

BENIAMINO CONDINI

I GRANDIOSI SUCCESSI DELLA MODERNA PROFILASSI INTERNAZIONALE: ERADICAZIONE DEL VAIOLO

Il vaiolo (vaiuolo) è noto come entità nosologica da molti secoli, a causa del suo quadro clinico impressionante di malattia grave, associata ad una eruzione pustolosa, dal suo presentarsi in epidemie con elevata mortalità, e del terrore che ha sempre suscitato nelle popolazioni esposte ai suoi sterminii; i dati che si hanno sulla frequenza nei secoli passati sono molto più completi che per qualsiasi altra malattia infettiva.

Per quanto il vaiolo (*vaiuolo-variola maior-smallpox-Pocken*) non sia così diffuso come lo era un secolo fa, vi sono ancora zone nel mondo dove l'infezione è endemica, e perciò è necessaria una vigilanza continua e severa per il suo controllo. Bisognerà arrivare a dopo il 1930, perché i casi di vaiolo comincino a diminuire percettibilmente, nel mondo.

Il vaiolo è la prima malattia per la quale sia stata largamente praticata l'immunizzazione attiva. Contro il vaiolo, la malattia che determinava le più violente epidemie, già fin dall'antichità si era acuita la ricerca di una difesa e in Cina parve utile, per attenuare o anche per prevenire questa malattia, provocare artificialmente una forma più leggera, il che si otteneva, presso quei popoli, insufflando nelle narici polvere di croste disseccate di pustole vaiolose, o strofinando il contenuto delle pustole sulla pelle dei (loro) figli. Un'altra pratica in uso presso i popoli dell'Asia e anche dell'Africa, fu quella della «*variolizzazione*» o «*vaiolazione*», consistente nel produrre artificialmente (come anche in Cina) un vaiolo attenuato, mediante lievissime inoculazioni di pus vaioloso; in altri casi, di eseguire l'inoculazione ponendo a contatto della pelle integra o privata dell'epidermide, una piccola quantità di pus fresco o disseccato. In tal modo si otteneva un vaiolo più attenuato che preservava dalle forme più virulente.

Non era escluso però che con questi metodi si provocassero anche forme gravissime e persino mortali. In Italia, Angelo Gatti (1730-1798) professore di medicina a Pisa, recandosi a Parigi nel 1761, promulgò questo metodo, apportandovi però tre importanti modifiche: rilevò il pus dalle pustole vaiolose provocate artificialmente con la variolizzazione, adoperò anche la polvere delle croste e condannò severamente ogni trattamento chirurgico (di fare cioè delle incisioni sulla cute). Introdusse così una tecnica molto corretta, prelevando la linfa non dai vaiolosi, ma dai vaiolati artificialmente, prelevando il pus dalle vescicole.

Ma fu il caso genialmente studiato ed intuito nella sua giusta verità da Edoardo Jenner (1749-1823) che ha dato alla medicina l'arma sicura, infallibile contro il vaiolo, ponendo la prima base della vera terapia immunitaria e preventiva. Dopo ripetute osservazioni ed esperimenti sul «vaiolo vaccino» o «cowpox», e 21 anni di prove, egli poté convincersi di essere giunto alla scoperta di un mezzo efficace di difesa contro il vaiolo, sostituendo alla «variolizzazione» (vaiolazione), l'inoculazione di «virus vaccino», affezione relativamente leggera che colpisce le mucche, detto cowpox (o vaiolo bovino o vaccino) e chiamò la pratica: «vaccinazione». La vaccinazione di Jenner si diffuse ben presto, malgrado discussioni, oltre l'Inghilterra, anche in molte altre Nazioni.

L'Italia fu certamente alla testa di questo movimento in favore del nuovo sistema profilattico, specialmente per opera di Luigi Sacco (1769-1836). Egli fu il coraggioso e audace propugnatore della vaccinazione in Italia e uno dei maggiori ferventi apostoli e difensori dell'opera di Jenner. Per suo merito nel 1802 la vaccinazione era eseguita gratuitamente nel Regno d'Italia. Seguendo il suo esempio, fino al 1802 erano state eseguite ben 36.000 vaccinazioni. E fu ancora merito degli studiosi italiani l'aver proposto il metodo della «retrovaccinazione», cioè l'inoculare appositamente le mucche con il cowpox, per prelevare poi dalle pustole il pus per le vaccinazioni.

Il vaiolo è malattia che ha avuto i suoi focolai di origine in Asia e forse anche in Africa. Documenti storici accennano alla sua esistenza in Cina e in India, almeno un millenio prima dell'Era Cristiana. Con l'intensificarsi dei mezzi di comunicazione si diffuse poi in tutto il mondo.

In Europa penetrò con le invasioni dei Saraceni nella Spagna, specialmente nel secolo IX e con le crociate. In Inghilterra la prima chiara epidemia apparve nel secolo XVI, ma nella sua forma più micidiale, come flagello endemico ed epidemico, si ebbe nel secolo XVII e XVIII con una mortalità elevatissima, specie nei bambini sotto i dieci anni. Nel Messico,

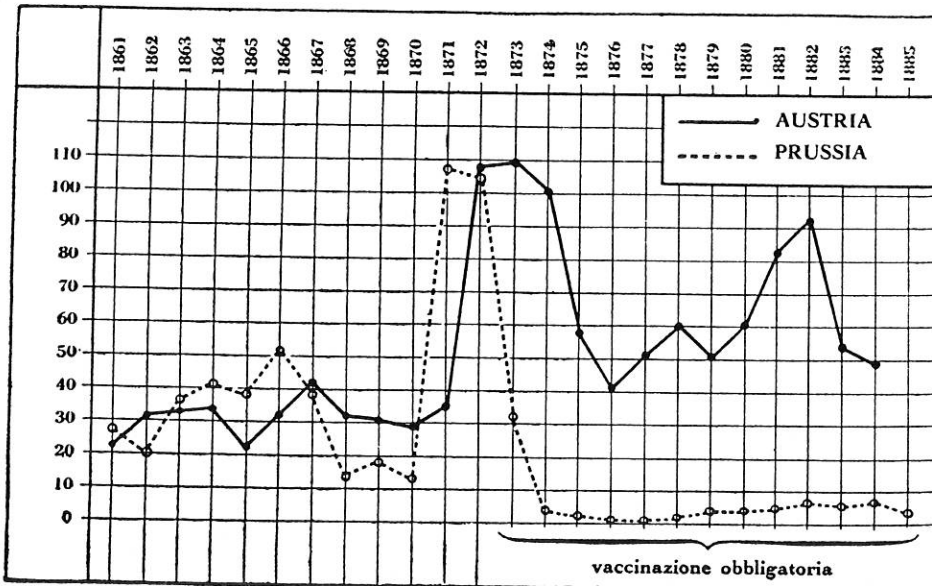
dopo l'introduzione in quel paese del vaiolo da parte degli europei, si ebbero 3.000.000 di morti. In America le epidemie vaiolose si manifestarono ad intervalli non frequenti, ed il male colpì persone di tutte le età.

Oggi è malattia cosmopolita, non ha limitazioni climatiche, né regionali. In molti paesi il vaiolo presenta il carattere endemico con riaccensioni epidemiche; in altri, ove si diffonde solo per importazione, presenta invece un carattere nettamente epidemico. In determinate condizioni che ne favoriscono la diffusione, acquista talora carattere *pandemico*.

In Italia per il passato ha avuto carattere di malattia indigena, con forti accensioni epidemiche di tempo in tempo, che hanno colpito specialmente le regioni meridionali.

Considerato quanto precede, appena fu disponibile il vaccino anti-vaioloso proposto da Jenner e usato per la prima volta nel 1796-98, fu subito introdotta la vaccinazione di routine che cominciò nel 1801, divenendo obbligatoria in alcuni Stati Italiani nel 1806, in Baviera nel 1807, in Francia nel 1809, in Norvegia e Danimarca nel 1810, in Svezia nel 1816, in Prussia nel 1873 (vedi Tab. 1 che ne segna la mortalità).

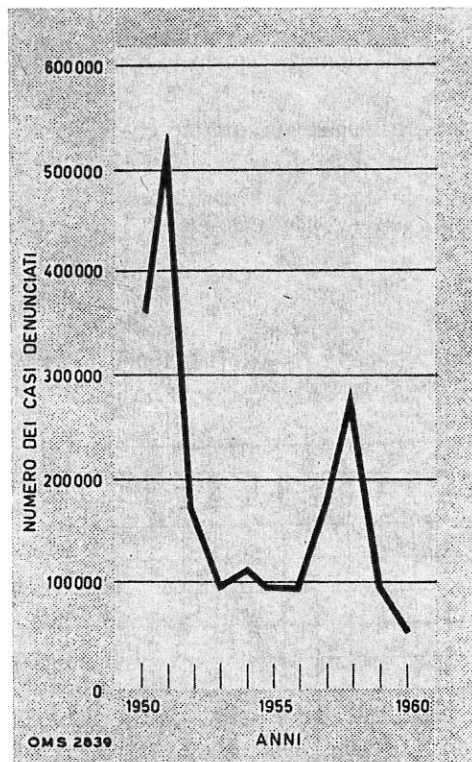
Tab. 1 - MORTALITA' PER VAIOLO IN AUSTRIA E IN PRUSSIA DAL 1861 AL 1885. Nel 1873 in Prussia fu resa obbligatoria la vaccinazione antivaiolosa (da Puntoni).



Durante l'epidemia di Parigi nel 1825, divenne chiaro che la prima vaccinazione non conferiva una immunità duratura, per cui dopo pochi anni era necessaria una rivaccinazione, onde avere una difesa di 7-8 anni.

Più di un secolo dopo, poiché la vaccinazione e rivaccinazione era estesa a pochi Paesi, si avevano ancora numerosissimi casi di vaiolo; nel

Tab. 2 - ANDAMENTO MONDIALE DEL VAIOLO DAL 1950 AL 1960
(da Chronique, O.M.S., 1963).



1930 ad esempio in Inghilterra e Galles si presentavano 12.000 casi e negli Stati Uniti 48.000. Bisognerà arrivare agli ultimi anni, dopo il 1935, perché i casi di vaiolo comincino a diminuire percettibilmente.

Nel presente secolo è divenuta comune in Africa, nell'Europa Occidentale ed in America, una *forma benigna di vaiuolo*, con mortalità molto

bassa, per quanto un tipo di questo genere sia stato descritto in Inghilterra (Creighton 1894). Per questa malattia relativamente benigna sono usati i nomi: «*variola minor*» o «*alastrim*» o «*whitpox-vaiolo bianco-milkpox*». È una malattia clinicamente ed epidemiologicamente distinta dal vaiolo umano (variola maior-vaiolo classico-smallpox-pocken), ma è sostenuta da un virus affine a quello vaioloso, secondo altri, identico e rappresentato da una sua variante a virulenza attenuata.

Tab. 3 - VAIOLO. MORBOSITA' (C) E MORTALITA' (D) NEL MONDO
DAL 1959 AL 1963 - CASI E DECESSI NOTIFICATI ALL'OMS
FINO AL NOVEMBRE 1963 (da Checcacci).

Continenti	1959	1960	1961	1962	1963
Africa:					
C	13.950	15.851	24.025	24.188	15.078
D	1.071	1.017	1.798	2.423	1.484
America:					
C	4.889	3.090	1.939	3.029	241
D	—	—	—	—	16
Asia:					
C	58.085	39.221	53.549	46.374	72.973
D	15.781	9.639	13.081	12.287	24.033
Europa:					
C	18	47	24	137	145
D	1	—	4	27	11
Totale:					
C	76.937	58.209	79.537	73.728	88.437
D	16.853	10.656	14.883	14.737	25.544

Esaminando l'andamento mondiale del vaiolo (vedansi le tabelle soprasposte) nel 1966, l'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS-World Health Organization-WHO) decide di lanciare una *campagna per l'eradicazione mondiale in dieci anni della malattia: il vaiuolo umano*.

Il programma di eradicazione del vaiolo fu lanciato per tre ordini di motivi: 1) Il vaiolo è una malattia umana molto grave, con percentuali di mortalità nelle differenti aree geografiche che vanno dall'1% al 40%. 2) Il vaiolo è ritenuto una malattia propria dell'uomo. 3) Esso si manifesta sotto forma di infezione acuta seguita da morte o da guarigione completa, con immunità permanente (tutta la vita) e segni o cicatrici sulla pelle (butterato dal v.).

L'inizio della campagna fu previsto per l'anno 1967, ma in realtà nella maggioranza dei casi *l'inizio reale si ebbe negli anni 1968-1969*. L'Etiopia nel 1971 fu l'ultimo dei paesi, in cui il vaiolo era presente allo stato endemico, ad iniziare il programma di eradicazione.

I casi ufficialmente riportati nel 1967 furono 131.418, divisi in 42 Paesi, ma è noto che veniva denunciato un caso su 20; si stima pertanto che i casi di vaiolo siano stati in realtà 2.500.000. Quando si iniziò il programma, il vaiolo era considerato endemico in 30 Paesi: in Africa, nella maggior parte dei Paesi al Sud del Sahara, in Asia, in Afghanistan, in India, Indonesia, Nepal e Pakistan, in Sud America, Brasile. Tre anni dopo, nel 1970 (comunicato OMS del 25.1.1971) il numero dei casi di vaiolo era diminuito del 70%; in quell'anno in Europa si ebbero 22 casi mortali: 4 in Germania, 1 in Danimarca e 1 in Norvegia. Nel 1972 i risultati di tale campagna apparvero massicci ed incoraggianti con un totale di casi riportati ufficialmente di 65.000 ed una stima di 200.000 casi reali. Infatti si era molto migliorata la sorveglianza ufficiale e per lo meno un terzo di tutti i casi veniva segnalato. Nel 1972, 19 Paesi riportarono casi di vaiolo e di essi ben 11 risultarono essere stati colpiti da casi di importazione. Nel 1973, marzo, i Paesi da considerarsi ancora come aree endemiche erano scesi a un numero di 4: il Pakistan con 12 casi per un milione di abitanti, l'Etiopia con 16, il Bangladesh con 20, l'India con 32 (Henderson 1973). Nel 1975 la situazione aveva subito un ulteriore miglioramento e per rendere più chiara la spiccata diminuzione dei casi di vaiolo che si era verificata, viene allegata una tabella (Tab. 4) in cui è riportata la situazione del periodo 1959-1975.

Ricordiamo che nella Conferenza internazionale di Parigi nel 1926, venne stabilito di considerare il vaiolo nei riguardi della profilassi internazionale, alla stessa stregua delle grandi malattie esotiche di importazione.

In Italia si sono verificate varie epidemie di vaiolo di cui particolare importanza riveste quella del 1770 nel corso della quale sembra che il 90% degli abitanti sia stato colpito dalla malattia. Altre epidemie si sono avute negli anni 1887-1889; 1901-1904; 1911-1912; 1919-1921 (vedi

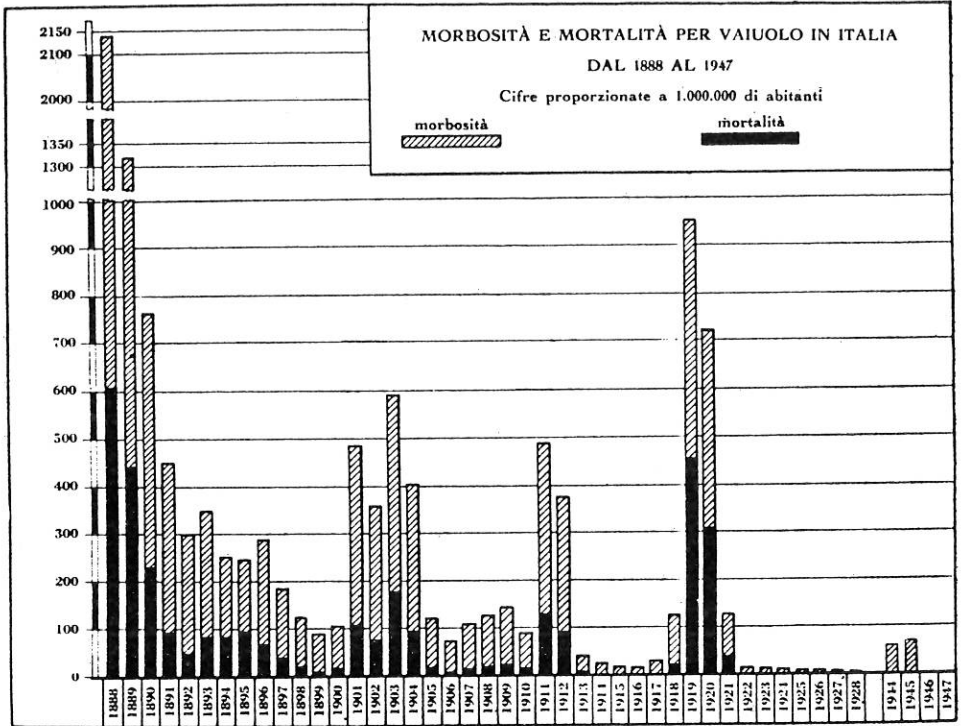
Tab. 4 - CASI DI VAIOLO NEL MONDO, PERIODO 1959-1975 (da M. del Piano)

Anno	Africa	Americhe	Asia	Europa	Oceania	Totale	Numero dei paesi colpiti
1959	16.307	5.488	71.309	15	—	93.119	53
1960	16.823	8.021	30.843	47	1	64.735	59
1961	26.060	9.065	53.958	24	—	89.107	61
1962	24.329	9.828	63.570	136	—	97.863	55
1963	16.863	7.202	98.784	129	—	122.978	6
1964	12.506	3.621	43.537	—	—	59.664	44
1965	16.952	3.632	91.558	1	—	112.143	43
1966	14.381	3.665	74.284	72	—	92.402	43
1967	15.529	4.544	111.340	5	—	131.418	42
1968	11.068	4.375	64.764	2	—	80.209	31
1969	3.605	7.410	43.208	—	—	54.223	27
1970	3.177	1.795	28.669	22	—	33.663	23
1971	27.667	19	25.102	—	—	52.788	16
1972	19.000	—	45.977	176	—	65.153	19 (6) *
1973	5.462	—	130.386	—	—	135.848	11 (4) *
1974	4.450	—	213.914	—	—	218.364	9 (3) *
1975	3.894	—	15.329	—	—	19.223	5 (1) *

(*) = Numero dei paesi con focolai endemici alla fine dell'anno.

Tab. 5) sul movimento profondo del vaiolo in Italia: 1888-1947, che si allega. Dopo l'epidemia del 1919-1921, il vaiolo è stato così bene combattuto in Italia da scomparire come malattia indigena e da manifestarsi soltanto con pochi casi sporadici o piccoli focolai di importazione. Nell'ultima grande guerra (1939-1945) ha fatto ritorno nell'Italia Meridionale, ma in forma abbastanza benigna: si verificarono 5.986 casi, con mortalità del 2%. Infine nella nostra Nazione, gli ultimi casi di una certa consistenza — 8 — si ebbero nel 1957.

Dal 1947 il vaiolo è praticamente scomparso dall'Europa, se si eccettuano quei casi dovuti a viaggiatori provenienti da zone in cui il vaiolo costituisce una malattia endemica.

Tab. 5 - MOVIMENTO PROFONDO DEL VAIULO IN ITALIA DAL 1888 AL 1947
(da Puntoni)

Nel periodo 1949-1969 ci sono state in Europa 47 importazioni di vaiolo di cui 30 causarono casi indigeni con un totale di 723 casi, di cui 111 mortali (15%). Nel periodo 1957-1976 si verificarono 724 casi di cui la maggioranza localizzati in Gran Bretagna (221), Jugoslavia (175), Polonia (132), Repubblica Federale Tedesca (85), Unione Sovietica (47), Svezia (27), Spagna (21), con 51 decessi di cui 27 in Gran Bretagna, 11 nella Germania Ovest, 7 in Polonia, 4 in Jugoslavia e 2 in Spagna. Gli ultimi casi di importazione di vaiolo negli Stati Uniti si ebbero nel 1946 a Seattle per soldati di ritorno dal Pacifico; nel 1947 nella città di New York per importazione dal Messico; nel 1949 a Rio Grande Valley per importazione dal Messico. Nel 1948 si ebbe l'ultimo caso di morte da vaiolo negli Stati Uniti.

La conferma ufficiale che il vaiolo è stato eradicato in un paese, richiede almeno due anni di attiva sorveglianza della situazione dell'ultimo

caso conosciuto, per essere certi che non sia rimasto alcun focolaio residuo. L'esperienza dimostra che un periodo di 8 mesi, è il periodo più lungo durante il quale un paese ritenuto libero dal vaiolo, ha dimostrato la persistenza di un focolaio nascosto; pertanto un periodo di stretta sorveglianza di 24 mesi, lascia un ampio margine di sicurezza.

Le Commissioni Internazionali istituite dall'O.M.S. hanno rilevato la situazione sino al maggio 1977, ed hanno confermato che l'eradicazione del vaiolo è stata realizzata nei seguenti Continenti e Stati: nelle Americhe (aprile 1973); in Indonesia (aprile 1974); nei 15 Paesi africani prima elencati (aprile 1976); in Afganistan ed in Pakistan (rispettivamente novembre e dicembre 1976); in Nepal, in India e nel Bhoutan (aprile 1977).

Un unico focolaio era rimasto nel mondo nel 1977, in Somalia, ove erano stati registrati dal gennaio all'ottobre 1977 poco più di 3234 casi e dove l'ultimo caso conosciuto di persona ammalatasi di vaiolo è stato il 26.10.1977.

Per quanto riguarda l'Etiopia, paese in cui erano state segnalate due puntate epidemiche nel maggio 1977, risulta, in base agli esami di laboratorio, che sono state identificate come infezione da virus della varicella.

IL VALORE DELLA VACCINAZIONE JENNERIANA: LA SUA IMPORTANZA

Una vera eradicazione del vaiolo che sta per diventare totale, è indubbiamente da ascrivere alla introduzione della vaccinazione obbligatoria. Il nuovo procedimento, chiamato «vaccinazione» ha il seguente decorso e presenta le seguenti caratteristiche in confronto della *vaiuolazione* (variolizzazione) e del *vaiolo*: vedi Tab. 6.

Si fa notare che la vaccinazione ebbe subito grande successo, e si diffuse rapidamente dovunque a causa della sua innocuità in confronto con la variolizzazione.

La vaccinazione antivaiolosa è servita a molteplici scopi (Rhodes e Van Rooyen 1968: 1) per la protezione dell'individuo contro il vaiolo; 2) per la protezione della comunità contro questa malattia attraverso l'instaurarsi di una immunità di massa per mezzo della vaccinazione dei bambini e rivaccinazione; 3) per la protezione di persone esposte a rischi particolari quali da es. medici, infermieri negli ospedali ed altro personale; 4) per la protezione del personale di servizio, come individui e come comunità; 5) per la protezione della Comunità con la richiesta di una effettiva vaccinazione di tutte le persone che entrano in una Nazione; 6) come vaccinazione di massa per il controllo e l'eradicazione della malattia in

Tab. 6 - DECORSO E CARATTERI DELLA VACCINAZIONE IN CONFRONTO DEL VAIOLO E DELLA VAIUOLAZIONE (da Puntoni)

	Vaiuolo spontaneo	Vaiuolizzazione (vaiuolo inoculato)	Vaccinazione
Mortalità media	25%	2%	0
Eruzione	generale, spesso notevole e confluyente, talora emorragica	Generale, ma con scarse pustole, raramente oltre 200, mai confluenti od emorragiche	Reazione limitata al punto di inoculazione
Contagiosità	fortemente contagioso	contagioso	non contagioso (occorre l'innesto)
Incubazione media	12 g.	8 g.	3 g.

aree endemiche ed epidemiche; 7) come vaccinazione di massa per il controllo dello scoppio di una epidemia di vaiolo in un'area o in un paese normalmente esenti dalla malattia; 8) come «vaccinazione ad anello» o «Ring vaccination» dei contatti o sospetti contatti, per controllare una isolata epidemia di vaiolo attraverso l'istituzione di un cordone sanitario di individui protetti; 9) per la protezione di un individuo esposto al contagio attraverso una precoce vaccinazione nel periodo di incubazione della malattia.

CARATTERISTICHE DEL VACCINO

Il virus del *vaiolo umano* (*variola major-Smallpox-Pocken*) appartiene al gruppo dei *virus vaiolosi* (*Poxviruses*) sottogruppo primo (*virus vaiolo simili*) i cui membri sono sierologicamente ed immunologicamente in stretto rapporto tra loro e provocano immunità reciproca. Questa è la base della vaccinazione contro il vaiolo umano, per la quale si impiega il virus-vaccinico (*Poxvirus officinale*) che è un ceppo di laboratorio.

Ricordiamo gli altri *virus vaiolo-simili*: *Vaiolo bovino* (*Cowpox*), *Alastrim* (*variola minor*), *virus vaccinico* (*Vaccinia*), *vaiolo delle scimmie* (*Monkeypox*), *vaiolo dei conigli* (*Rabbitpox*).

L'ultimo caso di vaiolo endemico è stato visto in Somalia verso la fine del 1977 e nel 1979 sono scaduti i due anni di sorveglianza attiva prescritta per accertare la eradicazione dell'infezione.

Nel maggio 1980 l'O.M.S. (WH) ha di conseguenza dichiarato questa eradicazione. Parallelamente sono andate diminuendo sempre più le indicazioni della vaccinazione antivaiolosa, la quale risulta dover essere presentemente limitata al personale dei laboratori impegnati in ricerche sul virus e su altri poxvirus strettamente correlati a quello del vaiolo umano. Il vaccino non è più prodotto sistematicamente e soltanto una scorta permanente idonea per almeno 200 milioni di vaccinazioni è conservata allo stato congelato.

Questo vaccino è formato da «virus moltiplicato» nella cute di animali (vitelli e pecore). I ceppi impiegati hanno in comune una bassa patogenicità e sono rappresentati dal ceppo Lister, o dal ceppo EM63, o da quello distribuito dal New York Board of Health.

REAZIONI DIPENDENTI DALL'USO DEL VACCINO

La vaccinazione consiste nella introduzione nello strato di cellule basali dell'epidermide di una quantità di virus vaccinico sufficiente ad infettare dette cellule e a provocare una lesione locale. Il metodo generalmente adoperato è quello dell'innesto cutaneo a mezzo della scarificazione o delle pressioni multiple. Nelle vaccinazioni di gruppi numerosi di popolazioni sono preferiti l'uso di iniettori senz'ago (jet-injector), o l'ago biforcuto per il metodo delle punture multiple.

Le reazioni sono differenti a seconda del tipo di immunità o dello stato di non immunità della persona che va vaccinata.

Nella sede dell'innesto si ha moltiplicazione di virus con formazione di una lesione che evolve in modo caratteristico (vedi Tab. 7). Dalla lesione locale tra il 4° ed il 12° giorno, il virus si diffonde per via ematica e soprattutto fra il 4° ed il 5° giorno, il vaccinato può eliminare virus con le secrezioni faringee. Una reazione febbrile di intensità variabile occorre verso il 7° giorno ed una linfadenite regionale è abbastanza frequente.

Tra il 7° ed il 10° giorno compaiono nel sangue anticorpi neutralizzanti che raggiungono l'acme dopo 2-3 settimane, e quindi declinano lentamente nel corso di anni. La protezione è pressoché assoluta entro i primi tre anni dalla vaccinazione. Successivamente il grado di immunità va scemando sino a scomparire del tutto dopo 10-20 anni.

Tab. 7 - RISPOSTA ALLA VACCINAZIONE E RIVACCINAZIONE ANTIVAIOLOSA (da Pontecorvo)

Lesione locale	Reazioni maggiori		Reazioni equivoche	
	Primaria	Accelerata o vaccinoide	Immediata o immune	Negativa
Papula	3°-5° giorno	2° giorno	1°-2° giorno	—
Vescicola	4°-6° giorno	3°-4° giorno	—	—
Pustola	8°-9° giorno	4°-5° giorno	—	—
Crosta	11°-14° giorno	5°-7° giorno	—	—
	Vaccinazione «riuscita»		Vaccinazione «non riuscita»	

CONTROINDICAZIONI DELLA VACCINAZIONE:

Sono quelle di ordine generale e comuni a tutti i vaccini a virus vivo; inoltre: malattie cerebrali di qualsiasi tipo anche se guarite senza reliquati; malattie infettive croniche o acute di qualsiasi origine; lo eczema ed altre dermatiti (anche croniche); malattie del sangue e degli organi emopoietici e del sistema linfatico; trattamento con immunosoppressori, comprese le terapie radianti; stati di ipogammaglobulinemia; affezioni cardiache, respiratorie, epatiche, renali, che siano acute o scompensate; gravidanza. Tali controindicazioni sono valide anche per la rivaccinazione.

COMPLICAZIONI DELLA VACCINAZIONE E RIVACCINAZIONE:

Oltre alle reazioni locali e generali, cui già si è accennato, si possono verificare altri tipi: Encefalite post-vaccinica; eczema vaccinatium (in soggetto già eczematoso); vaccino cronico o progressivo o gangrenoso dal vaccino generalizzato benigno; infezioni accidentali da vaccino sulla pelle, occhio, bocca, o altre parti del corpo. Queste complicazioni ricorrono quasi esclusivamente nella primovaccinazione, ma non mancano però casi in rivaccinazioni.

Alleghiamo alcune tabelle che chiariranno l'analisi delle complicazioni:

Tab. 8 - NUMERO DEI MORTI IN ITALIA PER COMPLICANZE DELLA VACCINAZIONE ANTIVAIOLOSA NEL PERIODO 1952-1964 (da Giannico L.)

Encefalite postvaccinica	Vaccino generalizzato	Altre complicanze	Totale
104	15	16	135

Tab. 9 - FREQUENZA DELLA ENCEFALITE POSTVACCINICA NELLA PRIMO-VACCINAZIONE ANTIVAIOLOSA IN RAPPORTO ALL'ETÀ DEI VACCINATI INGHILTERRA 1951-1960 (da Conybeare E. T.)

	E t à				
	< 1 anno	1 anno	2-4 anni	5-14 anni	15 e oltre
N. dei vaccinati	2.661.448	298.918	188.134	264.316	407.513
N. dei casi di encefalite per milione di vaccinati	14,6	3,3	10,7	30,7	14,7

Tab. 10 - NUMERO DI COMPLICANZE PER MILIONE DI PRIMO-VACCINAZIONI IN RAPPORTO ALL'ETÀ DEI VACCINATI USA 1963 E 1968 (da Lane J. M.)

	E t à			
	1	1-4	5-19	> 20
Morti (per tutte le complicazioni)	5	0,5	0,5	Ignoto
Encefalite post-vaccinica	6	2	2,5	4
Vaccino gangrenoso	1	0,5	1	7
Eczema vaccinatium	14	14	35	30
Vaccino generalizzato benigno	394	233	140	212
Infezioni accidentali	507	577	371	606
Reazioni eritemato-oriticarioidi	Ignoto	9600	Ignoto	Ignoto

L'analisi delle complicazioni spinse il servizio internazionale ad una ricerca sul valore della vaccinazione e sulle eventualità delle possibili insorgenze di casi di vaiolo e di complicanze notevoli. Nel gennaio 1976 si stabilì di vaccinare soltanto quei passeggeri che erano stati in Etiopia nelle due settimane precedenti il loro ingresso negli Stati Uniti e per il personale che nei laboratori lavora con il virus vaccinico. Seguirono a ruota anche altri paesi come l'Inghilterra, la Germania Federale (Bundes-Republik) 1976 con l'abolizione della vaccinazione obbligatoria.

Per quanto riguarda il nostro Paese, a giudicare dalle segnalazioni al Ministero della Sanità, nel periodo 1958-1966, l'incidenza dell'encefalite è stata di 14 casi per milione di vaccinati. La denuncia obbligatoria delle complicazioni è cominciata nel 1976 (G.U. n. 259 del 29.9.1975) e in detto anno (novembre compreso) i casi di encefalite post-vaccinica sono stati 6. Queste considerazioni hanno portato anche in Italia all'abolizione della vaccinazione obbligatoria antivaiolosa con la Legge n. 323 del 7.6.1977 con cui si sospendeva per un periodo di due anni la vaccinazione, sospensione che è stata ora prorogata.

Alcuni dati sulla *trasmissione del vaiolo*: Per ciò che riguarda le cause predisponenti, scarso valore hanno le condizioni organiche, essendo il vaiolo malattia a così elevato carattere contagionistico che anche gli organismi perfettamente sani e robusti ne sono recettivi. Molta influenza hanno invece le condizioni sociali, inquantoché la miseria, l'ignoranza e l'affollamento sono gli elementi che sopra ogni altro favoriscono il contagio e la diffusione. È quindi chiaro che la prima e più importante fonte di infezione è costituita dal contagio diretto con il malato o il convalescente con ancora le croste in atto. L'abitazione è l'unità epidemiologica del vaiolo (come nella maggior parte delle altre malattie infettive). Infatti la trasmissione più frequente si verifica nell'ambito del gruppo familiare. Altri importanti centri sono ospedali e scuole, ove i pazienti possono venire a stretto contatto con altre persone, mentre i luoghi aperti sono meno implicati. L'infezione passa da una comunità all'altra generalmente attraverso un individuo che si è infettato nella propria abitazione o nell'ospedale, e che viaggia durante il periodo di incubazione della malattia (10-14 giorni). La trasmissione può essere strettamente correlata a rapporti personali tra un paziente recettivo, presumibilmente perché le particelle virali nelle goccioline umide (*droplets*) o non umide (*droplets nuclei*) sono convogliate attraverso l'aria soltanto a brevi distanze. Il vaiolo si propaga tramite le secrezioni della bocca e del naso, del malato, con le sierosità delle lesioni e con le croste; si trasmette direttamente da persona a persona e la ma-

lattia si manifesta da 7 a 17 giorni dopo il contatto con un malato di vaiolo. Questi è estremamente contagioso durante tutta la settimana seguente l'inizio dell'eruzione e lo rimane fino alla scomparsa di tutte le croste, circa 3 settimane dopo. Secondo le nostre attuali cognizioni non esiste «portatore sano». In linea generale si tenga presente che il virus vaioloso non si adatta all'ambiente esterno ove può sopravvivere soltanto per un certo tempo; né compie cicli speciali in artropodi; pertanto la vera fonte di contagio diretto o indiretto, rimane sempre l'uomo ammalato. (Puntoni).

Per quanto riguarda la possibilità di riserve naturali dell'infezione, si deve ritenere che il vaiolo per lungo tempo è stato ritenuto come una malattia che colpisce soltanto l'uomo. Gli unici casi di virus vaioloso delle scimmie detto «monkeypox», che ha causato infezioni nell'uomo, si sono verificati - 6 - tra l'agosto e il dicembre 1970. Tale virus la cui malattia somiglia al vaiolo, ha una capacità di diffusione da persona a persona quasi nulla. Infine il *White pox virus (alastrim)* simile per analisi di laboratorio al vaiolo, è stato isolato da campioni ottenuti da 6 animali allo stato selvaggio. L'OMS (WHO) ritiene che questi pox virus non umani, non costituiscano problema per l'eradicazione del vaiolo. Pertanto una volta fermata la trasmissione interumana, l'unico rischio di un ritorno del vaiolo è legato ad incidenti di laboratorio, come è accaduto nel 1973 a Londra dove si ebbero, da infezione di laboratorio, 3 casi di vaiolo, con due morti.

La malattia è stata *eradicata a livello mondiale* come lo afferma l'OMS: *World Health Organization: Smallpox eradication - 1980.*

Il nostro Ministero della Sanità ha diramato una Circolare a tutti gli Uffici sanitari di Confine (vedi Min. Med. vol. 79 del 28.1.1982).

Possiamo *concludere* questo nostro lavoro, facendo brevi «Considerazioni:

1) *diffusione del vaiolo nel mondo*: Il programma varato dall'OMS nel 1966 per l'eradicazione del vaiolo sta ormai raggiungendo il più completo successo (Henderson 1976; Meiklejohn 1976; Fenner 1977; Pantaleo 1977) al punto che i casi di vaiolo verificatisi nel 1966 stimati circa 2.500.000 e distribuiti in una vasta area mondiale, non si sono più verificati da tempo.

2) *comportamento epidemiologico del virus del vaiolo*: il vaiolo si propaga con il contatto con un ammalato. Le infezioni subcliniche non hanno importanza sulla trasmissione della malattia, né è riconosciuto alcuno stato di portatore sano. Appare altamente improbabile la possibilità di una riserva animale del virus del vaiolo. È inoltre risultato chiaro che il vaiolo

si diffonde in maniera abbastanza lenta, infettando coloro che hanno avuto stretti contatti con l'ammalato. Inoltre perfino programmi di vaccinazioni limitate estese soltanto ad individui esposti a rischi immediati, hanno dimostrato di essere efficaci nel bloccare le epidemie.

Non è più necessaria una immunità di base, poiché la possibile «*vaccinazione ad anello*» (*Ring vaccination*) delle persone che sono venute eventualmente a contatto con un caso importato in particolare per via aerea, data la rapidità di questo mezzo di trasporto, tende a circoscrivere sul nascere eventuali possibilità di epidemia. In caso di necessità i soggetti possono essere vaccinati con la precauzione di somministrare «*immunoglobulina antivaiolosa*» *contemporaneamente all'innesto di vaccino*.

Tali considerazioni hanno indotto Nazioni come gli Stati Uniti, la Gran Bretagna, la Germania Federale ed altri come l'Italia, ad abbandonare la pratica della vaccinazione obbligatoria. In Italia inoltre, *all'art. 5, la legge 7.6.1977 n. 323*, ha specificatamente previsto lo stanziamento di un miliardo per l'allestimento di «*Unità di alto isolamento*» da ubicarsi presso le Regioni: Lombardia, Liguria, Veneto, Lazio, Campania, Puglia, Sicilia, Sardegna, prescelte perché sedi più importanti di traffico internazionale e per la loro particolare dislocazione geografica.

Pertanto, considerata la situazione attuale della diffusione del vaiolo, il suo particolare comportamento epidemiologico, tenuto conto del mutamento della strategia da una vaccinazione di massa ad una eventuale vaccinazione ad anello (*Ring vaccination*), che ha portato all'abolizione della prima vaccinazione (ed alla proposta istituzione di unità ad alto livello di isolamento) non si ritiene più necessaria la vaccinazione e rivaccinazione di massa, una volta obbligatoria.

Per quanto riguarda l'eventuale pericolosità della vaccinazione, diremo che realmente le pratiche della vaccinazione e rivaccinazione anti-vaiolosa equivalgono a vere e proprie infezioni, anche se attuate con agenti virali attenuati nella loro virulenza e, pertanto, possono dar luogo a tutta una serie di reazioni e complicazioni. *Le reazioni* per quanto blande esse siano, durano alcuni giorni e danno luogo a fenomeni locali e generali. Esse tendono a scomparire senza ulteriormente compromettere lo stato di salute del soggetto.

Per quanto riguarda *le complicazioni*: le informazioni circa la loro relativa frequenza sono sfortunatamente incomplete, perché il numero delle complicazioni nei differenti paesi non sono state analizzate separatamente in relazione alle vaccinazioni primarie ed alle rivaccinazioni. Le statistiche sono discordanti. Dobbiamo pertanto concludere che, in seguito alla vacci-

nazione e rivaccinazione, malgrado le tecniche più moderne (vaccini più attenuati nella loro virulenza, somministrazione di immunoglobuline) si verificano, anche se in percentuale meno elevata, manifestazioni collaterali e complicazioni che in alcuni casi (encefalite post-vaccinica, ecc.) possono essere anche di una certa serietà. Tale numero non appare eliminabile, qualunque possa essere il grado di precauzione presa, ed il tipo di vaccino somministrato.

È quindi buona norma vaccinare unicamente contro le malattie molto frequenti, estese, pericolose, suscettibili di scatenare grandi epidemie, alla condizione che queste malattie non possano essere combattute con altri metodi (vaccini-anatossine ecc.). D'altra parte il rischio della vaccinazione deve essere infinitamente più piccolo del rischio legato alla malattia contro la quale si vuole proteggere. (Schär).

BIBLIOGRAFIA

- ABRAM S., *Profilassi delle malattie infettive dell'uomo*, Ed. Flaccovio, Palermo, 1973.
- ALEXANDER M. e RAETTIG H., *Infektions Krankheiten*, 2^a ed. Thieme, Stuttgart, 1981.
- CHRISTIE A. B., *Infections Diseases*, Churchill, Livingstone, Edimburg, 1974.
- CHRISTIE A. B., *Malattie infettive*, Il Pensiero scientifico, Ed. Roma, 1971.
- DAVIS-DULBACCO, *Microbiologia*, 2 vol. Pensiero scientifico, Ed. Roma, 1971.
- DEL PIANO M., *Bilancio di una malattia di altri tempi*. Nuovi Annali d'Igiene, vol. XXXI, 1, 1980, Roma, Ed. Universo.
- DE RITIS F., *Malattie da virus*, Ed. Scientif. ital. E S I, Napoli, 1969.
- DICK J., *Routine smallpox vaccination*, Brit. Med. J., 1971.
- DIXON C. W., *Smallpox*, Churchill, London, 1962.
- EHRENGUT W., *Die post-vakzinale Encephalopathie*, Schattauer, Stuttgart, 1972.
- FENNER F., *The eradication of smallpox*, Progr. Med. Virol. 23, Karger, Basel, 1977.
- GIANNICO L., *Attuali aspetti e considerazioni sulla difesa profil. dei Paesi indenni contro l'introduz. casi vaiolo*. Annali Sanità Pubblica, Roma, 28, 1433, 1967.
- GIANNICO L., *Il calendario delle vaccinazioni in Italia*, Congr. Ped. Parma, 1979.
- GIUNCHI G. e SORICE F., *Malattie infettive*, Vallardi-Milano, 1973.
- HENDERSON D. A., *The eradication of smallpox*. Scientific American, 235, 4, 25, 1976.
- HERRLICH A., *Die Pocken*, Thieme, Stuttgart, 1960.
- JAVETZ E., *Microbiologia medica*, Piccin Edit, Padova, 1965.
- KLEINSCHMIDT H., *Schutz vor Pocken im Krankenhaus*. Med. Welt, 22, 1971.
- MEIKLEJOHN G., *Smallpox in the and in sight?*. The Journ. of infectious diseases, 3, 347, 1976.
- NEFF J. M., *Complication of smallpox vaccination*, Pediatrx, 1963.
- NEFF J. M. e ALTRI, *Complications of smallpox vaccination*. New. Engl. Journ. Med., 276, 125, 1967.
- PANTALEO S., *L'eradicazione del vaiolo nel mondo*. Igiene e Sanità pubblica, Roma, 33, 82, 1977.
- PAZZINI A., *Storia dell'arte sanitaria*, 2 vol. Edit. Minerva Medica, 1974.

- PONTECORVO M., *Vaccini-Sieri-Immunoglobuline*, 4^a Ed. Edit. Minerva Medica, Torino, 1981.
- PUNTONI V., *Trattato d'Igiene*, 2 vol., 3^a Ed. Tumminelli, Roma, 1965.
- PUNTONI V., *Microbiologia Medica*, 2 vol., 5^a Ed. Edizioni Moderne, Roma, 1960.
- RAGAZZINI F., *Problemi attuali della vaccinazione antivaiolosa*, Convegno 24-25 maggio, Firenze, 1976.
- RIVERS e HORSFALL, *Malattie da virus e da Rickettsie*, Ed. Piccin, Padova, 1963.
- SCHÄR M., *Piano ideale di vaccinazione*, Univ. Zurigo, Ed. Berna, 1963.
- SPIESS H., *Impfkompendium*, 2^a Ed. Thieme, Stuttgart, 1976.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO=OMS), *Smallpox eradication, Report of WHO Scientific Group*, n. 393, 1968.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO=OMS), *Experte Committee of smallpox eradication, Sec. Report*, n. 493, 1972.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO=OMS), *Smallpox eradication, Weekly Epid. Rec.* 55, 33, 1980.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Vaccination certificate requirements and health advice to travelers*, Geneve, 1981.

RIASSUNTO – Nel maggio 1980, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS-WHO) ha dichiarato la «*eradicazione mondiale del vaiuolo*». Parallelamente sono andate diminuendo le indicazioni della vaccinazione antivaiolosa, che non è più obbligatoria per legge anche in Italia. (Legge 7-6-1977 n. 323 e prorog.). La vaccinazione antivaiolosa (= immunizzazione attiva) è presentemente obbligatoria per il personale dei Laboratori impegnati in ricerche sul virus e su altri pox-virus strettamente correlati a quello del vaiuolo umano, al personale addetto alla cura ed assistenza dei vaiolosi, e ai viaggiatori che si recano in Paesi per i quali è ancora prescritta la vaccinazione-antivaiolosa.

ZUSAMMENFASSUNG – WHO hat in mai 1980 die Welt-Ausrottung der Pocken erklärt. Dadurch kam es zu einem Missverhältnis zwischen dem Risiko einer Pocken-erkrankungen, und dem eines schweren Impfschaden. Deshalb ist die gesetzliche Erst-impf-Pflicht, aufgehoben. Gegen Pocken müssen in Zukunft, folgende Personen durch aktive Immunisierung geschützt werden: Angehörige von Heilberufen, sofern sie im Labor mit Pockenvirus arbeiten, oder für die Pflege von Pocken-kranken vorgesehen sind, und Reisende in Endemie-gebiete oder in Länder, in denen die Pocken-impfung noch vorgeschrieben ist.

SUMMARY – In May 1980 the World Health Organization issued a dramatic news, i.e. the total eradication of smallpox from the whole world. On the same time the anti-smallpox vaccination showed and a decrease in the frequency; the vaccination is no more compulsory by law, also in Italy. The anti-smallpox vaccination (active immunization) is actually compulsory only for the staff working on researches about virus responsible either of smallpox or other pox-viruses correlated to the human smallpox, and to the staff dealing with treatment and assistance to former smallpox diseased, and endly to the travellers, who visit countries where the smallpox vaccination ist still alive.