

Profilassi diretta specifica



La profilassi delle malattie infettive comprende, oltre agli interventi **sulla fonte di infezione e sulle vie di trasmissione** (veicoli e vettori, in particolare), un altro importante intervento: **sull'individuo sano**, o, meglio, non ancora infetto e sensibile alla malattia.

Gli interventi sull'individuo "sano" e "sensibile" sono interventi specifici, ossia mirati contro singole malattie, per cui si parla di **profilassi diretta specifica**.

L'obiettivo della profilassi diretta specifica è quello di rendere l'individuo più resistente a particolari infezioni, limitando così anche la diffusione nella popolazione della malattia contro cui è diretto l'intervento profilattico.

Questo obiettivo può essere raggiunto:

- 1) con la profilassi immunitaria o **immunoprofilassi**, ossia aumentando le difese immunitarie dell'individuo;
- 2) con la **chemioprofilassi**, fornendo all'individuo una difesa "chimica" consistente nella somministrazione di sostanze chimiche ad azione anti-microbica.

Immunoprofilassi

L'immunoprofilassi comprende:

- la **vaccinoprofilassi** o **immunoprofilassi attiva**;
- la **sieroprofilassi** o **immunoprofilassi passiva**.

In entrambi i casi si realizza una **immunità artificiale**.

Nella **vaccinoprofilassi** si cerca di ottenere una immunità attiva: la somministrazione del vaccino stimola il sistema immunitario dell'individuo a produrre attivamente gli anticorpi.

Nella **sieroprofilassi** si ottiene, invece, una immunità passiva, in quanto il preparato che viene somministrato (il siero immune, o le immunoglobuline umane) contiene anticorpi, che vengono passivamente introdotti dall'esterno, senza cioè l'attiva partecipazione del sistema immunitario.

L'immunità passiva è di breve durata (3-6 settimane), ma è pressoché immediata, perché la protezione indotta dal siero inizia già 2-3 ore dopo la sua somministrazione: la sieroprofilassi è perciò indicata per le situazioni di emergenza, quando cioè vi è un rischio immediato di contagio. L'immunità attiva, che si ottiene con i vaccini, dura a lungo (anni), ma la protezione diventa efficace solo dopo 15-20 giorni dalla vaccinazione, tempo necessario per l'attiva produzione degli anticorpi.

Vaccinoprofilassi

Lo scopo della vaccinoprofilassi è quello di provocare una immunità attiva simile a quella che si acquisisce spontaneamente superando una malattia infettiva, evitando, tuttavia, di ammalarsi.

Questo duplice obiettivo viene raggiunto attraverso la vaccinazione, ossia attraverso la somministrazione di un preparato chiamato **vaccino**.

Un vaccino è costituito da germi patogeni o tossine (responsabili di una determinata malattia infettiva) resi innocui con opportuni trattamenti, ma che sono ancora in grado di agire come antigeni, ossia di stimolare l'organismo in cui vengono introdotti a produrre attivamente anticorpi in grado di bloccare la loro azione patogena.

Il primo vaccino fu "inventato" da nel 1796.

Jenner aveva notato che le persone (stallieri, mungitori ecc.) che avevano contratto il vaiolo vaccino (cioè bovino), malattia mortale per i bovini ma lieve nell'uomo, non si ammalavano di vaiolo umano, durante le gravi epidemie che si verificavano a quell'epoca. Egli pensò che, infettando un individuo sano col "vaccino", ossia con materiale infetto proveniente dai bovini malati di vaiolo vaccino, lo avrebbe reso immune dal vaiolo umano.

Differenze tra vaccino e siero

	Vaccino	Siero
Determina immunità	attiva	passiva
Contiene	antigeni (germi o tossine)	anticorpi
La protezione inizia	dopo 15-20 giorni	dopo 2-3 ore (immediata)
Dura	anni	3-6 settimane
È indicato per una protezione	duratura	breve ma immediata

Profilassi diretta specifica



Edward Jenner.

Fu così che venne introdotta la pratica della "vaccinazione" antivaiolosa: inoculazione di materiale infetto per prevenire infezioni più gravi.

A quei tempi non si conoscevano gli anticorpi; comunque, quello che fece Jenner non fu altro che introdurre degli antigeni (i virus del vaiolo vaccino) in grado di stimolare la produzione di anticorpi capaci di neutralizzare l'azione del virus del vaiolo umano, provocando solo una piccola lesione localizzata.

Il termine vaccino viene attualmente utilizzato per indicare tutti i preparati in grado di determinare una immunità specifica contro una determinata malattia nei soggetti ai quali viene somministrato.

Preparazione dei vaccini. Un vaccino è costituito da germi o tossine che provocano una determinata malattia, resi innocui con particolari procedimenti per poter essere introdotti nell'organismo senza provocare danni, ma tuttavia ancora in grado di stimolare la produzione di anticorpi (ossia di agire come antigeni) in grado di impedire l'insorgenza della malattia.

L'innocuità dei germi (o delle tossine) può essere ottenuta in vari modi per cui possiamo distinguere vari tipi di vaccini in base alla loro costituzione:

- **vaccini costituiti da germi viventi e attenuati;** i principali vaccini a germi viventi attenuati sono il vaccino antipolio Sabin; il vaccino antitubercolare BCG; il vaccino antivaioloso. Questi vaccini sono i più efficaci, ma, essendo costituiti da germi vivi (anche se attenuati), non devono essere somministrati a soggetti immuno-deficienti o immunodepressi, che non sono in grado di combattere neanche iniezioni da germi attenuati. Ove necessario, per questi soggetti, vanno utilizzati vaccini a germi uccisi;

- **vaccini costituiti da germi uccisi;** i vaccini a germi uccisi possono essere ottenuti col calore (65 °C per un'ora) o con disinfettanti: formolo, acetone, fenolo. Fanno parte di questo gruppo di vaccini il vaccino antipolio Salk; il vaccino antinfluenzale; il vaccino anticolerico; il vaccino **tab** (antitifo-paratifo A e B);

- **vaccini costituiti da tossine neutralizzate** (anatossine); le anatossine si ottengono trattando il ceppo batterico che produce le tossine con il calore (37-40 °C) e il formolo (0,5%) per circa 40-45 giorni. Vaccini costituiti da anatossine sono quello antitetanico e quello antidifterico.

- **vaccini costituiti da antigeni estratti da germi;** tra i vaccini costituiti da componenti isolate dei microrganismi, ricordiamo quello anti-pneumococcico, costituito dai polisaccaridi dei vari gruppi di pneumococchi.



Alcune definizioni

Vaccino polivalente: è un vaccino in cui sono presenti contemporaneamente più tipi dello stesso microrganismo, ad esempio il vaccino antipolio Sabin è polivalente perché contiene tutti e 3 i virus poliomielitici: virus polio 1, 2 e 3; oppure i vaccini antinfluenzali, che contengono virus influenzali di tipo A e B.

Vaccini associati: sono vaccini verso malattie diverse che vengono somministrati contemporaneamente. Hanno un duplice vantaggio: un vantaggio operativo (ottenere la vaccinazione verso più malattie con un'unica somministrazione) e un vantaggio individuale, perché l'associazione di più vaccini permette di ottenere un livello di anticorpi maggiore di quello provocato dai vaccini somministrati singolarmente. Esempi di vaccini associati sono: il DT anti-difterico ed antitetanico), il DTP (antidifterico, antitetanico, antipertosse) e il tab (antitifico e paratifico A e B).

Vaccino adsorbito: quando introduciamo un vaccino l'organismo può, a volte, assorbirlo ed eliminarlo molto velocemente, per cui il sistema immunitario non viene stimolato abbastanza a lungo e non si ottiene una sufficiente produzione di anticorpi. Per ritardarne l'eliminazione, è possibile "legare" o, meglio, adsorbire il vaccino su particolari materiali, come l'idrossido di alluminio. L'idrossido di alluminio permette una lenta eliminazione del vaccino ed una stimolazione continua e prolungata nel tempo del sistema immunitario, con un miglioramento della risposta anticorpale.

Vie e modalità di somministrazione dei vaccini: le vie di somministrazione dei vaccini sono varie. Ogni vaccino è in grado di ottenere una miglior risposta anticorpale con una delle mo-

Profilassi diretta specifica

dalità di introduzione, mentre le altre possono risultare meno efficaci oppure possono facilitare l'insorgenza di fenomeni allergici, o, ancora, reazioni locali troppo violente. In genere si tende a "concentrare" la somministrazione dei vaccini obbligatori in modo da ridurre l'impiego per il personale: così, oltre ai vaccini associati (somministrati con una sola iniezione), si cerca anche di effettuare vaccinazioni contemporanee o simultanee, somministrando due vaccini diversi per due vie diverse in un'unica seduta. Ad esempio, si usava iniettare nella stessa seduta il DT per via intramuscolare e l'antivaiolosa per scarificazione. Se la DT viene anticipata al 2°-3° mese, può essere effettuata insieme alla antipolio Sabin.

Le vie di introduzione utilizzate sono le seguenti:

- 1) via percutanea** o per **scarificazione**, usata per l'antivaiolosa e il BCG (antitubercolare). È la più superficiale, indicata per vaccini che danno forti reazioni locali;
- 2) intradermo**: anticolerica, BCG. Nel derma possono essere introdotte solo piccole quantità di vaccino, per la compattezza del tessuto. In questa via viene utilizzato spesso il jet-injector, una specie di pistola ad aria compressa, che funziona senza aghi e non necessita di sterilizzazione dopo ogni somministrazione, con notevole risparmio di personale;
- 3) via sottocutanea**: tab e antitetanica. Consente di introdurre maggiori quantità di vaccino;
- 4) intramuscolo**: ad esempio, il DT. È la via preferita per i vaccini adsorbiti; anche qui è possibile introdurre una buona quantità di vaccino.
- 5) Orale**: antipolio Sabin, antitifica con salmonelle vive attenuate, ecc. Questa via cerca di riprodurre quello che avviene nella malattia: il vaccino viene cioè somministrato per la via naturale di penetrazione dei germi patogeni. In questo modo si può ot-

tenere anche una protezione locale, intestinale, per la produzione di Ig A, che si ritrovano nelle secrezioni dell'apparato digerente. È questo il grosso vantaggio del vaccino antipolio orale Sabin rispetto al Salk, iniettato per via intramuscolare.

6) Inalatoria: vaccino influenzale con virus viventi, utilizzato negli stati dell'ex-Unione Sovietica. Ha gli stessi vantaggi del vaccino orale (protezione locale) ma è poco usato.

7) Endovenosa: non per la profilassi, ma per la terapia di alcune malattie, come il tifo o la brucellosi (vaccinoterapia).



Le vaccinazioni devono essere effettuate secondo un preciso calendario, che prevede, per ogni vaccino, più somministrazioni distanziate tra loro nel tempo e ripetute talora a distanza di anni, per ottenere una protezione efficace e duratura.

Possiamo distinguere:

- una vaccinazione di base, in due, tre somministrazioni a 20-30 giorni di distanza l'una dall'altra (per alcuni vaccini è sufficiente una sola somministrazione);
- una vaccinazione di rinforzo a 6-12 mesi dalla prima, per ottenere elevati livelli anticorpali. Effettuate queste due (base e rinforzo), la vaccinazione è completa; tuttavia, per ristabilire buoni livelli anticorpali, per alcuni vaccini è opportuno effettuare, dopo alcuni anni:
- vaccinazioni di richiamo.

Vaccinazioni obbligatorie e consigliate. Sono attualmente obbligatorie per legge, per tutta la popolazione, 4 vaccinazioni:

- **antipoliomielitica;**
- **antidifterica;**
- **antitetanica.**
- **antiepatite B**



L'obbligatorietà dell'antivaiolosa è stata abolita il 7/7/1977, perché il vaiolo è stato completamente eradicato e non è quindi più possibile essere contagiati; inoltre, l'antivaiolosa non era esente da rischi (può provocare encefalite, con gravi danni neurologici).

L'età in cui vengono effettuate le vaccinazioni tiene conto dell'età di inizio del rischio di contagio. Nei primi mesi di vita, il neonato è protetto dagli anticorpi materni, per cui non si effettuano vaccinazioni prima del terzo mese.

Dopo il terzo mese di vita, il rischio di contrarre infezione da virus poliomiolitico diventa elevato e perciò l'antipolio è obbligatoria a partire da questa data; questo vale anche per la difterite ed il tetano, per cui attualmente si consiglia di anticipare anche le altre due vaccinazioni (attualmente obbligatorie al secondo anno di vita) al terzo mese, insieme all'antipolio ed, eventualmente, all'antipertosse (non obbligatoria).

Profilassi diretta specifica

Calendario attuale delle vaccinazioni obbligatorie*

Età	Vaccino
3° mese	antipolio trivalente (1 ^a dose)+DT (1 ^a dose) +antiepatite B
fine 4°/5° mese	antipolio trivalente (2 ^a dose)+DT (2 ^a dose) +antiepatite B
10°/11° mese	antipolio trivalente (3 ^a dose)+DT (3 ^a dose) +antiepatite B
13°/15° mese	MPR1
2 anni	antipolio trivalente (4 ^a dose)
6 anni	DT (richiamo)
13/16 anni	T (richiamo) MPR2

* (in rosso quelle raccomandate)

MPR1: Antimorbillo - parotite - rosolia (prima dose), consigliato, non obbligatorio: può essere somministrato anche insieme alla terza dose dell'antipolio, DT e anti epatite; il richiamo (**MPR2**) viene effettuato tra i 6 e i 10-15 anni.

Altre vaccinazioni consigliate: contro il papilloma virus (anti-HPV, per la prevenzione del cancro della cervice uterina, alle ragazze in età puberale - 11-12 anni); contro la meningite C, le infezioni da pneumococco (PCV), la varicella.

Osservazioni: DT = vaccino antidifterico-antitetanico associato; le prime tre dosi di DT possono essere associate all'antipertosse: DPT. Non il richiamo, perché l'antipertosse è sconsigliata dopo i 3 anni perché può provocare disturbi neurologici. Si consiglia una vaccinazione di richiamo contro il tetano ogni 5-10 anni.

Le vaccinazioni obbligatorie per tutti sono dette **estensive**; vi sono inoltre vaccinazioni obbligatorie **selettive** (vaccinazione antitifica e antitubercolare), che devono essere effettuate solo da particolari categorie di persone, più esposte al rischio di contagio oppure che, se infette, possono esporre al contagio molte persone:

- l'antitifica è obbligatoria per i militari (tab), per le comunità colpite da eventi disastrosi (terremoti, alluvioni ecc.), per i lavoratori che manipolano gli alimenti;
- l'antitubercolare è obbligatoria per i soggetti tubercolino-negativi a rischio di contagio (figli di tubercolotici o del personale di assistenza dei sanatori, dipendenti di ospedali e consultori, studenti di medicina, soldati).

Esistono inoltre alcune vaccinazioni non obbligatorie, ma **consigliate** per tutti i bambini (estensive) o per particolari categorie. Tra le vaccinazioni consigliate ricordiamo l'antipertosse (da associare alla DT), l'antimorbillo, l'antirosolia (per le femmine in età prepubere), l'antinfluenzale (per i soggetti "a rischio", ossia anziani, malati di cuore e malattie bronco-polmonari croniche, diabetici, affetti da malattie renali, personale medico e paramedico, addetti alle centrali del latte e agli acquedotti, ecc.).

Consigliabile, inoltre, per tutte le categorie di lavoratori esposti al rischio frequente di traumi, ferite, ustioni (manovali, muratori, cuochi), il richiamo dell'antitetanica ogni 5-10 anni.



Vaccinazioni internazionali. Per le malattie sottoposte a profilassi internazionale (colera e febbre gialla, in particolare) è prevista l'obbligatorietà della vaccinazione dei soggetti che si recano o che provengono da Paesi in cui la malattia è endemica) o in cui si sono verificati focolai epidemici, secondo le indicazioni periodicamente fornite dall'OMS. Tali vaccinazioni devono essere annotate sul "certificato internazionale di vaccinazione e rivaccinazione", che serve da "passaporto sanitario", perché testimonia l'immunità del soggetto nei confronti di quelle malattie e, quindi, permette di evitare la sorveglianza sanitaria a cui viene sottoposto chi, non essendo vaccinato, è ritenuto "sospetto" perché proveniente da Paese infetto.

Effetti delle vaccinazioni. L'introduzione di germi o tossine, per quanto attenuati o inattivati, non sempre è priva di effetti non desiderati. Si possono avere disturbi locali nella sede di introduzione del vaccino (arrossamento, tumefazione della zona, interessamento dei linfonodi che si gonfiano e diventano dolenti), o generici (nausea, vomito, cefalea, febbre, manifestazioni tossico-allergiche), spesso di breve entità, ma talora gravi, come nel caso della vaccinazione antivaiolesca, responsabile, a volte, di "encefalite post vaccinica", una grave infiammazione di tutto il cervello.

Manifestazioni allergiche si possono avere in soggetti allergici alle uova, per

Profilassi diretta specifica

quei vaccini ottenuti coltivando i virus in uova embrionate (per esempio, l'antinfluenzale).

Controindicazioni. La somministrazione di un vaccino è controindicata quando il soggetto da vaccinare potrebbe essere danneggiato dal vaccino stesso, ossia per soggetti:

- 1) affetti da disturbi cerebrali e malattie nervose croniche;
- 2) affetti da tumori maligni;
- 3) sottoposti a terapie immuno-depressive o antitumorali che alterano le difese immunitarie;
- 4) affetti da immunodeficienza congenita o acquisita (ad esempio, l'AIDS), anche per effetto di chemioterapia o radioterapia;
- 5) in gravidanza (è consentita solo una vaccinazione: l'antitetanica, a partire dal 5°-6° mese).

In particolare, non devono essere effettuate vaccinazioni con virus vivi attenuati (antipolio Sabin, ecc.) nei casi 2-3-4 e 5. Se necessario, si scelgano in questi casi vaccini con virus uccisi (antipolio Salk ecc.).

I vaccini non devono inoltre essere somministrati durante o in seguito a malattie infettive acute e febbrili, perché la malattia in corso potrebbe interferire con l'attecchimento dei germi del vaccino: ad esempio, il vaccino antipolio può non attecchire se somministrato a soggetti affetti da diarrea, gastroenteriti ecc., perché questa malattia potrebbe ostacolare l'attecchimento del virus vaccinale nell'intestino.

Sieroprofilassi

Consiste nella somministrazione di anticorpi preformati, contenuti in sieri di derivazione animale o umana, con i quali possiamo ottenere una immunità di breve durata ma pressoché immediata.

Sieri di origine animale

sono detti sieri eterologhi. Vengono ottenuti sottoponendo l'animale (cavalli o bovini) ad un trattamento di "iperimmunizzazione", ossia iniettandogli ripetutamente gli antigeni (germi o tossine) contro i quali si vuole produrre il siero. Successivamente, verrà prelevato dall'animale il siero immune, contenente gli anticorpi desiderati.

Possiamo distinguere:

- sieri antibatterici, attualmente in disuso, sostituiti dalla chemio-antibiotico-profilassi;
- sieri antitossici, sono i più usati; sono diretti contro tossine batteriche e utilizzati per la prevenzione delle malattie ad esse correlate: difterite, tetano, botulismo, gangrena gassosa; i sieri antiofidici, diretti contro i veleni di serpente, vengono usati per la siero-terapia;
- sieri antivirali: ad esempio quello anti-rabbia.



I sieri eterologhi determinano una protezione di breve durata (circa 3 settimane), ma che inizia pressoché subito (2-3 giorni dalla somministrazione). Vengono somministrati generalmente per via intramuscolare. Il siero antiofidico va somministrato anche localmente nella sede del morso, dopo la disinfezione. Il morso di serpente espone anche al rischio di tetano, per cui, in soggetti non vaccinati, è opportuno provvedere anche ad una sieroprofilassi antitetanica.

Complicanze. Il rischio più grosso nell'uso dei sieri eterologhi è costituito dalla possibile insorgenza di reazioni allergiche, anche gravi, quali lo **shock anafilattico** o la **malattia da siero**. Queste reazioni si verificano più frequentemente in soggetti predisposti (affetti da altre malattie allergiche, quali asma, rinite allergica, orticaria ecc.), e/o se il siero eterologo non è stato sufficientemente "depurato" dalle proteine che possono più facilmente scatenare le reazioni di ipersensibilità.

I sieri possono infatti essere trattati in modo da eliminare tutte le componenti proteiche che non servono. Sono stati così ottenuti:

- 1) **sieri naturali:** sottoposti solamente a filtrazione e trattamento antiseptico;
- 2) **sieri purificati:** tramite precipitazione con sali di ammonio;
- 3) **sieri iperdepurati** o **proteolizzati:** nei quali si ha una riduzione della componente proteica per digestione enzimatica. I sieri iperdepurati sono ovviamente i migliori, perché:
 - danno meno reazioni allergiche;
 - sono assorbiti più rapidamente;
 - sono eliminati più lentamente (durano più a lungo);
 - sono più stabili nel tempo.

Per prevenire le reazioni allergiche da siero è opportuno:

- verificare se il paziente ha una predisposizione allergica individuale o familiare (cioè se è affetto da malattie allergiche o se ha parenti stretti con queste malattie); in tal caso occorre prudenza;
- essere pronti ad intervenire per bloccare un eventuale shock anafilattico (con adrenalina, cortisonici, analettici ecc.);
- usare sieri proteolizzati, a minor rischio, o, ove possibile, immunoglobuline umane;

Profilassi diretta specifica

- se l'individuo era stato già sottoposto a sieroprofilassi, ad esempio con siero di cavallo, è opportuno utilizzare il siero di altro animale (bovino).

Shock anafilattico. Compare in soggetti sensibilizzati alle proteine contenute nel siero. Questi soggetti hanno anticorpi (Ig E) nel sangue e nei tessuti fissati a cellule particolari (granulociti basofili e mastociti dei tessuti). La somministrazione del siero scatena una reazione dovuta alla fissazione delle proteine animali del siero sulle Ig E, che fanno liberare dalle cellule a cui sono legate varie sostanze (istamina, bradichinina, prostaglandina ecc.) che provocano vasodilatazione diffusa nelle arterie e contrazione dei muscoli lisci di vari apparati. Poco dopo l'iniezione del siero (da pochi minuti a 2 ore dopo), compaiono gravi difficoltà respiratorie, ipotensione arteriosa, tachicardia, congestione del volto e delle labbra, perdita di coscienza, cui segue, se non si interviene a livello medico, anche la morte.

Malattia da siero. Compare 1-2 settimane dopo la somministrazione del siero, ossia durante la fase di eliminazione del siero. È caratterizzata da febbre alta, orticaria, edema, infiammazione delle ghiandole linfatiche e dolori articolari.

È legata alla produzione di anticorpi contro il siero eterologo; inizialmente l'antigene è in eccesso e gli anticorpi formano col siero dei complessi solubili antigene (siero)-anticorpo che si depositano nei tessuti provocando i disturbi ricordati.

Sieri di origine umana

Sono detti **sieri omologhi**. Attualmente vengono preferiti ai sieri eterologhi perché danno meno reazioni allergiche. Vengono comunemente chiamati "gammaglobuline" o "immunoglobuline" umane. Distinguiamo:

immunoglobuline normali o standard: si ottengono mescolando il siero ottenuto da almeno 1000 donatori e contengono perciò anticorpi contro molte malattie batteriche, virali e contro le tossine; vengono utilizzate soprattutto per la profilassi di malattie virali (epatite A e B, morbillo, rosolia, parotite ecc.) e tossiche (difterite, tetano);

immunoglobuline specifiche: contengono anticorpi specifici contro una determinata malattia, perché provengono da soggetti vaccinati recente-

mente o in convalescenza da quella malattia. Sono più efficaci delle Ig normali, ma sono più costose. Vengono usate per il tetano, la difterite, o nelle gravidanze con incompatibilità materno-fetale (madre Rh- e figlio Rh+).

Somministrate per via intramuscolare, le Ig umane raggiungono il massimo effetto protettivo in 48 ore e l'immunità si mantiene per 4-6 settimane.

Chemioprofilassi

Consiste nella somministrazione di farmaci, chemioterapici o antibiotici, in grado di aumentare la resistenza dell'individuo verso particolari malattie infettive. Questo tipo di profilassi viene effettuata su persone che rischiano di ammalarsi di una determinata malattia perché fanno parte di comunità in cui si è diffusa l'infezione, oppure perché devono soggiornare in aree in cui la malattia è endemica. Un esempio tipico è la profilassi della malaria con la cloroquina per i soggetti che si recano in Paesi dove la malaria è endemica o, ancora, la profilassi della meningite con sulfamidici (sulfadiazina).

