



Speciale Meningite

gennaio 2008 | Novartis Vaccines



Questa edizione di VaccinAZIONE è dedicata al focolaio epidemico da meningococco C che a dicembre del 2007 ha colpito alcune località della Provincia di Treviso, causando nel giro di pochi giorni 7 casi, di cui 3 fatali, tra soggetti giovani. Lo stato d'allerta prontamente scattato nei giorni successivi è stato un esempio di come affrontare le emergenze sanitarie causate sia da nuovi agenti infettivi sia da quelli riemergenti

Un'emergenza finita bene

Il focolaio epidemico da meningococco C verificatosi nella Provincia di Treviso lo scorso dicembre è stato efficacemente fronteggiato grazie all'azione congiunta delle Aziende Sanitarie Locali, della Regione Veneto e del Ministero della Salute, che hanno costituito un'unità di crisi in grado di attivare tutte le misure necessarie al contenimento

Cronaca di un focolaio epidemico

- La mattina del 13 dicembre del 2007 il Dipartimento di Prevenzione dell'ULSS 7 del Veneto viene informato dalla Direzione Medica del proprio ospedale di Conegliano della morte di un ragazzo di 15 anni, ricoverato nella notte con sospetta sepsi da meningococco.
- Il medico di igiene pubblica si attiva immediatamente per l'indagine epidemiologica e per l'applicazione del protocollo degli interventi sanitari indicati per la gestione del caso: visita i familiari e ricostruisce la storia recente del ragazzo per identificare tutti i possibili contatti stretti e somministrare loro la chemioprolifassi. Il ragazzo, di padre greco e madre dominicana e residente a Pieve di Soligo, frequentava un istituto di scuola superiore a Conegliano e quattro giorni prima dell'esordio della malattia aveva partecipato a una festa privata di giovani della comunità latino-americana della zona; dopo la festa il gruppo si era recato in una birreria nei pressi di Montebelluna, per poi fare rientro a casa.
- Nella giornata del 13 dicembre vengono contattate e messe in profilassi più di 70 persone (familiari del ragazzo, amici partecipanti alla festa e contatti stretti in ambiente scolastico e sanitario).
- La sera del 13 è ricoverato nel reparto di rianimazione dello stesso ospedale di Conegliano un giovane di 18 anni già in profilassi che aveva fatto il viaggio in auto con il ragazzo colpito dalla malattia. L'evoluzione di questo caso sospetto risulterà poi favorevole (non verrà isolata alcuna traccia di meningococco dai suoi campioni biologici).
- Nel tardo pomeriggio di venerdì 14 la Direzione Sanitaria dell'ULSS 7 è informata del ricovero, nella rianimazione dell'ospedale di Montebelluna, di una giovane donna italiana con un grave quadro clinico compatibile con infezione invasiva da meningococco. La sera dell'8 dicembre la donna si trovava nella stessa birreria frequentata dai ragazzi prima menzionati. Poche ore dopo arriva la notizia che un'altra ragazza, di 17 anni e di nazionalità colombiana, è stata ricoverata nel tardo pomeriggio nel reparto di rianimazione di Treviso con lo stesso sospetto clinico. La giovane avrebbe frequentato un altro locale del coneglianese, sempre la sera dell'8 dicembre, assieme ad amici della comunità latino-americana. Dalle notizie raccolte emerge che quella sera gli amici della stessa compagnia avrebbero frequentato più di un locale della Provincia di Treviso.
- Il quadro di sanità pubblica induce a questo punto le tre Direzioni Aziendali delle ULSS della Provincia di Treviso a dichiarare lo stato di massima allerta e a costituire un'unità di crisi locale. A un primo comunicato regionale ne fanno seguito altri attraverso le reti locali, i siti web delle ULSS e cartelli bilingue affissi alle porte dei locali frequentati dagli individui contagiati, con l'indicazione, per tutte le persone che vi avessero trascorso del tempo nella notte tra l'8 e il 9 dicembre, di presentarsi al pronto soccorso ospedaliero più vicino per essere sottoposti a profilassi specifica contro il meningococco.
- Un vertice delle tre ULSS provinciali dispone la temporanea chiusura precauzionale dei locali frequentati da almeno 2 casi. Tra il 13 e il 15 dicembre sono 7 i casi registra-

ti nella Provincia di Treviso con 3 decessi. Le indagini di laboratorio diagnosticano la presenza di *Neisseria meningitidis* (meningococco) di gruppo C e confermano la stretta correlazione genomica dei germi isolati.

- A ridosso della fine del periodo di sorveglianza del focolaio epidemico descritto, precisamente il 20 dicembre del 2007, si verifica un ulteriore caso di infezione invasiva da meningococco in uno studente dell'Università di Padova, residente a Conegliano. Nei 10 giorni precedenti l'esordio della malattia l'evento sociale più significativo quale sospetta occasione di contagio risulta essere una partita di calcio tra due squadre di Conegliano e Montebelluna. Anche se non sono stati esclusi altri eventi legati alla frequentazione di locali del coneglianese, il caso non appare direttamente riconducibile a quelli precedentemente descritti.

La risposta sanitaria all'emergenza

La ripresa del focolaio epidemico ha destato la massima preoccupazione nelle autorità sanitarie e ha innescato la paura collettiva. Alla gestione del caso si è affiancata un'attività straordinaria di comunicazione e di studio per decidere di comune accordo con la Regione Veneto e il Ministero della Salute le misure di sanità pubblica più adeguate a controllare l'epidemia e aumentare la protezione della popolazione.

Un'unità di crisi, che ha visto coinvolte le tre ULSS della provincia di Treviso e la Segreteria Regionale alla Sanità, ha definito una prima strategia di intervento vaccinale anti-meningococco C, mediante offerta attiva e gratuita a tutti i soggetti sottoposti a profi-

lassi a seguito dei casi facenti parte del focolaio epidemico e a tutti gli individui di età compresa tra 15 e 29 anni abitanti nei comuni di residenza dei casi accertati. La strategia adottata è stata supportata, oltre che dal parere delle istituzioni nazionali, anche dagli epidemiologi del Centro Europeo per il Controllo delle Malattie (ECDC) e della speciale Task Force del Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN).

Per far fronte alla straordinaria mole di lavoro ogni ULSS ha adottato le modalità organizzative più adeguate alla propria realtà locale e ne ha dato comunicazione alla popolazione a mezzo stampa, web e altri mezzi informativi. Nelle due settimane seguenti sono state così vaccinate nella Provincia di Treviso oltre 20.000 persone.

A gennaio del 2008, preso atto che nessun nuovo caso di meningite/sepsi da meningococco C si era manifestato nella Provincia dopo quello che aveva colpito il giovane di Conegliano, si è ritornati a una fase di sorveglianza in regime di "attenzione" e non più di "massima allerta". Le tre ULSS provinciali si sono quindi confrontate circa lo sviluppo della strategia di protezione della popolazione contro il meningococco C successiva alla fase epidemica, concordando con la Segreteria Regionale alla Sanità un progetto di profilassi vaccinale per la fase postepidemica da sottoporre all'attenzione del Ministero della Salute. Sulla base della letteratura, dei dati epidemiologici e delle risorse disponibili ci si è orientati per un'ampia offerta vaccinale alla popolazione sotto i 29 anni, che va a integrare l'offerta routinaria prevista dal calendario regionale.

Sandro Cinquetti, Tiziana Menegon

Azienda ULSS 7, Pieve di Soligo, Treviso

Affrontare l'emergenza contenendo l'endemia

Gli interventi per circoscrivere i focolai epidemici da meningococco sono codificati e collaudati. Un'appropriata strategia di impiego del vaccino coniugato, al momento disponibile solo per il tipo C, potrebbe modificare profondamente l'epidemiologia di questa patologia

L'emergenza sanitaria

Un'emergenza sanitaria può essere definita come un evento improvviso che, in un ristretto periodo di tempo, mette in pericolo la salute e la vita di un numero più o meno grande di persone. In tempi recenti si sono verificati diversi episodi di origine infettiva: la diffusione di spore di *Bacillus anthracis* a scopo bioterroristico e la sindrome respiratoria severa acuta (SARS), mentre continua a essere presente il rischio di una nuova pandemia influenzale.

Nel caso delle meningiti e delle sepsi da meningococco occorre distinguere il momento dell'endemia, caratterizzato da casi sporadici il cui numero complessivo non varia significativamente da anno ad anno (casi attesi), da quello della riaccensione epidemica.

La riaccensione epidemica può esprimersi in modo eclatante come avviene periodicamente nella "cintura africana della meningite", dove prevale il sierotipo A, con un attack rate che può raggiungere 100 casi per 100.000 abitanti. Nei Paesi sviluppati delle fasce temperate, ove prevalgono i sierogruppi B e C, l'innescarsi dell'epidemia si manifesta invece in modo più subdolo.

Un tipo di emergenza sanitaria da meningococco: i cluster di malattia

Una situazione che può far scattare la definizione di emergenza sanitaria da meningococco è la comparsa, nell'arco di pochi giorni, di diversi casi di malattia causati dallo stesso sierogruppo di meningococco in soggetti che hanno avuto rapporti stretti fra loro. Ne sono esempi i casi di meningite che si sono verificati in passato nelle caserme dove venivano radunate le reclute di leva

prima dell'introduzione dell'immunizzazione con il vaccino polisaccaridico; i 2 episodi di meningite di tipo B, di cui uno letale, verificatisi nel 2002 tra i ragazzi delle scuole superiori di Abbiategrasso che avevano partecipato allo stesso incontro calcistico; i 3 casi di malattia da meningococco C che si sono manifestati nel 2003 in un asilo di Magenta (2 lo stesso giorno e il terzo il giorno successivo); i 2 casi, entrambi letali, causati dal sierogruppo B e accaduti lo stesso giorno in bambini che frequentavano un asilo di Serra-Riccò (Genova) nel 2004; infine i recenti casi provocati dal meningococco C verificatisi nella Provincia di Treviso.

I fattori di rischio per la comparsa di cluster di casi da meningococco sono la stagione fredda, la rottura dell'equilibrio ecologico a causa del mescolamento di soggetti provenienti da aree geografiche diverse e di differente etnia e l'emergenza di ceppi di meningococco C e B ad alta invasività.

Per meglio definire queste situazioni, oltre all'identificazione del sierogruppo di meningococco, è utile la sottotipizzazione dei campioni positivi attraverso metodi di biologia molecolare in quanto può permettere l'individuazione del "ceppo epidemico". Tale diagnosi consente inoltre di inquadrare correttamente gli altri casi che si manifestassero successivamente in un'area geografica più vasta rispetto a quella del cluster iniziale.

Un altro tipo di emergenza sanitaria da meningococco: l'aumento dell'attack rate annuale della malattia

Un'altra situazione di allarme è rappresentata da un significativo aumento dell'attack rate annuale della malattia a

causa di uno specifico sierogruppo di meningococco nell'arco di 2-3 anni. Ne è un esempio l'esperienza dell'Inghilterra e del Galles che, a partire dal 1997, hanno registrato un marcato e progressivo incremento di casi di meningite da sierogruppo C. La constatazione che il fenotipo prevalente fosse il C:2a:P1.5 - ceppo già identificato in Canada come causa di malattia invasiva - ha indirizza-

to la sanità britannica a considerare la situazione come un'emergenza da affrontare con un programma specifico (vedi più avanti).

Il riscontro di questo tipo di situazione richiede un sistema di sorveglianza capillare ed efficiente. A tal proposito nel nostro Paese è in vigore dal 1994 una rete di sorveglianza nazionale delle meningiti (vedi il Box: La sorveglianza italiana delle meningiti).

La sorveglianza italiana delle meningiti

La rete italiana di sorveglianza delle meningiti, sorta in Italia nel 1994, fa capo al Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Dai dati forniti dalla rete è emerso che il range del tasso di incidenza della meningite meningococcica nel nostro Paese, tra i più bassi in Europa, non ha subito variazioni considerevoli negli ultimi 7 anni (Tab. 1). La distribuzione dei casi per sierogruppo di meningococco vede prevalere il B, con importanti variazioni di anno in anno (picco del sierogruppo C nel biennio 2004-2005, Tab. 2).

Tabella 1
Casi di meningite da meningococco in Italia per anno e per fascia di età

Anno	Età								NI	Totale
	0	1-4	5-9	10-14	15-24	25-64	> 64			
1994	17	42	17	12	28	31	11	6	164	
1995	27	39	18	6	60	40	9	1	200	
1996	27	29	14	13	35	42	8	1	169	
1997	24	39	18	14	39	34	12	2	182	
1998	17	31	24	11	30	33	9	0	155	
1999	34	41	29	17	51	78	25	0	275	
2000	28	41	30	16	58	68	8	1	250	
2001	16	40	23	16	42	50	16	0	203	
2002	22	50	16	11	53	55	9	1	217	
2003	28	56	22	19	59	77	12	4	277	
2004	34	83	27	33	63	90	10	3	343	
2005	31	56	38	18	69	84	27	1	324	
2006*	19	35	13	13	28	57	10	4	179	
2007*	20	23	8	4	42	31	7	1	136	

*Dati provvisori
NI: età non indicata

Fonte: Ministero della Salute

Anno	Età		
	0	1-14	Totale
2000	1	5	36
2001	1	3	22
2002	2	19	46
2003	7	16	67
2004	11	36	102
2005	11	25	115
2006*	3	10	39
2007*	1	8	20

Tabella 2
Casi di meningite da meningococco di gruppo C in Italia per anno e per fascia di età

*Dati provvisori

Fonte: Ministero della Salute

Gli interventi per fronteggiare l'emergenza

I cluster epidemici di meningite meningococcica vengono affrontati, in prima battuta, secondo le linee guida internazionali e nazionali e gli specifici piani predisposti congiuntamente dalla sanità regionale e dai dipartimenti di prevenzione delle aziende sanitarie locali.

Detti piani prevedono una serie di rapidi interventi per limitare e bloccare il cluster epidemico, come condurre un'accurata indagine epidemiologica, identificare il patogeno e il sierogruppo, realizzare le misure di controllo e attivare un tempestivo e appropriato livello di comunicazione tra i servizi coinvolti e di informazione per la popolazione.

Le principali misure di controllo da attuare al più presto sono:

1. ricoverare immediatamente gli ammalati, o i sospetti tali, in un reparto ospedaliero di malattie infettive e in camera ad alto isolamento e raccogliere e trasmettere al laboratorio i campioni di materiale biologico necessari per la diagnosi eziologica;
2. individuare i "contatti", considerando tali tutti i soggetti che hanno frequentato l'ammalato nei 7 giorni precedenti la comparsa dei sintomi e nelle 24 ore antecedenti l'inizio del trattamento;
3. sottoporre a chemiopprofilassi i contatti stretti. L'antibiotico più usato è la rifampicina; in alternativa possono essere usati il ceftriaxone o la ciprofloxacina (quest'ultima solo nei maggiori di 18 anni) (vedi il Box: La chemiopprofilassi della meningite). La chemiopprofilassi estensiva non è efficace nel controllo delle epidemie e presenta anzi controindicazioni; tuttavia, in rapporto a peculiari aspetti del cluster epidemico, può essere opportuno allargare la chemiopprofilassi anche a coloro che hanno avuto contatti sporadici con gli ammalati nei giorni precedenti la manifestazione dei sintomi;
4. raccomandare il rispetto e il rinforzo delle norme di igiene ambientale e sociale, in particolare:
 - curare il ricambio d'aria degli ambienti;
 - evitare di frequentare luoghi affollati e mal ventilati;
 - evitare lo scambio bicchieri o sigarette.

A livello operativo i piani di contenimento del focolaio epidemico hanno il loro fulcro nel dipartimento di prevenzione delle aziende sanitarie locali, che si raccorda con i pediatri, i medici di medicina generale, i dipartimenti di emergenza e accettazione, il servizio di pronto intervento (118) e l'unità operativa ospedaliera di malattie infettive.

La chemiopprofilassi della meningite

La chemiopprofilassi della meningite prevede l'impiego di:

a) rifampicina

- adulti: 600 mg ogni 12 ore per 2 giorni
- bambini > un mese: 20 mg/kg/24 ore in 2 dosi per 2 giorni
- bambini < un mese: 10 mg/kg/24 ore in 2 dosi per 2 giorni

b) in alternativa ceftriaxone o ciprofloxacina (quest'ultima solo nei soggetti > 18 anni).

Il ruolo della comunicazione

La comunicazione ha grande importanza nel momento dell'emergenza. Essa deve essere attivata in modo pluridirezionale e utilizzare tutti i mezzi disponibili, come illustrato qui di seguito:

1. comunicazione fra le diverse componenti del Servizio Sanitario riguardo le misure da attivare e l'evolvere della situazione. Per esempio i pediatri liguri, di concerto con il servizio di igiene pubblica, hanno organizzato un sistema comunicativo rapido tramite SMS e uno che utilizza la posta elettronica;
2. comunicazione-informazione specifica rivolta alle persone direttamente coinvolte nel focolaio epidemico.

In questi casi può essere utile distribuire ai contatti adulti (nel caso si trattasse di bambini, ai loro genitori) una lettera esplicativa della situazione, del significato dei provvedimenti programmati e dell'importanza dell'adesione agli interventi proposti. Se il focolaio epidemico ha riguardato un asilo o una scuola possono essere utili riunioni congiunte fra i medici, gli operatori di sanità pubblica e i genitori dei bambini;

3. informazione rivolta alla popolazione.

È necessario a questo proposito attivare una forte collaborazione con i mass media, fornendo loro le dovute informazioni, ma sottolineando la necessità di informare senza allarmismi. In quest'ottica è importante la scelta di un portavoce capace di fornire una valutazione del rischio che sia veritiera, chiara, tempestiva e continua in modo da rendere l'informazione affidabile.

L'impiego del vaccino antimeningococco

A partire dagli anni sessanta si sono succedute due generazioni di vaccini antimeningococcici: i preparati costituiti dai polisaccaridi capsulari e i vaccini coniugati.

Il vaccino costituito dai polisaccaridi capsulari A, C, Y e W135, di tipo monovalente o polivalente, è stato largamente usato per far fronte a epidemie estese in Africa, Sud America e Nuova Zelanda per l'immunizzazione dei militari neoreclutati e dei viaggiatori diretti nelle aree ad alta morbilità. Tale vaccino è risultato altamente efficace nel proteggere dalla malattia causata dal sierogruppo corrispondente negli adolescenti e negli adulti, mentre poco o pochissimo efficace nei bambini di età inferiore a 5 anni. La durata della protezione è risultata però breve (dimezzamento entro circa 3 anni) e il vaccino non ha mostrato di indurre memoria immunologica, per cui una dose booster non è in grado di richiamare la risposta immune.

Dal 1999 si è reso disponibile in Europa un vaccino costituito dal polisaccaride C coniugato a una proteina carrier. Successivamente è stato autorizzato, per ora solo negli Stati Uniti e in Canada, un vaccino coniugato quadrivalente (A, C, Y, W135). I vaccini coniugati sviluppano una buona risposta T-dipendente nei bambini di età superiore a 2 mesi e riducono il carriage naso-faringeo dei meningococchi con conseguente diminuzione della circolazione interumana dei microrganismi.

La vaccinazione nei casi di aumento dell'attack rate della malattia: l'esperienza dell'Inghilterra e del Galles

Il programma più importante di immunizzazione con il vaccino antimeningococco C coniugato è stato realizzato in Inghilterra e in Galles per arrestare il progressivo incremento dei casi di meningite C causati dal ceppo iperinvasivo C:2a:P1.5 di cui si è detto precedentemente. Obiettivo del programma era la vaccinazione di massa di tutti i soggetti dal 2° mese al 18° anno di età a partire dal dicembre del 1999 a tutto il 2000 (vedi il Box: La schedula della campagna vaccinale in Inghilterra e in Galles).

La schedula della campagna vaccinale in Inghilterra e in Galles

- a) nuovi nati: 0-4 mesi 3 dosi a 2, 3 e 4 mesi*
- b) lattanti 5-12 mesi: 2 dosi distanziate di un mese
- c) soggetti > di un anno: una dose

**attualmente 3 dosi a 3, 4 e 12-13 mesi*

La copertura vaccinale raggiunta fu elevata: superiore al 90% per i nuovi nati (routine vaccinale) e circa l'85% per la campagna di catch up.

I dati sull'efficacia protettiva furono molto positivi (oltre il 90%), con eccezione dei nuovi nati (66%) per i quali la schedula vaccinale risultò non appropriata (attualmente la vaccinazione di routine di questi soggetti viene effettuata secondo la schedula 3, 4, 12-13 mesi). A distanza di 4 anni il numero dei casi di meningite da sierogruppo C si è mantenuto molto basso in tutte le età.

L'esempio britannico, vale a dire l'immunizzazione routinaria dei nuovi nati con vaccino antimeningococco C e catch up fino a 18 anni, è stato ripreso da Irlanda e Spagna (2000), poi da Olanda, Islanda e Belgio (2002).

La vaccinazione nei casi di cluster di malattia

In occasione dei casi recentemente verificatisi nella Provincia di Treviso si è riaperto il dibattito sull'utilità del vaccino antimeningococco C coniugato nel contenere i focolai epidemici. In letteratura un intervento di questo tipo, anche se non del tutto sovrapponibile, fu attuato nel 2001 nella Provincia del Quebec, in Canada, in seguito al verificarsi di una serie di casi da meningococco C ad alta patogenicità. Valutate diverse ipotesi di intervento si decise di procedere alla vaccinazione di massa dei soggetti di età compresa tra 2 mesi e 21 anni, raggiungendo nella primavera-autunno del 2001 una copertura dell'81%. Nel 2002 tra gli 1,5 milioni di soggetti che avevano ricevuto il vaccino si verificò un solo caso di meningite C contro 7 registrati tra gli oltre 300.000 individui che non erano stati immunizzati. L'opinione della popolazione sull'intervento fu molto favorevole anche se un'analisi costo/efficacia ne mise in luce la dispendiosità.

In Italia una misura analoga, su scala limitata, fu attuata nel 2003 a Magenta e in alcuni comuni limitrofi per il verificarsi del cluster di casi di meningite C prima descritto. La vaccinazione fu offerta attivamente e gratuitamente a tutti i bambini delle scuole, dalle materne alle superiori; l'adesione della popolazione, inizialmente molto alta, calò sensibilmente prima dell'inizio dell'estate. Nei mesi successivi non si manifestarono altri casi di malattia, ma sull'efficacia del provvedimento non è stato possibile pervenire a conclusioni sicure.

In occasione del recente episodio verificatosi nella Provincia di Treviso la sanità veneta, tenuto conto della situazione complessiva e dopo consultazione con le autorità nazionali e internazionali, ha deciso di attivare l'offerta gratuita del vaccino antimeningococco C a tutti i giovani della Provincia di Treviso da 10 a 25 anni, iniziando con l'immunizzazione dei residenti dei comuni dove abitavano gli ammalati e i loro contatti, con l'intento di estenderla progressivamente; lo sviluppo del programma è ancora in fieri.

La vaccinazione dei nuovi nati e degli adolescenti può modificare l'endemia

La patologia da meningococco costituisce un problema costante per la sanità pubblica dei Paesi sviluppati, sia per la severità che la malattia può assumere (in Italia la letalità è del 14%) sia per l'impatto emotivo che essa ha sulla popolazione. Tuttavia un pronto intervento dei servizi territoriali di sanità pubblica secondo i piani stabiliti può efficacemente circoscrivere i focolai epidemici che periodicamente si accendono, specie nella stagione invernale.

La disponibilità di un vaccino coniugato altamente efficace e sicuro per il sierogruppo C rappresenta un'arma importante che deve essere sfruttata in tutta la sua potenzialità preventiva. L'immunizzazione routinaria dei nuovi nati con una dose al 13°-15° mese e di una seconda coorte al 13°-15° anno presenta al momento il rapporto costo/efficacia più vantaggioso, tenendo conto sia della protezione diretta conferita dalla vaccinazione sia dell'effetto di "herd immunity" che si manifesta quando un'elevata copertura viene raggiunta e mantenuta negli anni. Nel caso di piccoli cluster di malattia dovuti al sierogruppo C, la vaccinazione dei soggetti a maggior rischio va presa in considerazione a integrazione delle misure di cui prima si è detto. La scelta va attentamente valutata dal comitato regionale per le emergenze infettivologiche tenendo conto di diversi elementi:

- 1) va appurato che tutti i casi verificatisi nell'area geografica coinvolta siano stati causati da un meningococco appartenente al sierogruppo C e allo stesso fenotipo;
- 2) va considerata la capacità dei servizi sanitari locali di offrire la vaccinazione a un elevato numero di soggetti e la disponibilità tempestiva del vaccino;
- 3) nel caso si opti per l'immunizzazione, nella scelta dei soggetti da vaccinare prioritariamente va tenuta presente sia la distribuzione geografica dei casi sia l'attack rate età-specifico;
- 4) occorre predisporre di un programma per valutare l'efficacia dell'intervento, sia nei mesi successivi sia negli anni a venire;

5) l'intervento di vaccinazione estensiva praticata nel periodo dell'emergenza deve essere rapportato e inquadrato nel programma di immunizzazione routinaria.

Non è infine possibile dimenticare che nel nostro Paese come nelle altre Nazioni sviluppate rimane aperto il problema del sierogruppo B per il quale non è ancora disponibile un vaccino che copra l'intero sie-

rogruppo. L'esperienza con il vaccino anti-meningococco C coniugato, oltre ai vantaggi immediati, potrà essere utile per indirizzare gli interventi qualora si rendesse disponibile un vaccino antimeningococco B.

Pietro Crovari, Roberto Gasparini

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova

Bibliografia

- De Wals P. Meningococcal C vaccine: the Canadian Experience. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(Suppl 12): S280-S284
- Trotter CL et al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004; 364: 365-367
- Gray SJ et al. Epidemiology of meningococcal disease in England and Wales 1993/94 to 2003/04: contribution and experiences of the Meningococcal Reference Unit. *J Med Microbiol* 2006; 55: 887-896
- Trotter CL, Ramsay ME. Vaccination against meningococcal disease in Europe: review and recommendations for the use of conjugate vaccines. *FEMS Microbiol Rev* 2007; 31: 101-107

Maggiore protezione per i più piccoli

Si aggiungono ulteriori dati a favore dell'efficacia del nuovo vaccino coniugato sviluppato da Novartis Vaccines di Siena per proteggere dai principali sierogruppi della meningite (A, C, W135 e Y). Uno studio clinico randomizzato di fase II che ha coinvolto oltre 400 neonati in Gran Bretagna e in Canada, pubblicato su *Journal of the American Medical Association*, ha evidenziato che il vaccino quadrivalente è ben tollerato nei neonati e altamente immunogenico nei confronti di tutti i sierogruppi vaccinali. In particolare il composto ha mostrato di stimolare una forte risposta immunitaria a partire dal secondo mese di vita.

Si tratta di un risultato molto importante dato che i neonati hanno il più elevato tasso di morbilità di meningite e che nessuno dei vaccini quadrivalenti attualmente disponibili è stato capace sinora di indurre una risposta marcata e duratura in questa fascia d'età. I risultati dello studio vanno ad aggiungersi a quelli di numerosi altri studi clinici che hanno mostrato come il vaccino quadrivalente coniugato sia in grado di generare una forte risposta immunitaria in tutte le classi di età.

Le caratteristiche di maggiore immunogenicità del nuovo preparato, rispetto ai vaccini quadrivalenti tradizionali, è frutto della tecnologia della coniugazione polisaccaridica, la stessa impiegata da Novartis Vaccines per realizzare il vaccino contro il meningococco di gruppo C; quest'ultimo è attualmente l'unico efficace nei bambini, per cui il vaccino quadrivalente coniugato consentirà di ottenere in questa fascia di popolazione particolarmente a rischio una

protezione più ampia nei confronti della malattia meningococcica.

Lo sviluppo del vaccino - la cui domanda di registrazione nell'Unione Europea e negli Stati Uniti sarà probabilmente avanzata da Novartis Vaccines quest'anno - è un'ulteriore testimonianza del forte impegno dell'azienda nell'area della meningite; va infatti ad aggiungersi al vaccino coniugato contro il ceppo C, a quello contro un ceppo B di meningococco specifico della Nuova Zelanda (che ha consentito di contrastare con successo un'epidemia in quel Paese) e alle ricerche attualmente in corso per la messa a punto di un vaccino ricombinante universale contro il sierogruppo B, sino a oggi non ancora disponibile. Un impegno importante se si considera che la malattia meningococcica è una patologia invasiva rara ma altamente contagiosa e, nei casi più acuti, potenzialmente fatale e causa di sepsi e di meningite, un'infezione delle membrane che circondano il cervello e il midollo spinale. Ogni anno si registrano circa 500.000 casi nel mondo, con oltre 50.000 morti; in Italia sono notificati in media 250 episodi all'anno complessivi di tutte le forme da meningococco, con un tasso di letalità del 10-14%. I sintomi della meningite - che vanno da una febbre alta improvvisa a mal di testa e irrigidimento del collo - possono progredire rapidamente e, anche con un intervento tempestivo, il rischio di morte entro le prime 24-48 ore è elevato. Inoltre circa il 20% di coloro che sopravvivono riportano pesanti disabilità, tra cui sordità e danni neurologici, fino alla perdita degli arti.

Comitato scientifico:

Pietro Crovari, Sandro Cinquetti, Giorgio Conforti, Domenico De Mattia, Roberto Gasparini, Mauro Moroni, Audino Podda, Rino Rappuoli

Direttore responsabile:

*Donatella Latocca
Communications Italy
Novartis Vaccines and Diagnostics
e-mail: donatella.latocca@novartis.com
Tel. +39 0577 243318
Fax: +39 0577 243321*

Novartis Vaccines and Diagnostics Srl

*Via Fiorentina, 1
53100 Siena, Italia*

Progetto editoriale e coordinamento:

*Noesis
Via Savona 19/A - 20144 Milano*

Redazione:

*Aretré Srl - Noesis Group
Via Savona 19/A - 20144 Milano*