

VACCINAZIONE ANTIPERTOSSE NELL'ADULTO

Decision making

MAURO RUGGERI

MMG, Presidente SIMG Prato

La pertosse da sempre considerata una malattia del bambino si manifesta con sempre maggior frequenza nell'adolescente e nell'adulto. Gli adulti divengono riserva dell'infezione e fonte di contagio per i neonati non ancora immunizzati. La vaccinazione antipertossica negli adolescenti e negli adulti potrebbe rappresentare una strategia efficace per proteggere i nuovi nati suscettibili esposti alle complicanze più gravi della malattia.

La pertosse è una malattia acuta fortemente contagiosa (RO 15-17) causata dalla *Bordetella Pertussis*.

L'uomo rappresenta l'ospite unico, non esistono portatori sani, il contagio avviene per via aerogena.

Nel bambino la sintomatologia tipica è caratterizzata da tosse ripetitiva parossistica che frequentemente termina con un'inspirazione forzata tipo urlo, può essere presente vomito e nei casi più impegnativi, specialmente nei lattanti, si manifestano petecchie al volto ed emorragie sottoconguntivali¹.

Polmonite, otite media, apnea con cianosi, vomito grave, convulsioni, emorragie cerebrali possono costituire importanti complicazioni della pertosse nel bambino.

La sintomatologia dell'adulto è spesso più aspecifica e sfumata, generalmente è presente tosse persistente di lunga durata (36-48 giorni) prevalentemente parossistica, possono verificarsi quadri caratterizzati da sudorazione profusa, sincope, encefalopatia². Frequentemente una tosse aspecifica di lunga durata può rappresentare l'unico sintomo tra i pazienti precedentemente immunizzati specialmente adolescenti e adulti³.

Nell'adulto oltre alle complicazioni infettive quali sinusiti, otiti medie, polmoniti possono verificarsi problemi meccanici legati alla tosse persistente parossistica, come fratture costali, dorsalgie, ernie, incontinenza².

LA DIAGNOSI DI PERTOSSE

Nell'adulto la diagnosi di pertosse non è sempre agevole per la presentazione clinica spesso aspecifica e sfumata. Dato che una tosse di lunga durata può essere espressione di diverse situazioni patologiche quali asma, BPCO, broncopolmoniti da germi intracellulari, patologie neoplastiche dell'apparato respiratorio, reflusso

gastroesofageo, tosse da ACE-inibitori, più difficilmente i medici, in assenza di dati epidemiologici significativi, sono indotti a pensare alla diagnosi di pertosse.

Il sospetto diagnostico, spesso tardivo, può essere confermato con metodiche laboratoristiche.

L'esame colturale per l'identificazione di *B. pertussis* è gravato da una sensibilità limitata, utilizzando la metodica PCR la sensibilità aumenta notevolmente, ma il caposaldo per la diagnosi rimane la sierologia. La metodica ELISA con antigeni purificati come la tossina pertossica è la più usata. Tuttavia non è stato raggiunto un accordo sugli standard di sensibilità e specificità dei diversi test ELISA e molti kit del commercio sono dotati di potenza diagnostica variabile¹⁰.

Utilizzando la sierologia sono generalmente necessarie almeno due determinazioni a distanza di tempo che possano dimostrare una variazione del tasso anticorpale, ma il riscontro di un titolo di IgG anti PT > 100-125 EU/ml (siero di riferimento FDA) può essere considerato un marcatore sufficiente di infezione batterica recente. Molti Autori consigliano di utilizzare congiuntamente la PCR per *Bordetella* con la sierologia nelle prime 2-3 settimane di tosse, ma dato che la diagnosi è generalmente sospettata in periodi successivi l'utilizzo di un singolo campione sierologico dove determinare le IgG e IgA anti tossina per tossica, può essere considerato idoneo².

EPIDEMIOLOGIA

La pertosse rappresenta un problema sanitario attuale. Nel 2000, con 300.000 decessi tra i bambini nel mondo, ha rappresentato una delle principali cause di morte prevenibili con vaccino⁴.

Nei paesi occidentali la vaccinazione universale dei nuovi nati ha drasticamente ridotto l'incidenza dei casi di pertosse e quasi azzerato la letalità. Tuttavia le complicazioni della pertosse mantengono ancora una elevata incidenza soprattutto nei soggetti a maggior rischio rappresentati prevalentemente dai bambini di età inferiore ai sei mesi dove si verificano l'80% delle morti.

Inoltre in diversi paesi ad alta copertura vaccinale l'incidenza della malattia dopo un costante calo sta nuovamente riemergendo con un numero crescente di casi tra gli adolescenti e gli adulti.

Negli USA l'introduzione della vaccinazione universale contro la pertosse negli anni '40 ha ridotto il numero dei casi da più di 270.000 per anno fino ai 1.010 casi riportati nel 1976. Ma dagli anni '80 si è assistito ad un costante incremento fino agli 11.647 casi riportati nel 2003 (Fig. 1). Negli Stati Uniti dal 1997 al 2000 sono stati registrati 8.273 casi di pertosse in soggetti di età compresa tra i 10 e i 19 anni e 5.745 in soggetti di età superiore a 19 anni⁵.

Premesso che l'immunità verso la *B. pertussis*⁶⁻⁸ in assenza di *boosters* naturali o vaccinali ha una durata piuttosto limitata nel tempo che va da circa 15 anni dopo infezione naturale a 6-8 anni dopo vaccinazione, nei paesi dove la copertura vaccinale in età pediatrica è limitata o assente, la malattia ha un'alta incidenza nei primi anni della vita, i frequenti *boosters* naturali mantengono elevata l'immunità negli adolescenti e negli adulti, la pertosse è tipicamente malattia dei bambini. Al contrario nei paesi ad alta copertura vaccinale in età pediatrica, i bambini risultano immuni, ma l'immunità ha una durata limitata, la frequenza dei *boosters* naturali è ridotta e pertanto gli adolescenti e gli adulti divengono suscettibili insieme ai lattanti non ancora

protetti dalla vaccinazione (Fig. 2).

In Italia i casi di pertosse sono drasticamente ridotti grazie alle elevate coperture vaccinali raggiunte in età

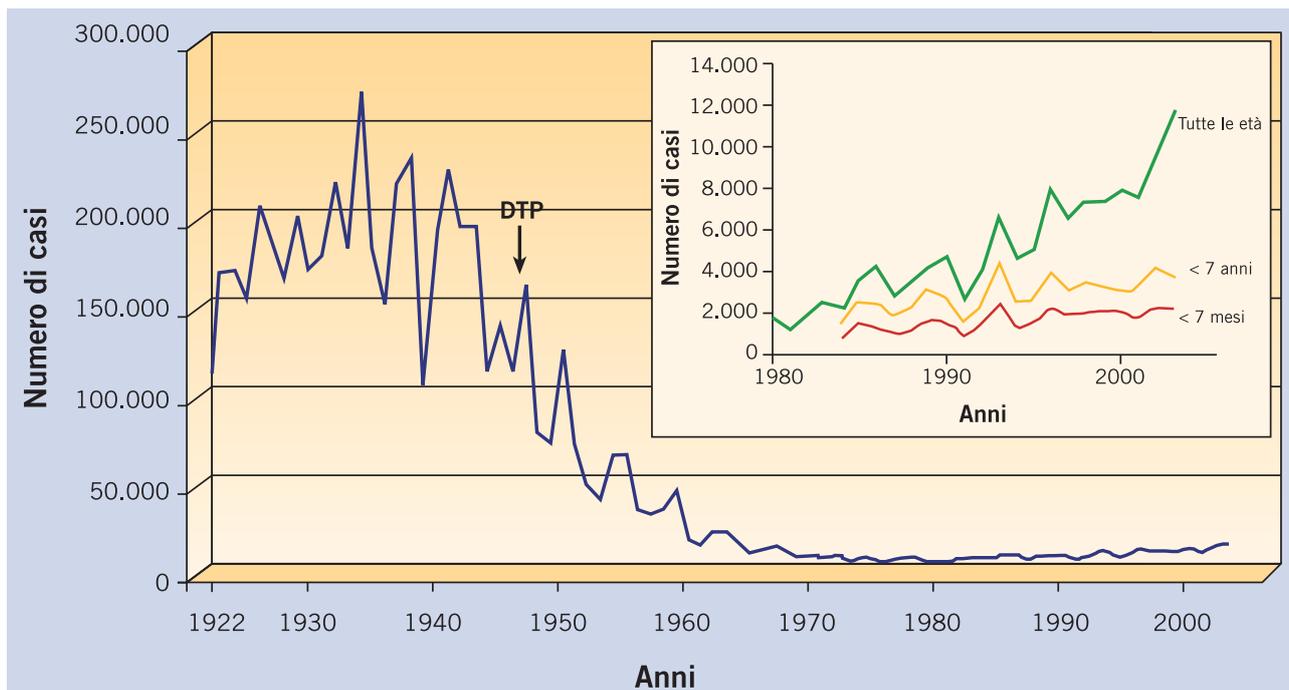


TABELLA I
Stime di popolazione relative all'incidenza di pertosse nell'adulto (per 100.000 ab./anno)
(Wirsing von Konig et al., 2002)²

POPOLAZIONE	INCIDENZA RIPORTATA	INCIDENZA STIMATA	BIBLIOGRAFIA
USA adolescenti	4	71	Yih et al., 2000
USA adulti	0,8	507	Strebel et al., 2001
USA adulti	0,9	176	Nenning et al., 1996
UK adulti	4	300	Miller et al., 2000
Francia adulti	0	508	Gliberg et al., 2002

In numerosi studi su adulti con tosse persistente (> 1 settimana) la diagnosi di pertosse è stata posta in una percentuale variabile tra il 12% e il 32%

pediatrica già dalla seconda metà degli anni '90. Il minimo storico è stato raggiunto negli anni 1999-2003 con meno di 2.000 notifiche per anno. Secondo i dati forniti dalla rete di sorveglianza dei pediatri sentinella SPES nel 2003 la fascia di età 10-14 anni è stata quella più colpita con un'incidenza di 1,26 per 100.000. L'incidenza minore (0,85/100.000) si è verificata nella classe di età inferiore all'anno dove si concentrano i casi più gravi⁹. Da un'analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) in Italia nel 2003 su 164 ricoveri per pertosse 99 hanno riguardato bambini al di sotto di un anno di età.

Nel nostro paese l'incidenza della pertosse nell'adolescente e nell'adulto desumibile dalle notifiche obbligatorie risulta bassa, infatti dei 3.540 casi di pertosse per anno, media dei casi notificati per anno nel periodo 1988-2002, solo 150 si sono verificati in soggetti al di sopra di 14 anni.

Tuttavia numerosi dati della letteratura internazionale evidenziano una consistente sottostima dei casi negli adulti, probabilmente dovuta a difficoltà diagnostiche, per la sintomatologia frequentemente atipica, per la scarsa sensibilità e per la difficoltà di standardizzazione dei tests laboratoristici (Tab. I).

Quindi, anche se in Italia l'incidenza più alta della pertosse si registra nella fascia di età 10-14 anni, al pari di altri paesi ad alta copertura vaccinale, potrebbe verificarsi un aumento di casi nelle classi di età più avanzate che verrebbero a costituire un serbatoio d'infezione e una pericolosa fonte di contagio per i neonati non ancora immunizzati.

Se questa variazione epidemiologica, principalmente dovuta alla vaccinazione universale alla nascita, già ampiamente documentata in USA non è ancora evidente nel nostro paese, dobbiamo anche ricordare che la vaccinazione dei nuovi nati è stata introdotta in Italia con più di 40 anni di ritardo rispetto agli Stati Uniti.

Nel 2002 è stata descritta una epidemia di pertosse a Catania con 72 casi ospedalizzati di questi 30 erano lattanti di età inferiore a 4 mesi quindi non vaccinati. In questo gruppo ben 10 risultavano contagiati da un soggetto di età superiore a 14 anni in ambito familiare¹¹.

UNA POSSIBILE SOLUZIONE

Dato che l'immunità dopo la vaccinazione antipertossica ha una durata medio breve, potrebbe essere vantaggioso somministrare dosi *boosters* nell'adolescente e nell'adulto al fine di ridurre la circolazione della Bordetella in tali classi di età con lo scopo principalmente "solidaristico" di proteggere i nuovi nati non ancora vaccinati. Nei calendari vaccinali di alcuni paesi come Francia, Germania, Canada è prevista la somministrazione di una dose *booster* a tutti gli adolescenti, in Austria è raccomandata la vaccinazione universale di tutti gli adulti, ma tale pratica non è ancora operativa e non risulta rimborsata².

In Italia il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 afferma:

"Per evitare che nei Paesi in cui si sono raggiunti elevati tassi di copertura vaccinale si vengano a costituire serbatoi d'infezione negli adolescenti e negli adulti, che potrebbero sminuire il buon esito della vaccinazione, è stato proposto di sottoporre gli adolescenti e gli adulti a periodica vaccinazione con una dose ridotta di antigeni pertossici.

I risultati dei primi studi sembrano confortanti, ma è necessaria una valutazione su scala più ampia.

Tenuto conto che l'Italia ha tenuto a battesimo i vaccini acellulari e che costituisce un'ottima palestra di studio, sembra raccomandabile l'impiego routinario di un vaccino antipertossico per adulti, combinato con quello utilizzato per i richiami di tetano e difterite".

TABELLA II
Confronto tra DTPa e dTpa

	DTPa	dTPa
Anatossina difterica	25 Lf	2,5 Lf
Anatossina tetanica	10 Lf	5 Lf
Tossina della pertosse (TP)	25 mcg	8 mcg
Emagglutinina filamentosa (FHA)	25 mcg	8 mcg
Pertactina	8 mcg	2,5 mcg
Sali d'alluminio	0,5 mg	0,5 mg

Praticamente si propone la somministrazione in occasione dei richiami decennali previsti per tetano e difterite, di un vaccino combinato antidifterico tetanico-pertossico acellulare per adulti che contenga quantità ridotte di tossina difterica, tetanica e di antigeni della Bordetella, rispetto al vaccino DTPa utilizzato per la vaccinazione alla nascita, ma controindicato nell'adolescente e nell'adulto per l'insorgenza di gravi reazioni avverse (Tab. II).

RIFLESSIONI CONCLUSIVE

La pertosse potrà essere controllata più completamente combinando alla vaccinazione in età pediatrica un'efficiente vaccinazione degli adolescenti e degli adulti.

Le strategie vaccinali dovranno tenere conto delle diverse situazioni epidemiologiche di paesi differenti.

Sono necessari ulteriori studi per confermare dati epidemiologici ed efficacia di determinate scelte di programmazione vaccinale.

Dovranno essere risolte difficoltà diagnostiche e dovrà essere migliorato il sistema di sorveglianza soprattutto al fine di ridurre la sottostima dei casi di pertosse negli adulti.

Soprattutto dovrà essere riconosciuto ed implementato il ruolo del Medico di Medicina Generale che in tale contesto verrebbe a trovarsi in una posizione strategica preminente.

Bibliografia

- 1 Bartolozzi G. *Pertosse*. In: Bartolozzi G, ed. *Vaccini e vaccinazioni*. Milano: Ed. Masson 2002, pp. 457-500.
- 2 Wirsing Von Konig CH, Halperin S, Riffelmann N, Guiso N. *Pertussis in adults and infants*. *Lancet Infect Dis* 2002;2:744-50.
- 3 Deeks S, De Serres G, Boulianne N, Duval B, Rochette L, Dery P, et al. *Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children*. *Clin Infect Dis* 1999;28:840-6.
- 4 Crowcroft NS, Britto J. *Whooping cough – a continuing problem*. *BMJ* 2002;324:1537-8.
- 5 Hewlett EL, Edwards KM. *Pertussis – not just for kids*. *N Engl J Med* 2005;352:1215-22.
- 6 Wirsing Von Konig CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. *Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure*. *Lancet* 1995;346:1326-9.
- 7 Lugauer S, Heininger U, Cherry JD, Stehr K. *Long-term clinical effectiveness of an acellular component vaccine and a whole-cell pertussis component vaccine*. *Eur J Pediatr* 2002;161:142-6.
- 8 Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE, Stefanelli P, Anemona A, Ciofi degli Atti ML, Giammanco A; Stage III Working Group. *Sustained efficacy during the first six years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience*. *Pediatrics* 2001;108:E 81.
- 9 Piano Nazionale Vaccini 2005-2007. *Gazzetta Ufficiale* n. 86 del 14 aprile 2005.
- 10 Koesters K, Riffelmann M, Dohorn B, Wirsing Von Konig CH. *Comparison of six commercially available tests for detecting antibodies to bordetella antigens*. *Clin Lab Diagn Immunol* 2000;7:422-6.
- 11 Cuccia M. *Epidemia di pertosse nella provincia di Catania*. Il giornale della vaccinazione vol. 4, n. 1 febbraio 2004.

