

Il dramma dimenticato dello Yemen

Cristina Da Rold

In Yemen è in corso la più grande epidemia di colera nella storia recente. Un dramma nel dramma, in un paese martoriato da quattro anni di guerra devastante. La malattia ha campo libero laddove mancano le infrastrutture, un'adeguata rete fognaria e l'accesso ad acqua pulita.

In questo quadro, studiare gli aspetti genomici dell'epidemia è fondamentale

C'è Abdulmajeed Yahya, che ha 8 mesi e pesa poco più di 3 chilogrammi. È gravemente malnutrito da oltre un mese e gli è stato diagnosticato il colera all'ospedale Al Sabeen sette giorni fa, dopo aver fatto il viaggio di 5 ore a Sana'a da Al Haymaharea con sua madre e suo padre. E poi ci sono Ramez di due anni e mezzo e Mohamed di otto mesi, fratelli, entrambi malati di colera e malnutriti. La loro famiglia si è trasferita da Hajja a Sana'a dopo che il padre ha perso il lavoro, ma ancora non c'è la certezza di un pasto caldo ogni sera. «A Hajjah bevevamo acqua pura dai pozzi – racconta la madre dei due bambini – ma dopo esserci trasferiti a Sana'a abbiamo dovuto bere da camion d'acqua. Ho altri 3 bambini ed è il padre ora a prendersi cura di loro a casa». Mentre racconta la sua storia, la donna riceve una telefonata dal marito che le comunica che anche gli altri tre bambini stanno iniziando a mostrare segni di infezione. «Vediamo due nuovi pazienti affetti da colera e malnutrizione al giorno, molti dei quali da famiglie che possiedono quasi nulla» racconta Suha Abdeen, un'infermiera nel reparto di nutrizione dell'ospedale. «La struttura non può ospitare i pazienti ricoverati, quindi i casi di malnutrizione acuta grave con complicazioni mediche devono essere indirizzati ad altri ospedali».

Da marzo 2015 in Yemen si sta consumando una guerra devastante. Save the Children lo scorso novembre stimava che 85.000 bambini sotto i cinque anni potrebbero essere morti per fame o malattie gravi dall'inizio dell'escalation del conflitto, l'equivalente di 3 bambini italiani su 100 della stessa età. Il 21 dicembre 2018 l'UNHCR ha reso noto che circa 12.500 persone sarebbero fug-

gite combattendo nel governatorato di Al Dhale'e. Il distretto di Damt, che è a metà strada tra la capitale Sana'a e Aden, è stato colpito da continui combattimenti, obbligando oltre 1.750 famiglie a fuggire dalle loro case. Oltre 900 famiglie sono state ospitate nel vicino distretto di Qa'atabah, mentre altre 800 sono state trasferite in diversi villaggi sempre a Damt. Alcuni rapporti indicano che alcune famiglie sfollate vivono in caverne e quasi tutte hanno urgente bisogno di assistenza e protezione umanitaria. Come spiega Joost Hiltermann sul sito di Ispi – Istituto per gli Studi di Politica Internazionale, la principale causa scatenante la guerra è stata la presa della capitale Sana'a da parte delle milizie di Ansar Allah (Huthi) e da forze vicine all'ex-presidente nel 2014, a cui è seguito un golpe contro il governo di transizione del presidente Abed-Rabbo Mansour Had. «Il conflitto ha assunto presto una dimensione internazionale – spiega Hiltermann – con il coinvolgimento della coalizione guidata dall'Arabia Saudita che cercava di rovesciare quanto era stato ottenuto dalle forze Huthi/Saleh». L'inizio ufficiale è avvenuto la notte fra il 25 e il 26 marzo 2015, quando alcuni aerei sauditi e di altri paesi arabi hanno bombardato le postazioni in Yemen dei ribelli sciiti Houthi, un movimento armato di ispirazione sciita zaydita, che aveva appena deposto il presidente Abdrabbuh Mansour Hadi. La situazione era già complessa dalla fine del 2011, quando Ali Abdullah Saleh, alla guida del paese da oltre trent'anni, ha lasciato il suo ruolo. Alla fine del 2018 sono stati annunciati i negoziati di pace.

Le storie di Ramez, Mohammed, Abdulmajeed e dei tanti bambini citati in aper-



tura, riportate dal sito dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, non sono isolate. Dagli ultimi dati provenienti da Al Sabeen Hospital di Sana'a (fine dicembre 2018, sempre dal sito dell'OMS) emerge che il 20% dei 150 pazienti ricoverati ogni giorno con grave diarrea acquosa era in realtà malato di colera. Si tratta della più grande epidemia di colera nella storia recente. La malattia ha campo libero laddove mancano le infrastrutture, un'adeguata rete fognaria e la possibilità di lavarsi adeguatamente. L'ONU stima che 16 su 29 milioni di persone nello Yemen non abbiano accesso all'acqua pulita e ai servizi igienici di base a causa della distruzione delle infrastrutture pubbliche e sanitarie durante gli anni di conflitto civile. Già nel 2015, alla vigilia dello scoppiare dell'epidemia, l'OMS titolava un suo comunicato "Health system in Yemen close to collapse", il sistema sanitario yemenita è vicino al collasso. La crisi umanitaria era già iniziata: oltre 1,4 milioni di persone erano sfollate internamente, quasi l'80% della popolazione

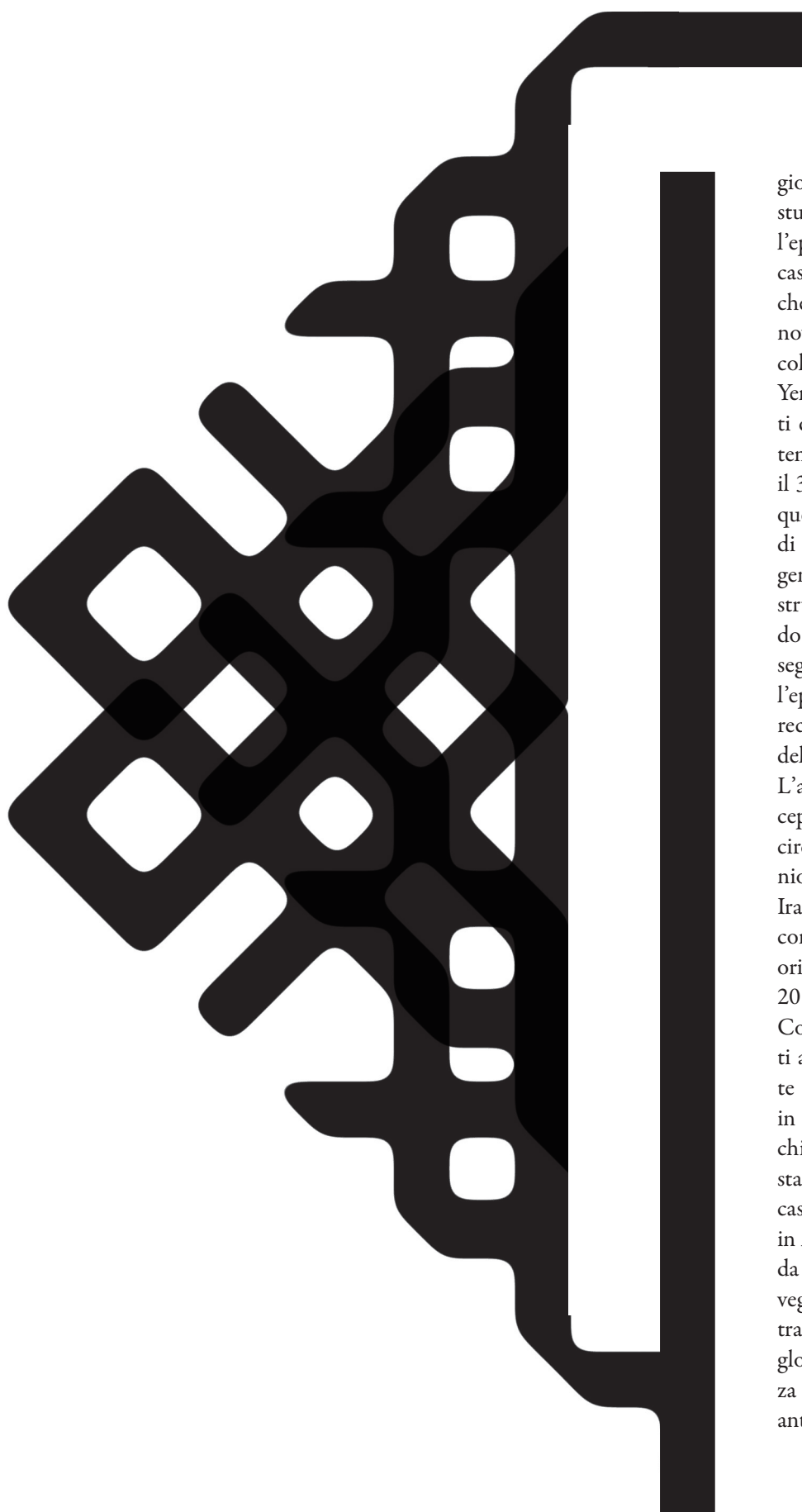


Oltre 85.000 bambini sotto i cinque anni sono morti per fame o malattie gravi dall'inizio del conflitto

da marzo a ottobre 2015 aveva bisogno di assistenza umanitaria e 7 milioni di persone, quasi un terzo della popolazione, era malnutrita. I primi casi sono stati dichiarati a settembre 2016 e, da allora, sono stati segnalati oltre 1,1 milioni di casi e 2.300 decessi. Si sono registrati 280.198 casi sospetti di colera solo dall'inizio del 2018, 372 decessi e i bambini sotto i 5 anni rappresentano il 32% del totale dei casi sospetti. Il colera è stato segnalato in tutti e 22 i governatorati dello Yemen e in 306 dei 333 distretti del paese. Solo fra il dicembre 2018 e il gennaio 2019 15,9 milioni di persone (il 53% della popolazione yemenita) sono state colpite da carenza di cibo. Di questi, il 17% della popolazione – circa 5 milioni di persone – sono classificati come IPC Fase 4 (Situazione di emergenza) e il 36%, cioè 10,8 milioni di persone, come IPC Fase 3 (Situazione di crisi).

Studiare gli aspetti genomici dell'epidemia è fondamentale. Un articolo pubblicato di recente su *Nature* da parte di un team internazionale ha indagato le relazioni filogenetiche, la patogenesi e i determinanti della resistenza antimicrobica sequenziando i genomi degli isolati di *Vibrio cholerae* nella regione in due ondate epidemiche: la prima tra il 28 settembre 2016 e il 23 aprile 2017 (25.839 casi sospetti) e la seconda a partire dal 24 aprile 2017 (oltre 1 milione di casi sospetti). I primi risultati indicano un nesso fra l'epidemia nello Yemen e la presenza globale di *V. cholerae* pandemico, originato dall'Asia meridionale e che ha causato epidemie in Africa orientale prima di apparire in Yemen. Il Corno d'Africa funge infatti da importante centro di migrazione nello Yemen.

Questa regione, che collega Asia e Africa, è stata a lungo un crocevia di vie commerciali e di comunicazione ed è probabile che diverse importazioni di colera 7PET dall'Asia nel Corno d'Africa abbiano seguito questa rotta. Inoltre, lo studio dimostra che i ceppi isolati in Yemen sono suscettibili a diversi antibiotici comunemente usati per trattare il colera, come l'acido nalidixico, agente antibatterico capostipite della classe antibiotica dei chinoloni, l'agente vibriostatico O129 e la nitrofurantoina, un chemioterapico con azione antibiotica battericida o batteriostatica. Sono risultati suscettibili anche alla polimixina B, che svolge attività battericida nei confronti di un gran numero di bacilli gram-negativi, e la cui resistenza è utilizzata come marcatore del biotipo El Tor. El Tor è uno dei due ceppi contagiosi da uomo a uomo conosciuti del batterio del colera. Tra i due, è quello che più facilmente si adatta all'ambiente e, quindi, il più pericoloso. La diversità dell'antigene O è alla base della distinzione del batterio *Vibrio* in sierotipi: si contano 140 sierogruppi O (O1-O140) di *V. Cholerae*, 7 sierogruppi O di *V. vulnificus* e 13 sierogruppi O di *V. parahaemolyticus*. Solo *V. cholerae* O1 e O139 però producono la tossina pericolosa per l'uomo e sono responsabili delle epidemie di colera. Il sierogruppo O1 a sua volta si suddivide in sierotipi (i principali sono Inaba, Ogawa e Hikojima) e in biotipi (classico ed El Tor), che si differenziano per ra-



gioni fenotipiche e morfologiche. I ricercatori hanno studiato le popolazioni batteriche che hanno causato l'epidemia di colera nello Yemen sequenziando 42 casi di *Vibrio cholerae* O1 di sierotipo Ogawa isolati che sono stati recuperati durante l'epidemia. Trentanove di questi casi sono stati raccolti da pazienti con colera che vivevano in tre diversi governatorati dello Yemen, mentre i tre rimanenti casi sono stati raccolti da pazienti provenienti da un centro di rifugiati temporaneo al confine tra Arabia Saudita e Yemen il 30 agosto 2017. I ricercatori hanno poi collocato questi risultati nel contesto di una raccolta globale di 1.087 sequenze genomiche, costruendo una filogenesi (cioè la storia evolutiva basata sull'analisi della struttura delle molecole) di 1.203 genomi, utilizzando 9.986 varianti. È stato rilevato inoltre un forte segnale temporale, che ha permesso di osservare che l'epidemia nello Yemen si è originata da una ondata recentemente emersa, che contiene la stessa variante del gene B dell'allele ctxB7.

L'analisi filogenetica mostra che geneticamente i ceppi di colera in Yemen sono diversi da quelli che circolavano in Medio Oriente nell'ultimo decennio, come quelli isolati in Iraq nel 2007 e 2015 e in Iran dal 2012 al 2015. Sono invece più strettamente correlati ai ceppi isolati raccolti dai focolai in Africa orientale (Kenya, Tanzania e Uganda) dal 2015 al 2016.

Correlati, ma non gli stessi. Essi appartengono infatti a un'altra ramificazione, detta T13 geneticamente diversa da quelle precedentemente individuate in Africa occidentale o orientale (rispettivamente chiamate T12 e T10). I dati suggeriscono che questa nuova onda 7PET di colera, che contiene tutti i casi con l'allele ctxB7, è emersa per la prima volta in Asia meridionale nei primi anni 2000. È evidente da questi risultati il ruolo chiave giocato dalla sorveglianza microbica genomica e delle collaborazioni transfrontaliere nella comprensione della diffusione globale del colera, nell'evoluzione della sua virulenza e nel valutare i determinanti della resistenza agli antibiotici.