

# Vera o falsa epidemia?



**Franco Giovanetti**

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

Tra i batteri appartenenti a una stessa specie il genoma non è identico in tutti gli individui, ma è presente una certa eterogeneità. Si hanno pertanto popolazioni differenti, geneticamente omogenee al loro interno, chiamate cloni. L'inatteso aumento dei casi di malattia invasiva da meningococco C registrato in Toscana negli ultimi due anni è legato alla circolazione di un clone ipervirulento di *Neisseria meningitidis*. I meningococchi appartenenti a tale complesso clonale (denominato cc-11 o ST-11) sono associati a un alto tasso di morbosità e mortalità e non esprimono necessariamente il polisaccaride capsulare C: possono infatti appartenere anche al sierogruppo W e, meno frequentemente, B oppure Y. Nella **Tabella 1** [1] sono riportati alcuni episodi epidemici legati alla circolazione del clone ST-11.

L'evento toscano possiede le caratteristiche per essere definito un'epidemia? Se con tale termine intendiamo una serie di casi legati fra loro da una comune esposizione, sicuramente no: in Toscana i casi non risultano correlati tra loro. Un'epidemia di meningococco è definita dalla presenza di almeno tre casi di malattia meningococcica causata dallo stesso sierogruppo in un periodo inferiore o uguale a 3 mesi, con un tasso di attacco (rapporto tra "contagiati" e "contagiabili") di almeno 10 casi per 100.000 abitanti [2], situazione questa che non corrisponde a quanto sta accadendo in Toscana. Un'altra particolarità riguarda la prevalenza dei portatori: su 2287 tamponi orofaringei effettuati in ASL toscane nel 2016 su soggetti di età 11-45 anni, solo lo

0,17% del totale è risultato positivo per il meningococco C [3]. Questo dato confermerebbe due caratteristiche del clone in questione: una breve durata dello stato di portatore e una maggiore propensione a determinare direttamente malattia invasiva. Per fronteggiare tale situazione, la Regione Toscana ha avviato una campagna vaccinale estesa anche all'età adulta. Poiché si sono registrati alcuni casi anche tra soggetti vaccinati, è emerso il problema della durata della protezione conferita dal vaccino coniugato. Sappiamo che un decadimento del titolo anticorpale interviene fisiologicamente dopo la somministrazione di un vaccino inattivato (mentre nel caso dei vaccini vivi la cinetica è più simile a quella dell'infezione naturale) e pertanto la domanda è: sappiamo che i vaccini coniugati contro il meningococco inducono la memoria immunologica, ma è sufficiente questa loro proprietà per garantire una protezione a lungo termine? Per rispondere è necessaria una premessa di carattere immunologico. Nel nostro organismo sono presenti alcuni miliardi di linfociti B, suddivisi in 100 milioni di tipi differenti di cellule; ogni tipo riconosce un particolare antigene. Per ogni possibile antigene è disponibile normalmente un numero limitato di cellule B, che va incontro alla cosiddetta "espansione clonale" quando incontra l'antigene corrispondente. Ciascun linfocita B ha circa 100.000 recettori sulla sua superficie e tutti riconoscono il medesimo antigene. Questi recettori non sono altro che anticorpi pronti a legarsi a uno specifico antigene. I processi di "mix and match" permettono di disporre

di un armamentario di anticorpi talmente vasto da garantire il riconoscimento di qualsiasi molecola organica. Il recettore delle cellule B è paragonabile all'esca che usa il pescatore: la cellula B porta in giro l'esca ma potrebbe non incontrare mai l'antigene che vi si lega (per es. il virus della febbre gialla, se una persona non si reca in aree endemiche). In seguito al primo incontro con l'antigene si ha una risposta immunitaria primaria, con la comparsa dei primi anticorpi dopo alcuni giorni e un picco in media dopo un mese. Segue una più o meno lenta diminuzione del titolo anticorpale. Un successivo incontro con lo stesso antigene determina la risposta immunitaria secondaria, con un picco anticorpale che viene raggiunto molto rapidamente (circa 7 giorni), cui fanno seguito un plateau e un decadimento molto lento e graduale del titolo. La rapidità della risposta secondaria è legata alla presenza dei linfociti B memoria, che si attivano trasformandosi velocemente in plasmacellule secernenti anticorpi. Ne consegue che questo meccanismo funziona bene quando la malattia ha una lunga incubazione (per es. epatite A e B), in cui 7 giorni sono generalmente sufficienti per bloccare l'aggressore. Non è così quando il patogeno agisce rapidamente: questa è una caratteristica comune a tutti i meningococchi, sebbene sia particolarmente pronunciata nel complesso clonale ST-11. Ciò giustifica una strategia vaccinale che includa un richiamo dopo un certo numero di anni dalla prima dose. A questo proposito si può far riferimento all'esperienza dell'Olanda, che nel bambino utilizza una sche-

**TABELLA 1.** Episodi epidemici conseguenti all'emergenza del clone ST-11 di *Neisseria meningitidis* [1]

Epoca	Sierogruppo	Area geografica	Popolazione coinvolta
1960	B e C	USA	Militari
1990-2000	C	Nordamerica, Europa, Australia	Popolazione generale
2000	W	Globale	Pellegrini alla Mecca e popolazione generale
2001 e anni seguenti	W	Africa sub-sahariana	Popolazione generale
2001 e anni seguenti	C	Nordamerica, Europa	Omosessuali maschi
2003 e anni seguenti	W	America Latina	Popolazione generale
2009 e anni seguenti	W	Inghilterra e Galles	Popolazione generale

dula simile alla nostra (una dose a 12 mesi di vita). Confrontando l'effetto di un booster a 15 anni vs. a 10 o 12 anni, uno studio olandese ha evidenziato il miglior risultato in termini di titolo anticorpale tra coloro che avevano effettuato il richiamo a 15 anni [4]. La dose booster, raccomandata dal nuovo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, ha quindi dei presupposti sufficientemente solidi: va a cadere in corrispondenza del picco adolescenziale di incidenza della malattia e prevede la somministrazione del vaccino quadrivalente ACWY, in grado di estendere la protezione anche verso sierotipi meno frequenti che tuttavia stanno emergendo in varie Nazio-

ni, incluse alcune aree dell'Europa occidentale e del continente americano [5].

#### Conflitto d'interessi

L'autore dichiara di non avere conflitti d'interesse, neppure sotto forma di sponsorizzazioni o inviti da parte di aziende farmaceutiche per partecipare a convegni negli ultimi tre anni.

✉ [giovanetti58@alice.it](mailto:giovanetti58@alice.it)

1. Lucidarme J, Hill DM, Bratcher HB, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. *J Infect* 2015;71:544-52.

2. ACIP. Prevention and Control of Meningococcal Disease. *MMWR* May 27, 2005/Vol. 54/No. RR-7. <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5407.pdf>.

3. Regione Toscana. Meningite, i risultati delle indagini dell'Agenzia Regionale di Sanità. <http://goo.gl/1hiHan>.

4. Stoof SP, Knol MJ, Sanders EAM, et al. Timing of an Adolescent Booster after Single Primary Meningococcal Serogroup C Conjugate Immunization at Young Age; An Intervention Study among Dutch Teenagers. *PLoS ONE* 2014;9(6):e100651.

5. Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019. [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2571\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf).

#### PIANO FORMATIVO

### Diagnosi e terapia delle patologie nell'area pediatrica in ambito territoriale e ospedaliero. V edizione



Data inizio: 15/02/2017

Data fine: 14/02/2018

#### Responsabile scientifico:

**Michele Gangemi**

*Direttore della rivista "Quaderni ACP"*

*Membro del direttivo della Società Italiana di Pedagogia Medica*

**18**  
ECM

SCHEDA

ENTRA

#### INDICAZIONI PER IL RECUPERO DEL CODICE OTP NECESSARIO PER L'ATTIVARE DEL CORSO

- Accedere all' area riservata del portale [www.acp.it](http://www.acp.it) con gli identificativi ricevuti al momento della registrazione. Se non si ricordano i dati di accesso visitare il link: <http://www.acp.it/wp-login.php?action=lostpassword>. I nuovi utenti devono provvedere alla registrazione visitando il link: <http://www.acp.it/wp-login.php?action=register>. Per eventuali problemi di accesso scrivere a [segreteria@acp.it](mailto:segreteria@acp.it).
- Nell'area riservata fare click sul Menu FAD presente sul lato sinistro della pagina, all'apertura della nuova schermata, in corrispondenza del corso acquistato, si potrà vedere il proprio codice OTP (doppio click sul codice per selezionare il testo e copiarlo).
- Accedere alla piattaforma FAD dell'Accademia Nazionale di Medicina (ACCMED) visitando il link <https://fad.accmed.org/login/index.php>. **N.B. Gli identificativi per accedere al portale dell'ACP non sono gli stessi per l'accesso alla piattaforma FAD dell'ACCMED.** Gli utenti già registrati alla precedente piattaforma dell'ACCMED (consultabile qui: <http://old.fad.accmed.org/>), possono recuperare i dati di accesso visitando questo link: [https://fad.accmed.org/login/forgot\\_password\\_page.php?t=1](https://fad.accmed.org/login/forgot_password_page.php?t=1) e seguendo successivamente le istruzioni che riceveranno nella posta elettronica. Per eventuali problemi di accesso scrivere a [assistenzafad@accmed.org](mailto:assistenzafad@accmed.org). I nuovi utenti potranno effettuare la registrazione visitando il link: <https://fad.accmed.org/login/signup.php>
- Effettuato l'accesso all'ACCMED incollare nell'apposita casella il codice OTP precedentemente copiato.