

MeB Pagine Elettroniche

a cura della redazione di MeB Pagine Elettroniche

Volume XX

Ottobre 2001

numero 8

APPUNTI DI TERAPIA

Sei morti dopo la vaccinazione contro la febbre gialla

G. Bartolozzi bartolozzi@unifi.it

Sul Lancet (14 luglio 2001) sono riportate 3 pubblicazioni originali (**Lancet 358, 91-7, 2001; 358, 98-104, 2001; 258, 121-2, 2001**) e un commento (**Lancet 358, 84-5, 2001**) a proposito dei gravi effetti collaterali (complessivamente sette casi gravi di malattia multisistemica, con sei morti, fra cui un bambino di 5 anni) del vaccino contro la febbre gialla (ceppo 17D, presente in Italia nel vaccino Stamaril Pasteur della Aventis Pasteur, in commercio in Italia dal 1993). Si tratta di un vaccino vivo attenuato, con virus coltivato su embrione di pollo, costituito da almeno 1.000 DL50 per il topo, da usare per via intramuscolare o sotto cutanea, in dose di 0,5 mL, dal prezzo di lire 50.000 al pubblico.

La vaccinazione contro la febbre gialla viene richiesta da numerosi Stati africani, sud e centroamericani e del sud-est asiatico.

Per capire bene l'importanza del rilievo riscontrato di recente ricordo alcune delle caratteristiche del ceppo vivo attenuato, usato nel vaccino.

I vaccini in commercio nel mondo derivano tutti da un ceppo attenuato di virus preparato nel 1937 da Theiler e Smith attraverso 176 passaggi in colture di embrione di topo e di pollo. Dal ceppo originale sono stati ricavati ulteriori ceppi, che sono stati utilizzati dai diversi Paesi (8 Paesi) per la preparazione del vaccino contro la febbre gialla. Riporto quelli più diffusi nel mondo, ai quali si fa riferimento nelle pubblicazioni citate.

- Francia (235 passaggi)
- USA (237 passaggi)
- Brasile 286 passaggi

Ogni anno, sotto il controllo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ne vengono preparate 100 milioni di dosi.

Il virus del vaccino si differenzia dal virus selvaggio solo per la sostituzione di 13 aminoacidi, di cui 5 localizzati nella proteina del rivestimento, che possono essere associati con l'attenuazione.

Il vaccino non è gravato da effetti collaterali importanti. Dopo la vaccinazione, dal 2 al 5% dei vaccinati presenta lieve mal di testa, scarsa febbre, mialgie e altri sintomi minori per 5-10 giorni. Reazioni immediate da ipersensibilità sono molto rare e colpiscono meno di 1 caso su 1 milione di vaccinati. Sono più frequenti in soggetti che abbiano sofferto di anafilassi all'uovo, dato che questo vaccino è coltivato su embrione di pollo: in questo il vaccino contro la febbre gialla si differenzia dal vaccino MPR nel quale l'ipersensibilità all'uovo non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione. Altra complicazione è rappresentata dall'encefalite, comparsa solo due volte su 34 milioni di dosi.

La pubblicazione di questi gravi incidenti è quindi scoppiata come un fulmine a ciel sereno:

- 2 casi si sono verificati in Brasile, dopo l'uso del vaccino preparato in Brasile (sono stati usati due lotti diversi di vaccino)
- 4 casi si sono verificati in USA (3 morti e un sopravvissuto), dopo l'uso del vaccino preparato in USA (YF-vax, Connaught)

- 1 caso si è verificato in Australia, dopo l'uso del vaccino Stamaril (lotto T5222-1, preparato dalla Aventis Pasteur)

Le manifestazioni cliniche sono state diverse da un caso all'altro. Nei casi australiano e nei due casi brasiliani il quadro clinico è stato sovrapponibile a quello che normalmente si osserva nei soggetti affetti da febbre gialla, sia per la sintomatologia che per gli esami di laboratorio (insufficienza multiorgano). I 4 casi USA, tutti anziani, hanno un quadro clinico che si differenzia dai precedenti, pur presentandosi come una malattia grave multistematica.

Non ci sono apparenti relazioni fra i casi descritti nelle 3 pubblicazioni:

- per quanto riguarda i fattori relativi all'ospite (età, Paese di origine, sesso, fattori di rischio medici o epidemiologico)

- e per quanto riguarda il virus (ceppi del vaccino 17 D, scheda di somministrazione del vaccino).

Tuttavia in tutti venne isolato il virus della febbre gialla, che aveva le caratteristiche del virus del vaccino, facendo escludere una riacquisizione della virulenza. Per escludere tuttavia un'ipotesi virale sarà necessario condurre ricerche su tutto il genoma virale.

Ma è necessario tener conto anche della suscettibilità dell'ospite, nel senso di un'inappropriata risposta immune legata a fattori genetici.

Cosa fare? Queste gravi risultanze debbono interrompere la vaccinazione contro la febbre gialla ?

Assolutamente no, almeno al momento attuale, dichiarano tutti i ricercatori. Da un lato troppo importante è la vaccinazione contro la febbre gialla per le persone che vivono nelle aree endemiche o che si accingono a visitarle e dall'altro i gravi eventi descritti, pur nella loro drammaticità, sono da considerare come eccezionali.

Tuttavia le tre pubblicazioni sollevano importanti dubbi sull'assoluta innocuità del vaccino: esse richiedono uno studio approfondito sia sui meccanismi sui quali si basa l'attenuazione del virus della febbre gialla, sia sui meccanismi che regolano le difese umorali e cellulari dell'uomo contro questo virus.

Ma sorge un'altra domanda, per ora senza risposta: fino a oggi, dopo decenni di uso di questo vaccino, non si erano mai verificati episodi del genere? o erano talmente rari da non aver richiamato l'attenzione degli studiosi?

Di sicuro la comunità scientifica, stimolata da questi rilievi, si metterà in moto per chiarire i diversi problemi; lo stesso CDC di Atlanta e l'Istituto Pasteur di Parigi si sono già messi in movimento. Speriamo che la soluzione sia vicina per attenuare o per far cessare lo stato di ansia nel quale si trovano quanti stanno per vaccinarsi contro la febbre gialla e quanti si accingono a sottoporre le persone alla vaccinazione.

Vuoi citare questo contributo?

G. Bartolozzi. SEI MORTI DOPO LA VACCINAZIONE CONTRO LA FEBBRE GIALLA.

Medico e Bambino pagine elettroniche 2001; 4(8) http://www.medicoebambino.com/?id=AP0108_20.html

La riproduzione senza autorizzazione è vietata. Le informazioni di tipo sanitario contenute in questo sito Web sono rivolte a personale medico specializzato e non possono in alcun modo intendersi come riferite al singolo e sostitutive dell'atto medico. Per i casi personali si invita sempre a consultare il proprio medico curante. I contenuti di queste pagine sono soggetti a verifica continua; tuttavia sono sempre possibili errori e/o omissioni. Medico e Bambino non è responsabile degli effetti derivanti dall'uso di queste informazioni.