Prime esperienze sul vaccino contro l'influenza H1N1

Data 11 settembre 2009
Categoria infettivologia

Due piccoli studi indicano che il vaccino per l'influenza H1N1 suscita una reazione anticorpale verosimilmente valida nell'80% dei casi anche con una sola dose ed un altro studio mostra che i soggetti vaccinati con il vaccino per l'influenza stagionale non hanno titoli anticorpali cross reattivi con il virus H1N1.

Il New England Journal Medicine pubblica due studi sulla capacità del vaccino contro il virus H1N1 di suscitare una reazione anticorpale verosimilmente efficace.

Nel **primostudio** è stata studiata l'efficacia, in termini di capacità di suscitare una valida risposta anticorpale e la sicurezza del vaccino contro l'influenza H1N1 dopo la prima dose delle due previste.

Duecentoquaranta soggetti sono stati suddivisi in due gruppi (<50 anni e 50 anni) e randomizzati a ricevere 15 µg o 30 µg di vaccino mediante iniiezione intrmuscolare . Gli anticorpi specifici sono stati dosati sia basalmente che dopo 21 giorni. L'end point principale era la proporzione di soggetti con titolo anticorpale di almeno 1:40 o con sieroconversione o con un significativo incremento anticorpale.

Al ventunesimo giorno un titolo di almeno 1:40 è stato osservato in 116 dei 120 soggetti (96.7%) vaccinati con la dose di 15 µg ed in 112 su 120 soggetti (93.3%) che avevano ricevuto la dose di 30 µg. Non sono state osservati morti o reazioni avverse gravi. Una reazione locale consistente in tumefazione e dolore è stata riportata dal 46.3% dei soggetti e sintomi sistemici (febbre e cefalea) dal 45.0% dei soggetti. Le reazioni avverse sono state giudicate di lieve intensità.

Gli autori concludono che una singola dose di 15-µg dose di vaccino 2009 H1N1 in adulti immunocompetenti è risultata capace di suscitare una valida reazione anticorpale con reazioni avverse lievi moderate.

Fonte: NEJM September 10, 2009 (10.1056/NEJMoa0907413

Nel **secondostudio** 175 adulti, di età tra 18 e 50 anni, sono stati arruolati per valutare l'immunogenicità del vaccino monovalente contro l'influenza H1N1 (A/California/2009) nella formulazione con e senza adiuvante MF59. I soggetti sono stati randomizzati a ricevere 2 dosi di vaccino contenente 7.5 µg di emoagglutinina al tempo basale 0 o una dose al tempo 0 ed altre dopo 7, 14, o 21; o due dosi da 3.75-µg di vaccino adiuvato con MF59 o 7.5 o 15 µg di vaccino senza adiuvante, somministrati dopo 21 giorni. La risposta anticorpale è stata misurata ai giorni 0, 14, 21, e 42.

Le reazioni avverse più frequenti sono state: dolore al sito di iniezione e dolore muscolare nel 70% dei soggetti vaccinati con adiuvante e ne 42% dei soggetti che avevano ricevuto vaccino senza adiuvante. Due soggetti hanno riportato febbre a 38 °C o superiore dopo aver ricevuto la prima dose. Le medie geometriche dei titoli anticorpali sono risultate generalmente più elevate al giorno 14 nei soggetti che avevano ricevuto due dosi da 7.5-µg di vaccino adiuvato rispetto a coloro che ne avevano ricevuto soltanto una (P=0.04 al test di inibizione dell'emoagglutinazione e P<0.001 al test di microneutralizzazione). Al ventunesimo giorno dalla somministrazione della prima dose di 7.5 µg di vaccino adiuvato, i tassi di sieroconversione sono risultati rispettivamente del 76% e 92% in chi aveva ricevuto solo una dose e dell' 88 - 92% e 92 - 96% in chi aveva ricevuto 2 dosi (P=0.11 and P=0.64, rispettivamente).

Gli autori concludono che il vaccino monovalente contro l'influenza A (H1N1) 2009 adiuvato con MF59-genera una risposta anticorpale verosimilmente protettiva entro 14 giorni dalla somministrazione anche di una singola dose.

Fonte: NEJM September 10, 2009 (10.1056/NEJMoa0907650)

Il **terzostudio** ha valutato i livelli anticorpali cross-reagenti contro il virus H1N1 2009 in sieri di soggetti donatori di differentietà.

Quattro su 107 soggetti (4%) nati dopo il 1980 avevano titoli anticorpali di almeno 40 contro il virus 2009 H1N1, mentre 39 su 115 soggetti (34%) nati prima del 1950 avevano titoli di almeno 80. L'essere stati vaccinati contro l'influenza stagionale con il vaccino trivalente risultava associato con un incremento di almeno 4 volte nella cross-reattività anticorpale al virus 2009 H1N1 in nessuno tra i 55 bambini di età compresa tra 6 mesi e nove anni, nel 12 - 22% dei 231 adulti di età compresa tra 18 e 64 anni, e nel 5% dei 113 adulti di 60 o più anni. Stessi risultati sono stati osservati anche tra chi aveva ricevuto vaccini trivalenti contro l'influenza stagionale contenenti adiuvanti. La vaccinazione contro il virus A/New Jersey/1976 è risultata associata negli adulti con un aumento della cross-reattività al virus 2009 H1N1.

Gli autori concludono che la vaccinazione, sia con vaccini adiuvati che non adiuvati, contro l'influenza stagionale non si associa ad una cross reattività nei confronti del virus 2009 H1N1 in nessun gruppo di età. Tra i soggetti con meno di 30 anni coloro che presentano anticorpi che cross-reagiscono con il virus pandemico 2009 sono pochissimi, mentre la cross-reattività si osserva non infrequentemente tra gli adulti di età avanzata.

Fonte: NEJM September 10, 2009 (10.1056/NEJMoa0906453)

Commento di Luca Puccetti

Questi studi sono di piccole dimensioni e quindi costituiscono solo una prima, del tutto provvisoria valutazione del vaccino 2009 contro H1N1.

Come indicatore di efficacia è stata valutata la capacità di suscitare anticorpi a titoli verosimilmente protettivi, ma la vera efficacia potrà essere valutata solo ad epidemia conclusa. Stesso discorso per la tollerabilità poichè le reazioni avverse rare , come la sindrome di Guillame Barré sono evidenziabili con l'uso allargato.

Da queste prime esperienze possiamo ricavare che:

- il vaccino potrebbe essere efficace anche dopo una singola somministrazione e questo è importante perchè può consentire di vaccinare in tempo utile un maggior numero di persone e rende estremamente più semplice la vaccinazione rispetto alla necessità di somministrare due dosi;

- il vaccino induce reazioni locali in un numero elevato di soggetti anche se esse sembrano di entità lieve-moderata, ma in qualche caso può suscitare anche reazioni sistemiche, sia pure non gravi e di questo dovrà essere resa idonea informativa ai pazienti, che dovranno scegliere in assoluta libertà, consapevolmente informati di quanto è dato al momento sapere in merito all'efficacia ed alla sicurezza del vaccino;

Non abbiamo informazioni su quale sia la risposta immunogenca in soggetti defedati, donne gravide e quindi non è dato sapere se la risposta anticorpale e la sicurezza in questi soggetti sarà come quella osservata nei soggetti pienamente immunocompetenti.

E' possibile che il virus fino ad ora non abbia mostrato il suo volto più aggressivo. In uno studio, pubblicato su Nature (1), la patogenicità di H1N1 2009 è stata studiata in modelli animali, comprese le scimmie ed essa è risultata più elevata rispetto a quella mostrata dal virus della influenza stagionale. E' possibile che il virus mostri caratteristiche più aggressive rispetto a quanto osservato fino ad ora poichè i virus influenzali divengono maggiormente trasmissibili e virulenti con il freddo. Naturalmente non è possibile traslare queste evidenze automaticamente alla clinica umana e dunque esse rappresentano solo un segnale da tenere nella giusta considerazione, che va inserito in un quadro di conoscenze ancora largamente insufficienti ed in corso di formazione.

Bibliografia

http://www.nature.com/nature/journal/vnfv/ncurrent/pdf/nature08260.pdf