

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Novembre 2004

numero 10

APPUNTI DI TERAPIA

Una nuova schedula per la vaccinazione contro il meningococco C con il vaccino coniugato

di G. Bartolozzi

In una pubblicazione di poco più di due pagine è contenuta l'esperienza inglese sulla vaccinazione contro il meningococco C con il vaccino coniugato dal 1999 a oggi (**Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarek EB, Miller E, Ramsay ME – Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction – Lancet 2004, 364:365-7**).

Alla fine del lavoro vengono esposti i dati sulla durata dell'immunità nei soggetti vaccinati in età inferiore all'anno, viene criticata l'attuale schedula di vaccinazione del Regno Unito e vengono proposte alcune modificazioni. Tutte raccomandazioni che sono evidentemente utilissime anche per i nostri bambini italiani.

Ma cominciamo da capo.

Nel 1999 venne introdotta nel Regno Unito (UK) la vaccinazione routinaria in tutti i nuovi nati con 3 dosi a 2, 3 e 4 mesi di età, insieme alla vaccinazione di **tutti** i soggetti di età inferiore ai 18 anni, con una sola dose. Questa vaccinazione fu ben accettata dalla popolazione e in breve venne ottenuta una copertura maggiore del 90% nei bambini del primo anno e intorno all'85% nelle età successive. Come si vede nella figura il numero di casi di malattia invasiva da sierogruppo C cadde nei gruppi di età che erano stati sottoposti alla vaccinazione, ma, grazie alla forte *herd immunity*, cadde, come è possibile vedere nella figura, anche nelle classi di età superiori ai 19 anni, che non erano state vaccinate. Oggi la vaccinazione contro il meningococco C nel RU viene raccomandata in tutti i soggetti di età compresa fra 0 e 24 anni.

Grazie a un accurato sistema di controllo, caratteristico della validissima epidemiologia inglese, furono identificati 53 casi di insufficiente azione della vaccinazione, di cui 21 (40%) nei bambini che erano stati vaccinati nel primo anno di vita; fra questi vi furono 4 morti, con una letalità simile a quella che veniva osservata nell'era prevaccinica. Questi pazienti vennero studiati a fondo e venne ricercata la ragione dell'apparente insufficienza del vaccino.

Nonostante questi casi, l'efficacia complessiva del vaccino fu elevata ($\geq 83\%$) calcolando tutti i bambini che erano stati vaccinati. Andando a scorporare questi dati a seconda dell'età, è risultato che la vaccinazione routinaria del lattante fu efficace solo al 66% e chiare differenze vennero osservate a seconda del tempo trascorso dalla vaccinazione ($P = 0,001$; un dato fortemente significativo, perché vuol dire che il fenomeno osservato solo una volta su 1.000 può essere legato al

caso e ben 999 volte su 1000 è dovuto alla condizione (vaccinazione alle diverse età) che andiamo a esaminare). Una chiara tabella dimostra che quanto maggiore è il tempo intercorso dall'ultima dose di vaccino, e tanto minore è la sua efficacia: ma su questo punto si differenziano quelli che sono stati vaccinati nel primo anno di vita da quelli che sono stati vaccinati successivamente.

Vediamo da vicino come stanno le cose.

Mentre entro 1 anno dal completamento della schedula vaccinale, l'efficacia del vaccino fu uguale in tutte le coorti di età (93%), il vaccino sembrò determinare una scarsa protezione quando era passato più di un anno dall'ultima dose della schedula nei lattanti. Questa ridotta efficacia con il passar del tempo risultò appannaggio dei soggetti che erano stati vaccinati con 3 dosi nel primo anno di vita.

La rapida caduta dell'efficacia del vaccino nei **lattanti** vaccinati routinariamente (tre dosi a 2, 3 e 4 mesi) nel primo anno di vita è preoccupante, anche se il numero di casi fra i soggetti vaccinati è stato basso, probabilmente perché essi hanno goduto della protezione indiretta fornita dall'*herd immunity*.

Ma se andiamo a ricercare l'efficacia del vaccino nelle coorti di età successive, in quelle vaccinate dopo l'anno con una sola dose di vaccino, le difese conferite dal vaccino durano molti anni e l'efficacia rimane al 90% anche dopo 4 anni dalla vaccinazione.

Viene concluso che, come la vaccinazione contro l'*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), anche la vaccinazione contro il meningococco C, è età-dipendente, per cui le coorti di età superiore all'anno hanno una protezione maggiore e di più lunga durata di quelle che sono state vaccinate nel primo anno di vita.

Perché questa caratteristica? come è possibile superarla?

L'UK è il solo Paese in tutto il mondo che una schedula accelerata (2, 3 e 4 mesi), senza una dose di richiamo dopo l'anno di età, sia per la vaccinazione contro Hib che contro il meningococco C: già è stato dimostrato con l'Hib che una schedula accelerata non è utilizzabile per un vaccino coniugato, per cui circa un anno fa venne deciso di richiamare tutti i bambini vaccinati con questa schedula per praticare loro una quarta dose di vaccino contro l'Hib, dopo il compimento dell'anno. E' già stato appurato che esiste un'ottima risposta a questa dose di richiamo, che permette di ottenere anche la maturazione di una buona avidità anticorpale.

Stabilito che la schedula 2, 3 e 4 mesi non è più praticabile, vengono nella pubblicazione prese in considerazione schedule alternative, inclusa quella di un'ultima dose negli ultimi mesi del primo anno o addirittura dopo il compimento del primo anno. D'altra parte la maggiore immunogenicità del vaccino nei bambini a 5-11 mesi di età, in confronto a quelli vaccinati a 2-4 mesi, suggerisce che l'età alla quale la dose

finale viene data può essere importante come e più della dose di richiamo.

Va ricordato che la necessità di una vaccinazione precoce contro il meningococco C è assolutamente giustificata dal fatto che la meningite meningococcica come la sepsi colpisce essenzialmente nel primo anno, per non è pensabile che *ab ovo* (o meglio *a priori*) venga deciso di attendere il compimento del primo anno per iniziare la vaccinazione. Un comportamento del genere non sarebbe assolutamente etico. Si rischia di chiudere la stalla quando “i buoi sono già scappati, non proprio tutti, ma oltre il 60%.

Viene concluso che è necessaria una migliore conoscenza delle risposte immuni a distanza dei vaccini coniugati, in modo che possa essere raccomandata una schedula vaccinale che offra alti livelli di protezione, ***senza compromettere le pratiche correnti di vaccinazione.***

Il lavoro finisce qui: non dice di più.

Cosa fare in Italia nella pratica corrente, in attesa di avere dati più precisi ?

Per prima cosa abbandonare l'ipotesi di vaccinare nel primo anno con due sole dosi e non con tre: Le autorità sanitarie inglesi hanno raccomandato di recente, sempre le 3 dosi, anche usando un vaccino che nel foglietto illustrativo ne preveda due (uno dei 4 vaccini coniugati contro il meningococco C):

Di queste, le prime due a 4-6 mesi (o a 5-7 mesi), con una terza dose intorno all'età di un anno; cercando di inserirle “nelle pratiche correnti di vaccinazione”.

La disponibilità di un vaccino combinato pneumococco-meningococco si rende a questo punto necessaria, magari con l'inserimento anche del vaccino contro l'Hib, per toglierlo dal vaccino esavalente, e quindi dalla “cattiva” influenza del vaccino antipertosse acellulare. Influenza che poi, nella pratica corrente, si è dimostrata di scarso valore, perché, secondo gli ultimi dati del SIMI (ISS), del 27 luglio 2004, nel 2004 abbiamo avuto solo 4 casi di meningite da Hib (di cui solo 2 in soggetti al di sotto dei 4 anni) contro i 130-140 del 1994-1995, prima dell'avvento del vaccino. Un successo che supera ogni più rosea aspettativa e che ci dice cosa potremmo ottenere, se passassimo anche per lo pneumococco e per il meningococco, a una vaccinazione universale.

L'avvenire favorevole per questo tipo di malattie, è a portata di mano: bisogna afferrarlo.