

VACCINAZIONE CONTRO LA PAROTITE EPIDEMICA

Note metodologiche

¹BARBARA MASPES E ²ROBERTO MENTA

¹Servizio di Farmacovigilanza e ²Divisione Scientifica e Marketing dell'Istituto Sieroterapico Berna (Como)

Recentemente sono comparse in letteratura segnalazioni di una parziale efficacia del ceppo vaccinale Rubini contro la parotite epidemica, riprese anche in questa rivista (*Medico e Bambino* 2, 119, 1998). A nostro avviso queste osservazioni e relativi commenti sono caratterizzati da una certa unilateralità e, a volte, da incompletezza di informazione. Ci è sembrato doveroso riprendere l'argomento, per fornire elementi a una discussione che i fatti stessi mantengono aperta.

La legge sull'immigrazione degli USA prevede, per le persone nate in Europa dopo il 1956, la necessità di documentare la vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia. Apparentemente questa informazione riguarda la regolamentazione dell'immigrazione in un paese ma, se si scava nei dati statistici relativi ai risultati delle politiche vaccinali, si può cogliere un numero inaspettato di elementi scientifici e culturali, che sono lo specchio di quanto messo in atto in quel paese negli ultimi 10-15 anni a livello di vaccinazione.

Infatti, per la prima volta nel 1993, si è verificata, negli USA, l'interruzione della trasmissione di morbillo indigeno; i casi registrati in quell'anno furono 312¹. Nello stesso anno in Italia furono denunciati all'ISTAT 17.409 casi². Nell'ultimo decennio il morbillo ha registrato una regressione in tutto il continente americano, almeno fino al 1996, mentre si è assistito a un fenomeno epidemico di notevoli proporzioni nel 1997 con 27.635 casi in tutto il continente, la grande maggioranza dei quali fu registrata in Brasile (26.348 casi provati sierologicamente)³.

Resta confermato, da parte delle autorità sanitarie, l'obiettivo di eliminare il morbillo dal continente americano entro il 2000. Per raggiungere questo obiettivo sono state messe in atto strategie vaccinali con approcci di *catch-up, keep-up e follow-up*.

Recentemente, negli USA, è stata modificata la schedula vaccinale per i bambini. Il nuovo schema prevede, per la vaccinazione MMR, un doppio inoculo: il primo in età compresa tra i 12 e i 15 mesi, e il secondo tra i 4 e i 6 anni⁴. Nel caso in cui venga accertata la sieronegatività o l'anamnesi negativa per il secondo inoculo, è prevista un'ulteriore somministrazione a 11-12 anni. I dati discussi sono il risultato di una politica vaccinale condotta con metodo, iniziativa e aggressività, ma soprattutto con una chiara definizione degli obiettivi che ci si prefigge a livello nazionale e internazionale: i risultati positivi ottenuti confermano che tali obiettivi sono raggiungibili.

In sintesi, si può affermare che, per allinearsi con questi livelli, è indispensabile:

- il raggiungimento di un tasso vaccinale superiore al 90% e tendenzialmente vicino al 95%;
- un attento follow-up degli episodi epidemici intercorrenti, con la valutazione sierologica dei casi denunciati;
- disponibilità di risorse economiche sufficienti.

Questo impegno di politica sanitaria è molto lontano da quello esperito in Italia e, a nostro avviso, rappresenta il modello da seguire al di là di polemiche poco produttive sulla scelta dei ceppi.

Alla luce dei risultati ottenuti sul morbillo nel continente americano, e vista l'ormai universale accettazione della triplice vaccinazione, si cercherà di discutere quanto sta emergendo in questo settore, presentando elementi ricavati dalla letteratura internazionale relativi a questo problema.

Nel 1993 uno studio collaborativo europeo cercò di fissare gli standard di laboratorio utili per la valutazione, da parte delle autorità sanitarie, dei tre principali ceppi virali in uso nel vecchio continente. Nel tentativo di uniformare le valutazioni di laboratorio per i tre ceppi virali, questi studi sono stati approfonditi nel 1997 dal National Institute for Biological Standards and Control, che ha sede nel Regno Unito^{5,6}. I tre ceppi considerati sono stati ritenuti idonei come ceppi vaccinali, con la precisazione che i dati clinici rappresentano la vera prova della loro efficacia.

In questi stessi anni un altro fenomeno ha cambiato il panorama relativo ai tre ceppi vaccinali: la sospensione dal commercio di uno di essi (ceppo Urabe AM9), praticamente da tutti i paesi occidentali, a eccezione dell'Italia. Questo elemento è poco comunicato e non compare mai nelle discussioni relative alla vaccinazione contro la parotite epidemica; ci sembra invece che vada correttamente comunicato vista la nostra appartenenza all'Europa. Il ceppo Urabe AM9 è stato sospeso dal commercio anche negli USA, in Canada e nello stesso Giappone, suo paese di origine. Chiarito questo punto, non ci sembra opportuno continuare a includere questo ceppo nella successiva discussione, è però do-

veroso precisare che esistono supporti di letteratura a questa affermazione^{7,15}. In estrema sintesi viene confermato che il ceppo in esame contiene una quota rilevante di virus selvaggio, ed esiste un legame eziologico tra l'insorgenza di episodi di meningite e l'Urabe AM9.

Restano sul panorama mondiale due principali ceppi di virus vaccinale contro la parotite epidemica. I principali argomenti contro il ceppo Rubini sono desunti da un articolo comparso su una rivista medica svizzera¹⁶, articolo seguito da alcune segnalazioni non controllate. Le esperienze principali riguardano il Portogallo e la Spagna: ma mentre i dati epidemiologici portoghesi, che evidenziano un elevato numero di episodi di parotite in popolazioni vaccinate con il ceppo Rubini¹⁷ vengono riportate con particolare evidenza, non si parla mai del dato spagnolo¹⁸ che rivela, attraverso un attento studio sulla distribuzione dei vaccini, come l'incidenza elevata della malattia del Paese sia indipendente dal ceppo utilizzato, sia esso Rubini o Jeryl Lynn.

D'altra parte, anche in popolazioni con tasso vaccinale superiore al 90% e applicazione del ceppo Jeryl Lynn, in passato sono stati registrati episodi di epidemia. Uno studio a riguardo concludeva che la massima protezione era fornita da questo ceppo vaccinale entro 3 anni dalla somministrazione¹⁹. Di conseguenza venne adottata una schedula vaccinale con un secondo inoculo precoce all'età di 4-6 anni.

Ci sembra di aver comunicato in modo corretto i dati che si possono reperire in letteratura: ma anche dopo questo excursus resta la drammatica situazione epidemiologica italiana. Nel 1993, sempre secondo dati ISTAT², sono stati denunciati in Italia 29.040 casi di parotite, mentre in USA, nel periodo corrispondente, i casi sono stati 1692²⁰. Come è possibile risolvere questa situazione?

Noi pensiamo che si possa seguire come modello ciò che è stato fatto in altri Paesi, a patto che si persegua l'obiettivo con la necessaria coerenza. Due sono gli esempi europei che vorremmo citare: Finlandia e Regno Unito. Attraverso un programma che prevede il doppio inoculo con campagne associate di *catch-up* in 12 anni la Finlandia ha eliminato morbillo, parotite e rosolia²¹.

Spesso l'esempio finlandese viene considerato non pertinente, date le piccole dimensioni della popolazione, facile da controllare. È quindi utile considerare come parametro di confronto l'esper-

ienza recentemente riportata in Inghilterra e Galles²². In queste due aree geografiche è stata condotta una sorveglianza epidemiologica di laboratorio, dopo l'introduzione della vaccinazione contro la parotite nel 1988. I dati raccolti ed elaborati secondo modelli statistici previsionali dimostrarono che un consistente gruppo di bambini, sottoposti a vaccinazione, erano sieronegativi, e più precisamente circa il 20% dei soggetti di età compresa tra gli 11 e i 15 anni, questo in una popolazione con un tasso vaccinale del 92%. Il solo vaccino utilizzato nel Regno Unito è quello con ceppo Jeryl Lynn. Sulla base dei dati ottenuti attraverso questo studio venne dimostrata un'efficacia del vaccino di circa il 68%. Da quando il ceppo Urabe AM9 è stato messo al bando nel Regno Unito, non è stato più registrato un singolo caso di meningite post-vaccinale. L'efficacia del ceppo Jeryl Lynn, nel breve periodo, risulta buona, con una sieronegatività dei bambini di età compresa tra 2 e 6 anni del 15%. Con questi dati in mente, le autorità sanitarie e i medici inglesi hanno adottato una schedula vaccinale basata su due inoculi, il secondo da effettuarsi in età prescolare entro i 4 anni di età.

Quanto discusso ci porta a una conclusione generale, cioè che i Paesi a più elevata cultura vaccinale stanno attualmente utilizzando una schedula vaccinale a due inoculi, con il secondo precoce entro i 4-6 anni. Accanto a questo assunto generale va riportato che i ceppi vaccinali in uso internazionalmente (Rubini e Jeryl Lynn) sono assimilabili dal punto di vista dell'efficacia. Dati a favore di questa affermazione sono nel recente studio pubblicato su *Vaccine*, che confronta appunto Rubini e Jeryl Lynn²³.

È indispensabile che gli obiettivi di eradicazione della patologia parotitica prendano in considerazione approcci integrati con campagne di massa e con la costituzione di centri sentinella per la sorveglianza sierologica. Senza questi elementi è utopistico pensare a risultati che si avvicinino all'obiettivo.

Bibliografia

1. Watson JC, Redd SC, Rhodes PH, Hadler SC: The interruption of transmission of indigenous measles in the United States during 1993. *Pediatr Infect Dis J* 17, 363-6, 1998.
2. Istituto Nazionale di Statistica: Statistiche della Sanità, anno 1993. *Annuario* n. 9, 207, 1996.
3. CDC Atlanta: Progress toward elimination

of measles from the Americas. *MMWR* 47 (10), 189-193, 1998.

4. CDC Atlanta: Recommended childhood immunization schedule - United States, 1998. *MMWR* 47 (1), 8-12, 1998.
5. Forsey T, Health AB, Minor PD: A European collaborative study to assess the proficiency of laboratory estimates of potency of live measles, mumps and rubella tri-valent vaccines. *Biologicals* 21, 239-249, 1993.
6. Minor PD: Laboratory tests of mumps vaccines. *Biologicals* 25, 35-40, 1997.
7. Gray JA, Burns SM: Mumps meningitis following measles, mumps and rubella immunization. *Lancet* 98, 1989.
8. Von Muhlen Dahl KE, et al: Mumps meningitis following measles, mumps and rubella immunization. *Lancet* 394-395, 1989.
9. Nalin DR: Mumps vaccine complications: which strain? *Lancet* 1396, 1989.
10. Ehrengut W: Mumps vaccine and meningitis. *Lancet* 751, 1989.
11. Mumps meningitis and MMR vaccination. *Lancet* 1015-1016, 1989.
12. Mumps meningitis possibly vaccine related - Ontario. *Canada Diseases Weekly Report* 14-46, 209-211, 1988.
13. Sugiura A, Yamada A: Aseptic meningitis as a complication of mumps vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 10, 209-213, 1991.
14. Brown EG, Fusesz J, Dimock K, Yarosh W, Contreras G: Nucleotide sequence analysis of Urabe mumps vaccine strain that caused meningitis in vaccine recipients. *Vaccine* 9, 840-842, 1991.
15. Fujinaga T, Motegi Y, Tamura H, Kuroume T: A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 10, 204-209, 1991.
16. Tabin PR, Berclaz JP, Dupuis G, Peter O: Réponse immune à divers vaccins anti-ourliens. *Revue Médicale de la Suisse Romande* 113, 981-984, 1993.
17. Euro-Surveillance - European Communicable Disease Bulletin: Mumps epidemic in Portugal despite high vaccine coverage - Preliminary report. 1 (no.4), 1996.
18. Boletín Epidemiológico Semanal - Red Nacional de vigilancia epidemiológica de España centro nacional de epidemiología. Situación de la parotitis en España durante 1996. 5 (no.2), 13, 1997.
19. Briss PA, Fehrs LJ, Parker RA, et al: Sustained transmission of mumps in a highly vaccinated population: assessment of primary vaccine failure and waning vaccine-induced immunity. *J Infect Dis* 169, 77-82, 1994.
20. CDC Atlanta. Summary of notifiable diseases, United States 1993. *MMWR* 42 (53), 3, 1993.
21. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, et al: The elimination of indigenous measles, mumps and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 331 (21), 1397-1402, 1994.
22. Gay N, Miller E, Hesketh L, et al: Mumps surveillance in England and Wales supports introduction of two dose vaccination schedule. *Communicable Disease Report* 7 (2), 1997.
23. Schwarzer S, Reibel S, Lang AB, et al: Safety and characterization of the immune response engendered by two combined measles, mumps and rubella vaccine. *Vaccine* 16 (2/3), 298-304, 1998.

