

20 gennaio

Somministrazione parenterale o mucosale ?

*Erano spine che entravano nell'anima
e diventavano fiori.*

Alda Merini

Pochi giorni fa (Il 15 gennaio 2021), l'OMS nella sua *Bozza del panorama dei vaccini candidati COVID-19 (*)* ha confermato che quasi tutti i vaccini saranno somministrati per via parenterale mediante iniezione intramuscolare . L'obiettivo è ottenere una produzione di *anticorpi IgG* ampiamente neutralizzanti per la *spike protein*, il bersaglio anticorpale immunodominante e altamente specifico nei pazienti con SARS-CoV-2 in risposta a una viremia sistemica e contribuire alla difesa immunitaria della mucosa.

Tuttavia, come abbiamo visto nei giorni precedenti sono molti i dubbi e le perplessità sull'impatto delle *IgG* sulla risposta della mucosa, in particolare se sia in grado di fornire un'immunità duratura, specialmente negli anziani e in che misura contribuisce all'immunopatologia del potenziamento dipendente dagli anticorpi (ADE).

Nonostante la dipendenza dall'approccio intramuscolare, la somministrazione mucosale di vaccini attraverso la via respiratoria è un'alternativa interessante alla somministrazione di vaccini parenterali, che necessita della disponibilità di oltre un miliardo di siringhe e presidi per la disinfezione locale oltre a la necessità di personale addestrato per somministrare il vaccino per via intramuscolare che può secondo l'OMS provocare cinque ferite da puntura da ago ogni 100 iniezioni in tutto il mondo (Sullo stato dei vaccini e delle vaccinazioni mondiali. Disponibile:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44169/9789241563864_eng.pdf?sequence=1

E' importante in una iniezione vaccinale identificare il sito di iniezione intramuscolare più sicuro nel muscolo deltoide a causa di possibili complicazioni a seguito della somministrazione del vaccino.

Jean Cook dell'università di *Newcastle, Nuovo Galles del Sud, Australia*. riporta che le principali complicanze sono *paralisi nervose, lesioni muscoloscheletriche e reazioni cutanee di vario tipo* in siti di iniezione inappropriati dovuti a una sopra o sotto penetrazione, con sepsi locale e complicazioni vascolari (Cook J 2017).

Il team di infermieri della Università di Kanazawa, Giappone. In uno studio dettagliato hanno identificato che l'intersezione tra la *linea ascellare antero-posteriore* (è la linea tra l'estremità superiore della linea ascellare anteriore e l'estremità superiore della linea ascellare posteriore) e la *linea perpendicolare dall'acromion medio* era il sito più appropriato per iniezioni intramuscolari distanti dal *nervo ascellare*, dalla *circonflessa posteriore* zone a potenziale rischio di effrazioni (Nakajima Y 2017)

Sono stati valutati 4 siti IM originali situati sulla linea perpendicolare attraverso l'acromion medio per stabilire un sito di iniezione IM più sicuro. Trenta volontari sani hanno partecipato a questo studio e sono state misurate le distanze dai nostri 4 siti IM ad alcuni punti di riferimento anatomici sul braccio sinistro. È stata eseguita anche un'ecografia (US) per misurare lo spessore del muscolo deltoide e identificare l'arteria omerale circonflessa posteriore (PCHA) lungo il corso del nervo ascellare. Lo spessore sottocutaneo è stato misurato utilizzando 2 metodi: misurazione dello spessore della pelle con il calibro dopo aver pizzicato la pelle.

Nachiket Shankar del *Dipartimento di anatomia, St. John's Medical College, Bangalore* Ha dimostrato Differenze di sesso nello *spessore pelle-muscolo (SM)* e *muscolo-osso (MB)* nel sito di iniezione intramuscolare deltoideo . E' stato possibile così definire la prevalenza di penetrazione *insufficiente o eccessiva* assumendo una lunghezza standard dell'ago di 25 mm e seguendo le linee guida prescritte per l'iniezione intramuscolare.

E' interessante il dato di uno *spessore SM* significativamente più alto e uno spessore **MB inferiore** nelle donne; SM era significativamente maggiore sul lato sinistro, mentre lo spessore SB e MB era significativamente maggiore sul lato destro. La penetrazione insufficiente si sarebbe verificata nel 2% soggetti mentre la penetrazione eccessiva nel 50% .

E' probabile che *l'eccessiva penetrazione* delle iniezioni IM nel deltoide sia più prevalente rispetto alla *sotto-penetrazione*. Pertanto, la tecnica di iniezione intramuscolare deve essere modificata in base al tipo di corporatura del singolo paziente.

Michael Koster del *Dipartimento di Pediatria, Schneider Children's Hospital del North Shore-Long Island Jewish Health System New York*, ha definito la lunghezza dell'ago appropriata per l'iniezione intramuscolare di vaccini per gli adolescenti misurando la profondità muscolare nel sito di iniezione deltoideo. Conclusioni: per l'immunizzazione intramuscolare negli adolescenti, un ago da *16 mm* è appropriato per coloro che pesano <60 kg e un ago da *25 mm* è consigliato per quelli che pesano da 60 a 70 kg.

La somministrazione del vaccino attraverso le vie respiratorie coinvolge il *sistema immunitario della mucosa* ed attiva la risposta immunitaria cellulare e umorale sistemica, antigene-specifica, oltre a una risposta locale caratterizzata da una risposta delle *cellule T* prevalentemente citotossica in combinazione con *IgA* secrete che facilita il riconoscimento e la neutralizzazione dei patogeni prima dell'ingresso nell'organismo.

Pertanto, la somministrazione attraverso la mucosa respiratoria può essere indicata per tutti i patogeni che utilizzano le vie respiratorie come ingresso nell'organismo. Inoltre, i diversi tessuti della mucosa del corpo umano sono interconnessi tramite il cosiddetto "*sistema immunitario mucoso comune*", che consente l'induzione di una risposta immunitaria antigene-specifica anche siti mucosi distanti. (Hellfritsch M 2019).

Sono personalmente convinto che entro quest'anno saranno disponibili i primi vaccini ingegnerizzati (fase3) che potranno essere veicolati attraverso la mucosa nasale. Per coglierne il funzionamento è importante definire la *immunofisiologia* del tratto pre-respiratorio a partire dalle nozioni fondamentali di Per Brandtzaeg.

To be continued...

-Nakajima Y et al.

Establishing a new appropriate intramuscular injection site in the deltoid muscle.

Hum Vaccin Immunother. 2017 Sep 2;13(9):2123-2129.

-Cook IF.

Best vaccination practice and medically attended injection site events following deltoid intramuscular injection.

Hum Vaccin Immunother. 2015;11(5):1184-91.

-Koster MP et al.

Needle length for immunization of early adolescents as determined by ultrasound.

Pediatrics. 2009 Aug;124(2):667-72.

-Shankar N et al.

Influence of skin-to-muscle and muscle-to-bone thickness on depth of needle penetration in adults at the deltoid intramuscular injection site.

Med J Armed Forces India. 2014 Oct;70(4):338-43.

-Hellfritsch M et al

Mucosal Vaccination via the Respiratory Tract.

Pharmaceutics. 2019 Aug 1;11(8):375.

*Disponibile su: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> .