

Efficacia di un vaccino coniugato contro l'antigene Vi della *Salmonella typhi* in bambini da 2 a 5 anni

G. Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Nei Paesi in via di sviluppo, ma anche in alcune regioni del nostro Paese, la febbre tifoide rappresenta un problema comune, grave e difficile da trattare, per la comparsa di ceppi di *Salmonella typhi* con resistenza crescente agli antibiotici. Nella scelta di un vaccino, in un Paese con alta incidenza di febbre tifoidea, come il Vietnam, sono stati esclusi i 3 vaccini a disposizione, sia il vaccino *Salmonella typhi* Ty21A, che il vaccino intero inattivato per via parenterale, che il vaccino polisaccaridico Vi, che conferiscono solo una protezione del 70% nei bambini più grandi e negli adulti e che non proteggono il piccolo bambino. Il polisaccaride Vi della capsula è un fattore essenziale per la virulenza di un ceppo, ma nello stesso tempo è un antigene contro cui si sviluppa una risposta protettiva. Tuttavia, come la maggior parte dei vaccini polisaccaridici, il vaccino Vi non induce livelli protetti di anticorpi nei bambini più piccoli o nelle dosi di richiamo. Per superare le limitazioni dell'immunogenicità del polisaccaride isolato (che induce una risposta T indipendente, notoriamente poco efficace nei primi anni di vita), è stata usata la stessa strategia che a suo tempo è stata usata per preparare il vaccino contro l'*Haemophilus influenzae* tipo b. Quindi l'antigene Vi è stato legato a una proteina ricombinante non tossica, antigenicamente identica all'esotossina A della *Pseudomonas aeruginosa*. È stato visto che il coniugato Vi-rEPA aumenta l'immunogenicità del Vi e conferisce caratteristiche cellule T dipendenti (la risposta dei linfociti T si basa sul riconoscimento di peptidi presentati su molecole HLA e non di polisaccaridi). Vi-rEPA elicitava risposte di richiamo in bambini di 2-4 anni, con livelli anticorpali che sono 3 volte più alti di quelli che si ottengono con l'antigene Vi in bambini di 5-14 anni. Nessuno dei bambini vaccinati ha avuto una febbre superiore ai 38,5°C o un'area di tumefazione nella sede d'iniezione superiore a 2,5 cm di diametro. Sulla base di queste risultanze, è stata condotta una ricerca randomizzata, in doppio cieco, per determinare l'efficacia del vaccino Vi-rEPA in bambini vietnamiti da 2 a 5 anni (Lin FYC et al., *N Engl J Med* 2001, 344:1263-9). 11.091 bambini ricevettero due iniezioni, a distanza di 6 settimane l'una dall'altra del vaccino Vi rEPA o del placebo. Vennero ricercati i casi di tifo, sulla base di un'emocultura positiva, per 27 mesi dalla vaccinazione nei bambini con 3 o più giorni di febbre. La *Salmonella typhi* venne isolata da 4 dei 5.525 bambini che erano stati vaccinati con due dosi, contro 47 bambini dei 5.566 bambini che

avevano avuto il placebo (efficacia del 91,5%, $P < 0,001$). Fra i 771 bambini che avevano ricevuto solo una iniezione di vaccino, ci fu un caso di tifo contro 8 nel gruppo placebo. In 36 bambini studiati per 4 settimane dopo la seconda iniezione i livelli di anticorpi IgG anti-Vi aumentarono di 10 volte. Il vaccino coniugato Vi-rEPA contro la febbre tifoidea è sicuro ed è immunogenico; esso ha un'efficacia superiore al 90% nei bambini da 2 a 5 anni. La risposta anticorpale e l'efficacia suggeriscono che questo vaccino dovrebbe essere altrettanto protettivo in persone di età superiore ai 5 anni.