo impedirlo e dobbiamo farlo».

Occasione dell'intervista è l'aggiornamento della *Guida alla vaccinazione contro l'Hpv*, che l'istituzione europea ha pubblicato in questi giorni, con due obiettivi: fotografare i tassi di copertura vaccinale nei Paesi dell'Unione Europea che l'hanno introdotta e fare il punto sugli studi pubblicati dopo l'edizione del 2008 della guida, per capire se e quanto possano cambiare le politiche adottate fino ad ora. Per esempio, uno studio pubblicato l'anno scorso sul *Journal of the National Cancer Institute*, suggerisce che potrebbero bastare anche 1-2 dosi, invece delle 3 ora richieste. «È presto per dirlo, — prosegue l'epidemiologo olandese — ma se questa indicazione sarà confermata si potrebbero ridurre l'impegno e i costi del programma, favorendone la diffusione». Quando si parla di vaccino anti Hpv i costi, infatti, pesano sulla bilancia delle decisioni. Il prezzo di ogni dose in farmacia è di 150-170 euro, da moltiplicare per 3 somministrazioni e per circa 280 mila ragazzine solo in Italia. Il totale per il nostro Paese, anche tenendo conto degli sconti che le Regioni riescono a ottenere, è di circa 80 milioni, che non sostituiscono, ma si aggiungono a quelli per il Pap test. «Con questi soldi si potrebbero potenziare i consultori e invitare più donne a sottoporsi allo screening — commenta l'epidemiologo Michele Grandolfo —. E questo, se ben condotto, basterebbe da solo a risolvere il problema, perché può ridurre l'incidenza del tumore di oltre il 90 per cento». Va detto che dei controlli non si può comunque fare a meno, perché la vaccinazione protegge in maniera molto efficace, ma solo dai virus responsabili del 70% dei casi di tumore.

«Presentare la vaccinazione come "la" soluzione rischia di far sentire le ragazze falsamente protette, e disincentivare il ricorso al Pap test e al preservativo, che protegge anche da tutte le altre infezioni sessualmente trasmesse» sostiene l'epidemiologo. «Il preservativo è importantissimo, ma in questo caso non basta, perché l'infezione si può trasmettere anche dalle zone non protette» ribatte Sprenger. «Il programma di screening col Pap test resta fondamentale, — interviene Silvia Declich, del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità — ma individua le lesioni quando già ci sono, e comporta quindi i costi e i disagi di doverle rimuovere. Con la vaccinazione, invece, si evita a priori la loro formazione». La protezione conferita dal vaccino è dimostrata finora solo nei confronti delle lesioni precancerose e tende a ridursi nel tempo, soprattutto per il vaccino tetra-valente, che è però l'unico molto efficace sui condilomi (si veda l'articolo in basso)» chiosa però Nicola Magrini, responsabile del Centro collaborativo OMS sulla sintesi delle evidenze e l'elaborazione di linee guida dell'Agenzia sanitaria Regionale dell'Emilia Romagna. Occorrerà allora un ulteriore richiamo, magari a 10 anni dal primo ciclo vaccinale? «Ancora non possiamo dirlo — risponde Sprenger —. Questo è uno dei punti che andrà chiarito nei prossimi anni». E potrà incidere sui costi, il cui rapporto con i benefici, secondo le istituzioni, è comunque favorevole. L'Italia ha introdotto la vaccinazione gratuita nel 2008 per tutte le ragazze nel dodicesimo anno di età (offerta che in alcune Regioni è oggi estesa anche alle più grandi). Pur avendo iniziato più tardi, Gran Bretagna e Portogallo hanno già raggiunto la soglia dell'80% di copertura, mentre l'Italia non si avvicina ancora all'obiettivo auspicato di proteggere il 95% della popolazione «bersaglio».

«Nel 2011 abbiamo raggiun-

to il 65% delle undicenni, valore intermedio rispetto alla media europea, ma su cui occorre ancora lavorare» sottolinea Declich. «Bisognerebbe anche capire però non solo quante, ma anche quali ragazze vengono vaccinate — aggiunge Simona Di Mario, pediatra del Centro di documentazione sulla salute perinatale e riproduttiva SaPeRiDoc —. Se, come è prevedibile, sono soprattutto quelle appartenenti a famiglie più avvantaggiate socio-culturalmente, che sono quelle che in genere assumono comportamenti meno a rischio e che con ogni probabilità, una volta cresciute, si sottoporranno regolarmente al Pap test, non incideremo in modo significativo sui circa 3.500 casi di malattia che ancora ogni anno si verificano in Italia, né sul numero dei decessi, che si concentrano soprattutto, anche se non solo, nelle fasce più svantaggiate della popolazione».

Per capire di più e per verificare se i diversi risultati ottenuti nelle varie regioni si associano a schemi organizzativi o di comunicazione differenti, l'Istituto Superiore di Sanità ha in corso un progetto chiamato *Valore*, nell'ambito del quale si stanno anche esaminando le risposte agli oltre 14 mila questionari inviati alle famiglie che non hanno fatto vaccinare le figlie. Secondo una ricerca pubblicata dalla rivista *Pediatrics* le ragioni di questa scelta sono soprattutto la scarsa conoscenza del vaccino, l'idea che non serva e la convinzione che sia prematuro pensare alla futura vita sessuale delle bambine. Altri temono che la vaccinazione possa indurre atteggiamenti più disinvolti e comportamenti a rischio.

Tutti gli esperti, anche i più scettici sull'opportunità della campagna di vaccinazione di massa, sono almeno unanimi su un punto: l'analisi di 7 studi che in totale hanno seguito più di 44 mila ragazze vaccinate ha confermato la sicurezza delle iniezioni. Su questo i genitori possono stare tranquilli.

L'ipotesi

Pensionamento possibile per il Pap test

Se saranno accolte le indicazioni del rapporto finanziato dal Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie del Ministero della Salute, appena pubblicato su *Epidemiologia e prevenzione*, l'Italia potrebbe essere uno dei primi Paesi a mandare in pensione il Pap test. A sostituirlo sarebbe la ricerca del Dna del virus del papilloma, il cosiddetto Hpv test. Dopo aver soppesato efficacia ed effetti indesiderati, ma anche i costi e l'impatto organizzativo e sociale della scelta, il documento conclude infatti a favore della nuova metodica, affiancata dal Pap test solo nel caso in cui il nuovo esame sia positivo. Per le donne, in realtà, cambierebbe solo l'età a cui cominciare a sottoporsi allo screening e la frequenza dei controlli, non le modalità del prelievo: invece della cadenza triennale del Pap test, raccomandato dal programma nazionale di screening dai 25 ai 64 anni di età, l'intervallo tra un esame e l'altro potrebbe diventare di cinque anni, a partire dai 30-35 anni di età. Con un minor numero di controlli, anche l'adesione potrebbe aumentare.

IL PROGRAMMA DI VACCINAZIONE PER L'HPV IN EUROPA



IL PRIMO PAESE A INTRODURLO
L'AUSTRIA nel 2006

L'ULTIMO
MALTA nel 2012

 **L'ITALIA**
nel 2007-2008

IL PAESE IN CUI L'OFFERTA È PIÙ PRECOCE
L'AUSTRIA a 9 anni

QUELLO CHE OFFRE LA VACCINAZIONE PIÙ TARDI
la **FRANCIA** a 14 anni

 **L'ITALIA**
a 12 anni

La maggior parte dei Paesi propone la vaccinazione a 12 anni

LA COPERTURA VACCINALE (3 dosi) PIÙ ALTA SI HA

in **PORTOGALLO**
84% nel 2001

LA PIÙ BASSA DICHIARATA

in **LUSSEMBURGO**
17% nel 2009

 **in ITALIA**
65% nel 2011

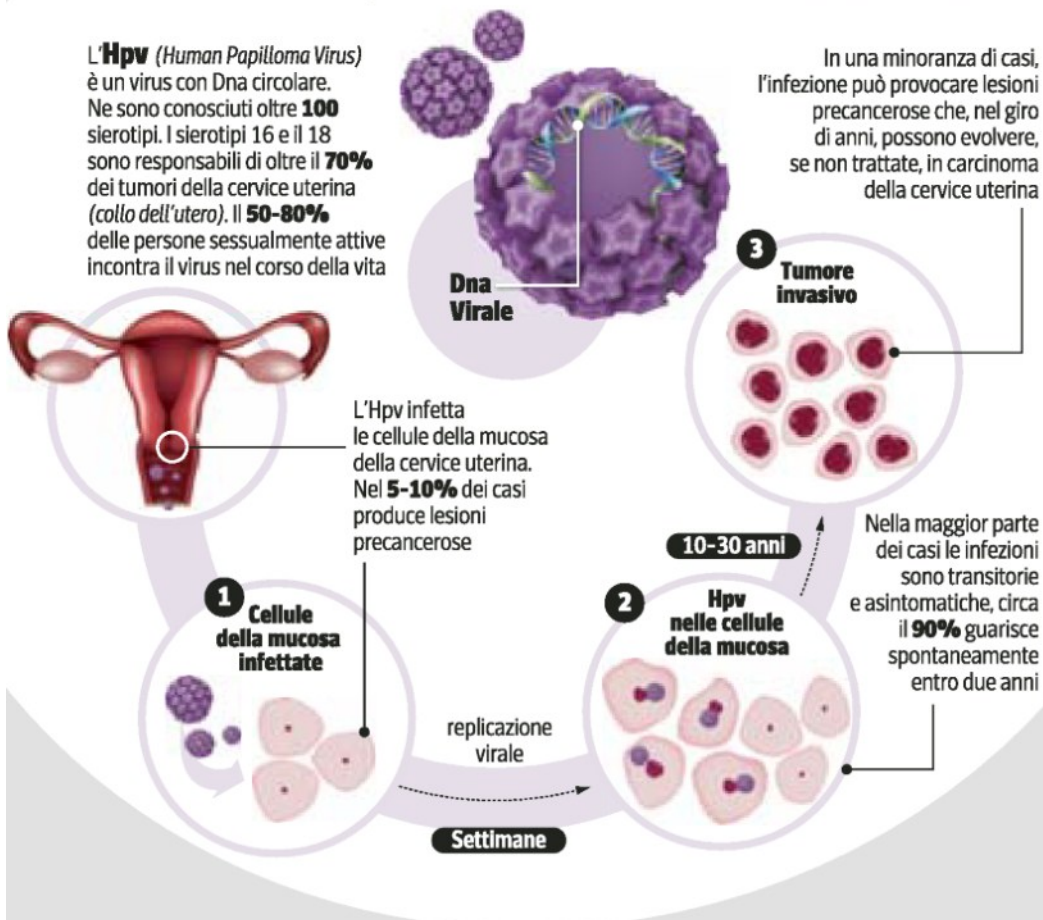
LA VACCINAZIONE È COPERTA TOTALMENTE DAL SISTEMA SANITARIO NEI PAESI EUROPEI TRANNE CHE

in BELGIO Il sistema sanitario copre solo il 75% del costo del vaccino	in FRANCIA Il sistema sanitario copre solo il 65% del costo del vaccino
---	--

Fonte: Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie

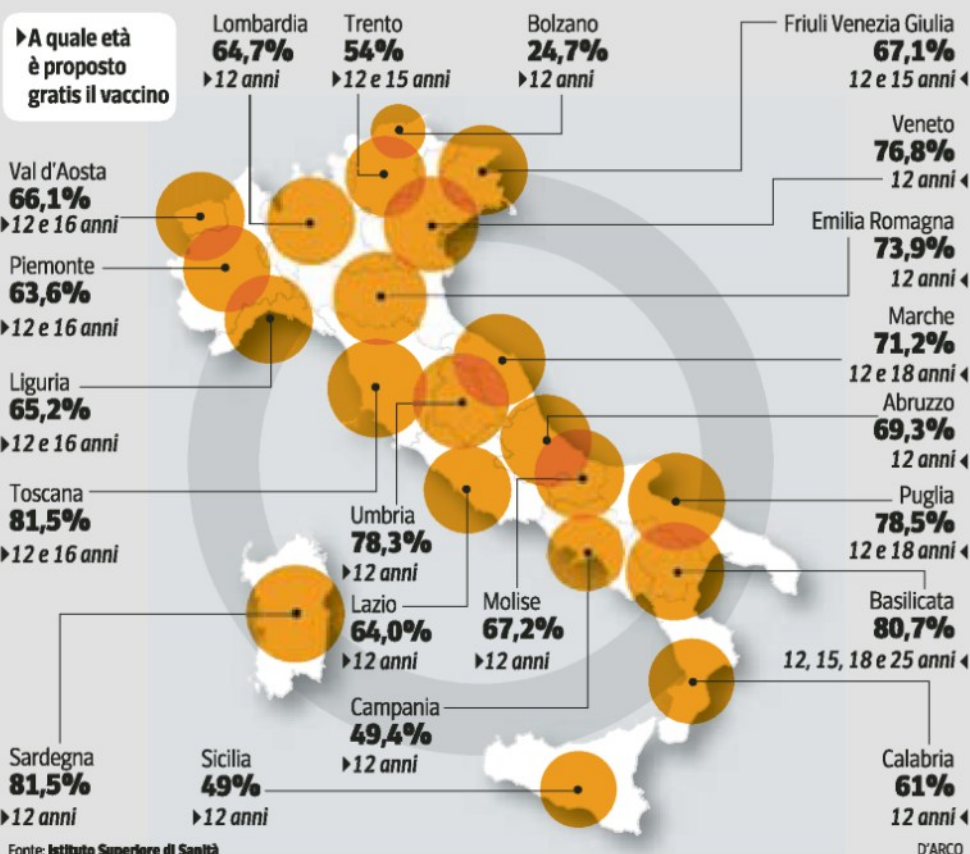
L'infezione da Hpv

3.500 le donne che in Italia ogni anno sono colpite da tumore del collo dell'utero



La situazione in Italia regione per regione

Le percentuali indicano la copertura vaccinale (con 3 dosi) sul primo gruppo di ragazze vaccinate (quelle nate nel 1997; dati al 31/12/11)



Salute

Opinioni differenti In Australia e Usa è raccomandato, in Europa no

Vale la pena usarlo anche per i maschi?

Quando terneranno a scuola dalle vacanze estive, che per loro cominciano ora, i ragazzi australiani di 12 e 13 anni troveranno in classe ad attenderli il primo programma al mondo che estende a tappeto anche ai maschi la vaccinazione contro il Papilloma virus. Pur senza un intervento così massiccio nelle scuole, anche negli Stati Uniti l'*Advisory Committee on Immunization Practices*, dall'anno scorso, ha stabilito che la vaccinazione contro l'Hpv non è solo «roba da donne». Il *Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie*, invece, per ora, suggerisce ai Paesi dell'Unione di aspettare. La raccomandazione, tuttavia non impedisce ai singoli governi di fare scelte diverse. In Austria, per esempio, la profilassi è consigliata a tutti i ragazzi, ma è a carico delle famiglie. «E la ragione per cui, per il momento, non riteniamo opportuno raccomandarla anche ai maschi, è, sostanzialmente, proprio economica — spiega Marc Sprenger, direttore dell'ente europeo —. Mentre per le femmine il rapporto tra costi e benefici è reso favorevole dall'obiettivo di prevenire il tumore della cervice uterina, per i maschi non si può ancora dire altrettanto». I possibili effetti positivi del provvedimento non bastano infatti a controbilanciare la spesa necessaria a raddoppiare la popolazione "bersaglio". «Per questo per ora non ci sentiamo di consigliarlo ai Programmi di vaccinazione nazionali. Ma su base individuale, ciascuno può fare scelte diverse» prosegue l'esperto.

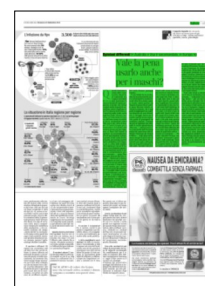
È vero infatti che la vaccinazione dei maschi potrebbe servi-

re a interrompere la trasmissione del virus tra le donne, quando l'uomo cambia partner, ma l'impatto di questo fattore sarebbe meno rilevante rispetto all'obiettivo primario, che è oggi quello di raggiungere una copertura adeguata nel sesso femminile. Il vantaggio diretto per il maschio sarebbe invece soprattutto quello di proteggersi dai condilomi genitali, risultato che però si raggiunge solo utilizzando il vaccino quadrivalente. «Non solo, — precisa Lisa Licitra, responsabile dell'Oncologia medica dei tumori testa-collo all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano — negli ultimi anni è emerso sempre di più il ruolo di questi virus nella genesi dei tumori del cavo orale e della gola, oltre che di quelli localizzati a livello anale». Secondo i dati pubblicati nella scorsa primavera dai *Centers for Disease Prevention and Control* di Atlanta, soltanto negli Stati Uniti si contano ogni anno circa 8 mila casi di cancro dovuti a queste infezioni. I papilloma virus sarebbero responsabili di circa due terzi dei tumori dell'orofaringe, di oltre un terzo di quelli localizzati al pene e di oltre il 90% di quelli anali. Questi ultimi sono più comuni tra le donne, mentre le forme localizzate al cavo orale e alla gola sono quattro volte più comuni tra gli uomini. «Negli Usa ormai i tumori dell'orofaringe provocati dal virus Hpv favoriti dalla diffusione del sesso orale, sono ormai più frequenti di quelli della cervice — sostiene la ricercatrice —. Per quanto riguarda l'Europa, non sappiamo esattamente quanti tumori dell'orofaringe siano provocati dal virus, ma l'aumento di queste forme di cancro a cui stiamo assistendo negli ulti-

mi anni, ricalcando quel che è accaduto Oltreoceano, fa pensare che il fenomeno sia analogo anche da noi». È stato forse il peso di queste patologie ad aver spinto l'*Advisory Committee on Immunization Practices* statunitense ad allargare la raccomandazione dai dodicenni ai giovani fino a 21 anni e addirittura fino ai 26 per coloro che hanno rapporti sessuali con altri uomini. Una scelta che lascia perplessi gli esperti italiani.

«Una volta venuti a contatto con il virus la vaccinazione non serve più, — commenta l'oncologa Licitra — per cui non ha molto senso attendere che si manifestino le attitudini sessuali di ognuno. D'altra parte, anche se si riuscissero a raggiungere alti livelli di copertura vaccinale tra le donne, riservando solo a loro la vaccinazione si lasciano scoperti tutti gli uomini, omosessuali o bisessuali, che hanno rapporti anche con gli uomini. Tralasciando gli aspetti economici, dal punto di vista preventivo sarebbe allora meglio piuttosto vaccinare subito tutti, potenziando così anche l'effetto sul sesso femminile. Ma soprattutto smettere di fumare, il fattore che più aumenta la probabilità che l'infezione dia luogo a un tumore e che questo sia particolarmente aggressivo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Salute

I dubbi La decisione di sottoporre i figli alla profilassi passa attraverso il vaglio di diversi quesiti ricorrenti

Le risposte alle domande più frequenti dei genitori

Nella maggior parte dei casi a livello genitale l'infezione non provoca disturbi e regredisce spontaneamente

Che cos'è l'Hpv o Papilloma virus? «Quella dei Papillomavirus è una famiglia che comprende più di 150 diversi genotipi di virus — risponde Mario Rasso, dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani e primario di microbiologia all'Ospedale San Bortolo di Vicenza —. Ne fanno parte anche gli agenti responsabili delle comuni verruche, mentre quelli che possono colpire l'apparato genitale sono circa 25».

Chi può contrarre l'Hpv? Dal 50 all'80% di coloro che hanno una vita sessuale, uomini e donne, prima o poi vengono a contatto con questi virus. Non occorre un rapporto sessuale completo. «Le probabilità di contagio aumentano tra i giovani sotto i 30 anni, quanto più precoce è il primo rapporto e quanto maggiore è il numero dei partner, se il partner ha condilomi genitali o altre malattie sessualmente trasmesse» precisa Rasso.

Quali disturbi provoca l'infezione genitale da Hpv? Nella maggior parte dei casi a livello genitale passa inosservata, non provoca disturbi e regredisce spontaneamente nel giro di tre - sei mesi. Solo in una minima percentuale di casi alcuni tipi, detti a basso rischio, tra cui i più frequenti sono i tipi 6 e 11, possono provocare i cosiddetti condilomi acuminati, o condilomi anogenitali, volgarmente chiamati creste di gallo, cioè escrescenze del tutto benigne visibili a livello dell'apparato genitale. In una percentuale ancora inferiore i virus detti ad alto rischio (i tipi 16 e 18), se localizzati a livello del collo dell'utero, quando persisto-

no per diversi anni, possono provocare lesioni precancerose (displasie, o CIN, cioè neoplasia cervicale intraepiteliale, o SIL, cioè lesione intraepiteliale squamosa). Queste, a loro volta, per lo più regrediscono spontaneamente ma, nel giro di anni, possono evolversi, se non trattate, verso un vero e proprio carcinoma della cervice uterina.

Come si trattano i condilomi anogenitali? Nel 70-90% dei casi le difese dell'organismo riescono a eliminare il virus, per cui l'infezione guarisce spontaneamente. «In caso contrario si possono usare creme e gel antivirali, o trattamenti medici» dice Rasso. I più comuni sono quelli con il freddo (crioterapia), con acido tricloroacetico, elettrocoagulazione, con laserterapia o rimozione chirurgica.

Che cosa fare se con il Pap test emergono lesioni compatibili con un'infezione da Hpv? «Va effettuata una tipizzazione per capire se si tratta di virus a basso o alto rischio — dice Rasso —. Anche in quest'ultimo caso, tuttavia, non occorre intervenire subito, data la tendenza di queste lesioni a regredire spontaneamente, ma in genere si fa un controllo a distanza di sei mesi. Se l'infezione persiste si effettuano ulteriori esami, la colposcopia e la biopsia ed eventualmente si asporta la lesione col laser o con un intervento (conizzazione), che toglie la parte del collo dell'utero a rischio. L'intervento non compromette vita sessuale o la possibilità di gravidanza».

Che cos'è il vaccino contro l'Hpv? Ci sono attualmente in Europa due vaccini, uno

Dal 50 all'80% di coloro che hanno una vita sessuale attiva, uomini e donne, vengono a contatto con questi virus

responsabili del 70% dei tumori (16 e 18), detto bivalente, e un altro che, oltre a questi, comprende anche i due tipi più spesso responsabili di condilomi benigni (6 e 11), detto tetravalente. «Entrambi sono costituiti dall'involucro esterno del virus privato del suo Dna, — puntualizza il microbiologo — per cui non possono ricombinarsi e indurre l'infezione».

Ci sono differenze tra i due vaccini? I due vaccini sono diversi per il numero di virus contro cui inducono una risposta da parte del sistema immunitario, e per la differente sostanza adiuvante utilizzata per potenziare questa risposta. Il quadrivalente contiene alluminio; il bivalente squalene, la stessa sostanza utilizzata per il vaccino contro la pandemia da virus influenzale A/H1N1. «Dagli ultimi dati emerge che il bivalente potrebbe essere più efficace nella prevenzione delle lesioni precancerose rispetto al tetravalente, che però è l'unico dei due che protegge dai condilomi» afferma Nicola Magrini, responsabile del Centro collaborativo OMS sulla sintesi delle evidenze e l'elaborazione di linee guida dell'Agenzia sanitaria Regionale dell'Emilia Romagna. «Sulla scelta dell'uno o dell'altro prodotto da somministrare nei programmi vaccinali, comunque, le Regioni decidono autonomamen-

te» precisa Silvia Declich, dell'Istituto Superiore di Sanità. Per questo l'offerta cambia a seconda del luogo di residenza e, se si desidera un vaccino diverso da quello offerto gratuitamente, occorre comprarlo in farmacia.

Come viene somministrato il vaccino? La vaccinazione richiede 3 iniezioni intramuscolari nel giro di 6 mesi e questo è un ostacolo al raggiungimento di un alto livello di copertura. Dati recenti tuttavia suggeriscono che anche 1 o 2 somministrazioni potrebbero bastare, per cui è possibile che in futuro lo schema venga semplificato.

Perché si fa la vaccinazione? Scopo principale è la prevenzione dal tumore della cervice uterina, ma si ritiene che l'immunizzazione possa proteggere anche da altre forme di cancro legate al Papilloma virus, localizzate a livello del l'ano o dell'orofaringe. Il vaccino tetravalente protegge anche dai condilomi genitali.

Che cos'è il tumore della cervice uterina? Il tumore della cervice uterina, o del collo dell'utero, colpisce l'estremità inferiore dell'organo, quella rivolta verso la vagina. È diverso quindi dal tumore dell'endometrio che si sviluppa sulla parete interna dell'organo e che oggi è molto più frequente di quello della cervice. Quest'ultimo era



invece il più comune tumore femminile prima dell'introduzione del Pap test ed è ancora la seconda causa di morte per cancro nei Paesi in via di sviluppo.

Qual è il rapporto tra infezione e tumore? Solo in una minoranza delle persone contagiate, l'HPV provoca lesioni persistenti, e una quota ancora inferiore di queste negli anni sviluppa un tumore. Viceversa, praticamente nella totalità dei tumori della cervice uterina è dimostrata la presenza del virus: «Nel 70% dei casi nei Paesi occidentali si tratta dei tipi 16 e 18, contro cui sono rivolti i vaccini, ma in altre parti del mondo, come in Africa e America Latina, le percentuali possono essere diverse» dice Rassa. Un dato di cui tenere conto, data la composizione sempre più multietnica della popolazione, e che potrebbe cambiare nel tempo. «Anche perché la vaccinazione di massa contro questi due ceppi virali potrebbe selezionare gli altri, attualmente meno comuni» precisa l'epidemiologo Michele Grandolfo.

Il vaccino è efficace? Gli esperti non concordano tutti sul fatto che i due vaccini abbiano la stessa efficacia nel prevenire il tumore, o, per essere più precisi, le lesioni precancerose, dal momento che, visto il lungo tempo necessario per il loro lento sviluppo, un calo dei tumori veri e propri si potrà dimostrare solo tra decine di anni. In generale però si può dire che la vacci-

nazione, nei primi sei-sette anni, ha un'efficacia superiore al 90% nel proteggere dall'infezione da parte dei virus contro cui è diretta, cioè il 16 e il 18 e nel prevenire le lesioni precancerose da questi provocate, a loro volta responsabili del 70% circa dei tumori. Alcuni dati pubblicati recentemente su *Lancet Oncology* suggeriscono che la protezione si potrebbe anche estendere per affinità ad altri tipi virali, ma il dato dovrà essere confermato.

Quanto dura la protezione del vaccino? Ancora non si può dire con certezza, ma si prevede che dopo 7-8 anni l'efficacia vada calando fino a svanire. «Di questo occorre tener conto, quando si quantifica l'efficacia del provvedimento» puntualizza Magrini.

Il vaccino è sicuro? L'analisi dei dati relativi a sette studi condotti su più di 44 mila donne ha confermato che il prodotto è innocuo e non provoca reazioni avverse rilevanti: oltre alle reazioni locali si possono verificare tutt'al più, in rari casi, svenimenti dopo la somministrazione, mentre per le sporadiche segnalazioni di eventi più gravi verificatisi nei giorni successivi alla vaccinazione non ci sono prove che questa ne sia stata la causa.

Il vaccino è economico? No, è costoso, perciò il suo prezzo va soppesato con il beneficio atteso, nel consigliarlo come provvedimento ga-

rantito dalla sanità pubblica.

A chi è consigliata la vaccinazione? In Italia la vaccinazione è raccomandata a tutte le ragazze nel corso dell'undicesimo anno di età, quando si presuppone non siano ancora attive dal punto di vista sessuale. La vaccinazione perde infatti di efficacia se effettuata dopo che l'organismo è venuto a contatto con il virus. Per questo non si ritiene opportuno rimandare la sua esecuzione più avanti nel tempo oppure consigliarlo alle donne adulte.

Con la vaccinazione si può evitare il Pap test? No, proprio perché non tutti i tumori dipendono dai genotipi contro cui ci si vaccina e anche perché non sappiamo ancora per quanto tempo dura la protezione della profilassi vaccinale. «Soltanto se i risultati del Pap test nei prossimi decenni mostreranno un calo nelle diagnosi di tumore si potrà poi dimostrare l'efficacia del programma vaccinale» precisa Grandolfo.

Una volta vaccinati si può evitare il preservativo in corso di rapporti occasionali? No, assolutamente, per il rischio di contrarre altre infezioni sessualmente trasmesse e i ceppi di Hpv contro cui il vaccino non protegge. L'impiego del preservativo protegge dall'infezione se impiegato fin dall'inizio del rapporto sessuale, ma solo parzialmente se utilizzato dopo l'inizio del rapporto stesso.

ALLARME Dopo la pandemia registrata nel 2009-2010

Vaccinazioni per i più deboli

I decessi causati dal virus H1N1 furono nel mondo 575mila (più 100mila)

Luigi Cucchi

■ Torna l'allarme influenza. Quest'anno la stagione influenzale sarà meno mite e più complessa rispetto a quella dei due anni scorsi e richiederà una attenzione maggiore alla vaccinazione soprattutto per le categorie deboli. È il messaggio di Pierluigi Clerici, presidente dell'associazione microbiologi clinici Italiani. In base ai dati dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) si stima che circolerà ancora il ceppo virale pandemico del 2009 (il virus H1N1), ma anche altri due ceppi diversi da quelli che hanno circolato negli ultimi due anni (un ceppo B e un ceppo H3N2).

Un recente lavoro pubblicato su The Lancet fornisce dati su cui riflettere circa la reale importanza della pandemia influenzale del 2009-2010. I decessi causati dal virus, secondo le stime pubblicate, sono stati 575mila, cioè circa centomila in più rispetto all'influenza stagionale. A differenza delle solite epidemie stagionali però, l'80% dei decessi è avvenuto in soggetti con meno di 65 anni.

«Dopo l'anno della pandemia - spiega il presidente Clerici - abbiamo avuto due stagioni influenzali relativamente tranquille con presenza degli stessi ceppi virali e, quindi, la composizione del vaccino è rimasta uguale. Nel corso degli ultimi mesi, le organizzazioni sanitarie mondiali hanno effettuato indagini e rilevazioni per identificare i possibili ceppi dell'influenza che ci affliggeranno nel corso del prossimo inverno ed hanno indicato gli strumenti per proteggere la popolazione debole». Per arrivare a questa significativa identificazione, lavorano oltre cento laboratori in altrettanti Paesi che raccolgono i virus influenzali dai pazienti e li inviano a cinque centri di riferimento (Atlanta-Georgia-USA, Londra-Regno Unito, Melbourne-Australia, Tokyo-Giappone, Pechino-Cina) che li tipizzano. Sulla base dei tipi identificati, della loro maggior o

minor circolazione, dei luoghi dove hanno stanziato e di come si sono spostati nei due emisferi, si arriva a presumere con buona approssimazione quali sono i ceppi virali che saranno la causa principale della successiva stagione fredda e quindi quali inserire nel vaccino. I vaccini contro l'influenza sono usati da oltre 60 anni. Sono considerati sicuri e sono il più efficace intervento a disposizione per prevenire morbosità e mortalità correlate all'influenza. La vaccinazione antinfluenzale è particolarmente importante per le persone ad alto rischio di complicanze, per i conviventi e per chi si prende cura di loro. In particolare l'Oms raccomanda la vaccinazione annuale per tutte le persone con più di 65 anni di età, per coloro che sono affetti da più di sei mesi da una patologia cronica, per coloro che accudiscono gli anziani ed i disabili, per le donne in gravidanza, gli addetti ai servizi essenziali.

L'influenza può manifestarsi in forma lieve, ma a volte può essere molto grave o addirittura fatale; la gravità può variare da un anno all'altro. Le complicanze più comuni sono: la polmonite, la disidratazione, difficoltà respiratorie, malattie cardiache, asma, diabete. Le persone con complicanze serie necessitano, spesso, del ricovero in ospedale. I tassi di ospedalizzazione sono più alti per i bambini con patologie croniche e per i bambini di età inferiore ai due anni. Nel nuovo piano nazionale prevenzione vaccinale valido per il triennio 2012-2014 sono indicati gli obiettivi vaccinali generali e specifici da raggiungere, sia nella popolazione generale che nei gruppi a rischio, prevedendo una verifica annuale nell'ambito del monitoraggio dei Livelli essenziali di assistenza.

Tra gli obiettivi indicati è presente anche il mantenimento della sorveglianza epidemiologica attiva da realizzare mediante le anagrafi vaccinali che, secondo il documento, dovranno essere soggette ad un processo di informatizzazione.



CLERICI

In tutto il mondo oltre cento laboratori cercano di identificare i nuovi ceppi dell'influenza che si avrà nel prossimo inverno



Open science

Ricercatori di tutto il mondo, unitevi (online)

Medicina, fisica, chimica aprono sempre più spesso le porte del loro laboratorio alla Rete. Mentre Internet si arricchisce di riviste, documenti, archivi e relazioni in progress, il dibattito sul libero accesso alle fonti è finito su "New Scientist" E la scienza, a poco a poco, diventa meno oscura

STEFANIA PARMEGGIANI

F

ino a qualche settimana fa, chiunque avesse cercato sul web informazioni sul norovirus, il primo responsabile delle infezioni gastrointestinali non batteriche, sarebbe stato sommerso da più di due milioni di pagine: notizie di cronaca, consigli di buon senso, linee guida per medici e pazienti, documenti seri e anche tanto, immancabile, ciarpame scientifico. La stessa ricerca oggi non risparmierebbe al navigatore risultati caotici e contraddittori, ma in compenso gli darebbe la possibilità di posare gli occhi su un nuovo pezzo di scienza. Potrebbe visitare il laboratorio di Stephen Curry, docente di biologia strutturale all'Imperial college di Londra e scoprire perché si è dedicato allo studio di una variante del virus che colpisce i topi. Il professore voleva offrire a tutti i risultati delle sue ricerche: per questo, a differenza di quanto aveva fatto a inizio carriera, non si è rivolto a un giornale accessibile solo attraverso costosi abbonamenti, ma a *Plos One*, una rivista pubblicata in rete da una organizzazione no profit di scienziati e medici, aperta ai commenti e alle critiche dei lettori. «Se volete leggere le ultime ricerche del mio laboratorio, accomodatevi, siete miei ospiti», ha scritto su *New Scientist*, che da mesi dibatte sull'accesso senza restrizioni ai materiali prodotti da medici, biologi, chimici, fisici.

Forse non molti capiranno la base molecolare dell'infezione ma chiunque sarà libero di fare una passeggiata nel futuro della scienza, in un mondo dove i laboratori avranno pareti di cristallo o saranno wiki, collaborativi come l'enciclopedia. Dove le ricerche saranno a disposizione di chiunque le voglia conoscere, nuovi algoritmi passeranno al setaccio una mole impressionante di dati e collegheranno gli studi effettuati ai due capi del globo. Si potrebbe definire scienza 2.0 o citizen science o open access perché concentra scambio di progetti, piattaforme crowd-

funding e soprattutto elimina le restrizioni alla ricerca dettate dalla pubblicazioni classiche a stampa.

Quest'ultimo è il terreno più caldo degli ultimissimi. A gennaio Tim Gowers, matematico inglese insignito del più alto riconoscimento nella sua materia, la medaglia Fields, ha chiesto ai colleghi di boicottare la casa editrice Elsevier, che insieme a Springer e Wiley controlla il 42 per cento dell'editoria scientifica: le università britanniche per gli abbonamenti spendono qualcosa come duecento milioni di sterline l'anno, quelle italiane versano nelle casse della sola Elsevier ottanta milioni di euro. Dodicimila scienziati hanno risposto al suo appello e il Wellcome Trust, uno dei principali fondi inglesi che finanziano la ricerca, ha deciso di scendere in campo annunciando il debutto di *eLife*, una rivista ad accesso aperto che promette di fare concorrenza alle prestigiose *Nature* o *Science*. Già oggi esiste un'alternativa. Anzi, ne esistono ottomila. Basta dare un'occhiata a Doaj, la directory che le cataloga. Tra le più autorevoli, le pubblicazioni del BioMed Central e della Public Library of Science. Quest'ultima non solo pubblica riviste ad accesso aperto basate sulla "revisione tra pari", ma sperimenta ogni strada per la diffusione della scienza. Un esempio è il *SciVee*, un sito dove i ricercatori condividono video clip, letteratura scientifica, grafiche e diapositive. Un altro è *OpenWetWare*, "laboratorio globale" dell'ingegneria e delle scienze biologiche che sfrutta il modello Wikipedia: chiunque può dare un contributo, pubblicando dati, ponendo quesiti, scrivendo articoli. Roba da fare impallidire la big science nata con la bomba atomica, lo sbarco sulla Luna, gli studi sulla fusione nucleare, la costruzione dei grandi acceleratori di particelle.

Oggi la ricerca sposa il concetto di intelligenza collettiva: sia quando si lavora dal basso, mettendo ognuno a disposizione dell'altro la propria conoscenza, sia quando i grandi progetti sono coordinati da una struttura centrale, come nel caso di Encode, l'enciclopedia degli elementi del Dna, elaborata dopo 1.600 esperimenti diversi, che hanno coinvolto solo per il paper principale 450 ricercatori di trenta istituti. I risultati, pubblicati "in chiaro", sono accompagnati da materiale multimediale come una serie di dvd, un cartone animato, una app per iPad.

Non sempre funziona così. In ballo ci sono gli interessi economici dei grandi editori. «Le riviste ad accesso aperto sono la strada d'oro della scienza aperta — spiega Gino Roncaglia, docente all'Università della Tuscia e autore di numerose pubblicazioni dedicati ai nuovi media — ma devono trovare un equilibrio economico. I costi sono coperti da una quota versata dall'autore o dalla sua istituzione. Oppure sono ridotti al minimo, utilizzando software liberi e coinvolgendo gli editori commerciali, che devono

comprendere come i loro margini di profitto siano troppo alti». In questa direzione si muove Scoap 3. Il consorzio nato al Cern vuole creare un modello editoriale open access per la fisica delle particelle coinvolgendo autori, finanziatori, biblioteche ed editori privati.

L'open access passa non solo per le riviste, ma anche per gli archivi aperti: gli autori depositano gli studi e conservano la possibilità di pubblicare sulle riviste tradizionali. «In Italia ne esistono una sessantina — spiega Roberto Delle Donne, responsabile del gruppo di lavoro della conferenza dei rettori delle università italiane — A seconda degli atenei abbiamo una quota di archiviazione compresa tra il cinque e il sette per cento del materiale prodotto». La percentuale raggiunge il cento per cento solo per gli istituti che obbligano al deposito. Un esempio è l'università

di Harvard, «ma nel mondo possiamo contare altri

trecento casi tra cui l'Istituto superiore di sanità».

C'è poi un altro problema. Oggi la maggior parte della letteratura scientifica è scritta dai ricercatori per i ricercatori con una lingua incomprensibile alla maggioranza dei potenziali lettori. «Trarremo notevoli benefici da una società più impegnata con la scienza e da scienziati più impegnati con la società», ha spiegato Curry che non solo ha pubblicato il suo studio su una rivista open access ma ha anche cercato di rivolgersi ai profani. Non è sicuro di esserci riuscito, «ma almeno dovrete riuscire a capire perché abbiamo lavorato sui topi e come questo possa aiutarci a combattere una malattia umana. Sono interessato a sapere cosa ne pensate».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Trarremo notevoli benefici da una società più impegnata con la scienza e da scienziati più impegnati con la società

Stephen Curry
Biologo dell'Imperial college di Londra



www.plosone.org

PLOS ONE

È la più grande rivista open access del mondo, edita dalla Public Library of Science. Gli articoli di medicina e scienza, 13.798 nel 2011, sono valutati attraverso la *peer review* e commentabili



www.doaj.org

DOAJ

La Directory of Open Access Journals è un servizio dell'Università di Lund, Svezia. Cataloga circa ottomila periodici accademici o sottoposti a controllo di qualità. Tutti consultabili liberamente



www.scoap3.org

SCOAP3

Il progetto internazionale con base al Cern vuole creare un modello editoriale open access per la fisica delle particelle che coinvolgerà anche 12 riviste di sette grandi editori commerciali

arXiv.org

arxiv.org

ARXIV

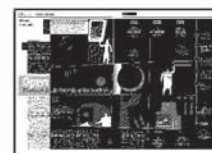
È un archivio per pubblicazioni scientifiche in fisica, matematica, informatica e biologia liberamente consultabili online. Dal 1991 ne sono state depositate quasi 800mila



www.openwetware.org

OPENWETWARE

Lo scambio di informazioni nel settore dell'ingegneria e delle scienze biologiche passa anche attraverso OpenWetWare, un sito che ospita più di 100 laboratori e sogna di diventare globale





encodeproject.org

ENCODE

L'enciclopedia degli elementi che compongono il Dna è stata scritta dopo 1.600 esperimenti diversi. È quindi frutto di una "intelligenza collettiva" ed è un modello di open science.



www.scivee.tv

SCIVEE

Un sito web sul quale i ricercatori possono scambiare materiale, caricare video di presentazione del loro lavoro e collegarli alla letteratura scientifica, a poster e diapositive.



www.elifesciences.org

ELIFE

Debutterà quest'inverno la rivista finanziata dal Wellcome Trust, uno dei principali fondi inglesi che sostengono la ricerca condividendo la protesta contro gli editori scientifici.

GLOSSARIO

Open science

Sotto l'ombrello dell'open science rientrano tutte le strategie e i progetti, non solo accademici, per rendere la ricerca, i dati e il sapere accessibili a ogni livello della società.

Open access

Secondo la dichiarazione internazionale di Budapest del 2001 è una nuova modalità di diffusione dei risultati della ricerca in formato digitale, online e gratuito.

Gold e green road

Sono le due strade principali dell'open access, quella d'oro riguarda le riviste scientifiche senza abbonamento, quella verde il deposito dei dati e dei risultati della ricerca in archivi aperti istituzionali.

Peer review

La revisione dei pari indica la procedura di selezione degli articoli o dei progetti eseguita da specialisti per stabilire l'idoneità alla pubblicazione o, nel caso dei progetti, al finanziamento.

Citizen science

La scienza non è fatta solo dai professionisti, anche i cittadini possono partecipare a più livelli, dalla raccolta dei dati all'osservazione.



OMS DENUNCIA Drammatici per i giovani i danni dell'alcolismo

Il consumo eccessivo di alcol uccide ogni anno nel mondo 2,5 milioni di persone, e 320 mila giovani tra i 15 e 29 anni (pari al 9% di tutte le morti di quella fascia d'età). A fare il punto della situazione è l'Organizzazione mondiale della Sanità (Oms) in un documento in vista del prossimo meeting del 19 settembre sulle malattie non contagiose. I problemi e le malattie indotte dal consumo di questa sostanza sono sempre più diffusi, tanto che è il terzo fattore di rischio di malattie nel mondo, il principale nel Pacifico occidentale e nelle Americhe e il secondo in Europa.

L'alcol, oltre a causare danni alla salute fisica e psichica, ricorda l'Oms, danneggia anche il benessere e la salute delle persone che vivono vicino a chi beve, che possono rimanere vittima di incidenti stradali e violenze. Il consumo eccessivo di alcol inoltre è un fattore di rischio di disturbi neuropsichiatrici, malattie cardiovascolari, cirrosi, vari tumori e infezioni, come hiv, tubercolosi e malattie veneree.

Per porre rimedio a questo problema, l'Oms ha elaborato una strategia che prevede dieci aree di intervento: leadership, consapevolezza e obblighi; risposta dei servizi sanitari; azioni della comunità; politiche e contromisure sull'alcol alla guida; pubblicità delle bevande; politiche di prezzo; riduzione delle conseguenze negative del bere e delle intossicazioni; diminuire l'impatto sulla salute pubblica dell'alcol prodotto illegalmente; monitoraggio e sorveglianza.

Il numero delle vittime del consu-

mo eccessivo di alcol è superiore a quello dei decessi causati da Hiv-Aids, tubercolosi e malaria, eppure mancano ancora delle regole rigide per regolamentare il consumo di alcol nei vari stati. Molti operatori sanitari ritengono che l'Organizzazione Mondiale della Sanità dovrebbe stilare un trattato vincolante per le singole nazioni e contrastare efficacemente questa di morte.

Il monito arriva anche sulle pagine della rivista *Nature* per voce di Devi Sridhar, dell'università britannica di Oxford. L'OMS raccomanda già la totale astensione dal consumo di alcol sotto dei 16 anni. Molti studi dimostrano che chi inizia a bere prima dei 16 anni ha un rischio 4 volte maggiore di sviluppare l'alcol dipendenza in età adulta rispetto a chi inizia dopo i 21 anni.

[L.C.]



Prevenzione Vademecum del **Ministero della Salute**

Queste le regole per stare lontani dai funghi velenosi

Con migliaia di appassionati già pronti, con cestino e stivali di gomma, per la raccolta dei funghi, il **Ministero della Salute** ha tenuto a ribadire l'allerta sugli avvelenamenti: per non trasformare in tragedia una scampagnata occorre seguire regole precise e diffidare dei consigli della tradizione popolare, che su questo tema non dà le indicazioni giuste. Sul sito del Ministero è disponibile un opuscolo redatto dal Centro antiveleni di Milano, il più importante d'Italia, che illustra come comportarsi.

«L'iniziativa è rilevante, perché negli anni in cui le campagne di informazioni sono carenti si verificano molti più avvelenamenti — spiega Francesca Assisi, che ha curato la guida —. Nel 2010, per esempio, l'attenzione dei media è stata scarsa e i casi letali sono stati parecchi: solo nel nostro Centro abbiamo avuto sei casi mortali, più uno che si è risolto grazie a un trapianto di fegato». Un record, se si pensa che il CAV milanese — l'unico a fornire dati ufficiali — registra in genere uno o due morti ogni anno.

Molto più numerosi gli interventi che si risolvono al meglio. «Dal 1995 al 2011 sono pervenute al Centro quasi 14 mila richieste, — dice l'esperta — ma i casi reali di avvelenamento sono certamente molti di più, sia perché per ciascuna richiesta sono coinvolti spesso più commensali, sia perché non sempre chi è in difficoltà si rivolge a noi».

«Fra tutte le indicazioni presenti nella guida, ce n'è una che da sola permette di scongiurare la grande maggioranza dei rischi per la vita — sottolinea Assisi —. I funghi devono sempre essere fatti controllare

da un esperto micologo». Gli Ispettorati micologici, istituiti presso le Asl, offrono questa consulenza gratuitamente e possono rappresentare un punto di riferimento anche in caso di avvelenamento. Nella raccolta, poi, si deve aver cura di non tagliare la base del gambo, che può essere indispensabile per il riconoscimento del fungo, mentre vanno evitati gli esemplari già ammuffiti o fradici. I funghi raccolti vanno infine trasportati in un contenitore rigido e areato: le buste di plastica possono accelerare la degradazione e favorire la produzione di sostanze nocive.

Sì, perché anche specie che sulla carta sono commestibili possono diventare pericolose se sono conservate, o cucinate, senza le dovute attenzioni. Il gambo dei chiodini (*Armillaria mellea*), per esempio, può provocare intossicazioni e va buttato via, mentre il cappello deve essere bollito per 15-20 minuti prima della cottura definitiva o della conservazione. I porcini crudi, invece, sono fortemente indigesti.

«In generale, comunque, anche i funghi commestibili sono piuttosto impegnativi per il nostro stomaco, perché contengono la *chitina*, che è difficile da digerire — riprende Assisi —. Per questo, sono alimenti sconsigliati alle donne in gravidanza e ai bambini sotto i 12 anni».

Margherita Fronte

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Emergenze

A volte si rende necessario un trapianto di fegato per risolvere

la situazione E importante anche cuocerli correttamente

Alcuni consigli degli esperti del Centro Antiveleni di Milano (Ospedale Niguarda), per evitare brutte sorprese: non consumare funghi e neppure regalarli se non sono controllati da un vero micologo; evitare di raccogliarli lungo le strade, vicino a centri industriali e coltivati (per via dei pesticidi); consumare i funghi in quantità moderate, mai se si è in gravidanza; evitare comunque di darli da mangiare ai bambini. Meglio consumare i funghi ben cotti. Ci sono poi alcuni miti da sfatare: primo fra tutti, che quelli cresciuti sugli alberi non siano tossici. Possono esserlo, eccome.

Sicurezza

Indicazioni spesso sbagliate dalle tradizioni popolari

Far controllare sempre gli esemplari raccolti da un esperto micologo permette di scongiurare la grande maggioranza dei rischi

I sintomi dell'intossicazione

In relazione al tempo intercorso tra l'ingestione di funghi tossici e la comparsa di sintomi, si distinguono due classi di sindromi: a breve latenza e a lunga latenza.

SINDROMI A BREVE LATENZA (basso rischio per la vita)

I sintomi compaiono da 30 minuti a 6 ore dall'ingestione

Sindrome gastrointestinale	Nausea, vomito, diarrea, mal di pancia, disidratazione
Sindrome panterinica	Sonnolenza, agitazione, disorientamento, convulsioni
Sindrome muscarinica	Sudorazione, lacrimazione, ipotensione, difficoltà respiratorie
Sindrome psicotropa	Allucinazioni
Sindrome coprinica	In associazione con alcol: arrossamento cutaneo, agitazione, ipotensione

Alcuni dei funghi responsabili



Russula emetica



Amanita muscaria



Coprinus atramentarius

SINDROMI A LUNGA LATENZA

I sintomi compaiono da sei a 20 ore dopo l'ingestione e l'avvelenamento è potenzialmente letale

Sindrome falloidea	Ripetuti episodi di vomito e diarrea, epatite acuta con possibile necessità di trapianto
Sindrome orellanica	Insufficienza renale con necessità di dialisi o trapianto
Sindrome giromitrica	Sonnolenza, agitazione, convulsioni, contrattura muscolare, anemia emolitica, danni a fegato e reni
Sindrome rabdomiolitica	Astenia, eritema al volto, sudorazione, nausea, urine color rosso

Alcuni dei funghi responsabili



Amanita phalloides



Amanita verna



Cortinarius orellanus

FONTE: «I funghi. Guida alla prevenzione delle intossicazioni» a cura di Francesca Assisi. Centro antiveleni ospedale Milano Niguarda
FOTO Per gentile concessione degli autori: G. Materozzi; R. Galli; M. Fiorani

CORRIERE DELLA SERA