

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VIII

Dicembre 2005

numero 10

APPUNTI DI TERAPIA

Efficacia del vaccino acellulare contro la pertosse negli adolescenti e negli adulti

di Giorgio Bartolozzi

La Bordetella pertussis infetta le cellule delle vie aeree superiori nei soggetti non immuni e causa una malattia, caratterizzata da tosse prolungata. Come sappiamo bene noi pediatri la malattia varia con l'età: essa è tanto più grave quanto minore è l'età del soggetto, per cui la letalità interessa soprattutto i soggetti nel primo semestre di vita o al massimo nel primo anno. La situazione immunologia del soggetto ha la massima importanza, perché la pertosse, al contrario di molte altre malattie infettive (morbillo in prima fila) lascia un'immunità che dura al massimo 15 anni, se non viene richiamata successivamente, con il contatto con soggetti ammalati, grazie a piccole reinfezioni esogene asintomatiche, o con eventuali richiami mediante l'uso del vaccino acellulare. Durante gli ultimi 15 anni in Italia l'immunizzazione contro la pertosse, prima con il vaccino DTPa e dal 2001 con il vaccino esavalente, contenente il DTPa, ha ridotto drasticamente il numero di casi della malattia; ma, anche la durata dell'immunizzazione dopo la vaccinazione ha una durata relativamente breve (dai 7 agli 8 anni), per cui stiamo assistendo a una graduale ricomparsa della malattia nei soggetti adolescenti, vaccinati nell'infanzia, e negli adulti che non erano stati mai vaccinati. Le infezioni che colpiscono un soggetto che sia stato vaccinato o che abbia superato la malattia sono spesso paucisintomatiche e più di rado si presentano come la malattia classica: urlo, emissione di escreato filante, vomito, ripresa e aumento degli attacchi di tosse durante la notte; la pertosse negli adolescenti e negli adulti è spesso di difficile diagnosi e solo l'intervento di un pediatra di esperienza permette di giungere alla diagnosi di un tosse intensa, che duri da più di 20 giorni e che sfugga al riconoscimento del medico di medicina generale. In altri casi il riconoscimento della natura della tosse dell'adulto o del vecchio avviene soltanto quando la sintomatologia colpisca, nella famiglia, un piccolo bambino. Purtroppo i casi degli adolescenti e degli adulti mantengono una discreta circolazione della *Bordetella pertussis* e permettono l'introduzione dell'agente infettivo nelle famiglie dove è possibile sia presente un lattante di pochi mesi, che non ha ancora eseguito la prima dose di vaccino acellulare contro la pertosse. Questa evenienza ha una particolare gravità anche per il fatto che, anche quando sia stata eseguita la prima dose di vaccino, l'immunità contro la pertosse è inferiore al 50% e rimane relativamente bassa anche dopo 2 dosi (da ricordare che nel primo anni di vita in Italia, ormai da 6 anni, cioè dal calendario nazionale del 7 aprile 1999, nel primo semestre di vita sono previste solo due dosi e una terza intorno al compimento del primo anno). La difficoltà della diagnosi clinica

è, come abbiamo visto, molteplice: non va dimenticata tuttavia la difficoltà della conferma con gli esami di laboratorio: esclusa da tutti l'utilità della ricerca degli anticorpi specifici, rimangono la coltura dell'escreato su terreni specifici (basta classicamente far tossire un bambino sulla piastra) e la reazione polimerasica a catena (PCR), disponibile solo in centri specializzati. Per tutte queste ragioni i casi di pertosse, negli Stati Uniti e in Canada, paesi nei quali la vaccinazione, con alte coperture, risale a una trentina di anni fa, sono più che raddoppiati negli ultimi anni e la curva d'incidenza è in continua, progressiva ascesa. I vaccini acellulari contro la pertosse che abbiamo a disposizione sono combinati con il vaccino contro la difterite e contro il tetano; non esiste più da anni in Italia e nel mondo un vaccino monocomponente contro la pertosse: questi vaccini trivalenti (DTPa) sono sicuri ed efficaci nei bambini e vengono usati in tutte le parti del mondo. Poiché al di là del compimento dei 6 anni di età sia il vaccino acellulare contro la pertosse che soprattutto l'anatossina difterica sono fortemente reattogeni, essi vengono usati, dopo questa età in concentrazioni più basse: in Italia abbiamo da qualche anno il vaccino Boostrix della GlaxoSmithKline (dTpa) che contiene in una fiala da 0,5 mL:

- 2 UI di anatossina difterica
- 20 UI (5 Lf) di anatossina tetanica
- 8 µg di anatossina pertussica
- 8 µg di emoagglutinina filamentosa
- 2,5 µg di pertacina

Negli Stati Uniti esiste in commercio questa preparazione (approvata dall'Food and Drug Administration il 5 marzo 2005) ed una della Sanofi Pasteur, dal nome Adacel, che contiene anche gli antigeni delle fimbrie e che è stata approvata il 6 ottobre 2005.

Allo scopo di valutare la sicurezza del vaccino acellulare contro la pertosse e di valutarne l'efficacia protettiva è stato condotto uno studio esteso su 2.781 soggetti fra i 15 e i 65 anni di età (Ward JI, Cherry JD, Chang S-J et al. **Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. N Engl J Med 2005, 353:1555-63**) usando una sola dose del vaccino Boostrix della GlaxoSmithKline. I soggetti ricevettero:

- una dose di Boostrix (1391 soggetti)
- o in alternativa una dose del vaccino contro l'epatite A. Questi ultimi servirono come controllo (1390 soggetti).

Tutti i soggetti vennero seguiti per 2,5 anni monitorando tutte le malattie con una tosse, che durasse da più di 5 giorni. Ogni malattia venne studiata con un aspirato naso-faringeo per la coltura e per la reazione polimerasica a catena (PCR); vennero presi anche campioni di sangue da pazienti nello stadio acuto e di convalescenza di malattie con tosse, che vennero analizzati per rilevare le variazioni nel tasso anticorpale verso 9 antigeni della *Bordetella pertussis*. Il vaccino contro la

pertosse è risultato sicuro e immunogenico. Ci furono 2672 malattie prolungate con tosse. Sulla base della definizione di caso di pertosse, la protezione offerta dal vaccino fu del 92% (intervallo di confidenza 95% da 32 a 99). Ci furono 9 casi di pertosse fra i controlli e solo 1 fra i vaccinati, ma in questo sia la coltura che la PCR furono negative e negativa fu la ricerca dell'aumento di 7 dei 9 anticorpi ricercati; per due l'aumento fu di solo 3 volte, tuttavia il quadro clinico stava per una pertosse. Fra i soggetti di controllo non immunizzati dallo 0,7 al 5,7% aveva un'infezione da *Bordetella pertussis*; la percentuale aumentò con la durata della tosse: Sulla base di altre definizioni di caso di pertosse, l'incidenza della malattia nei controlli andò da 370 a 450 casi/100.000 persone/anno. Viene concluso che il vaccino contro la pertosse risulta protettivo negli adolescenti e negli adulti e che il suo uso routinario riduce il carico complessivo della malattia e la sua trasmissione ai bambini.

Questa pubblicazione rappresenta una pietra miliare nella lotta contro la pertosse: viene una volta di più confermato che la vaccinazione con una sola dose dell'adolescente e dell'adulto fino a 65 anni, offre la possibilità di ridurre il carico di pertosse nella popolazione e soprattutto riduce la possibilità che la malattia venga, in famiglia, trasmessa a conviventi in età inferiore ai 3 mesi, non ancora vaccinati. Il grande interesse della pubblicazione risiede anche nel fatto che per la prima volta viene confermata l'ipotesi che sia possibile una risposta immunitaria con una sola dose, anche quando siano passati decenni dalla vaccinazione primaria. La necessità del cambiamento di strategia nella lotta contro la pertosse è in tal modo già delineata: è necessario, come era già stato suggerito da molti, continuare a vaccinare contro la malattia, praticamente per tutta la vita, con richiami a distanza di 10 anni l'uno dall'altro. Come risolto pratico va ricordata l'utilità, a livello di pronto soccorso, di non eseguire, in caso di ferita, la sola vaccinazione contro il tetano, ma di usare sempre il vaccino dTpa, allo scopo di richiamare sia l'immunità per la pertosse, ma anche quella per la difterite. Restano ancora da chiarire alcuni punti di grande importanza per completare il difficile *puzzle* della pertosse, ma speriamo che al più presto anche a questi venga trovata un'adeguata risposta.