
















**WWW.GIOFIL.IT**

## **VACCINAZIONI**

	<b>INTRODUZIONE</b>
	<b>VACCINI COMBINATI</b>
	<b>DIFTERITE</b>
	<b>TETANO</b>
	<b>PERTOSSE</b>
	<b>HIB</b>
	<b>EPATITE B</b>
	<b>POLIO</b>
	<b>DIFTERITE - TETANO - PERTOSSE</b>
	<b>VACCINI HIB</b>
	<b>VACCINI CONTRO L'EPATITE B</b>
	<b>VACCINI DELLA POLIO</b>
	<b>VACCINI COMBINATI</b>



## POLITICHE DI VACCINAZIONE E SUGGERIMENTI

HOME *GioFil* HOME

Tutti i Diritti Riservati



# INTRODUZIONE

---

## IL PROBLEMA DELLE MALATTIE INFETTIVE

Le malattie infettive costituiscono una minaccia costante per la vita umana e la salute di milioni di persone in tutto il mondo, anche se di recente enormi progressi sono stati compiuti nella lotta per il loro controllo. Migliori condizioni igieniche, una migliore alimentazione e standard di vita piu' elevati hanno contribuito alla prevenzione di molte malattie, alcune delle quali possono essere combattute attraverso la somministrazione di antibiotici e di altri farmaci.

Queste misure, tuttavia, non sempre riescono ad essere completamente efficaci. Le malattie infettive possono ancora oggi essere causa di incalcolabili sofferenze, menomazioni e decessi, in particolare tra i neonati ed i bambini dei paesi piu' poveri.

I dati di alcune malattie che maggiormente preoccupano a livello mondiale sono riportati alle pagine 6-17. Tra queste, quelle importanti ai fini pediatrici sono:

- \* difterite
- \* tetano
- \* pertosse
- \* malattie invasive da *Haemophilus influenzae* tipo B
- \* epatite B
- \* poliomielite

## LA VACCINAZIONE - UNA SOLUZIONE

Il pericolo rappresentato dalle malattie infettive dell'infanzia ed i problemi connessi con il loro controllo hanno focalizzato l'attenzione su una loro possibile prevenzione attraverso la vaccinazione.

Esistono dei vaccini che proteggono contro le infezioni precedentemente citate. Rssi offrono un metodo di prevenzione efficace, economico e pratico. Questi vaccini sono descritti alle pagine 18-26 di questo opuscolo:

- \* vaccini contro la difterite, il tetano e la pertosse
- \* vaccini contro Hib
- \* vaccini contro l'epatite B
- \* vaccini contro la poliomielite

#### VANTAGGI DELLA VACCINAZIONE

La vaccinazione di neonati e bambini non solo offre loro dei vantaggi in quanto tali, proteggendoli contro malattie, invalidita' e morte, ma apporta dei benefici all'intera comunita'. La vaccinazione dei membri di una comunita' contro una malattia infettiva trasmessa attraverso il contagio da parte di soggetti infetti ridurra' in maniera notevole le possibilita' di diffusione della malattia nell'ambito della comunita' stessa e quindi la sua incidenza. Si eviteranno cosi' non solo dolore e sofferenza, ma si avranno anche dei vantaggi economici a causa del minor coinvolgimento di operatori e servizi sanitari.

#### PROGRAMMI DI VACCINAZIONE NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Per render epiu' efficiente il controllo delle malattie infettive, molti Paesi stanno implementando programmi nazionali di vaccinazione in campo pediatrico. Da oltre 50 anni questi rappresentano un importante aspetto delle politiche sanitarie di diversi Paesi industrializzati. Oggigiorno, i vaccini contro la difterite, la pertosse, il tetano, la polio, il morbillo, la tubercolosi e l'epatite B sono diventati una normale routine.

In alcuni paesi vengono pure consigliate le vaccinazioni contro l'Hib, la parotite, la rosolia e la varicella.

#### PROGRAMMA DI IMMUNIZZAZIONE ESTESO (EPI)

Nel 1974, l'Organizzazione Mondiale della Sanita' lancio' il suo Programma di Immunizzazione Esteso nell'ambito dell'iniziativa

"Salute per Tutti". Scopo dell'EPI era quello di garantire che tutti i bambini del mondo venissero vaccinati contro le piu' comuni e mortali malattie infettive. Inizialmente, il programma comprendeva la difterite, la pertosse, la poliomielite, il morbillo, il tetano e la tubercolosi. Si sono poi aggiunte la febbre gialla, per le zone a rischio, e l'epatite B. L'infrastruttura per la somministrazione di questi vaccini fu messa in essere alla fine degli anni '70.

L'obiettivo di vaccinare entro il 2000 almeno il 90 per cento dei bambini di tutto il mondo al di sotto di 1 anno di eta' contro queste sei malattie sta per essere raggiunto.

L'EPI ha riscosso un successo senza pari. L'OMS sostiene si tratti di uno dei maggiori successi del secolo nel campo della sanita' pubblica. Si stima infatti che annualmente vengano evitati quasi 3 milioni di decessi infantile dovuti a morbillo, tetano e pertosse.

Nonostante questi impressionanti risultati, si calcola che piu' di 2 milioni di bambini muoiano ancora ogni anno per colpa di malattie che possono essere prevenute con dei vaccini. E' decisivo riuscire a mantenere elevati livelli di copertura, sviluppare vaccini piu' sicuri e piu' efficaci nonche' individuare e migliorare in modo continuativo le strategie di vaccinazione.

Per un'ottimizzazione delle risorse e' quindi sorto, nel 1994, il Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV), programma che unisce in un unico coordinamento operativo l'OMS, l'Unicef, il Rotary International, l'UNDP, la Banca Mondiale e la Rockefeller Foundation.

Oltre all'EPI, il GPV comprende l'UNita' di ricerca e sviluppo vaccinale (EVRD) e l'Unita' di fornitura e qualita' dei vaccini (VRQ).

Fonte : SmithKline Beecham

HOME **GioFil** HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## VACCINI COMBINATI

---

### IL RAZIONALE DEI VACCINI COMBINATI

Lo sviluppo di vaccini combinati costituisce un importante passo avanti verso il controllo di malattie dell'infanzia che possono essere prevenute grazie alla somministrazione di vaccini. Questi vaccini sono in grado di fornire una protezione nei confronti di più malattie con una sola iniezione.

I vantaggi offerti dai vaccini combinati interessano medici, bambini da vaccinare, i loro genitori e l'intera comunità. Tali vantaggi si possono riassumere in: comodità, economicità e compliance; il loro impatto potenziale in termini di copertura vaccinale viene trattato alle pagine 26 e 27, dove vengono pure formulate alcune considerazioni sui problemi di tipo pratico che devono essere affrontati nel corso della formulazione di vaccini combinati.

I vaccini tripli contro difterite-tetano-pertosse (DTP) contenenti il componente della pertosse a cellula intera (DTPw, dove w=whole cell) sono stati introdotti in molti paesi industrializzati fin dalla seconda guerra mondiale e costituiscono una parte essenziale dei programmi EPI.

La SmithKline Beecham ha sviluppato una nuova generazione di vaccini pediatrici combinati:

- ha realizzato vaccini tripli avanzati costituiti da componenti acellulari della pertosse (DTPa, dove a=acellulare)
- ha combinato questi vaccini con altri (antiepatite B, anti-Hib,

antipolio iniettabile;).

Per la vaccinazione primaria ed i richiami contro la difterite, il tetano e la pertosse e' stato inizialmente messo in commercio in Italia (1995) un vaccino triplo DTPa contenente 3 frazioni antigeniche relative alla pertosse: DTPa3. Il componente pertosse e' stato sviluppato a seguito di ricerche volte a produrre un vaccino efficace a bassa reattogenicit .

La preoccupazione pubblica in molti paesi industrializzati circa la reattogenicit  dei vaccini della pertosse a cellula intera aveva infatti avuto come conseguenza un declino nella copertura vaccinale antipertosse.

Questi vaccini tripli DTPa sono stati studiati proprio per ridare fiducia alla vaccinazione contro la pertosse, per incrementare le percentuali di adesione e ridurre il rischio di epidemie.

Il Progetto Pertosse, uno dei pi  importanti trial effettuati, ha al riguardo confermato l'elevato profilo di efficacia e di tollerabilit  dei vaccini DTPa contenenti 3 frazioni antigeniche: tossina della pertosse, emoagglutinina filamentosa e pertactina.

Dal 1998 e' anche disponibile un vaccino combinato DTPa3-epatite B (DTPa3-HEP B).

Dal settembre 1999, ultimo nato in casa SB, e' disponibile il vaccino combinato antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antipoliomielitico inattivato potenziato e anti-Haemophilus influenzae tipo b coniugato (DTPa3-IPV/Hib, dove IPV = vaccino inattivato iniettabile contro la poliomielite).

Questo nuovo vaccino quintuplo consente l'attuazione della strategia vaccinale sequenziale IPV-OPV (OPV = vaccino orale attenuato contro la poliomielite), oltre a favorire l'ottenimento di una maggiore copertura vaccinale nei confronti di B. pertussis e di H. influenzae tipo b.

Studi specifici, avvalorati dall'ampia esperienza clinica accumulata, hanno dimostrato che tanto la tollerabilit  quanto l'efficacia di questi vaccini combinati sono analoghe a quelle riscontrabili a seguito dell'inoculazione separata di ogni singolo componente.

La presenza infine di un elemento comune (DTPa3) nella gamma vaccinale SB rappresenta un ulteriore aspetto in termini di continuit  ed omogeneit  della risposta anticorpale.

HOME *GioFil* HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## DIFTERITE

---

La difterite e' un'infezione causata dal batterio *Corynebacterium diphtheriae*. Nella forma piu' grave, colpisce il tratto respiratorio superiore dei bambini. La tossina prodotta e' cosi' potente da poter risultare fatale in seguito agli effetti respiratori e cardiaci. Nei soggetti piu' anziani, le infezioni difteriche della cute ne rappresentano la principale manifestazione.

### CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE

Ul *Corynebacterium diphtheriae* e' un batterio aerobio, gram-positivo, asporigeno. Le sue cellule hanno la forma di bastoncini lunghi circa 3 microm con le estremita' claviformi. Non posseggono capsule, flagelli, peli od altre strutture caratteristiche.

Il batterio vive normalmente nelle membrane mucose del tratto respiratorio dell'uomo e, occasionalmente, colonizza le lesioni cutanee e, piu' raramente, altre membrane mucose. Non e' un organismo invasivo. I segni ed i sintomi della difterite sono dovuti alla produzione di una tossina batterica ed al suo rilascio nel sangue. La tossina viene prodotta solo da quei ceppi del batterio che trasportano uno specifico batterio fago, una specie di virus che puo' infettare i batteri.

La tossina della difterite agisce localmente sulle membrane mucose del tratto respiratorio producendo una membrana grigia, costituita da fibrina, batteri, cellule ematiche e cellule epiteliali respiratorie morte. Dopo essere stata assorbita nel sangue, la

tossina colpisce altre cellule, in particolare quelle miocardiche e del sistema nervoso.

### FONTE E TRASMISSIONE

L'uomo e' l'unico ospite conosciuto del *Corynebacterium diphtheriae*. Il batterio e' altamente suscettibile al caldo, al freddo, all'ambiente secco ed alla luce solare e non e' in grado di sopravvivere a lungo al di fuori del suo normale habitat, cioe' del tratto respiratorio. Quindi, le uniche fonti possibili di infezione sono i pazienti affetti da difterite ed altri portatori del batterio che non presentano necessariamente segni o sintomi della malattia.

Nei paesi in cui la difterite e' relativamente comune, l'infezione viene in genere trasmessa attraverso goccioline respiratorie e richiede uno stretto contatto, mentre nei paesi industrializzati, dove la malattia e' diventata assai rara, la maggior parte delle infezioni ha origine da zone cutanee infette e viene trasmessa per contatto diretto.

### EPIDEMIOLOGIA DELLA DIFTERITE

#### LA DIFTERITE NEI PAESI INDUSTRIALIZZATI

All'inizio del secolo, la difterite era una delle cause di morte piu' comuni nei bambini di eta' variabile dai 2 a 15 anni dei paesi industrializzati. L'incidenza e' diminuita di 1000 volte dal momento in cui e' stata introdotta la vaccinazione di massa e la malattia e' ora assai rara.

Si verificano tuttavia ancora alcuni casi, per lo piu' sotto forma di infezioni cutanee, che si sviluppano negli adulti non vaccinati o i cui livelli di anticorpi non sono piu' sufficienti a garantire una protezione.

Recentemente, si e' osservato in alcune aree dell'Europa Orientale un significativo aumento dei casi di difterite. I viaggiatori provenienti dai paesi industrializzati che si recano nelle zone in cui la difterite e' endemica sono a rischio, anche se sono stati vaccinati da bambini.

Il tasso di mortalita' globale da difterite nei paesi industrializzati e' relativamente basso - circa l'1-3 per cento dei casi.

#### LA DIFTERITE NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO

Nei paesi in via di sviluppo, la difterite e' ancora una malattia relativamente comune con possibilita' di epidemie. Nella maggior parte dei casi si tratta di infezioni del tratto respiratorio che colpiscono i bambini al di sotto di 15 anni di eta'. La trasmissione avviene principalmente attraverso l'inalazione di goccioline respiratorie contaminate ed e' caratterizzata dalla possibilita' di una facile diffusione nell'ambito degli asili infantili, delle scuole e di altri luoghi di riunione di bambini. Il tasso di mortalita' globale e' di ca. il 10 per cento.

---

## EPIDEMIOLOGIA DELLA DIFTERITE

### DISTRIBUZIONE A LIVELLO MONDIALE

#### PAESI INDUSTRIALIZZATI

- \* molto rara (tranne in alcune parti dell'Europa Orientale)
- \* infezioni cutanee in adulti non sufficientemente immunizzati
- \* bassa mortalita': 1-3 per cento

#### PAESI IN VIA DI SVILUPPO

- \* endemica
  - \* essenzialmente infezioni del tratto respiratorio nei bambini al di sotto di 15 anni
  - \* elevata mortalita': 10 per cento
- 

## LA MALATTIA

### DIFTERITE DEL TRATTO RESPIRATORIO

L'infezione si manifesta in genere con l'improvvisa comparsa del mal di gola e di una febbre. Una membrana grigiastra compare sulle tonsille, con possibilita' di diffusione nelle zone adiacenti. Nelle infezioni gravi, la membrana si estende alla faringe ed al palato molle fino ad interessare persino la laringe. La respirazione diventa difficile e puo' essere accompagnata da stridore, vale a dire da un suono acuto durante l'inspirazione, da raucedine e tosse. Il paziente si sente stremato e puo' diventare cianotico ("diventare blu"). Se l'ostruzione respiratoria non viene prontamente eliminata, puo' intervenire la morte per asfissia.

## COMPLICAZIONI

Un'altra grave complicanza della difterite del tratto respiratorio e' la miocardite derivante dall'effetto della tossina sul muscolo cardiaco che impedisce un'efficiente contrazione del cuore. In alcuni pazienti la miocardite si sviluppa improvvisamente, il cuore cede ed il sistema circolatorio collassa. In altri casi, l'insorgenza e' piu' graduale ed e' accompagnata da mancanza di respiro, debolezza e alterazione della normale frequenza e del ritmo cardiaco.

## DIFTERITE CUTANEA

Le infezioni cutanee difteriche sono la principale manifestazione di infezione da *Corynebacterium diphtheriae* tra fli adulti dei paesi industrializzati. Sono caratterizzate da ulcere indolori, a lenta crescita e di difficile guarigione coperte da una membrana grigio-sporco. Non vengono abitualmente associate ad eventuali segni di danno causati dalla tossina della difterite e sono raramente fatali. Spesso si verificano infezioni batteriche secondarie.

## IL TRATTAMENTO

### TERAPIA ANTITOSSINA

E' il fondamento della terapia. L'antitossina contiene degli anticorpi specifici per la tossina della difterite, isolati da persone che sono state recentemente vaccinate. Viene somministrata per via intramuscolare o, nei pazienti ammalati molto gravemente, per via endovenosa. L'antitossina dovrebbe essere somministrata all'atto della diagnosi clinica onde neutralizzare la tossina prima che entri nelle cellule e limitarne gli effetti dannosi. Se somministrata per tempo, l'antitossina riduce la mortalita' in modo significativo.

### ANTIBIOTICI

La penicillina e l'eritromicina vengono somministrate con lo scopo di uccidere i batteri, arrestando la produzione di tossina e prevenendo la diffusione dell'infezione.

### INTERVENTI DI SUPPORTO

L'ostruzione respiratoria puo' essere alleviata mediante intubazione della trachea, tracheostomia e rimozione meccanica della membrana difterica.

Le complicazioni cardiache possono essere minimizzate tenendo sotto controllo le variazioni del ritmo cardiaco e correggendo eventuali disfunzioni con appropriati farmaci.

### LA PREVENZIONE

La difterite puo' essere prevenuta con la vaccinazione.

### VACCINI DELLA DIFTERITE

Il vaccino usato e' un vaccino tossoide contenente la tossina della difterite trattata con formaldeide. Dopo il trattamento, la tossina diventa atossica, ma rimane immunogenica con capacita' di stimolazione della produzione di specifici anticorpi antitossina.

Il tossoide della difterite viene comunemente somministrato ai bambini con il vaccino triplo DTP. E' pure disponibile in combinazione con il tossoide del tetano nei vaccini DT e Td (Td = vaccino antidifterico per adulti e bambini sopra i 7 anni; contiene una minore concentrazione di tossoide difterico). Questi vaccini ed il loro uso sono descritti piu' dettagliatamente nelle pagine 18 e 19 del presente opuscolo.

### CONSEGUENZE DELLA VACCINAZIONE

La protezione offerta dalla vaccinazione e' eccellente. La sostanziale scomparsa della difterite nei paesi industrializzati e' stata attribuita all'uso della vaccinazione di massa. La malattia e' tuttavia ancora endemica in molti paesi in via di sviluppo e si possono osservare epidemie occasionali nei paesi industrializzati, in genere tra coloro che non sono stati vaccinati.

Queste epidemie potrebbero diventare piu' frequenti, come e' gia' avvenuto nell'Europa Orientale, se non verra' mantenuta un'elevata copertura vaccinale.

Inoltre, poiche' la protezione viene meno con l'andare del tempo, molti adulti dei paesi industrializzati vaccinati da piccoli non hanno piu' i livelli di anticorpi sufficienti a garantire la protezione necessaria.

Epidemie di difterite potrebbero quindi scoppiare, se la malattia venisse importata in queste aree, ad esempio, da viaggiatori di ritorno da paesi nei quali la difterite e' endemica. Per mantenere

la protezione, si dovrebbero quindi somministrare ad adolescenti ed adulti dosi di richiamo.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME *GioFil* HOME  
Tutti i Diritti Riservati



# TETANO

---

Il tetano e' una malattia grave causata dalla contaminazione di ferite profonde da parte del batterio Clostridium tetani. Le caratteristiche cliniche piu' evidenti - gravi spasmi muscolari incontrollabili - sono provocate da una potente tossina che invade il sistema nervoso.

## CLOSTRIDIUM TETANI

Il Clostridium tetani e' un bacillo gram-positivo sporigeno. Le sue cellule sono grosse, lunghe e sottili, spesso dotate di spore rotonde ad una estremita'. Il batterio, essendo un anaerobio, puo' moltiplicarsi solo in assenza totale di ossigeno.

In condizioni avverse, il Clostridium tetani forma delle spore in grado di resistere a condizioni estreme di temperatura ed umidita' e di sopravvivere nel terreno per molti anni. Non appena le condizioni diventano favorevoli, le spore germinano trasformandosi di nuovo in bacilli.

Il Clostridium tetani produce una esotossina, che e' uno dei veleni noti piu' potenti. Quando il batterio contamina una ferita, si ha il rilascio della tossina nel sangue; viene quindi assorbita dal sistema nervoso diffondendosi lungo le fibre nervose fino al midollo spinale. Cio' inibisce il rilassamento dei muscoli provocando gravi e dolorosi spasmi muscolari.

## FONTE E TRASMISSIONE

## TETANO

Il *Clostridium tetani* risiede normalmente e in modo innocuo nel tratto intestinale del bestiame, delle pecore e di altri animali a sangue caldo, ivi incluso l'uomo.

Le sue spore si trovano disseminate nelle feci e possono sopravvivere allo stato latente per parecchi anni nella polvere, nel terreno e nell'acqua.

Queste spore possono trovarsi praticamente ovunque. Possono essere ingerite da altri animali e germinare nel tratto intestinale dei loro nuovi ospiti.

Se le spore penetrano in una ferita, vi possono germinare producendo la tossina che provoca il tetano.

Il tetano si puo' prendere solo in questo modo ed e' quindi una malattia infettiva non trasmissibile. Pertanto si possono avere solo dei casi isolati e mai delle epidemie.

## EPIDEMIOLOGIA DEL TETANO

Le spore del *Clostridium tetani* sono presenti nell'ambiente in grosse quantita' e ubiquitariamente. L'incidenza della malattia in una data popolazione dipende dalla proporzione di individui che sono stati vaccinati.

## IL TETANO NEI PAESI INDUSTRIALIZZATI

Nei paesi industrializzati, con programmi di vaccinazione completi, il tetano e' una malattia assai rara. I pochi casi che si verificano interessano gli adulti piu' anziani che non sono stati vaccinati o che non sono stati sottoposti a regolari richiami.

La malattia e' in genere una complicanza di ferite gravi quali quelle di un incidente grave, ma puo' svilupparsi anche a seguito di ferite meno importanti quali la puntura di una spina di rosa.

## IL TETANO NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO

Nei paesi in via di sviluppo si hanno ogni anno oltre 1 milione di casi di tetano e 600.000 decessi. Nelle zone rurali di Africa, Asia e Sud America la maggior parte dei casi interessa i neonati. Altri soggetti a rischio sono i bambini ed i giovani adulti con ferite nonche' le donne giovani che hanno appena partorito o abortito. Il tetano puo' anche verificarsi come conseguenza di foratura dell'orecchio, scarificazione e circoncisione.

## MORTALITA'

La mortalita' provocata dal tetano e' sempre elevata. Anche nei paesi industrializzati, dove le persone colpite ricevono un trattamento immediato, la mortalita' sale fino al 25 per cento. nei paesi in via di sviluppo, il tasso di mortalita' negli adulti puo' arrivare fino al 60 per cento. Il tetano neonatale e' addirittura piu' devastante, in quanto circa l'80 per cento dei bambini colpiti muore.

---

## EPIDEMIOLOGIA DEL TETANO

### DISTRIBUZIONE A LIVELLO MONDIALE

#### PAESI INDUSTRIALIZZATI

- \* Basso tasso di incidenza:  
minore 0,05/100.000
- \* la maggior parte dei casi si verifica:
  - a seguito di una ferita acuta o di un'ulcera cronica
  - negli adulti anziani vaccinati in modo non adeguato

#### PAESI IN VIA DI SVILUPPO

- \* Elevato tasso di incidenza:  
maggiore 25/100.000
- \* La maggior parte dei casi si verifica:
  - nei neonati
  - nei neonati
  - nei maschi giovani a seguito di una ferita
  - nelle donne dopo il parto

---

#### LA MALATTIA

#### CARATTERISTICHE CLINICHE

Il primo sintomo comune e' lo spasmo dei muscoli mandibolari con conseguente difficoltà di apertura della bocca. Questa condizione e' nota come TRISMA.

Con il progredire della malattia, il paziente diventa molto sensibile al rumore, alla luce ed al tatto, che possono provocare grossi spasmi di riflesso in diversi gruppi muscolari.

Lo spasmo del muscolo facciale produce una smorfia caratteristica nota come riso SARDONICO. Lo spasmo dei muscoli della schiena provoca l'OPISTOTONO durante il quale il corpo si inarca. Anche i

## TETANO

muscoli respiratori possono essere colpiti rendendo difficile la respirazione nel paziente. Potenti contrazioni possono rompere muscoli e tendini o provocare la frattura delle ossa. La morte da tetano e' causata in genere da sfinimento, complicazioni respiratorie o insufficienza cardiaca.

### TETANO NEONATALE

Il tetano neonatale e' una forma grave della malattia che colpisce i neonati tra la prima e la seconda settimana di vita. Essa e' causata in genere dalla contaminazione del cordone ombelicale ed e' comune nelle zone in cui la gente e le ostetriche non specializzate non ne conoscono la causa ed usano delle pratiche non sterili.

I primi segni sono una mancanza di volonta' a succhiare il latte ed un pianto eccessivo. Seguendo gradi diversi di TRISMA, RISUS SARDONICUS e spasmi muscolari generalizzati. Il neonato non puo' essere allattato e, salvo la disponibilita' di un trattamento adeguato, la morte sopraggiunge, nel giro di pochi giorni per disidratazione, polmonite o emorragia polmonare. Circa 300.000 bambini muoiono ogni anno per questo motivo.

### IL TRATTAMENTO

#### TERAPIA CON ANTITOSSINA

La terapia con antitossina ha lo scopo di neutralizzare l'eventuale tossina in circolazione. L'omnoglobulina del tetano dell'uomo (HTIg), ottenuta dal plasma di soggetti recentemente vaccinati, viene somministrata per via intramuscolare o endovenosa non appena possibile riducendo il rischio di un esito fatale, ma senza effetto sulla tossina che e' gia' entrata nel sistema nervoso.

#### TRATTAMENTO DELLE FERITE

Dove possibile, la ferita infetta dovrebbe venir aperta e ripulita da tutto il tessuto necrotico o in fase di necrosi. Nel contempo, si dovrebbero somministrare penicillina, tetracicline e metronidazolo allo scopo di distruggere eventuali batteri residui e di arrestare la produzione di tossina.

#### INTERVENTI DI SUPPORTO

I pazienti devono essere curati in un ambiente tranquillo ed al buio ed essere sottoposti ad un continuo controllo con somministrazione di tranquillanti e di farmaci miorilassanti. Si dovra' mantenere un'adeguata ventilazione.

### LA PREVENZIONE

Il tetano puo' essere prevenuto con la vaccinazione, consigliata a tutti.

### VACCINO DEL TETANO

Il vaccino del tetano e' un tossoide contenente la tossina del tetano trattata con formaldeide. Dopo il trattamento perde la sua tossicita', ma rimane immunogenica ed e' in grado di stimolare la produzione degli specifici anticorpi antitossina.

### PREVENZIONE DEL TETANO

Il tossoide del tetano viene comunemente somministrato ai neonati con il vaccino triplo DTP. Il programma EPI dell'OMS prevede la somministrazione di tre dosi a 6, 10 e 14 settimane di eta'. Il vaccino e' disponibile anche in combinazione con il tossoide della difterite nei vaccini DT e Td e come vaccino singolo.

### PREVENZIONE DEL TETANO NEONATALE

Ulteriori raccomandazioni sulla vaccinazione sono state elaborate nelle zone in cui esiste un elevato rischio di tetano neonatale.

### FERITE E PREVENZIONE DEL TETANO

La procedura seguita per il trattamento di ferite potenzialmente contaminate dipende dallo stato di vaccinazione del paziente.

### LA PROTEZIONE

La protezione data dalla vaccinazione con il tossoide del tetano e' eccellente.

I programmi suggeriti conferiscono un'immunita' di una durata di almeno 10 anni nel 95 per cento dei vaccinati. Per mantenere i livelli degli anticorpi di protezione si consiglia di effettuare dei richiami ogni 10 anni.

## PRIMO OBIETTIVO

Tutte le donne in eta' feconda  
programma di 5 dosi:

- Dose 1 - al primo contatto
- Dose 2 - dopo almeno 4 settimane
- Dose 3 - dopo almeno altri 6 mesi
- Dose 4 - dopo almeno un altro anno
- Dose 5 - dopo almeno un altro anno

## SECONDO OBIETTIVO

Donne in stato di gravidanza non protette  
programma di 2 dosi durante la gravidanza:

- Dose 1 - al primo contatto
- Dose 2 - dopo almeno 4 settimane, ma non meno di due settimane prima della data prevista per il parto

Fonte : SmithKline Beecham

HOME *GioFil* HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## PERTOSSE

---

La pertosse e' una malattia del tratto respiratorio causata dalla Bordetella pertussis, un batterio altamente infettivo. E' caratterizzata da attacchi di tosse violenta che in genere terminano con un urlo inspiratorio. La malattia colpisce prevalentemente i neonati ed i bambini e puo' essere fatale.

### BORDETELLA PERTUSSIS

La Bordetella pertussis e' un bacillo aerobio, gram-negativo, asporigeno. le sue cellule sono coperte da pili, sottili strutture simile a peli. Hanno forma ovale, si presentano singolarmente o in coppia e vengono talvolta descritti come coccobacilli.

La Bordetella pertussis e' in grado di colonizzare la membrana mucosa del tratto respiratorio in soggetti suscettibili. Aderisce alle cellule di rivestimento e produce tossine che provocano la produzione di grosse quantita' di muco, limitano la clearance con l'azione ciliare, danneggiano la mucosa e inducono effetti sistemici quali febbre e malessere generale.

### FONTE E TRASMISSIONE

L'uomo e' l'unico ospite conosciuto della Bordetella pertussis ed il batterio si trova solo nel tratto respiratorio. Non e' in grado di sopravvivere a lungo nell'ambiente. Puo' diffondersi in modo efficace in soggetti suscettibili attraverso goccioline aeree contaminate prodotte da un soggetto infetto. Tutti coloro che hanno un contatto ravvicinato con un paziente che tossisce sono al

massimo rischio.

La Bordetella pertussis e' molto contagiosa. Poiche' i sintomi della malattia possono perdurare per un po' di tempo. I soggetti infetti possono diffondere i batteri per un lungo periodo. Inoltre, nel corso di episodi epidemici della malattia, molti adolescenti ed adulti possono venir infettati senza mostrare i sintomi tipici e trasmettere inconsapevolmente la malattia a neonati e bambini suscettibili.

---

#### EPIDEMIOLOGIA DELLA PERTOSSE

- \* Malattia endemica a fasi epidemiche cicliche
- \* Incidenza: 40-60 milioni di infezioni all'anno
  - Percentuali di incidenza:
    - 0,2-1500/100.000
  - La maggior parte dei casi interessa i bambini (80 per cento minore 5 anni)
- \* Mortalita': 300.000 - 700.000 decessi all'anno
  - Percentuale di mortalita': 1 per cento (0,4-2 per cento)
  - Maggior parte dei decessi: neonati (50 per cento minore 1 anno)

---

#### EPIDEMIOLOGIA DELLA PERTOSSE

In tutto il mondo si verificano ogni anno 40-60 milioni di casi di pertosse con 300-700.000 decessi per lo piu' tra i neonati al di sotto di un anno di eta'. La malattia e' endemica nella maggior parte delle popolazioni, con epidemie regolari a cicli di 3-5 anni. E' assai piu' comune, con percentuali di mortalita' piu' elevate, nei paesi in via di sviluppo che non in quelli industrializzati, anche se in alcuni di questi, dove la copertura della vaccinazione contro la pertosse e' stata scarsa a causa delle preoccupazioni nate circa la reattogenicit  dei tradizionali vaccini a cellula intera, si e' notato un incremento nel numero dei casi.

L'epidemiologia della pertosse e' mutata nei paesi in cui i programmi di vaccinazione sono stati operativi per qualche tempo. Quindi, negli Stati Uniti, prima che la vaccinazione di massa diventasse comune, la maggior parte dei casi si verificava nei bambini tra 1 e 5 anni di eta'. Al di sotto di questa eta', l'incidenza della malattia era molto piu' bassa, presumibilmente

per la protezione onferita dagli anticorpi materni trasmessi loro durante la gravidanza.

Il livello di immunita' negli adulti era elevato per l'esposizione in diverse occasioni della diffuso l'uso dei vaccini della pertosse, si e' globale della malattia. Tuttavia, poiche' l'immunita' conferita dalla vaccinazione ha una durata in genere limitata, la maggior parte degli adulti e' attualmente poco immunizzata o e' addirittura priva di immunizzazione alla pertosse ed i casi in questo gruppo sono ora piu' comuni.

Inoltre, poiche' la maggior parte delle madri non ha anticorpi da trasmettere ai futuri figli, anche i neonati al di sotto di un anno sono piu' suscettibili alla malattia.

## LA MALATTIA

### CARATTERISTICHE CLINICHE

La gravita' e la durata della pertosse sono molto variabili. I neonati sono piu' soggetti a soffrire in modo grave e mostrano le caratteristiche cliniche sotto descritte. Nei bambini piu' grandi e negli adulti, la malattia e' spesso piu' leggera e non puo' essere diagnosticata fino a quando non si verifica un caso classico in un neonato o bambino che e' venuto a stretto contatto.

I segni ed i sintomi iniziali della pertosse comprendono in genere secrezione nasale, leggera tosse, occhi lacrimosi e arrossati, malessere e febbricola.

Queste caratteristiche cliniche aspecifiche vengono facilmente ed erroneamente interpretate come una semplice infezione del tratto respiratorio superiore.

Dopo una settimana circa pero' si manifestano degli attacchi di tosse piu' gravi. Ogni attacco e' caratterizzato da espirazioni violente ripetute seguite da un'inspirazione affannosa che causa il caratteristico suono che da' il nome alla malattia -whooping cough ("tosse urlante"). Possono venir espettorate considerevoli quantita' di muco denso e trasparente. Gli attacchi possono susseguirsi ogni mezz'ora circa con tendenza ad intensificarsi nella notte. Il paziente puo' diventare cianotico mentre tossisce e spesso vomitare. La fase acuta della malattia puo' durare un mese o piu' e la tosse puo' persistere ancora per parecchi mesi successivi.

### COMPLICAZIONI

Le complicanze piu' comuni della pertosse sono le infezioni secondarie del tratto respiratorio quali la polmonite.

In conseguenza della gravita' della tosse si possono riscontrare emorragie a livello oculare e nasale, ernie e danno fisico ai polmoni.

Le complicanze a carico del sistema nervoso centrale, dalle convulsioni al coma o al danno cerebrale permanente, possono essere conseguenza dell'anossia o di un'emorragia cerebrale causate dalla tosse. Nei Paesi in via di sviluppo, dove esistono evidenti carenze sanitarie, alcuni neonati possono andare incontro a disidratazione e denutrizione.

## IL TRATTAMENTO

Molti sono gli antibiotici che si dimostrano efficaci contro la Bordetella pertussis, ma possono essere di ausilio nel trattamento della pertosse solo se somministrati nella fase iniziale della malattia, prima che la diagnosi venga confermata. Gli antibiotici possono altresì aiutare a prevenire il verificarsi delle infezioni batteriche secondarie.

I corticosteroidi possono ridurre la gravita' degli attacchi di tosse, ma dovrebbero essere usati solo per trattare i neonati in pericolo di vita.

## LA PREVENZIONE

La pertosse puo' essere prevenuta con la vaccinazione.

## VACCINI DELLA PERTOSSE

I vaccini originari della pertosse sono i vaccini a cellula intera.

Essi contengono i batteri della pertosse trattati con formalina per distruggerli ed inattivare le loro tossine. Anche se efficaci, i vaccini della pertosse, a cellula intera presentano un'elevata incidenza di effetti collaterali.

Si tratta principalmente di reazioni locali, anche se puo' verificarsi un certo numero di reazioni sistemiche.

La reattogenicità dei vaccini della pertosse a cellula intera ha spinto alcune case produttrici di vaccini a sviluppare dei vaccini acellulari, contenenti degli antigeni selezionati sulla base del

loro ruolo nello sviluppo della malattia o della loro importanza nell'induzione della protezione. Sono in grado di stimolare una risposta immune, ma sono privi di componenti cellulari potenzialmente pericolosi.

I vaccini della pertosse sono combinati con i tossoidi della difterite e del tetano nei vaccini tripli DTP. Quelli contenenti un componente della pertosse a cellula intera vengono indicati come vaccini DTPw, mentre quelli contenenti un componente della pertosse acellulare sono noti come vaccini DTPa. Tra questi ultimi, particolarmente efficaci si sono dimostrati quelli caratterizzati da 3 frazioni antigeniche: tossina della pertosse, emoagglutinina filamentosa e pertactina.

## LA PROTEZIONE

La vaccinazione con i vaccini attualmente disponibili prevengono la pertosse nel 36-98 per cento dei vaccinati. Inoltre, segni e sintomi sono meno gravi in coloro che contraggono la malattia pur

Fonte : SmithKline Beecham

HOME ***GioFil*** HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## PATOLOGIE INVASIVE DA HIB

---

L'*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e' un batterio che causa una serie di condizioni pericolose, particolarmente nei bambini, condizioni che vengono comunemente descritte con il termine di patologie invasive da Hib e comprendono meningite, epiglottite e polmonite.

E' solo negli ultimi 50 anni circa che le patologie invasive da Hib sono state riconosciute come un problema sanitario importante. E' chiaro a questo punto che si tratta di una causa importante di morbidita' e mortalita', specialmente nei bambini al di sotto i 5 anni.

### HAEMOPHILUS INFLUENZAE

L'*Haemophilus influenzae* e' un bacillo aerobio, gram-negativo, asporigeno. Le sue cellule variano per dimensione e forma, ma quelle appena cresciute hanno la forma di bastoncini sottili lunghi ca. 1 microm e larghi ca. 0,3 microm. Si conoscono parecchi ceppi differenti del batterio, di cui sei possiedono una capsula polisaccaridica di protezione. Il piu' comune tra i ceppi capsulati e' l'*Haemophilus influenzae* tipo b.

L'*Haemophilus influenzae* vive normalmente nel tratto respiratorio dell'uomo. E' molto suscettibile al caldo, al freddo, all'ambiente secco ed alla luce solare e non e' in grado di sopravvivere a lungo al di fuori del corpo umano. Circa l'80 per cento della popolazione e' portatore dell'*Haemophilus influenzae*.

Anche se nella maggior parte dei casi i ceppi sono relativamente innocui, circa il 5 per cento dei portatori ospita il ceppo tipo b.

I ceppi dell'*Haemophilus influenzae* possono causare delle infezioni del tratto respiratorio quando si verifica un crollo delle difese aspecifiche che proteggono normalmente il tratto. Tali infezioni comprendono l'otite media, la sinusite, la congiuntivite e l'epiglottite.

Piu' gravemente, i ceppi di tipo b del batterio possono talvolta sfondare la mucosa respiratoria ed entrare nel torrente ematico con conseguente sviluppo di meningite e polmonite.

Queste malattie colpiscono preferibilmente i bambini e si verificano spesso a seguito della patologia influenzale o di altre infezioni del tratto respiratorio superiore.

#### FONTE E TRASMISSIONE

L'uomo e' l'unico ospite naturale conosciuto dell'*Haemophilus influenzae*. Il batterio vive normalmente sulle membrane mucose che rivestono la faringe, ma possono migrare in altre parti del tratto respiratorio.

La trasmissione e' capillare attraverso le goccioline aeree o per contatto diretto con le secrezioni.

#### EPIDEMIOLOGIA DELLE PATOLOGIE INVASIVE DA HIB

##### LE PATOLOGIE INVASIVE DA HIB NEI PAESI INDUSTRIALIZZATI

L'incidenza annua delle patologie invasive da Hib nei paesi industrializzati e' dell'ordine di 0,5-5 casi ogni 100.000 abitanti.

I bambini al di sotto di 5 anni sono maggiormente a rischio con picchi di attacco nella fascia d'eta' tra 6 e 18 mesi. Circa il 5-10 per cento dei pazienti muore.

Le manifestazioni cliniche piu' comuni sono la meningite e l'epiglottite. In alcuni paesi, la meningite dovuta all'*Haemophilus influenzae* tipo b e' piu' comune delle meningite imputabile a tutti gli altri batteri, ivi inclusi la *Neisseria meningitidis* e lo *Streptococcus pneumoniae*.

##### PATOLOGIE INVASIVE DA HIB NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO

L'incidenza delle patologie invasive da Hib nei paesi in via di sviluppo non e' ben conosciuta. Si sa tuttavia che le

manifestazioni cliniche piu' comuni sono la polmonite e la meningite (anche se queste infezioni sono spesso causate anche da altri batteri). La maggioranza dei casi interessa i neonati al di sotto dei 6 mesi. I tassi di mortalita' possono arrivare al 40 per cento.

## CONSEGUENZE CLINICHE DELLE PATOLOGIE INVASIVE DA HIB

### MENINGITE

La meningite, infiammazione delle membrane del cervello e del midollo spinale, puo' essere causata da una varieta' di virus e batteri. Essa rappresenta la conseguenza piu' comune e piu' grave dell'infezione da *Haemophilus influenzae* tipo b.

La meningite da Hib colpisce in genere i bambini al di sotto di 5 anni. Il caso tipico si sviluppa gradualmente con sintomi inizialmente simili a quelli di una leggera infezione del tratto respiratorio superiore quale il mal di gola, cui fa seguito un peggioramento improvviso delle condizioni del paziente con comparsa delle caratteristiche cliniche della meningite batterica quali rigidita' del collo, fotofobia, febbre, forte mal di testa, dolore alle articolazioni, vomito, sonnolenza, irrequietezza e delirio. In alcuni bambini, l'insorgere della malattia e' assai piu' rapido ed e' seguito da decesso entro poche ore dalla comparsa dei primi sintomi.

L'incidenza globale della mortalita' da meningite da Hib e' di ca. il 5 per cento. Effetti postumi permanenti, tra i quali il piu' comune e' costituito da danni all'udito, sono frequenti nei sopravvissuti.

### EPIGLOTTITE

L'epiglottite, infezione del lembo di cartilagine alla sommita' della laringe, e' assai comune nei bambini tra 2 e 4 anni. Il 95 per cento dei casi e' dovuto all'*Haemophilus influenzae* tipo b.

La malattia si sviluppa rapidamente con comparsa di mal di gola e febbre.

L'epiglottide diventa di color rosso acceso, si gonfia e fa male. Ostruisce le vie aeree e rende la respirazione e la deglutizione difficili. Il bambino appare irrequieto ed ansioso e tende a stare seduto in posizione eretta con il collo esteso ed il mento prominente nel tentativo di limitare l'ostruzione delle vie aeree.

Se il trattamento non viene iniziato rapidamente o e' inefficace, le condizioni del paziente possono deteriorarsi rapidamente con decesso nel giro di poche ore per soffocamento o setticemia.

## POLMONITE

Nei paesi industrializzati, le infezioni polmonari dovute all'*Haemophilus influenzae* tipo b rappresentano solo una piccola proporzione della polmonite dell'infanzia, mentre sono assai piu' comuni nei paesi in via di sviluppo dove rappresentano il 5-15 per cento dei casi.

I bambini al di sotto di 4 anni sono piu' soggetti ad essere colpiti a seguito di qualche altra infezione del tratto respiratorio. Le caratteristiche cliniche sono simili a quelle di altri tipi di polmonite batterica - febbre, brividi, respiro breve e sommesso, tosse e dolore al petto.

Una radiografia del torace puo' mettere in evidenza un consolidamento dei polmoni.

## IL TRATTAMENTO

Le infezioni da *Haemophilus influenzae* tipo b, in particolare meningite e epiglottite, possono risultare fatali in breve tempo, se non vengono trattate prontamente. Si dovra' quindi iniziare con una terapia di antibiotici non appena si ha il sospetto della diagnosi. L'amozi-clavulanico, talvolta associato al cloramfenicolo, e' in genere il farmaco preferenziale, anche perche' sono abbastanza diffusi ceppi di *Haemophilus influenzae* tipo b resistenti, alle penicilline. E' essenziale prevedere un'adeguata terapia di supporto allo scopo di alleviare il dolore e la sofferenza, assicurare una ventilazione ottimale, ridurre la febbre e mantenere il bilancio dei fluidi.

## LA PREVENZIONE

La trasmissione delle infezioni da *Haemophilus influenzae* tipo b puo' essere prevenuta con la chemioprophilassi.

I portatori di infezione possono essere trattati con rifampicina per favorire l'eradicazione batterica a livello del tratto respiratorio. Si puo' intervenire anche nei casi di contatti ravvicinati, ma purtroppo queste misure risultano spesso inefficaci.

## VACCINAZIONE

Le patologie invasive da Hib possono essere prevenute con la vaccinazione.

Il primo vaccino Hib ad essere utilizzato su vasta scala e' stato un vaccino polisaccaridico contenente un polisaccaride purificato (poliribosil-ribitol fosfato o PRP) derivato dalle capsule di organismi del *Haemophilus influenzae* tipo b. Sfortunatamente, il vaccino si rivelò abbastanza inefficace nella prevenzione delle patologie invasive da Hib nei bambini al di sotto di 18 mesi. Attualmente, sono stati sviluppati dei vaccini Hib coniugati più immunogenici in uso in parecchi paesi.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME *GioFil* HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## EPATITE B

---

L'epatite B e' un'infezione virale incurabile che colpisce primariamente il fegato.

Milioni di persone sono portatori cronici del virus dell'epatite B. A livello mondiale, questa infezione e' causa di 1-2 milioni di decessi all'anno, dovuti principalmente a cirrosi e a tumore primitivo del fegato.

Queste malattie possono essere prevenute con la vaccinazione.

A tale scopo, trovano ampia applicazione i vaccini prodotti con l'ingegneria genetica.

### IL VIRUS DELL'EPATITE B (HBV)

La particella intatta del virus dell'epatite B e' una piccola sfera costituita da un'anima interna (core) circondata da un rivestimento proteico esterno o capside. Il core virale contiene il DNA.

Il componente piu' importante della capside e' una proteina nota come antigene superficiale o HBsAg.

L'uomo e' l'unico ospite naturale del virus dell'epatite B. Quando un soggetto viene infettato dall'HBV, il virus invade le cellule epatiche dove avviene la replicazione.

L'infezione da HBV provoca una risposta immune che porta alla morte della cellula. Le particelle virali replicate entrano in circolo nel momento in cui la cellula epatica viene distrutta, infettando quindi le cellule vicine o venendo trasmesse ad un nuovo ospite.

Una certa percentuale di persone infettate dall'HBV non e' in

grado di opporre una risposta immune efficace per eliminare il virus, diventando così portatrice a lungo termine del virus e infettando gli altri.

#### FONTI E TRASMISSIONE

Il virus dell'epatite B è assai infettivo e viene diffuso per contatto con fluidi corporei infetti, in particolare con il sangue. Cinque sono i modi noti di trasmissione dell'HBV: per via perinatale (da una madre portatrice al bambino al momento della nascita), per via verticale (da una madre gravida al feto), per via sessuale (tra omosessuali ed eterosessuali), per via parenterale/percutanea (attraverso il sangue e prodotti ematici contaminati) e per via orizzontale (da una persona infetta ad altri con i quali entra in contatto).

Il virus dell'epatite B è estremamente resistente a condizioni ambientali avverse. Ad esempio, può sopravvivere a lungo in apparecchiature mediche e dentistiche contaminate, che diventano veicolo di trasmissione per parecchi mesi dal momento della contaminazione iniziale.

#### EPIDEMIOLOGIA DELL'EPATITE B

Vi sono tre livelli principali di endemicità dell'epatite B.

**ENDEMICITÀ ELEVATA** - L'epatite B è altamente endemica nei paesi in via di sviluppo ad elevata densità abitativa. In queste zone, il 70-95 per cento della popolazione è stata ed è attualmente infetta.

La maggioranza delle infezioni si verifica durante il periodo neonatale e l'infanzia. La percentuale dei portatori arriva al 20 per cento.

**ENDEMICITÀ INTERMEDIA** - In alcune parti dell'Europa Orientale e Meridionale, del Medio Oriente, del Nord Africa e dell'America Latina, il 20-55 per cento della popolazione è stata ed è attualmente infetta. L'infezione si manifesta per lo più nei bambini, ma è comune anche tra gli adulti. Il 2-7 per cento della popolazione è portatrice.

**BASSA ENDEMICITÀ** - Nei paesi industrializzati, solo il 4-6 per cento della popolazione è stata infettata dall'HBV. L'epatite B colpisce prevalentemente gli adolescenti ed i giovani adulti. Meno del 2 per cento della popolazione è portatrice cronica.

#### MORBIDITÀ E MORTALITÀ

Si stima che oltre 2000 milioni di persone al mondo siano state infettate dal virus dell'epatite B. Vi sono oltre 350 milioni di portatori e si prevede che questo numero potra' salire a 400 milioni nel 2000. Ogni anno muoiono per infezione da epatite B da 1 a 2 milioni di persone. La maggior parte dei decessi e' imputabile a cirrosi e carcinoma epatocellulare primario (PHC), una forma di cancro del fegato.

## LA MALATTIA

Le conseguenze dell'infezione da HBV sono varie e imprevedibili. Dipendono dall'eta' e dallo stato immunitario del paziente.

Negli adulti, l'infezione presenta in genere le caratteristiche cliniche dell'epatite B acuta con in genere un ristabilimento completo. Nei neonati, l'infezione e' per lo piu' asintomatica, seguita spesso dallo stato di portatore cronico.

## EPATITE B ACUTA

Circa i due terzi degli adulti con il virus HB presentano sintomi clinici quali mal di testa, febbricola, stanchezza, debolezza, perdita dell'appetito, nausea, vomito e dolori addominali. Circa meta' dei pazienti sviluppera' ittero 3-4 giorni dopo, per una durata in genere di 2 settimane. L'ittero e' caratterizzato da una colorazione giallastra della cute e della sclera, urine scure e feci chiare. In pochi casi, la forma acuta degenera in epatite fulminante, una condizione questa grave e spesso fatale, caratterizzata dalla comparsa improvvisa di febbre alta, dolori addominali, vomito e ittero.

## EPATITE B CRONICA

L'epatite B cronica viene definita tale quando vi e' presenza di HBsAg nel sangue per oltre 6 mesi. Si manifesta per lo piu' in coloro che sono stati infettati nel periodo neonatale o nell'infanzia e negli adulti incapaci a sviluppare una risposta immune. Quanto piu' leggera e' l'infezione iniziale, tanto maggiore e' il rischio che si sviluppi uno stato di portatore cronico. Esistono due tipi di epatite B cronica.

## EPATITE B CRONICA PERSISTENTE

Il tipo piu' comune e' spesso asintomatico. I sintomi eventualmente presenti sono di entita' minore quali stanchezza,

dolore addominale, debolezza, febbre e intolleranza ai grassi e all'alcool. In genere, la malattia non progredisce verso disturbi epatici gravi, anche se alcuni pazienti possono sviluppare un'epatite B cronica attiva.

## EPATITE B CRONICA ATTIVA

E' piu' grave. Le conseguenze comprendono al cirrosi epatica e il CARCINOMA EPATOCELLULARE PRIMARIO (PHC). Con la cirrosi, si forma nel fegato del tessuto fibroso in sostituzione delle cellule patiche danneggiate. Il fegato diventa duro e alterato con possibile eventuale insufficienza. Il PHC e' relativamente raro nelle zone a bassa endemicita', mentre e' assai comune e causa frequente di morte nelle zone ad elevata endemicita'. E' piu' comune negli uomini che nelle donne e la sua incidenza aumenta con l'eta'.

## IL TRATTAMENTO

L'epatite B acuta e' in genere una malattia auto-limitante. Non esistono azioni specifiche che ne limitino la durata. Il trattamento si prefigge quindi semplicemente di mettere il paziente a suo agio, di gestire i sintomi nel momento in cui si manifestano e di raggiungere quelle condizioni che permetteranno al fegato danneggiato di ristabilirsi e ricostituirsi. Cio' comporta in genere il riposo a letto nelle fasi iniziali della malattia, una dieta adeguata e dei farmaci per alleviare la nausea ed il vomito. In caso di disfunzione epatica acuta o di altre complicazioni, il paziente dovra' essere trasferito in ospedale.

## LA PREVENZIONE

L'epatite B puo' essere prevenuta in uno dei tre seguenti modi:

- \* evitare l'esposizione a fluidi corporei contaminati (anche se cio' puo' essere difficile da realizzare)
- \* immunizzazione passiva
- \* vaccinazione

## IMMUNIZZAZIONE PASSIVA

Con questa tecnica, vengono somministrate al soggetto delle immunoglobuline dell'epatite B prese dal sangue di persone che sono state esposte all'HBsAg o che si sono ristabilite da un'infezione producendo anticorpi anti-HB. L'immunizzazione passiva puo' creare un'immunizzazione immediata, ma breve nei

confronti dell'epatite B.

Per ottenere i migliori risultati, le immunoglobuline dell'epatite B dovrebbero essere somministrate il piu' presto possibile dopo l'esposizione, idealmente entro 6 ore e comunque non oltre le 48 ore. Ciononostante, l'epatite B clinica viene prevenuta solo nel 75 per cento dei casi.

L'uso dell'immunizzazione passiva per la prevenzione dell'epatite B tende ad essere limitata agli individui non vaccinati noti per avere un elevato rischio di esposizione o che sono stati effettivamente esposti al virus. Gli esempi comprendono neonati nati da madri portatrici, operatori che maneggiano prodotti ematici e che possono essere feriti incidentalmente con la punta di un ago e contatti domestici con un portatore.

## VACCINAZIONE

La vaccinazione e' lo strumento di sanita' pubblica piu' efficace e conveniente per prevenire l'epatite B e lo stato di portatore cronico. Gli anticorpi che proteggono contro l'HBV sono gli anticorpi anti-HB diretti contro l'antigene superficiale HBsAg. La vaccinazione contro l'epatite B comporta quindi la somministrazione di HBsAg per stimolare il sistema immunitario a produrre degli anticorpi anti-HB.

I due tipi principali di vaccini contro l'epatite B sono:

- \* vaccini plasma-derivati (non piu' in commercio in numerosi Paesi)
- \* vaccini prodotti con l'ingegneria genetica

Fonte : SmithKline Beecham

HOME **GioFil** HOME  
Tutti i Diritti Riservati



# POLIOMIELITE

---

La poliomielite, comunemente nota come polio, e' un'infezione acuta causata dai poliovirus I, II e III, I virus responsabili possono attaccare le cellule nervose del midollo spinale e del tronco cerebrale portando a debolezza muscolare, aparesi e morte. Le persone piu' colpite sono i bambini e sono centinaia di migliaia le persone al mondo che sono rimaste claudicanti a seguito della malattia.

## POLIOVIRUS

La polio puo' essere causata da uno dei tre virus noti come poliovirus I, II e III. I tre tipi sono molto simili e provocano segni e sintomi identici. Possiedono tuttavia antigeni diversi e l'infezione di un tipo di poliovirus non protegge contro eventuali infezioni successive da parte degli altri. La maggior parte delle epidemie di polio e' causata dal virus di tipo I.

I poliovirus sono molto piccoli e classificati come picornavirus, caratterizzati da un core a RNA circondato da un rivestimento proteico. Sono resistenti a molti solventi comuni, ad ambienti acidi ed a temperature fino a 50 gradi C. In condizioni adeguate, possono rimanere vitali in acqua o nelle fogne per mesi.

## FONTE E TRASMISSIONE

L'unico ospite naturale conosciuto dei poliovirus e' l'uomo. I virus entrano nel corpo attraverso la bocca diffondendosi nella gola e nell'intestino tenue, dove si moltiplicano. Vengono drenati

nel sistema linfatico con possibile passaggio nel sangue e, successivamente, nel sistema nervoso centrale.

La polio e' una malattia molto contagiosa. Le particelle virali replicate possono spargersi nelle feci e diffondersi attraverso la via fecale-orale. I virus continuano a venire escreti nelle feci di una persona infetta per parecchie settimane.

## EPIDEMIOLOGIA DELLA POLIO

Nel 1988 nel corso di un'Assemblea Mondiale della Sanita', e' stata lanciata un'iniziativa per eliminare il polio nel mondo entro il 2000. Le specifiche attivita' di eradicazione della malattia successivamente messe a punto, associate all'elevata copertura offerta dalla vaccinazione attraverso il Programma di Immunizzazione Esteso dell'OMS ed altri programmi similari, hanno portato ad una sensazione riduzione dell'incidenza mondiale della polio.

La polio e' ora assente o e' presente a livelli molto bassi nell'America del Nord e del Sud, nell'Europa Occidentale e Centrale, nel Nord e Sud Africa, nella Penisola araba e nel Pacifico Occidentale. Rimane endemica tuttavia in alcune parti dell'Africa Centrale ed Occidentale, nella zona del Mediterraneo Orientale, nei nuovi stati indipendenti dell'ex Unione Sovietica, in alcuni paesi dell'Europa Orientale, nel sub-continente indiano e nel Sud-Est asiatico.

Le zone nelle quali la polio e' endemica sono quelle in cui i sistemi fognari sono inadeguati, l'acqua pulita non e' prontamente disponibile e la vaccinazione non ha una copertura completa. In questi casi, i poliovirus continuano a circolare e la gente viene esposta alle infezioni in eta' precoce, acquisendo in genere un'omunita' nei confronti di tutti i poliovirus attorno ai 5 anni. Una piccola, ma significativa percentuale delle persone colpite sviluppera' i sintomi della malattia ed alcune resteranno permanentemente paralizzate o moriranno.

Con lo sviluppo e l'industrializzazione dei paesi e con il migliorare delle condizioni igieniche, le opportunita' per i poliovirus di circolare diminuiscono trasformando la polio da malattia endemica a malattia epidemica.

La mancanza della vaccinazione fara' crescere la popolazione senza un'immunita' naturale e senza protezione contro gli effetti di un virus violento importato incidentalmente. I programmi di vaccinazione di massa dovranno essere continuati, se si vorra' evitare lo scoppio di epidemie di questa malattia.

## CARATTERISTICHE CLINICHE

le infezioni provocate dai poliovirus possono avere parecchie conseguenze:

## INFEZIONE NON APPARENTE

E' la situazione piu' comune che si verifica in oltre l'85 per cento dei casi. Gli eventuali sintomi sono leggeri, aspecifici e di breve durata e comprendono malessere, mal di gola, febbricola, mal di testa e vomito. In quanto tali, e' difficile poterli attribuire alla polio.

## POLIOMIELITE ABORTIVA

Si tratta di una forma leggermente piu' grave della malattia. Compare improvvisamente e puo' essere confusa per influenza. I sintomi quali febbre, mal di gola, mal di testa, nausea, anoressia, costipazione, vomito e dolori addominali sono aspecifici e durano pochi giorni.

## POLIOMIELITE NON PARALITICA

Presenta molte delle caratteristiche della polio abortiva, anche se in maniera piu' grave, alle quali si aggiungono dolore e rigidita' del collo, della schiena e delle gambe. Puo' comportare una maggiore sensibilita' al tatto e al dolore nonche' sensazioni anomale di formicolio con "punture e spilli".

## POLIOMIELITE PARALITICA

Colpisce circa 1 bambino su 1000 e 1 adolescente o adulto su 100 infettati da poliovirus. L'inizio e' spesso simile a quello della polio non paralitica ed il suo insorgere e' in genere preceduto da rigidita' della schiena e del collo.

La paralisi e' causata dai virus che invadono il sistema nervoso centrale. I muscoli vengono paralizzati in dipendenza del sito in cui si verifica il danno delle cellule nervose. nella poliomielite spinale, il danno interessa i neuroni motori che si trovano nel midollo spinale. Cio' puo' causare la paralisi di uno o piu' arti o dei muscoli del torace, in base al sito dei neuroni colpiti. La poliomielite bulbare colpisce il tronco cerebrale e puo' mettere in pericolo di vita a seguito di blocco respiratorio o insufficienza cardiaca.

Circa il 30 per cento dei pazienti colpiti da polio paralitica guarisce completamente, il 30 per cento resta permanentemente paralizzato, anche se in modo limitato, mentre un altro 30 per cento rimane gravemente paralizzato al punto da dipendere da altri per la sopravvivenza.

Il restante 10 per cento presenta gravi complicazioni respiratorie e, a meno che non venga dotato di ausili respiratori artificiali, e' destinato a morire per effetto del blocco respiratorio o insufficienza cardiaca.

## IL TRATTAMENTO

Non esiste una terapia specifica della polio. L'immunizzazione passiva con anticorpi antipolio si e' rivelata inefficace. Tuttavia, il danno causato dalla malattia puo' essere minimizzato da un'assistenza ed una fisioterapia accurate. Sfortunatamente, la conoscenza e la professionalita' necessarie alla somministrazione di queste cure sono difficilmente disponibili in quelle zone nelle quali la polio rappresenta un grosso problema.

## LA PREVENZIONE

La polio puo' essere prevenuta mediante vaccinazione. Due sono i tipi di vaccino usati.

### VACCINO ANTIPOLIO INIETTABILE (IPV)

Il primo vaccino antipolio, sviluppato negli anni '50, e' stato il vaccino Salk trivalente inattivato anche noto come vaccino antipolio iniettabile (IPV). Si tratta di un vaccino ben tollerato ed efficace anche se erano necessarie una serie di dosi primarie e di richiamo per garantire una risposta immune adeguata e duratura a ciascuno dei tre ceppi di poliovirus. Alcune aziende produttrici, tra cui la SB, producono vaccini combinati con il vaccino antipolio inattivato potenziato (elIPV) che e' piu' immunogeno del vaccino originario e necessita' di un minor numero di somministrazioni.

### VACCINO ANTIPOLIO ORALE (OPV)

Il vaccino antipolio orale (OPV), o vaccino Sabin, e' un vaccino vivo attenuato. La somministrazione per via orale e' semplice ed economica. La vaccinazione simula l'infezione naturale con un'immunita' migliore, piu' completa e di piu' lunga durata rispetto ai vaccini antipolio iniettabili. Un altro vantaggio e' dato dal fatto che i ceppi virali vaccinali si trasmettono per via

oro-fecale proprio come i virus naturali. Cio' significa che coloro che non sono stati vaccinati possono sviluppare l'immunita' per via indiretta. In questo modo viene a crearsi rapidamente l'immunita' di gruppo.

Il principale svantaggio del vaccino Sabin e' quello di una possibile induzione della polio paralitica. Si tratta tuttavia di un rischio minimo, in quanto la polio associata al vaccino e' estremamente rara e si verifica in 1 caso su 750.000 prime dosi, vale a dire 1 caso su 2,4 milioni di dosi totali somministrate.

Il vaccino antipolio orale e' in genere preferibile al vaccino iniettabile grazie al miglior rapporto costo-efficacia ed alla maggiore facilita' di somministrazione. Un programma di vaccinazione alternativo contro la polio sembra essere quello a schema sequenziale basato su due iniezioni iniziali di vaccino inattivato seguito dalla somministrazione ad intervalli adeguati di dosi di vaccino orale vivo. La politica dell'OMS stabilisce tuttavia in modo preciso che il vaccino antipolio orale e' l'unico consigliato per l'eradicazione della poliomielite.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME ***GioFil*** HOME  
Tutti i Diritti Riservati



# DIFTERITE - TETANO - PERTOSSE

---

## VACCINI DTP, DT, TD E TT: LORO UTILIZZO

la vaccinazione contro la difterite, il tetano e la pertosse rappresenta un aspetto sostanziale dei programmi di vaccinazione per l'infanzia attuati in tutto il mondo. La protezione viene in genere offerta da un vaccino triplo DTP, contenente tossoidi della difterite e del tetano e un componente della pertosse a cellula intera (vaccino DTPw) o un componente della pertosse acellulare (vaccino DTPa).

Sono pure disponibili dei vaccini combinati che proteggono contro la difterite ed il tetano e che sono noti come vaccini Dt e Td.

Il vaccino DT contiene le stesse concentrazioni di tossoidi della difterite e del tetano del vaccino triplo DTP. Viene usato per la vaccinazione primaria e di richiamo di neonati e bambini nei casi in cui i vaccini contenenti la pertosse sono considerati non adatti.

Il vaccino Td contiene una concentrazione piu' bassa di tossoide della difterite ed e' usato per la vaccinazione primaria e per le dosi di richiamo nei bambini al di sopra di 7 anni e negli adulti. In questi ultimi si nota un'aumentata incidenza di eventi avversi per la maggior concentrazione del tossoide della difterite nei vaccini DT. La dose piu' bassa di tossoide della difterite nei vaccini Td riduce il rischio di reazioni locali e sistemiche pur fornendo una protezione adeguata.

Vengono pure usati vaccini singoli della difterite e del tetano.

I vaccini singoli della difterite vengono usati principalmente per vaccinare coloro che si trovano a stretto contatto con i pazienti colpiti da difterite.

Tre sono gli usi prevalenti dei vaccini singoli del tetano (TT):

- richiamo nei soggetti già vaccinati;
- vaccinazione delle donne in stato interessante onde prevenire il tetano neonatale (mediante trasferimento passivo di anticorpi al feto);
- somministrazione insieme all'antitossina del tetano nei pazienti con ferite che potrebbero venir contaminate da spore di *Clostridium tetani*.

I richiami dovrebbero venir somministrati ogni 10 anni.

#### PROGRAMMI DI VACCINAZIONE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità consiglia un calendario che prevede minimo 3 dosi per la vaccinazione dei neonati contro la difterite, il tetano e la pertosse. Secondo il Programma di Immunizzazione Esteso, vengono praticate iniezioni intramuscolari di vaccino triplo DTP alla 6a, 10a e 14a settimana di vita. La politica di vaccinazione della maggior parte dei paesi prevede un programma similare con inclusione spesso di un quarta dose 6-12 mesi più tardi. Ulteriori dosi di richiamo con vaccino triplo dovrebbero essere previste al momento di iniziare la scuola e, successivamente, ad intervalli di 10 anni utilizzando il vaccino Td.

I bambini di oltre 7 anni e gli adulti non vaccinati contro la difterite o il tetano possono essere protetti con due iniezioni di un vaccino Td, a distanza di 4-8 settimane, seguite da una terza dose 6-12 mesi più tardi. Si consigliano dosi di richiamo ad intervalli di 10 anni.

#### PREVENZIONE DEL TETANO NEONATALE

Un secondo programma dell'OMS si prefigge di prevenire il tetano neonatale, in particolare nei paesi in via di sviluppo. Il programma consiglia l'uso del tossoide del tetano per vaccinare le donne in gravidanza e le donne in età fertile.

#### VACCINI A BASE DI TOSSOIDE DELLA DIFTERITE E DEL TETANO

I vaccini usati per la protezione contro la difterite ed il tetano sono vaccini a base di tossoide. Un tossoide è una tossina

inattivata. I vaccini vengono preparati trattando la tossina batterica con formaldeide per rendere la tossina innocua, che rimane pero' antigenica ed e' in grado di stimolare la produzione di specifici anticorpi antitossina dopo l'iniezione.

I vaccini tossoidi della difterite e del tetano offrono potenzialmente il 100 per cento della protezione per almeno 10 anni.

## VACCINI DELLA PERTOSSE

### VACCINI DELLA PERTOSSE A CELLULA INTERA

I vaccini della pertosse a cellula intera, sviluppati negli anni '40, sono costituiti dai batteri della pertosse trattati con formalina per ucciderli ed inattivare le loro tossine. Sono solitamente combinati con i tossoidi della difterite e del tetano e con idrossido di alluminio o un adiuvante di fosfato d'alluminio.

L'efficacia dei vaccini DTPw e' variabile, offrendo una protezione tra il 36 ed il 98 per cento contro la pertosse.

Le reazioni locali quali dolore, rossore e gonfiore si verificano nel 40 per cento o piu' dei soggetti vaccinati con vaccino triplo DTPw. Una grossa percentuale di queste reazioni si ritiene sia dovuta al componente a cellula intera del vaccino.

Sono state riferite reazioni sistemiche quali febbre, che puo' portare a convulsioni, pianto persistente e reazioni allergiche successive alla vaccinazione DTPw.

Negli anni '70, vennero riferite alcune complicazioni neurologiche gravi connesse con i vaccini della pertosse, anche se studi controllati piu' recenti non hanno indicato una relazione causale tra la vaccinazione ed il danno neurologico permanente.

La pubblicita' fatta sui possibili effetti collaterali dei vaccini della pertosse solleva molte preoccupazioni tra il pubblico, con conseguente riduzione dell'impiego del vaccino in molti Paesi europei, seguito dal conseguente aumento dei casi di pertosse, l'1 per cento dei quali con esito fatale.

### VACCINI ACELLULARI CONTRO LA PERTOSSE

Considerati i problemi connessi con i vaccini della pertosse a cellula intera, alcune aziende produttrici, tra le quali SB, hanno sviluppato una nuova generazione di vaccini acellulari.

La ricerca e' stata concentrata sulla produzione di un vaccino

contenente antigeni che possono stimolare una risposta immunitaria, ma libero da componenti del batterio della pertosse immunologicamente poco utili e potenzialmente pericolosi. Il problema e' reso complicato dal fatto che le caratteristiche cliniche della pertosse derivano da una serie di tossine batteriche e costituenti cellulari. I primi vaccini acellulari della pertosse caratterizzati da positivi riscontri a livello clinico sono stati sviluppati in Giappone ed ivi utilizzati a partire dagli anni '80. Essi contengono due importanti antigeni: il tossoide della pertosse o tossina inattivata della pertosse (iPT) e l'emoagglutinina filamentosa (FHA). PT e FHA favoriscono l'attacco dei batteri alle cellule che rivestono il tratto respiratorio. Studi clinici hanno confermato che questi vaccini acellulari della pertosse sono protettivi e meno reattogenici rispetto ai vaccini a cellula intera.

Le Aziende farmaceutiche del settore, tra cui SmithKline Beecham, hanno esaminato varie possibilita' per migliorare l'efficacia dei vaccini acellulari della pertosse esistenti includendo altri antigeni.

Poiche', come e' noto, i titoli anticorpali verso le componenti di Bordetella pertussis, pur costituendo un utile indice della risposta immunologica, non forniscono (contrariamente alle altre vaccinazioni) una misura del grado di protezione acquisito dal vaccinato, l'efficacia di questi nuovi vaccini antipertosse e' stata valutata mediante studi clinici.

Uno dei piu' importanti e' stato condotto in Italia: il Progetto Pertosse. Iniziato nel settembre 1992 sotto l'egida dell'Ostituto Superiore di Sanita' (ISS) e del National Institute of allergy and Infections (NIAID), ha visto la partecipazione di numerosi operatori provenienti da Istituti Scientifici e dal Sistema Sanitario Nazionale.

In questo studio sono stati confrontati, su una popolazione di 15.601 bambini, due vaccini antipertosse acellulari con 3 frazioni antigeniche (tossina della pertosse (PT), emoagglutinina filamentosa (FHA) e pertactina (PRN) in una formulazione combinata con anatossina difterica e tetanica, un vaccino antipertosse a cellule intere (sempre in formulazione combinata DTP) e un vaccino difterite-tetano (DT).

Il Progetto Pertosse ha dimostrato, confortato dai risultati di altri studi condotti in Svezia e Germania, che:

- la tollerabilita' dei vaccini DTPa e' sostanzialmente analoga a quella del solo vaccino DT e significativamente migliore di quella dei vaccini DTPw;

- l'efficacia protettiva e' elevata (dell'ordine dell'84 per cento) per i vaccini contenenti 3 antigeni di B, pertussis;
- tale efficacia viene raggiunta con solo 3 dosi nel 1 anno di vita e si mantiene inalterata per almeno 5 anni di follow-up.

Il vaccino DTPa3 della Smithkline Beecham, uno dei due sperimentati nell'ambito del Progetto Pertosse, si caratterizza quindi per la presenza, oltre a PT e FHA, di una proteina della membrana esterna (69 kDa OMP - i pertactina), che contribuisce all'immunogenicit  del vaccino ed all'efficacia protettiva.

Alcuni studi clinici hanno infatti recentemente dimostrato che i vaccini acellulari contenenti 3 o 4 antigeni di Bordetella pertussis presentano una maggior efficacia protettiva nei confronti della pertosse rispetto a quelli con un minor numero di componenti antigeniche.

In particolare, "... la pertactina sembra essere l'antigene pi  importante nei vaccini multicomponenti...".

La base DTPa3, comune a tutti i vaccini combinati SB, attuati e futuri (DTPa3-Hep B, DTPa3-IPV/Hib, DTPa3-Hep B-IPV/Hib), consente perci  il costante mantenimento di un'ottimale stimolazione antigenica, indipendentemente dalle possibili variazioni del calendario vaccinale.

I vaccini acellulari, quindi, hanno dimostrato di proteggere dalla malattia inducendo minori effetti collaterali. Essi hanno favorito inoltre il recupero della fiducia da parte del pubblico nella vaccinazione contro la pertosse ed hanno offerto una base per futuri vaccini pediatrici combinati.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME **GioFil** HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## VACCINI HIB

---

### PATOLOGIE INVASIVE DA HIB - TRATTAMENTO E PREVENZIONE

Le infezioni da Haemophilus influenzae tipo b possono essere curate mediante trattamento con antibiotici, che deve essere iniziato il piu' presto possibile per evitare che portino rapidamente alla morte. La situazione e' peggiorata dal fatto che molti ceppi di Haemophilus influenzae tipo b hanno sviluppato una resistenza nei confronti degli antibiotici piu' comunemente usati. Negli Stati Uniti, si e' stimato che il 40 per cento dei ceppi e' resistente all'ampicillina.

Questi problemi hanno fatto si che l'attenzione venisse concentrata su come prevenire le patologie invasive da Hib. La quarantena dei pazienti e delle persone a stretto contatto non e' possibile, in quanto i metodi di chemioprolifassi non sono sempre affidabili.

Vi e' un preciso fabbisogno di vaccini efficaci contro le patologie invasive da Hib, vaccini che sono ora disponibili nella maggior parte dei paesi industrializzati. In Finlandia e Islanda, dove i vaccini Hib sono stati introdotti nel 1992, l'incidenza delle patologie invasive da Hib e' diminuita in maniera sostanziale ed ora si puo' ritenere quasi del tutto eliminata. Molti altri paesi industrializzati stanno ora assistendo a riduzioni altrettanto significative nell'incidenza della malattia.

### TIPI DI VACCINI HIB

## VACCINI POLISACCARIDICI

Il primo vaccino Hib ad essere usato su larga scala venne introdotto negli Stati Uniti a meta' degli anni '80. Esso conteneva polisaccaridi purificati derivati dalle capsule di organismi dell'*Haemophilus influenzae* tipo b ed era noto come HbPV (PV = vaccino polisaccaridico) o vaccino PRP (PRP = poliribosil-ribitol fosfato, il nome chimico del polisaccaride capsulare).

Vennero somministrati parecchi milioni di dosi di vaccino HbPV con rare reazioni collaterali. I risultati iniziali fecero pensare ad una grossa efficacia del vaccino, particolarmente nei bambini al di sopra dei 2 anni, ma studi piu' recenti hanno evidenziato che il vaccino non era cosi' utile come si era pensato originariamente. In particolare, si e' dimostrato largamente inefficace nella prevenzione delle patologie invasive da Hib nei bambini al di sotto di 18 mesi, che rappresentano il 70-80 per cento di tutti i casi.

## VACCINI CONIUGATI

Sono stati compiuti parecchi tentativi per cercare di sviluppare dei vaccini Hib piu' validi migliorando l'immunogenicit  del componente polisaccaridico PRP. Sebbene i polisaccaridi possono agire da antigeni e provocare una risposta anticorpale, risultano in genere meno immunogeni delle proteine e non sono in grado di creare la memoria immune cellulare.

E' stato tuttavia scoperto che l'immunogenicit  dei polisaccaridi puo' essere migliorata legandoli o coniugandoli ad una proteina adeguata.

I vaccini contenenti un polisaccaride coniugato ad un carrier proteico sono noti come vaccini Hib coniugati; sviluppano una risposta piu' forte agli anticorpi e creano una migliore memoria immunologica simile a quella indotta dagli antigeni proteici.

-----

CARRIER PROTEICI NEI VACCINI HIB CONIUGATI

D	tossoide della difterite
CRM (o OC)	materiale a reazione crociata (o oligosaccaride coniugato)
T	tossoide del tetano
OMP	proteina della membrana esterna meningococcica

"Esistono delle differenze sostanziali nel tipo di proteina, nella lunghezza della componente saccaridica, nell'uso e nel tipo di spacer" e nelle configurazioni tridimensionali dei vaccini coniugati. Queste proprietà differenti possono influenzare la capacità di un determinato vaccino ad indurre la risposta immunitaria desiderata."

\* Funzione svolta da zuccheri a diversa lunghezza di catena molecolare

-----

Il primo vaccino coniugato, introdotto nel 1988, contiene antigeni polisaccaridici coniugati con il tossoide della difterite ed è noto come vaccino PRP-D (D = tossoide della difterite). La sua introduzione presto sostituì il vaccino HbPV ed il suo venne consigliato in parecchi paesi inizialmente per la vaccinazione dei bambini di 15 mesi o più.

Nel 1990 venne introdotto un prodotto simile contenente una proteina difterica mutante atossica come carrier proteico destinato ai neonati di 2 mesi. Tale prodotto venne denominato PRP-CRM (CRM = forma mutante atossica della tossina difterica) o HbOC (OC = oligosaccaride coniugato).

Sono stati sviluppati dei vaccini coniugati usando altri carrier proteici (61) comprendenti il PRP-T (T = tossoide del tetano) e il PRP-OMP (OMP = proteina della membrana esterna meningococcica).

La SmithKline Beecham ha concentrato i propri sforzi sullo sviluppo di un vaccino coniugato PRP-T tale da poter essere usato da solo od essere combinato con il vaccino DTPa3. Questo vaccino viene liofilizzato e deve essere ricostituito prima dell'uso. Gli studi di immunogenicità dei diversi tipi di vaccini coniugati Hib hanno evidenziato differenze di risposta marcate quando utilizzati in bambini al di sotto dei 18 mesi di età. I vaccini PRP-D hanno dimostrato di essere i meno immunogenici. Dopo una sola dose, i vaccini PRP-OMP risultano essere assai più immunogenici degli altri vaccini, mentre, dopo un ciclo di vaccinazione completa di tre dosi, i vaccini HbOC e PRP-T sono i più immunogenici.

Gli ultimi due vaccini mostrano una risposta alla dose di richiamo significativamente maggiore.

PROGRAMMI DI VACCINAZIONE

La vaccinazione contro l'influenza da Haemophilus influenzae tipo b viene attualmente consigliata dalle autorità in parecchi Paesi europei e negli Stati Uniti. I vaccini coniugati Hib possono essere somministrati contemporaneamente al vaccino triplo DTP, al vaccino antipolio (orale o iniettabile) ed ai vaccini contro il morbillo, la parotite epidemica e la rosolia (MMR) senza pregiudicare l'efficacia di uno qualsiasi dei vaccini e senza aumentare il rischio di reazioni collaterali.

Il calendario consigliato consisterebbe di 3 dosi nel 1° anno di vita con un eventuale richiamo nel secondo anno oppure 1 sola dose nel secondo anno di vita.

E' sconsigliata la vaccinazione di routine nei bambini più grandi o negli adulti. Dopo i 5 anni, potenzialmente tutti i bambini sono protetti naturalmente contro la malattia a seguito dell'infezione da Haemophilus influenzae tipo b o da organismi a reazione crociata.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME *GioFil* HOME  
Tutti i Diritti Riservati



# VACCINI CONTRO L'EPATITE B

---

## STRATEGIE DI VACCINAZIONE CONTRO L'EPATITE B

La vaccinazione e' il sistema piu' efficace e conveniente di prevenzione contro l'epatite B. In queste pagine vengono riassunti alcuni aspetti importanti sui vaccini contro l'epatite B ai fini del loro utilizzo nei programmi di vaccinazione dei neonati.

I neonati ed i bambini sono particolarmente soggetti a contrarre l'epatite B, particolarmente nelle zone altamente endemiche. Indipendentemente dalla manifestazione di segni e sintomi della malattia, possono diventare portatori cronici, con il rischio di sviluppare, con l'avanzare dell'eta', cirrosi, epatite cronica o carcinoma epatocellulare primario.

Si stima che il 40 per cento di portatori cronici dell'epatite B sia stato originariamente infettato dalle madri al momento della nascita o subito dopo. Un altro 30-40 per cento viene infettato da bambini per effetto della trasmissione orizzontale da bambino a bambino. La maggioranza dei restanti viene infettata attraverso la trasmissione sessuale nell'adolescenza o da adulti.

I benefici che si possono ottenere dalla vaccinazione contro l'epatite B sono enormi. Riduce la morbidita' e la mortalita' dell'epatite B acuta e previene le infezioni da epatite B cronica che causano la cirrosi e il tumore del fegato.

\* La vaccinazione dei neonati previene la trasmissione dalla madre al bambino eliminando cosi' il 75-90 per cento delle infezioni da

epatite B perinatali.

(La vaccinazione nei neonati puo' non avere alcun impatto sui pochi casi di epatite B dovuta a trasmissione verticale).

\* La vaccinazione dei bambini protegge contro la trasmissione orizzontale da bambino a bambino.

\* La vaccinazione degli adolescenti protegge dalla diffusione per via sessuale della malattia.

\* La vaccinazione dei gruppi di adulti a rischio (ad es. viaggiatori, operatori sanitari, militari, soggetti istituzionalizzati) protegge contro la contrazione della malattia e la diffusione dell'HBV.

La vaccinazione di massa di neonati, bambini ed adolescenti suscettibili oltre a gruppi di adulti a rischio rappresenta probabilmente il sistema piu' efficace di controllo dell'epatite B in una popolazione.

## VACCINI CONTRO L'EPATITE B

Tutti i vaccini contro l'epatite B contengono l'antigene superficiale HBsAg del virus dell'epatite B, che, una volta somministrato, stimola la produzione di anticorpi anti-HBs che proteggono contro l'HBV.

Esistono due sistemi per ottenere gli antigeni HBsAg da inserire in un vaccino:

- \* dal plasma di portatori cronici di epatite B
- \* dall'ingegneria genetica

## VACCINI PLASMA-DERIVATI

Durante un'infezione da HBV vengono sintetizzate nel fegato e rilasciate nel sangue grosse quantita' dell'antigene superficiale HBsAG. Questo fenomeno viene sfruttato per la produzione di vaccini plasma-derivati isolando dal sangue di portatori cronici particelle di HBsAg che vengono concentrate, purificate e formulate in vaccino.

I vaccini plasma-derivati sono stati i primi ad essere usati contro l'epatite B.

Pur essendo efficaci evidenziano oggettivi svantaggi:

- \* il plasma adatto per la produzione e' disponibile in piccole quantita' nelle zone a bassi livelli di endemicita', dove si

trovano i produttori di vaccini;

\* le procedure di produzione, comprendenti necessariamente complessi metodi di purificazione e di inattivazione e lunghi periodi di prove, comportano elevati livelli di costo per l'ottenimento di un vaccino che risulti adeguatamente testato;

\* esiste la preoccupazione diffusa, anche se ingiustificata, che i vaccini plasma-derivati possano venir contaminati da qualche agente infettivo.

#### VACCINI PRODOTTI ATTRAVERSO L'INGEGNERIA GENETICA

I vaccini contro l'epatite B prodotti mediante l'ingegneria genetica vengono ottenuti come segue:

\* Negli anni '70, venne isolato dal DNA estratto da un virus dell'epatite B il DNA o gene contenente le istruzioni per la produzione di HBsAg.

\* Il gene venne inserito in un piccolo strand circolare di materiale genetico, un plasmide.

\* Il plasmide venne impiantato in una cellula ospite di lievito per produrre un seme master.

\* Le cellule del seme master crescono e si moltiplicano per produrre nuove cellule identiche all'originale. Durante la crescita e la moltiplicazione, il DNA impiantato induce le cellule di lievito a produrre HBsAg.

\* L'antigene superficiale viene estratto e purificato prima di venir incorporato in un vaccino.

I vaccini prodotti attraverso l'ingegneria genetica offrono un'efficace protezione contro l'epatite B e sono caratterizzati da una serie di vantaggi:

\* Vengono prodotti da cellule che contengono solo una parte del codice genetico del virus dell'epatite B in modo da essere liberi da particelle virali infettive.

\* La produzione non dipende dalla disponibilita' di plasma dei portatori con il relativo rischio di contaminanti.

\* In confronto ai vaccini plasma-derivati:

- possono essere prodotti piu' rapidamente
- possono essere prodotti in quantita' maggiori
- possono essere prodotti raggiungendo un adeguato livello di immunogenicita' e di elevata purezza
- possono essere prodotti in modo piu' economico.

#### RACCOMANDAZIONI DELL'OMS

L'Organizzazione Mondiale della Sanita' raccomanda di inserire il vaccino contro l'epatite B nel suo Programma di Immunizzazione Esteso (EPI).

"Il vaccino dovrebbe entrare a far parte dei programmi di vaccinazione di tutti i paesi entro il 1997".

#### PROGRAMMI DI VACCINAZIONE

Il calendario di vaccinazione prevede 3 dosi nel primo anno di vita (nei nati da madri HBsAg positive e' necessaria anche una dose "zero" alla nascita con concomitante somministrazione di immunoglobuline specifiche antiepatite B, per un totale di 4 dosi nel primo anno).

Negli adolescenti non vaccinati si consigliano 3 dosi (in 6 mesi) tra l'undicesimo ed il dodicesimo anno di eta'.

L'uso di vaccini combinati DTPa3-Hep B riveste un ruolo essenziale nello sviluppo di metodi pratici ed economici di attuazione del programma di vaccinazione di massa, favorendo un migliore livello di compliance, comodita' e copertura.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME **GioFil** HOME  
Tutti i Diritti Riservati



## VACCINI DELLA POLIO

---

La vaccinazione diffusa contro la polio ha rappresentato una delle maggiori conquiste del ventesimo secolo nel campo della sanità pubblica riducendo in modo sostanziale l'incidenza della malattia e portando alla sua potenziale eradicazione in molte parti del mondo. Sono stati usati due vaccini, l'OPV e l'IPV, il cui tipo e la cui applicazione vengono descritti e messi a confronto nelle pagine che seguono.

Esistono due tipi di vaccino antipolio:

\* vaccino antipolio inattivato (IPV) o vaccino di Salk, dal nome del suo scopritore, Jonas Salk. I vaccini antipolio inattivati vengono somministrati mediante iniezione;

\* vaccino antipolio orale vivo attenuato (OPV). Questo vaccino, somministrato per via orale, e' noto anche come vaccino di Sabin dal nome del suo scopritore, Albert Sabin.

### VACCINO ANTIPOLIO INATTIVATO

Questo vaccino, il primo ad essere sviluppato contro la polio, contiene ceppi inattivati con formalina di ciascuno dei tre virus della polio. Quando venne usato per la prima volta nell'ambito dei programmi di vaccinazione su larga scala degli anni '50, ebbe un impatto enorme sull'incidenza della poliomielite. Affinche' un soggetto sviluppi una risposta immune adeguata ed una memoria immune per ciascuno dei tre tipi di poliovirus, e' necessario praticare diverse iniezioni del vaccino.

Recentemente e' stato introdotto un nuovo vaccino potenziato (eIPV) che e' piu' immunogeno e richiede un minor numero di inoculazioni del vaccino Salk. Cio' deriva da una diversa metodica di produzione del virus vaccinale, caratterizzata principalmente dall'utilizzo di un diverso substrato cellulare (colture secondarie e terziarie in luogo di quelle primarie), dall'impiego di procedure atte ad aumentare la densita' cellulare e a concentrare il virus vaccinico prodotto prima dell'inattivazione. Il vaccino cosi' ottenuto induce in modo affidabile percentuali di sieroconversione quasi pari al 100 per cento per tutti i tre ceppi di poliovirus. La sua efficacia protettiva e' stata confermata da una serie di studi clinici a livello internazionale.

Il vaccino antipolio inattivato e' stato largamente sostituito dal vaccino orale, anche se viene tuttora usato in via routinaria in alcuni paesi quali il Canada, la Francia, la Germania, l'Olanda e la Scandinavia e nei soggetti per i quali i vaccini vivi attenuati sono controindicati. E' da segnalare anche che alcuni Paesi (Danimarca, Lituania, Ungheria, Israele e Stati Uniti d'America) utilizzano uno schema sequenziale IPV-OPV.

#### VACCINO ANTIPOLIO ORALE

L'OPV vivo attenuato venne sviluppato da Sabin. Esso contiene tre ceppi di poliovirus vivi attenuati prodotti mediante coltura delle cellule.

Poiche' il vaccino di Sabin viene somministrato per via orale, la vaccinazione simula il decorso dell'infezione naturale. I ceppi attenuati del vaccino si replicano nel tratto intestinale, provocando la formazione di anticorpi locali prima di diffondersi nel sangue e di stimolare la formazione di anticorpi umorali. In questo modo, il vaccino di Sabin offre un'immunita' migliore, piu' completa e di piu' lunga durata rispetto al vaccino Salk.

Oltre a proteggere coloro che sono stati vaccinati, i poliovirus Sabin possono essere trasmessi dal tratto intestinale delle persone vaccinate ad altri membri della famiglia e delle comunita'. In tal modo, anche coloro che non sono stati vaccinati possono acquisire l'immunita' costituendo cosi' rapidamente un'immunita' di gruppo.

Il principale inconveniente del vaccino di Sabin e' dato dalla possibile induzione, anche se rara, di paralisi poliomielitica (PPAV o VAPP = poliomielite paralitica associata al vaccino).

Nel 50 per cento circa dei casi, la VAPP e' conseguenza di una parziale riacquisizione di neuropatogenicit  da parte dei ceppi

vaccinali per fenomeni di retromutazione durante la loro replicazione a livello intestinale.

Questa riacquisizione si puo' manifestare sia nel soggetto vaccinato che nei suscettibili che entrino in contatto con quest'ultimo nel periodo della diffusione del virus attraverso le feci.

Nell'altra meta' dei casi, la VAPP si manifesta a causa di uno stato di immunodeficienza (umorale e/o cellulare) del vaccinato.

-----  
CONFRONTO TRA I VACCINI SALK E SABIN.

	VACCINO DI SABIN	VACCINO DI SALK
Tipo di virus	Vivo attenuato	Ucciso
Somministrazione	Orale	Iniettiva
Immunita' sistemica	Elevata	Elevata
Immunita' mucosale	Elevata	Moderata
Immunita' di popolazione	Presente	Assente*
Competizione ecologica con virus selvaggi	Presente	Assente
Complicanze minori del vaccino	Assenti	2-3 per cento dei vaccinati (febbre, rossore, dolore)
Paralisi flaccida da vaccino 1:2,4 milioni dosi totali	1:750.000 prime dosi	0
Costo	Basso	Elevato

\* Esistono pero' segnalazioni di induzione di una certa "herd immunity"

-----  
La schedula sequenziale rappresenta probabilmente la soluzione migliore per i Paesi in cui la poliomielite indigena causata da virus "selvaggi" sia stata eradicata ma che, per situazione geografica e sociale, potrebbero introdurre/importare di nuovo la polio da un Paese in cui e' endemica.

Le 2 dosi di IPV evitano il 60 per cento circa di VAPP, mentre le 2 dosi di OPV assicurano l'ommunita' mucosale e di gruppo.

VANTAGGI E SVANTAGGI DELLE DIVERSE MODALITA' DI VACCINAZIONE.

-----

CARATTERISTICHE	OPV	IPV	IPV-OPV
Insorgenza di polio paralitica da vaccino	8-9 casi/anno	Nessuno	2-5 casi/anno

Altri gravi effetti collaterali	Nessuno	Nessuno	Nessuno
Immunita' umorale generale	Alta	Alta	Alta
Immunita' a livello della mucosa GI	Alta	Bassa	Alta
Trasmissione secondaria del virus vaccinico	Si	No	Talvolta
Iniezioni o necessita' di visite ulteriori	No	Si	Si
Accettazione della schedula vaccinale	Alta	Puo' essere ridotta	Puo' essere ridotta
Futuri vaccini combinati	Difficile	Facile	Facile (IPV)
Costo attuale	Basso	Piu' alto	Intermedio

---

## ATTUALI PROGRAMMI DI VACCINAZIONE

## VACCINO ORALE CONTRO LA POLIO

Nella maggior parte dei paesi industrializzati, i neonati vengono in genere protetti contro la polio per mezzo di tre dosi di vaccino Sabin somministrate ad intervalli di almeno un mese.

Sarebbe opportuno somministrare l'OPV contemporaneamente al vaccino triplo DTP, ma, in caso di impossibilita', si dovrebbe lasciar passare un mese tra la somministrazione del vaccino per via orale e di quelli iniettabili.

Si consigliano dosi di richiamo all'inizio della scuola, alla fine della scuola e prima di viaggiare verso zone endemiche.

Nei paezi in via di sviluppo, l'OMS raccomanda un programma di 4 dosi somministrando l'OPV alla nascita e a 6,10 e 14 settimane di vita.

## VACCINO INATTIVATO POTENZIATO CONTRO LA POLIO

Come già detto, l'IPV è inserito nei programmi di vaccinazione di pochi paesi e in situazioni nelle quali l'OPV è controindicato, ad esempio durante la gravidanza e in soggetti con disturbi immunodepressivi. Quando viene usato per la vaccinazione dei neonati, sarebbe opportuno che venisse somministrato contemporaneamente con il vaccino triplo DTP (in un sito diverso) o vaccino combinato DTP-IPV. La prima dose deve essere somministrata entro le prime 6-12 settimane di vita, la seconda 6-8 settimane dopo e la terza 4-6 mesi dopo. Le dosi di richiamo dovrebbero essere somministrate all'inizio della scuola, alla fine della scuola e prima di viaggiare verso zone endemiche.

#### VACCINI OPV E IPV: INDICAZIONI DELL'OMS

Le polemiche sui casi di polio associati al virus vaccinale hanno spinto recentemente gli Stati Uniti ed il Canada a cambiare la loro schedula vaccinale, utilizzando per il ciclo primario le prime due dosi di IPV seguita dalle altre dosi di OPV.

Come risposta, l'OMS ha pubblicato la seguente dichiarazione:

IL vaccino antipolio di tipo orale (OPV) è l'unico vaccino raccomandato per la eradicazione della malattia per le seguenti ragioni:

- 1) il vaccino antipolio orale conferisce una protezione superiore contro la polio nei bambini che vivono nei Paesi endemici;
- 2) il vaccino antipolio orale è un vaccino sicuro;
- 3) il vaccino antipolio orale può essere somministrato per os facilmente e con sicurezza, senza l'uso di aghi e siringhe;
- 4) il vaccino antipolio orale ha un costo accettabile;
- 5) l'eradicazione globale della polio è la soluzione per i casi associati al vaccino.

Fonte : SmithKline Beecham



## VACCINI COMBINATI

---

SCHEMA VACCINALE ANTIPOLIO: OPV, IPV O IPV-OPV?

In sintesi, gli argomenti a favore dell'OPV sono l'induzione dell'immunita' mucosale, la facilita' di somministrazione ed il basso costo. Quelli a favore dell'IPV sono rappresentati dalla tollerabilita', dalla prevedibilita' della risposta immunitaria e dalla possibilita' di inclusione nei vaccini combinati.

Gli argomenti a favore della schedula sequenziale sono riconducibili alla possibilita' di unire i vantaggi immunogenici di ciascun vaccino con un minor rischio di VAPP.

E' ormai ampiamente riconosciuto che, nei Paesi in cui la poliomielite non e' piu' endemica, il rischio di paralisi vaccino-associata non sia piu' accettabile, sia da un punto di vista etico che sanitario.

E' quindi logico considerare il passaggio dall'OPV all'IPV o, almeno, al calendario combinato che, quando non circola il virus selvaggio, e' l'unica strategia in grado di mantenere l'immunita' di popolazione.

Valutazioni eseguite in USA dimostrano che con l'adozione dello schema di vaccinazione sequenziale [2 dosi di vaccino iniettivo (IPV) seguite da 2 dosi di vaccino attenuato (OPV)] si prevencono almeno la meta' dei casi di VAPP (cioe' quelli conseguenti alla retromutazione del virus vaccinale), mantenendo nel contempo alti livelli di immunita' verso i virus polio nella popolazione (efficace prevenzione di eventuali epidemie di polio dovute ad importazione di virus selvaggio da altri Paesi).

E' importante pero' sottolineare che lo stretto rispetto dei tempi di somministrazione [ Primo IPV entro il terzo mese; secondo IPV entro il quinto mese; OPV all'undicesimo-dodicesimo mese e, successivamente, al terzo anno di vita (in ogni caso non prima di un anno dal precedente)] e' essenziale ai fini del conferimento della protezione immunitaria nei confronti della malattia.

La raccomandazione allo schema sequenziale e' comunque transitoria: nel giro di 3-5 anni, l'ulteriore progresso nell'eradicazione del virus selvaggio dovrebbe portare all'utilizzo del solo IPV, per arrivare, infine, quando il rischio di polio sara' azzerato (probabilmente fra 8-10 anni), a sospendere la vaccinazione stessa.

#### COME MIGLIORARE I METODI DI VACCINAZIONE

E' ampiamente riconosciuto che la vaccinazione e' uno dei sistemi piu' efficaci, economici e pratici di prevenzione di molte malattie infettive. Tuttavia, anche i vaccini attualmente disponibili non vengono usati nella giusta misura. E' importante quindi non solo massimizzare l'efficacia dei vaccini attuali e futuri, ma anche migliorare la praticita' di attuazione e l'economicita' dei programmi di vaccinazione.

Poiche' la maggior parte dei vaccini viene somministrata mediante iniezione, cio' significa sostanzialmente ridurre il numero totale delle iniezioni richieste.

#### ADIUVANTI

Un modo per ridurre il numero di iniezioni richieste durante la vaccinazione e' l'uso di adiuvanti, sostanze che favoriscono la risposta immune. Il fosfato e l'idrossido di alluminio vengono comunemente usati come adiuvanti, limitando la dispersione dell'antigene dal sito dell'iniezione e creando un serbatoio di antigene in grado di stimolare la formazione di elevati e sostenuti livelli di anticorpi. Sfortunatamente, i composti dell'alluminio aumentano anche la percentuale di effetti collaterali in loco.

Sono in fase di sviluppo nuovi tipi di adiuvanti quali i liposomi ed i complessi immunostimolanti basati su componenti batterici o virali. Un'altra possibilita' in fase di indagine e' l'uso di polimeri biodegradabili che rilascerebbero il vaccino ad impulsi permettendo di sostituire le dosi multiple attualmente richieste per molti vaccini con una singola iniezione.

## VACCINI COMBINATI

Un'altra soluzione e' quella di combinare in un unico vaccino gli antigeni ottenuti da due o piu' microrganismi diversi. Una dose di vaccino indurra' una risposta immune per ciascuno degli antigeni in esso contenuti. I vaccini che proteggono contro due, tre o piu' patogeni di natura diversa vengono indicati rispettivamente come doppi, tripli e multipli. Viene comunemente usato anche il termine di vaccini combinati.

Volendo essere ancora piu' precisi, e' possibile indicare anche l'eventuale presenza di piu' frazioni antigeniche: ad. es., un vaccino DTPa3 (cioe' con 3 frazioni microbiche antipertosse) puo' essere definito come vaccino triplo trivalente.

## VANTAGGI DEI VACCINI COMBINATI

E' stato stabilito che i programmi di vaccinazione di massa sono economici, riducono morbidita' e mortalita', i costi connessi con i ricoveri ospedalieri e relativi trattamenti nonche' i giorni di assenza da scuola e dal lavoro.

Oltre a questi benefici, i vaccini combinati offrono dei vantaggi a:

## \* VACCINATI E LORO GENITORI

- comodita': grazie al minor numero richiesto di visite del medico
- compliance: per il minor dolore e disturbo grazie al minor numero di iniezioni
- copertura: protezione piu' ampia

## \* MEDICI

- comodita': risparmio di tempo grazie al minor impegno operativo necessario a completare un programma di vaccinazione
- praticita': maggiore facilita' di somministrazione e di monitoraggio dell'intervento vaccinale
- costo: maggiore economicita' per effetto del minor numero di inoculazioni richieste

## \* SERVIZI SANITARI

- costo: migliorato rapporto costo/efficacia grazie alle economie realizzate nel trasporto, nel deposito, nell'organizzazione e nella gestione

## \* COMUNITA'

- compliance: migliore adesione ai calendari proposti in quanto la vaccinazione risulta piu' accettabile ai vaccinati ed ai loro genitori - piu' elevate percentuali di utilizzo del vaccino - copertura: maggiore possibilita' di controllo o addirittura di eradicazione delle malattie.

## VACCINI COMBINATI ED EPI

A complemento della sua campagna di prevenzione delle malattie neonatali e dell'infanzia, l'OMS ha suggerito di inserire la vaccinazione contro l'epatite B nel proprio Programma di Immunizzazione Esteso. La combinazione del vaccino dell'epatite B con un vaccino dell'epatite B con un vaccino pediatrico esistente quale il DTPa3 ha costituito al riguardo un importante contributo al raggiungimento dell'obiettivo di vaccinazione di tutti i neonati contro l'epatite B entro il 1997.

In ausilio al soddisfacimento del fabbisogno mondiale e in considerazione dei vantaggi che altri vaccini pediatrici combinati quali il DTPa3/Hib ed il DTPa3-IPV potrebbero offrire, la SmithKline Beecham ha sviluppato una nuova generazione di vaccini multipli con l'obiettivo di realizzare un vaccino combinato in grado di offrire una protezione contro le piu' comuni malattie dell'infanzia (difterite, tetano, pertosse, patologie invasive da Hib, epatite B e polio).

## SVILUPPO DI VACCINI COMBINATI

Lo sviluppo di vaccini combinati e' un compito complesso. Innanzitutto, e' necessario sviluppare una formulazione contenente quantita' sufficienti di tutti gli antigeni necessari in un volume di soluzione accettabile per iniezione. Cio' richiede il superamento di problemi di incompatibilita' fisica e chimica, di interferenza immunologica e di stabilita'.

E' essenziale che ciascun componente del vaccino sia in grado di stimolare una risposta immune, senza pero' che il profilo di tollerabilita' del vaccino combinato risulti significativamente diverso da quello dei vaccini singoli.

La formulazione e' complicata dal fatto che la risposta immune ad un antigene possa pregiudicare la risposta ad altri antigeni del vaccino. Talvolta, un componente puo' interferire con un altro e

ridurre la risposta immune. In altri casi, alcuni antigeni possono comportarsi come degli adiuvanti. Ad esempio, alcuni componenti dei vaccini antipertosse a cellula intera non solo offrono protezione nei confronti della pertosse, ma sembrano esercitare un effetto sul sistema immunitario, tale da consentire una migliore risposta anticorpale verso altri antigeni contenuti nel vaccino.

E' importante, infine, che il vaccino combinato si inserisca nella vigenti politiche di vaccinazione e sia adatto all'uso nei calendari vaccinali stabiliti.

Fonte : SmithKline Beecham

HOME ***GioFil*** HOME  
Tutti i Diritti Riservati