

SIEROPROFILASSI

Conferisce **immediatamente** ma **temporaneamente** uno stato di **immunità**, attraverso la somministrazione di **anticorpi preformati**

(immunità umorale)

Sieri immuni

antitossici

antivirali

Immunità passiva attraverso anticorpi di origine

materna (i.p. naturale)

artificiale (i.p. artificiale)

Anticorpi materni

- IgG (passano attraverso la barriera placentare)
- conferiscono una immunità per i primi 6 mesi di vita del neonato (protezione temporanea)
- possono interferire con le pratiche di immunizzazione attiva (vaccinazione)



generalmente i neonati si vaccinano dopo il 2° mese di vita, con richiami successivi per essere sicuri del potere immunogeno del vaccino

Immunoprofilassi artificiale con:

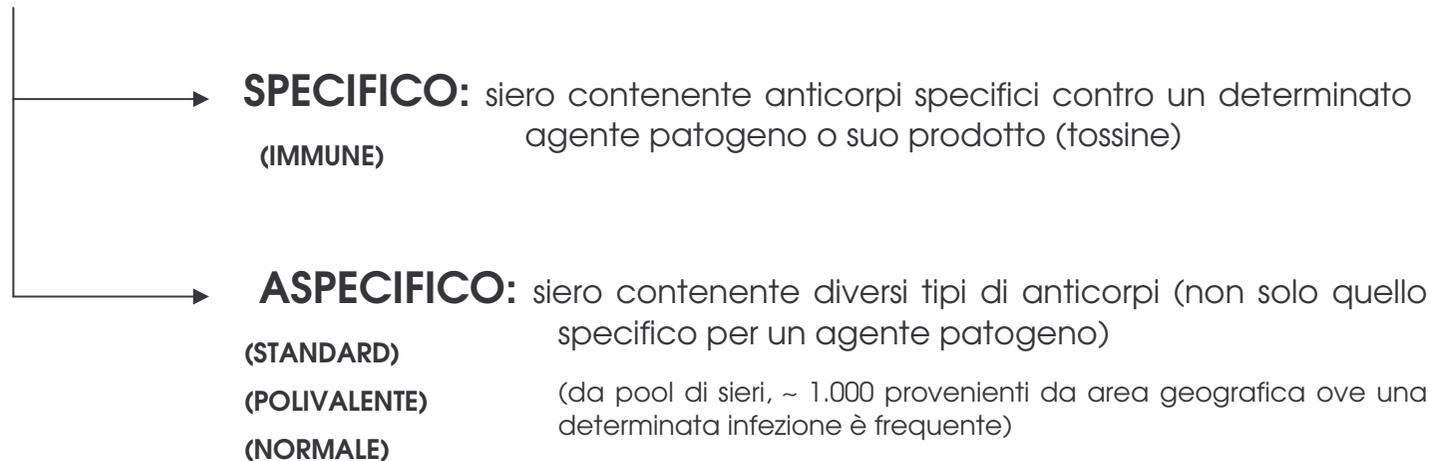
SIERO ETEROLOGO

siero derivato da organismi diversi da quello umano (specie diversa) (cavallo, bue)

hanno un elevato contenuto di anticorpi specifici (s. iperimmuni): gli animali produttori sono sottoposti a ripetute stimolazioni antigeniche.

SIERO OMOLOGO

siero di provenienza umana



Modalità di produzione

SIERO ETEROLOGO

da usare solo se non c'è un siero omologo

animale sottoposto ad immunizzazione attiva

produce **siero** con un **elevato contenuto** di **anticorpi specifici**

prima dell'utilizzo, il siero ottenuto deve essere sottoposto al seguente trattamento:

- 1. dealbuminizzazione** (l'albumina è anafilattogena)
- 2. concentrazione della frazione γ - globulinica**
- 3. proteolisi enzimatica delle γ globuline**



- > frequenza malattia da siero
- > potere sensibilizzante
- più rapido assorbimento
- stabilità nel tempo

SIERO OMOLOGO

di uso sempre più frequente rispetto al siero eterologo

SIERI IMMUNI (SPECIFICI)

da soggetti sottoposti a vaccinazione (soggetti sottoposti a plasmafersi)

(una volta da soggetti convalescenti)

SIERI STANDARD (ASPECIFICI) (POLIVALENTI, NORMALI)

da pool di almeno 1.000 donatori provenienti da area geografica dove una determinata malattia è molto frequente.

immunoglobuline contro vari patogeni;
copertura anticorpale non omogenea

PREPARAZIONE

➤ **Fase di SEPARAZIONE:** molto delicata

- **metodo di Cohn:** frazionamento a freddo con alcool etilico (sicurezza dell'eliminazione dell'HBV)
- **altri metodi:** con garanzia di eliminazione di HBV
inoltre: eliminazione della plasmina e delle altre proteasi

➤ **Fase di CONCENTRAZIONE:** (≥ 16 mg/ ml di Ig)

N.B. le IgM non si usano mai, se non in casi terapeutici particolari nel neonato

VIE DI SOMMINISTRAZIONE

INTRAMUSCOLO (I.M.)

la più frequente.

l'unica per le Ig omologhe specifiche (dopo 24 ore si riscontra il 50% della stessa concentrazione di anticorpi somministrati per **via endovenosa**)

ENDOVENOSA (E.V.)

richiesta immediata di anticorpi e ad elevato titolo (anticorpi disponibili immediatamente in circolo).

in casi molto gravi (quando l'intervento è tardivo)

SOTTOCUTANEA (S.C.)

quando si desidera un assorbimento più lento nei soggetti sensibilizzati.

Dopo 24 ore in circolo si trova 1/200 della stessa quantità somministrata per via E.V.)

POSSIBILI REAZIONI ED EFFETTI COLLATERALI

Per **IMMUNOGLOBULINE ETEROLOGHE** **REAZIONI LOCALI DI NATURA ALLERGICA:**

- da **poche ore** ad **alcuni giorni dopo** la somministrazione
- per **eccesso di anticorpi**: Ic nella sede di inoculazione (**REAZIONE LOCALE** con **INDURIMENTO DOLENTE**)

MALATTIA DA SIERO: reazione tardiva, come la precedente

- **VASCULITE** per precipitazione di Ic in diversi organi e apparati (per eccesso) di anticorpi) e attivazione del complemento
 - **FEBBRE, ORTICARIA, ADENOPATIE, DOLORI ARTICOLARI**; diminuzione del complemento (siero); albuminuria (transitoria)
 - **DOPO 7 – 14 GIORNI** dalla somministrazione di Ac, manifestazione più precoce in individui già sensibilizzati
 - **RISOLUZIONE SPONTANEA**, per eliminazione dell'Ag dall'organismo

Ac= anticorpo

Ag= antigene

Ic= immunocomplesso (Ac + Ag)

REAZIONI GENERALI:

- **SHOCK ANAFILATTICO:** manifestazione di tipo immediato, entro 2 ore dalla somministrazione

In soggetti:

- già sensibilizzati
- alla prima somministrazione



x soggetti con una spiccata diatesi allergica

x soggetti che sono sensibilizzati per altre vie per Ag equini o bovini (sieri eterologhi)

Sintomi principali

- respiratori (dispnea) per broncospasma, edema
- circolatori (collasso) per edema, vasodilatazione, ipotensione
- edema di Quinke (laringe)

QUADRO CLINICO TEMIBILE, EVOLUZIONE TALVOLTA RAPIDAMENTE FATALE

Patogenesi:

Ag + IgE



liberazione di istamina

POSSIBILI REAZIONI ED EFFETTI COLLATERALI

Per **IMMUNOGLOBULINE OMOLOGHE**

Quasi unica via di somministrazione **I.M.**: dolore locale

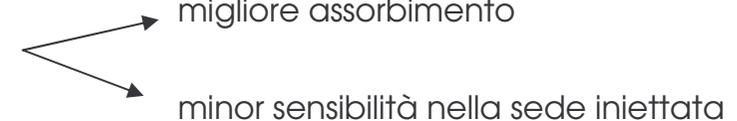
Se **E.V.**: tachicardia, senso di oppressione

Reazioni generali ed immediate, causate dal potere anticomplementare degli I_c che si formano subitaneamente (**somministrazione solo Ig sottoposte a particolari procedimenti**)

Se si somministrano **I.M.** > 5 ml in adulti

> 1 – 3 ml in bambini

Meglio **frazionare** la dose con inoculazione in diversi punti:



Prevenzione delle complicanze della sieroprofilassi eterologa

- ridurre la necessità di questi interventi, privilegiando le pratiche di immunizzazione attiva;
- privilegiare l'uso di siero omologo;
- se si è "obbligati" ad usare un siero eterologo:

- anamnesi

DA EVITARE SALVO
SE INDISPENSABILE →

- test cutaneo per individuare sensibilizzazione

FALSI POSITIVI

FALSI NEGATIVI pericolo di gravi reazioni inaspettate!

Tenere **sempre** a portata di mano: adrenalina, cortisone antistaminici

N.B. in soggetti particolarmente reattivi o ipersensibili il semplice test cutaneo può scatenare l'anafilassi

Se si deve usare un **siero eterologo**

- se possibile cambiare tipo di siero (cavallo → bue), con ripetizione del test di sensibilizzazione;
- se non vi è altra soluzione, utilizzare il siero verso cui il paziente è sensibilizzato, procedendo a **DESENSIBILIZZAZIONE RAPIDA** (somministrazione subentrante)

iniettare ad intervalli di 15' le seguenti dosi:

a) 0,05 ml di soluzione 1:20 x via S.C.

b) 0,1 ml di soluzione 1:20 x via S.C.

c) 0,3 ml di soluzione 1:10 x via S.C.

d) 0,1 ml di siero non diluito x via S.C.

e) 0,2 ml di siero non diluito x via S.C.

f) 0,5 ml di siero non diluito x via I.M.

g) la dose rimanente

+ copertura antistaminica + cortisone
 + adrenalina } a portata di mano

Caratteristiche della sieroprofilassi

IMMEDIATEZZA DELLA PROTEZIONE CONFERITA

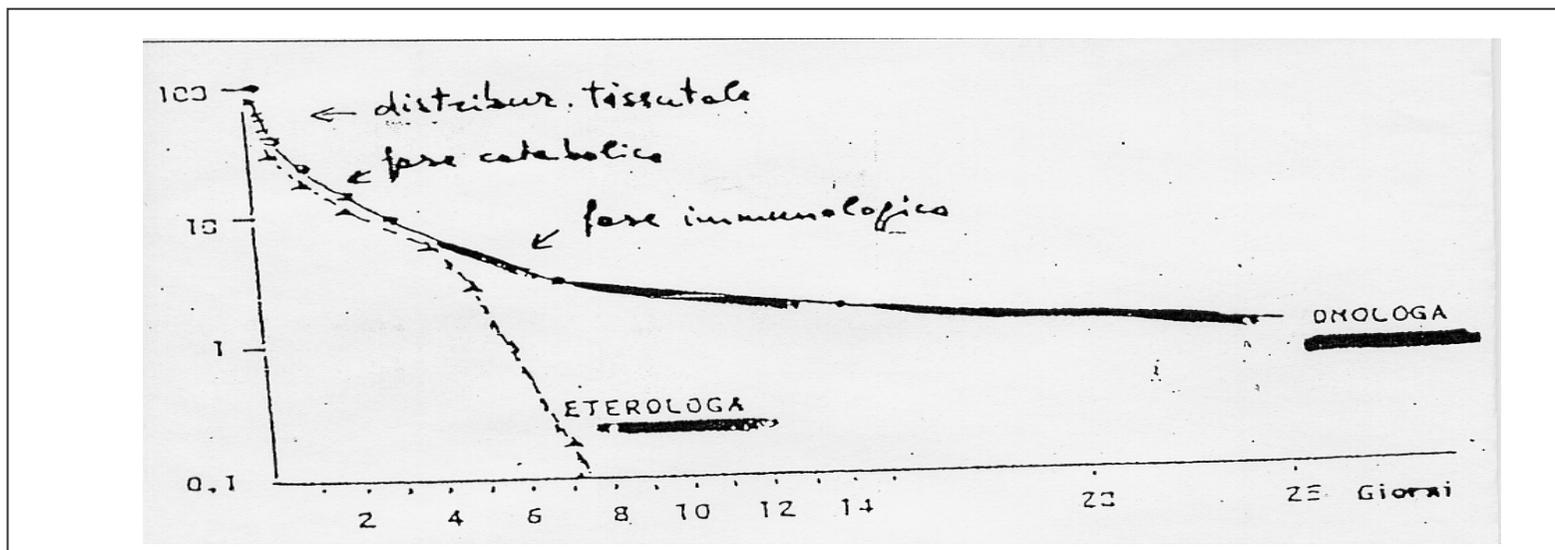
Dopo 24 ore dalla somministrazione I.M.: equilibrio tissutale \implies protezione efficace

TEMPORANEITÀ DELLA PROTEZIONE CONFERITA

Tempo medio per: $\left\{ \begin{array}{l} \text{Ig omologhe 20 -25 giorni} \implies \text{protezione per 4 -6 settimane} \\ \text{Ig eterologhe 8 -10 giorni} \implies \text{protezione} < 2 \text{ settimane} \end{array} \right.$

Diminuzione Ig per: $\left\{ \begin{array}{l} \text{1. catabolismo proteico} \\ \text{2. Ac anti - Ac somministrati} \\ \text{decadimento immunologico} \end{array} \right. \implies \text{con le successive somministrazioni la durata delle Ig circolanti sarà sempre più breve}$

Curva schematica indicativa della persistenza in circolo di anticorpi di derivazione omologa ed eterologa



N.B.

Nella fase iniziale: sieri eterologhi ed i sieri omologhi hanno lo stesso tipo di andamento (decadimento catabolico)

Dopo 7 - 10 giorni: comincia il decadimento immunologico (produzione di Ac specifici contro il siero quindi le demoliti attraverso le normali vie)

Per i **sieri eterologhi** la degradazione immunitaria è più rapida (sono proteine eterologhe)



Dopo 10 giorni la curva di decadimento ha un andamento verticale

INDICAZIONI

➤ **TERAPIA SOSTITUTIVA** o di supporto in soggetti ipo - gammaglobulinici

➤ **TERAPIA ANTI INFETTIVA**

es. terapia antitossica (tetano, difterite, botulismo) cioè con anticorpi neutralizzanti la tossina

➤ **PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE**

prevenzione dei casi secondari (soggetti a contatto con un caso indice)

- prevenzione in pre – esposizione (rara)
- prevenzione complicanze
- attenuazione sintomatologia

➤ **TERAPIA IMMUNOSOPRESSIVA** (blocco risposta immunitaria)

- siero antilinfocitario (per evitare rigetto trapianti)
- prevenzione isoimmunizzazione fattore Rh → MEN

(somministrazione a madre Rh- con neonato Rh+, in post partum, adeguata quantità di anticorpi anti - D, per eliminare i G.R. del neonato presenti nella madre).

Anticorpi anti - D: da donne immunizzate in precedenti gravidanze, in volontari immunizzati.

SIERI OMOLOGHI SPECIFICI

Da soggetti vaccinati, da soggetti guariti

Da somministrare al più presto

EPATITE B

Ig specifiche, da soggetti vaccinati o guariti

Titolo > 1:10.000

Entro 48 ore dal contatto

Entro 24 ore se inoculazione di sangue o altro materiale HBsAg+ (da ripetere dopo 30 giorni)

Trattamento preventivo postcontagioso dell'epatite B

Da: ACIP: postexposure prophylaxis of hepatitis B. "MMWR", 33, 285, 1984

Contagio	HBIG	VACCINO
Perinatale	0,5 ml (dose totale) entro 12 ore dalla nascita (da sola: prev. 75% dei casi)	0,5 ml (10 mcg) entro 7 giorni (*). Ripetere dopo 1 e 6 mesi
Percutanea	0,06 ml / Kg o 5 ml in adulti entro 24 ore <i>oppure</i>	1 ml (20 mcg) (**) entro 7 giorni (*). Ripetere dopo 1 e 6 mesi
	0,06 ml / Kg o 5 ml in adulti entro 24 ore. RIPETERE DOPO 1 MESE	
Sessuale	0,06 ml / Kg o 5 ml in adulti entro 14 giorni	(***)

(*) la 1° dose di vaccino può essere somministrata contemporaneamente a HBIG e in siti separati del corpo

(**) per soggetti al di sotto di 10 anni la dose è 0,5 ml (10 mcg)

(***) il vaccino è raccomandato per omosessuali maschi e per coloro che mantengono regolari rapporti con portatori cronici