

Salmonella tifoidea: riguarda anche noi



Franco Giovanetti

Dirigente medico, Dipartimento di Prevenzione, ASL CN2, Alba, Bra (CN)

Un evento importante è accaduto in Asia, ma non ha avuto la risonanza che meritava. Sembra un episodio lontano ma, se ci soffermiamo a esaminarlo con la dovuta attenzione, ci accorgiamo che riguarda anche noi. Per la prima volta una *Salmonella* tifoidea estensivamente resistente ai farmaci ha provocato un'epidemia: in Pakistan nel periodo novembre 2017 - dicembre 2018 sono stati segnalati più di 5000 casi di febbre enterica da *Salmonella* serovar Typhi XDR (Extensively Drug Resistant) e le aree colpite includono anche Karachi, metropoli che conta 14,9 milioni di abitanti [1]. Dato che in Asia molti casi sono trattati empiricamente, senza conferma di laboratorio, è legittimo supporre che i casi reali siano molto più numerosi. Da tempo erano noti i ceppi MDR (Multidrug-resistant) ossia resistenti ai tre antibiotici tradizionalmente usati per il trattamento della febbre tifoide: cloramfenicolo, ampicillina e trimetoprim-sulfametossazolo. Nei ceppi XDR, emersi in anni recenti, la resistenza si estende anche a fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione. Tali ceppi sono sensibili solo a carbapenem e azitromicina [2]. La febbre tifoide rimane un grave problema di salute pubblica, colpisce globalmente sino a oltre 20 milioni di persone ogni anno e ha un grande impatto sui Paesi più poveri: la diffusione della *Salmonella* del tifo, malattia a trasmissione oro-fecale, è favorita dal degrado ambientale e dalle condizioni igienico-sanitarie compromesse. Un ruolo importante è sostenuto dai portatori cronici (sino al 5% dei pazienti che superano la fase acuta), che contribuiscono a mantenere la circolazione del batterio nella popolazione, rendendo particolarmente ardui i tentativi di eliminare la malattia mediante programmi di sanificazione ambientale e vaccinazione. L'epidemia ha avuto ripercussioni persino negli Stati Uniti, dove una sorveglianza potenziata, istituita in risposta all'evento, ha permesso di identificare 29 pazienti con febbre tifoide correlata a viaggi in Pakistan nel periodo epidemico; tra questi, 5 avevano contratto una forma XDR [2]. Il viaggiatore internazionale che contrae la febbre tifoide mostra alcu-

ne caratteristiche peculiari: è un occidentale che ha scelto un viaggio d'avventura o una sistemazione al di sotto degli usuali standard del viaggio per turismo o affari; oppure si tratta di un migrante che ritorna nel Paese d'origine per visitare la propria famiglia. La destinazione più frequente è l'India, seguita da Bangladesh e Pakistan; in generale il Sud dell'Asia presenta il rischio più alto, seguono il Medio Oriente, l'Africa e le altre destinazioni [3]. I vaccini disponibili per la prevenzione della febbre tifoide sono di due tipi: un vaccino orale attenuato (ceppo Ty21a), registrato per adulti e bambini di età pari o superiore a 6 anni e i vaccini inattivati parenterali per adulti e bambini di almeno 2 anni di età, costituiti da un fattore di virulenza contenuto nella capsula batterica, il polisaccaride Vi purificato, che rappresenta un target della risposta immunitaria protettiva. Gli studi di efficacia condotti su popolazioni di aree endemiche hanno stimato una protezione vaccinale non superiore al 70% circa. Recentemente un'azienda indiana ha messo a punto un vaccino in cui il polisaccaride Vi è coniugato con il tossoide tetanico. È un prodotto attualmente non disponibile nei Paesi occidentali. La coniugazione del polisaccaride Vi con il tossoide tetanico obbedisce alla stessa logica che connota i vaccini coniugati contro lo pneumococco, il meningococco e l'*Haemophilus b*: il polisaccaride capsulare unito a una proteina carrier induce una risposta immunitaria di qualità migliore, con la formazione di un pool di linfociti memoria che mantiene nel tempo il ricordo dell'avvenuto incontro con l'antigene ed è possibile vaccinare anche i bambini al di sotto dei 2 anni d'età, che notoriamente non rispondono bene agli antigeni polisaccaridici. L'epidemia pakistana ha diverse cose da insegnarci. In primo luogo, la possibile diffusione di geni che producono resistenza ai carbapenemi è motivo di preoccupazione: la storia ci insegna che, non appena emergono infezioni enteriche antibiotico-resistenti, la loro diffusione globale può essere rapida. Per queste ragioni, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha identificato le *Salmonelle* come

patogeni ad alta priorità per lo sviluppo di nuovi antibiotici. In secondo luogo, la comparsa dei ceppi XDR in zone densamente popolate dell'Asia, come la città di Karachi, può amplificare la loro diffusione sia nell'ambito asiatico sia altrove, coinvolgendo anche i Paesi occidentali, con i quali sono costanti gli scambi commerciali, turistici e migratori. Milioni di occidentali si recano ogni anno nel Sud dell'Asia per affari, turismo, volontariato, e a questi si aggiungono i migranti, inclusi coloro che tornano in visita alle famiglie di origine. È pertanto necessario che i viaggiatori siano informati sulle precauzioni atte a ridurre il rischio di contrarre le infezioni enteriche e sia garantita loro la possibilità di vaccinarsi. Infine, la disponibilità di vaccini efficaci e sicuri rappresenta un elemento chiave della strategia di contrasto all'antibiotico-resistenza. Lo stiamo vedendo anche in altri ambiti, per esempio le infezioni invasive da pneumococco: i vaccini coniugati sono stati messi a punto anche con questo obiettivo, sebbene l'emergere dei sierotipi non vaccinali, a loro volta portatori di resistenze, abbia attenuato l'impatto positivo osservato sui sierotipi vaccinali. Lo sviluppo di antibiotici innovativi sta segnando il passo e questo obbliga a intraprendere anche la strada della prevenzione primaria, di cui la disponibilità di vaccini efficaci rappresenta un elemento fondamentale.

✉ medicinadeiviaggi@gmail.com

1. World Health Organization. Regional Office for Eastern Mediterranean. Weekly epidemiological monitor: disease outbreaks in Eastern Mediterranean Region (EMR), January to December 2018. Cairo, Egypt: World Health Organization Regional Office for Eastern Mediterranean 2018.
2. Chatham-Stephens K, Medalla F, Hughes M, et al. Emergence of Extensively Drug-Resistant *Salmonella* Typhi Infections Among Travelers to or from Pakistan — United States, 2016–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(1):11–3.
3. Zuckerman JN, Hatz C, Kantele A. Review of current typhoid fever vaccines, cross-protection against paratyphoid fever, and the European guidelines. *Expert Rev Vaccines* 2017;16(10):1029–43.