

La difterite: in Europa un rischio ancora attuale (e letale)

Franco Giovanetti

Dirigente medico, Dipartimento di Prevenzione, ASLCN2, Alba, Bra (Cuneo)

La morte per difterite di un bambino spagnolo, non vaccinato per scelta dei genitori, ha acceso un riflettore su questa malattia che sembrava dimenticata¹. Le autorità sanitarie locali riferiscono che i genitori del bambino hanno dichiarato di essere stati ingannati dai movimenti antivaccinali, in quanto non avevano ricevuto informazioni corrette (“*engañados porque no estaban bien informados*”). In effetti i siti internet antivaccinali e i libri scritti da più o meno noti antivaccinatori sono concordi nel ritenere che la difterite sia una malattia del passato, ormai incapace di minacciare la salute dei bambini che vivono nei Paesi sviluppati. Spesso per accreditare questa tesi sono riportati grafici che mostrano la considerevole diminuzione della mortalità per difterite avvenuta in Occidente a partire dalla fine del XIX secolo, ben prima dell'introduzione della vaccinazione, in modo da far credere che la malattia stesse scomparendo spontaneamente in virtù delle migliorate condizioni socio-economiche. In realtà a partire dal 1892 negli Stati Uniti e in Europa si era gradualmente diffuso il trattamento con l'antitossina, l'unico farmaco in grado di neutralizzare la tossina difterica, impedendo che essa espliciti la sua azione sugli organi bersaglio. Ciò spiega la diminuzione delle morti per difterite registrata in vari Paesi tra la fine del XIX secolo e i primi decenni del XX, ma questo fatto è accuratamente taciuto dagli antivaccinatori.

Qual è la situazione attualmente in Europa? Uno studio effettuato nel biennio 2007-2008 dimostra che *Corynebacterium diphtheriae* continua a circolare nel nostro continente, soprattutto in alcuni Paesi dell'Est (Lettonia e Lituania) dove è stato identificato lo stesso ceppo che aveva causato una devastante epidemia negli Stati dell'ex-Unione Sovietica a partire dal 1990: si tratta di una variante particolarmente virulenta del batterio³. La circolazione di *C. diphtheriae* è limitata dal fatto che la maggior parte dei bambini europei è vaccinata. In questo modo viene tenuto sotto controllo un evento naturale che trasforma tale batterio in un pericoloso patogeno produttore di tossina. L'evento è prodotto da un virus, il fago beta, che infetta la cellula batterica inserendo in *C. diphtheriae* il suo materiale genetico. Il batterio così tra-

sformato acquisisce la capacità di produrre la tossina difterica. I ceppi batterici produttori di tossina acquisiscono un vantaggio selettivo, poiché vengono più facilmente trasmessi da persona a persona⁴. A questo punto occorre ricordare che il vaccino anti-difterico è diretto contro la tossina, non contro il batterio, che quindi non scompare del tutto nelle popolazioni vaccinate. In presenza di un'elevata copertura vaccinale, *C. diphtheriae* perde il vantaggio selettivo precedentemente acquisito e i ceppi che producono tossina si riducono sino quasi a scomparire, ma sono pronti a riemergere con manifestazioni epidemiche se le coperture scendono al di sotto della soglia di *herd immunity*, che per la difterite è pari all'80%^{4,5}. Elevate coperture vaccinali sono quindi in grado di impedire le epidemie di difterite, ma l'eventualità che si verificano casi sporadici come quello spagnolo è sempre presente. In Italia è accaduto nel 1991, e anche in quel caso si era trattato di una bambina non vaccinata. La presenza a livello globale dei ceppi produttori di tossina è solo uno degli aspetti che fanno tuttora della difterite una minaccia per la salute umana: non dobbiamo dimenticare che in molte aree geografiche persiste una situazione di endemia, e pertanto è sempre presente il rischio di importazione nei Paesi in cui la malattia è stata eliminata. Altri aspetti sono l'emergere di ceppi multifarmacoresistenti e la possibile trasmissione zoonotica: in anni recenti sia *C. ulcerans* sia *C. pseudotuberculosis* sono stati descritti quali patogeni emergenti a trasmissione zoonosica, responsabili negli umani sia di difterite sia di infezioni simili alla difterite, essendo entrambi in grado di produrre la tossina difterica⁶. Un'importante criticità emersa in seguito al caso del bimbo spagnolo è rappresentata dal difficile reperimento dell'antitossina difterica (DAT), farmaco di importanza cruciale in quanto si lega alla tossina circolante, bloccandone l'azione biologica. Per essere efficace, l'antitossina (di origine equina) deve essere somministrata precocemente, ossia entro 48 ore dall'inizio dei sintomi sistemici. Dopo le 48 ore la sua azione è limitata, in quanto non è in grado di inattivare la tossina, una volta che questa si è legata alle cellule. La mancata disponibilità della DAT in Europa consegue

soprattutto alla drammatica diminuzione dell'incidenza della malattia, eliminata grazie ai programmi di vaccinazione universale. L'inizio della terapia con DAT nel caso spagnolo è stato fortemente ritardato dal difficile reperimento del farmaco, ed è verosimile che tale ritardo ne abbia influenzato l'esito. Questo caso di difterite dovrebbe rendere evidenti a tutti due cose: in primo luogo l'inconsistenza delle tesi degli antivaccinatori, che appaiono screditate sotto il profilo scientifico e scorrette dal punto di vista etico. In secondo luogo la necessità per l'Europa di costituire un'adeguata scorta di DAT, da utilizzare se e quando si presenteranno altri casi di difterite: solo in questo modo non saranno gli innocenti a pagare per le scelte dei loro genitori “*engañados porque no estaban bien informados*”.

Corrispondenza

giovanetti58@alice.it

L'Autore non ha rapporti economici di alcun tipo con case farmaceutiche. Negli ultimi 10 anni ha sporadicamente accettato inviti da Wyeth (ora Pfizer), Sanofi Pasteur, Novartis Vaccines e GSK per la partecipazione a convegni.

1. ECDC. Rapid risk assessment. A case of diphtheria in Spain 15 June 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/diphtheria-spain-rapid-risk-assessment-june-2015.pdf>.

2. Los padres del niño con difteria se sienten “engañados” y “destrozados”. El País, 05.06.2015. http://ccaa.elpais.com/ccaa/2015/06/05/catalunya/1433508112_300915.htm.

3. Wagner KS, White JM, Neal S et al. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007–2008: a multicentre European study. Clin Microbiol Infect 2011;17:519–25.

4. Guilfoile P. Deadly diseases and epidemics: Diphtheria. New York: Chelsea House, 2009.

5. Anderson RM, May R. Infectious diseases of humans. Dynamics and control. Oxford: Oxford University Press, 1991.

6. Zakikhany K, Efstratiou A. Diphtheria in Europe: current problems and new challenges. Future Microbiol 2012;7:595–607.