

# Vaccinazione sequenziale contro la poliomielite: IPV-OPV

GIORGIO BARTOLOZZI

Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze

*L'eradicazione del virus polio è prevista dall'OMS per l'anno 2005-7. Con questa prospettiva i sia pur rarissimi casi di poliomielite da vaccino non sono più accettabili. Questo ha imposto la sostituzione, per le prime due dosi, del virus attenuato con il virus ucciso, secondo una normativa già in atto in alcuni Paesi europei. L'associazione di IPV con DTPa impedisce che questo cambiamento del programma vaccinale aumenti il numero delle iniezioni.*

Dall'introduzione della vaccinazione contro la polio con l'impiego del vaccino costituito da virus vivi attenuati, tipo Sabin (OPV), i casi di poliomielite si sono notevolmente ridotti in tutto il mondo (l'ultima rilevazione è stata di soli 3000 casi nel 1996): nelle Americhe non si hanno più casi dal 1991 e in Italia da ormai molti anni. L'eradicazione viene prevista dall'OMS per l'anno 2005-7. Contemporaneamente negli USA è scomparso il virus polio selvaggio nell'uomo e nell'ambiente: non sappiamo quale sia la situazione della circolazione di virus polio selvaggio nel nostro Paese. La possibilità per tutto l'Occidente di rimanere indenni dalla poliomielite è infatti strettamente legata prima alla riduzione, e poi all'eliminazione del rischio della polio da importazione: le forti campagne di vaccinazione contro la polio in quei Paesi che ancora presentano la malattia allo stato di endemia rappresentano l'unica modalità, accanto alla prosecuzione della vaccinazione, per mantenere i Paesi occidentali in una condizione di assenza di polio e di circolazione di virus polio selvaggio.

Nei Paesi nei quali la polio è endemica, la malattia paralitica è più spesso causata dal poliovirus tipo 1, più di rado dal poliovirus tipo 3 e ancora più di rado dal poliovirus tipo 2.

Ma quanto è costata, in termini di effetti collaterali gravi, questa politica di vaccinazione universale contro la polio col vaccino Sabin, a parte il prezzo bruto del vaccino? Riferendosi agli Stati Uniti, il costo principale è rappresentato da 8-9 casi ogni anno di poliomielite paralitica,

associata alla somministrazione di OPV. Nel nostro Paese, negli ultimi anni, i casi notificati di polio da vaccino sono stati complessivamente 7, due nel 1996, tre nel 1997 e due nel 1998; va ricordato tuttavia che in Italia da più di un anno è stato messo in atto un complesso programma di rilevazione delle paralisi degli arti inferiori (sindrome di Guillain-Barré compresa), attraverso il quale essere in grado d'individuare gli eventuali casi di polio che dovessero presentarsi. Come quadro clinico, la gravità dei casi di polio da vaccino è sovrapponibile a quella dei casi di polio da virus selvaggio. Ormai l'entità del rischio è ben accertata (*Tabella 1*):

- 1 caso di polio da vaccino ogni 2,4 milioni di dosi, o meglio
- 1 caso di polio ogni 650.000 prime dosi, cioè uno ogni 650.000 bambini vaccinati.

Poiché in Italia nascono poco più di 500.000 bambini ogni anno, se ne ricava che avremmo dovuto avere un caso di polio da vaccino ogni anno, ma abbiamo visto come in realtà la polio da vaccino sia più frequente nel nostro Paese.

Sulla base di questi dati si è svolta in Italia circa 2 anni fa un'accesa discussione sull'utilità o meno di adottare anche nel nostro Paese, nella situazione attuale di copertura vaccinale e di aderenza della popolazione ai calendari di vaccinazione, le misure già seguite in USA (IPV-OPV sequenziali) e che già sono in atto in alcuni Paesi europei (Francia, Olanda, Finlandia, Norvegia, Ungheria e altri). Quanto è avvenuto in Albania, nel Kosovo, in Grecia e in altri Stati, sot-

tolinea la necessità di un ulteriore ripensamento.

Da un calcolo preciso, eseguito in USA, è stato visto che con l'adozione dello schema di vaccinazione sequenziale (2 dosi di vaccino inattivato-IPV, seguite da 2 dosi di vaccino attenuato-OPV) si prevengono di sicuro oltre la metà dei casi di polio paralitica legata al vaccino, cioè vengono prevenuti quei casi nei quali la polio è dovuta a una riacquisizione della neuropatogenicità (una sorta di retromutazione) da parte del ceppo vaccinale: questa riacquisizione si può manifestare sia nel soggetto vaccinato che nei suscettibili che entrino in contatto con lui nel periodo della diffusione del virus, attraverso le feci. L'IPV (soprattutto quello di tipo potenziato) fornisce alti livelli di protezione individuale, senza il rischio della malattia paralitica; gli anticorpi così acquisiti sono utili per neutralizzare un'eventuale riacquisizione della neuro-virulenza alle due somministrazioni successive. Sull'altra parte dei casi, quelli dovuti all'immunodeficienza, umorale e/o cellulare, del vaccinato, la vaccinazione sequenziale non avrebbe effetto, perché renderebbe vane le conseguenze favorevoli della vaccinazione con le prime due dosi di IPV. Solo un'esatta raccolta della storia clinica individuale e familiare si è dimostrata capace di ridurre in qualche misura anche questa quota di polio paralitica, secondaria alla vaccinazione.

Dopo lunghissime discussioni, attraverso le quali sono stati soppesati i vantaggi e gli svantaggi dei vari vaccini e dei vari calendari di vaccinazione, l'A-

CIP (*Advisory Committee on Immunization Practice*) ha concluso che le 3 modalità di vaccinazione oggi attuabili offrono una protezione verso la poliomielite, fondamentalmente uguale (*Tabella II*), pur in presenza di aspetti particolari: a) uso sequenziale di IPV (potenziato) e OPV;

b) tutto OPV;

c) tutto IPV (come avviene in alcuni Paesi europei: Olanda, Francia, Svezia, Finlandia e altri).

Fra queste 3 opzioni, l'ACIP propone l'opzione a) (quella sequenziale), perché offrirebbe i maggiori benefici di salute pubblica globale.

In particolare l'opzione a) prevede:

□ la somministrazione di due dosi iniziali di IPV potenziato, per via intramuscolare, a 2 e 4 mesi di età, seguite

□ dalla somministrazione di due dosi di OPV a 12-18 mesi e a 4-6 anni.

Questa strategia ha il vantaggio sia di diminuire l'incidenza della polio paralitica da vaccino che di mantenere alti livelli di immunità verso i virus polio nella popolazione, per prevenire eventuali epidemie di polio da importazione di virus polio selvaggio da altri Paesi. D'altra parte questa scelta sarà probabilmente una scelta transitoria, in attesa di raggiungere, entro 5 anni, la completa eradicazione del virus polio selvaggio. A questo punto, quando cioè l'eradicazione del virus polio selvaggio in tutto il mondo sia stata raggiunta, allora l'intera vaccinazione antipolio potrà essere sospesa; accadrà cioè per la polio quello che nel 1979 è già avvenuto per il vaiolo: sarà quella una nuova grande vittoria!

D'altra parte la disponibilità di vaccini combinati (Pentavax, Cinquerix) impedirà che l'introduzione di due dosi di IPV si accompagni a un aumento nel numero delle iniezioni di vaccino. Va sottolineato che da più di una decina di anni, cioè dal 1987, per l'IPV viene usato unicamente il tipo potenziato, già in commercio in Italia (Imovax polio, Pasteur Merieux), superiore di una decina di volte la potenza immunogena del vecchio vaccino Salk.

L'abbandono completo della vaccinazione con OPV, come è stato fatto in qualche Paese, non sembra, nella nostra situazione attuale, realizzabile in Italia: infatti l'IPV diminuisce la circolazione del virus polio selvaggio nella popolazione, ma non l'annulla. Durante la recente epidemia di polio in Albania tutta la popolazione, adulti compresi, è stata vaccinata con OPV. Dopo due somministrazioni l'effetto è stato immediato: a breve

RAPPORTO FRA CASI DI POLIO PARALITICA ASSOCIATA AL VACCINO, E DOSI DI VACCINO TRIVALENTE OPV (USA 1980-94)*			
Categoria	Rapporto fra numero di casi e milioni di dosi di OPV**		
	Tutte le dosi	Prime dosi	Dosi successive
Vaccinato	1:6,2 (49)	1:1,4 (40)	1:27,2 (9)
Contatti	1:7,6 (40)	1:2,2 (26)	1:17,5 (14)
Acquisita in comunità	1:50,5 (6)	sconosciuto	sconosciuto
Immunologicamente anormale	1:10,1 (30)	1:5,8 (11)	1:12,9 (19)
<b>Totale</b>	<b>1:2,4 (125)</b>	<b>1:0,75 (77)</b>	<b>1:5,1 (42)</b>

\* da Centers of Disease Control and Prevention. *MMWR* 46, RR-3, 1-25, 1997  
 \*\* Il numero di casi di polio è riportato fra parentesi. I casi totali sono stati 125

Tabella I

VANTAGGI E SVANTAGGI DELLE TRE MODALITÀ DI VACCINAZIONE (USA)*			
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
Immunità umorale generale	Alta	Alta	Alta
Immunità a livello della mucosa gastrointestinale	Alta	Bassa	Alta
Trasmissione secondaria del virus vaccिनico	Sì	No	Talvolta
Iniezioni o necessità di visite ulteriori	No	Sì	Sì
Accettazione della schedula vaccinale	Alta	Può essere ridotta	Può essere ridotta
Futuri vaccini combinati	Difficile	Facile	Facile (IPV)
Costo attuale	Basso	Più alto	Intermedio

\* da Centers of Disease Control and Prevention. *MMWR* 46, RR-3, 1-25, 1997

Tabella II

distanza dalla seconda somministrazione, il numero dei casi di polio si è repentinamente ridotto fino a scomparire. È vero che anche l'IPV induce l'immunità a livello della mucosa dell'apparato gastrointestinale, ma l'immunità locale indotta dall'OPV è più veloce e più intensa.

*Perché due dosi iniziali di IPV e non una sola, seguita da 2 dosi di OPV?*

Perché sono risultate necessarie due

dosi di IPV per indurre tali livelli anticorpali, protettivi contro la polio paralitica da vaccino, prima della somministrazione delle altre due dosi di OPV.

*Come viene prevista in USA la proposta di vaccinazione antipolio alla popolazione, e in particolare ai genitori di bambini da vaccinare?*

I genitori dei bambini che debbono essere vaccinati vanno informati sui vac-

cini antipolio a disposizione, in particolare vanno ricordate le 3 schedule di vaccinazione: vanno sottolineati i rischi e i benefici, i vantaggi e gli svantaggi delle 3 opzioni, sia per il singolo bambino che per la comunità. Va comunque ricordato che l'ACIP preferisce la somministrazione sequenziale IPV-OPV.

Contemporaneamente anche in Italia è stata introdotta la vaccinazione sequenziale (Decreto del Ministero della Sanità del 7 aprile 1999, pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* del 5 aprile 1999, serie generale n. 87, pag. 58-61). Secondo la schedula prevista vanno eseguite 2 iniezioni di IPV al 3° e al 5° mese e 2 somministrazioni orali di OPV all'11°-12° mese e al 3° anno. Penso che il passaggio da 4 Sabin a 2 IPV + 2 OPV rappresenti un passo avanti essenziale nella lotta contro la polio (da virus selvaggi o

da virus vaccinici), auspicato in primo luogo dai genitori ma anche dai pediatri e da quanti, oggi o nel passato, si sono interessati al problema presso il Ministero della Sanità

Ma nel frattempo, in USA, delle tre schedule proposte è stata scelta quella con 4 IPV, da introdurre già prima del 2001, come inizialmente proposto.

#### Bibliografia

Alexander JP, Baden L, Pallansch MA, Anderson LJ: Enterovirus 71 infections and neurological disease. United States 1977-1991. *J Infect Dis* 169, 905-8, 1994.  
Centers of Disease Control and Prevention: Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. *MMWR* 46, RR-3, 1-25, 1997.

Centers of Disease Control and Prevention: Certification of poliomyelitis elimination - the Americas. *MMWR* 43, 720-2, 1994.

Committee on Infectious Diseases - Accademia Americana di Pediatria: Poliomyelitis prevention: revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. *Pediatrics* 103, 171-2, 1999.

Greco D: Epidemiologia europea della polio e attività di sorveglianza - vaccinazione antipolio - Verona, 19-20 febbraio 1999.

Hull HF, Ward NA, Hull BP, et al: Paralytic poliomyelitis: seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet* 343, 1331-7, 1994.

Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, et al: Mucosal immunity induced by enhanced-potency inactivated and oral polio virus. *J Infect Dis* 163, 1-6, 1991.

Sepowitz S: Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *Pediatrics* 99, 145, 1997 (lettera).



## QUINDICESIME GIORNATE PERUGINE DI AGGIORNAMENTO IN PEDIATRIA DI BASE

Perugia, 1-2-3 ottobre 1999 - Centro Congressi Camera di Commercio

### Venerdì, 1 ottobre

#### MEDICINA E SOCIETÀ (incontro aperto a medici e non medici)

L'uomo e il suo destino

Costruire un destino: a chi tocca **F. Panizon** (Trieste)

Il gene della felicità **L. Greco** (Napoli)

Accettare la malattia genica **C. Vullo** (Ferrara)

Combattere la malattia genica **L. D. Notarangelo** (Brescia)

#### EDITORIALE

Tra il dire e il fare: serve aggiornarsi? **F. Panizon** (Trieste)

La terapia del danno neurologico basata sull'evidenza

**P. Facchin** (Padova)

Elogio dei ricostituenti **A. Brunelli** (Cesena)

I nuovi vaccini: varicella, pneumococco, rotavirus

**G. Bartolozzi** (Firenze)

### Sabato, 2 ottobre

La responsabilità medico-legale in pediatria di base

**P. Benciolini** (Padova)

Novità in Pediatria 1999 - I parte **F. Panizon** (Trieste)

Curare con il veleno: la tossina botulinica **A. Ventura** (Trieste)

GRUPPI DI LAVORO

Il calendario chirurgico **A. Messineo** (Trieste)

La vescica instabile e l'enuresi **L. Peratoner** (Pordenone)

GRUPPI DI LAVORO

### Domenica, 3 ottobre

Il mito della dieta equilibrata **L. Greco** (Napoli)

E se fosse una Bartonella? **G. Maggiore** (Pisa)

La terapia inalatoria **G. Longo** (Trieste)

Novità in Pediatria 1999 - II parte **F. Panizon** (Trieste)

GRUPPI DI LAVORO:

Asma e dintorni **G. Longo**

Gastroenterologia **G. Maggiore**

Educazione sanitaria in pediatria di base basata sull'evidenza

**P. Facchin**

Chirurgia pediatrica **A. Messineo**

Enuresi **L. Peratoner**

L'intestino sano e i suoi capricci **L. Greco, M. Mayer**

Vaccini **G. Bartolozzi**

Segreteria scientifica: prof. Franco Panizon - Clinica Pediatrica I.R.C.C.S. di Trieste; prof. Alessandro Ventura - Clinica Pediatrica I.R.C.C.S. di Trieste; dott. Franco Passalacqua - Perugia - Tel. 075/5723650; dott. Lucio Piermarini - Terni - Tel. 0744/403172

Segreteria organizzativa e prenotazioni alberghiere:

Quickline Congressi, via S. Caterina da Siena n. 3 - 34122 Trieste; Tel. 040/773737-363586 Fax 040/7606590; e-mail: quick@trieste.com