

MENINGITE MENINGOCOCCICA

PROTOCOLLO INFORMATIVO

La meningite meningococcica è una malattia acuta ad esordio improvviso, caratterizzata da febbre, cefalea intensa, rigidità nucale, nausea, vomito e spesso anche esantema, che all'inizio può essere orticarioide e poi maculopapulare o petecchiale.

Nei casi fulminanti possono verificarsi porpora e coagulazione intravascolare disseminata, shock, coma e morte.

Non sempre i segni di meningite da meningococco sono distinguibili da quelli della meningite acuta causata da altri microrganismi: Hib, Streptococcus pneumoniae, o altri batteri patogeni.

L'agente eziologico è la Neisseria meningitidis, diplococco Gram negativo, di cui sono stati identificati diversi sierogruppi: A, B, C, X, Y, Z, W-135, L.

La trasmissione avviene per contatto diretto da persona a persona attraverso le goccioline respiratorie. L'infezione di solito causa soltanto una rino-faringite acuta oppure una infezione sub-clinica della mucosa rino-faringea. Una piccola percentuale di soggetti sviluppa la meningite o la sepsi. Il periodo di incubazione varia da 1 a 10 giorni, solitamente è inferiore a 4 giorni.

La contagiosità del malato cessa 24 ore dopo l'inizio di un adeguato trattamento antimicrobico.

EPIDEMIOLOGIA

Le infezioni meningococciche sono diffuse in tutto il mondo. L'incidenza maggiore si ha durante l'inverno e la primavera.

La malattia meningococcica, pur essendo prevalentemente una malattia che colpisce la prima infanzia, si manifesta spesso in bambini e giovani adulti, e in particolare tra giovani adulti che vivono in condizioni di sovraffollamento, come caserme e comunità chiuse.

L'incidenza della meningite da meningococco in Italia è bassa rispetto al resto dell'Europa (3-6 casi/1.000.000 abitanti, rispetto alla media europea di 14,5 casi ogni 1.000.000 di abitanti), con circa 180 casi segnalati ogni anno.

Una quota sempre crescente di meningococchi identificati in Italia negli ultimi anni (69%) è risultata appartenere al sierogruppo B mentre il sierogruppo C è stato identificato nel 24% dei pazienti ed la restante proporzione è divisa tra gruppo A e W135, che sono più rari.

In genere, nella popolazione generale, esiste una consistente proporzione di soggetti che sono colonizzati dal batterio nel rino-faringe, i cosiddetti portatori sani.

La prevalenza di portatori sani è assai variabile in rapporto a fattori diversi, quali le aree geografiche, le condizioni socio-economiche e di densità di popolazione, l'età dei soggetti. Essa può oscillare entro limiti ampi, dall'1-2% fino al 15-20% della popolazione sana, salvo raggiungere livelli assai elevati (60-70%) in comunità chiuse e circostanze particolari, quali ad esempio quelle che si realizzano con le reclute militari.

In Italia la frequenza dei portatori sani sull'intero territorio nazionale è in media del 10-20%, con profonde differenze in rapporto alle diverse zone e ai gruppi di popolazione esaminati. In confronto ai portatori sani, tuttavia, il numero di casi di malattia è molto piccolo; non sono ancora completamente noti i fattori che scatenano la malattia. Data la frequenza con cui possono essere identificati dei portatori sani, la loro ricerca non è consigliata per chiarire l'origine del contagio di casi sporadici di malattia.

Al di fuori dell'organismo il meningococco presenta scarsissima resistenza agli agenti fisici ambientali (luce solare, essiccamento, ecc.) ed ai comuni disinfettanti. La trasmissione dell'infezione avviene per via aerea da persona a persona.

La probabilità di osservare casi secondari ad un primo caso di malattia meningococcica è stata stimata da dati americani, essere di circa 4 su 1000 soggetti esposti nell'ambito familiare; tale stima risulta essere 500-800 volte maggiore rispetto alla popolazione generale.

Nella casistica italiana il numero di casi secondari è molto basso: meno del 2% di tutti i malati notificati. Tale bassa percentuale può essere anche in parte spiegata alla efficacia della profilassi post-esposizione se effettuata tempestivamente (entro le 24 ore dall'ultimo contatto, in pratica entro 24 dall'esordio clinico del caso).

I soggetti con deficit immunitari presentano un aumentato rischio di malattia: in particolare le persone con deficit di fattori terminali del complemento, carenza di properidina e quelle con asplenia anatomica o funzionale hanno un particolare rischio di contrarre un'infezione invasiva; anche la positività per HIV sembra essere una condizione favorente le forme gravi.

Il decorso è notevolmente influenzato dalla terapia: nella maggior parte dei casi si ha rapida guarigione senza postumi. La malattia conserva una letalità piuttosto elevata (5-10%) soprattutto nelle forme cliniche con sepsi.

DIAGNOSI

Viene confermata dall'identificazione del microrganismo nel liquor o nel sangue. La coltura batterica va sempre tentata, anche in presenza di pregressa terapia antibiotica, perché dall'isolamento è possibile caratterizzare il ceppo per sierogruppo e determinare la quota di casi attribuibili a meningococchi per cui è disponibile la vaccinazione. La ulteriore caratterizzazione del ceppo in tipo e subtipo viene effettuata presso l'Istituto Superiore di Sanità ed è utile a determinare la circolazione degli stessi batteri.

Con tecniche di agglutinazione al latex è possibile identificare nel liquor i polisaccaridi meningococcici gruppo-specifici e quindi effettuare in pochi minuti una diagnosi etiologica. La ricerca degli antigeni nel liquor è un test rapido con buona sensibilità e specificità. Questi esami possono essere utili in pazienti ai quali siano stati somministrati antibiotici prima di ottenere un campione per la coltura. In caso di mancata positività successivi ulteriori accertamenti di conferma possono essere richiesti all'Istituto Superiore di Sanità dove viene effettuato un saggio PCR su un campione di liquor per la ricerca di materiale genetico del meningococco

PROTOCOLLO OPERATIVO

DENUNCIA DI MALATTIA

La notifica di meningite meningococcica è obbligatoria, classe 2^a. E' comunque raccomandata anche per le sepsi meningococciche la comunicazione immediata, tramite fax o fonogramma, al locale Servizio di Igiene Pubblica o al Distretto Sanitario.

Per tutti i casi accertati di meningite batterica e malattia invasiva da meningococco deve essere compilata dal medico di reparto (da verificare al momento dell'indagine epidemiologica) oltre all'usuale modulo di notifica, una apposita scheda di sorveglianza speciale. La Direzione Sanitaria ospedaliera deve trasmettere per fax la scheda di sorveglianza speciale al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore di Sanità ed alla Regione di appartenenza (Nota Min. San. del 27.7.94).

ISOLAMENTO : isolamento respiratorio per 24 ore successive all'inizio della terapia.

DISINFEZIONE: continua di secrezioni nasali e faringee e degli oggetti da queste contaminati; pulizia terminale.

MISURE DI PROFILASSI (PROTEZIONE DEI CONTATTI)

La segnalazione di un sospetto clinico di meningite batterica deve essere trattata come una urgenza dai Servizi di Prevenzione, e pertanto devono essere attivate immediatamente le misure di profilassi, in attesa dell'identificazione laboratoristica dell'agente patogeno.

Immediatamente deve essere attivata l'**indagine epidemiologica**, per individuare la possibile fonte di contagio e le persone esposte, da sottoporre a **sorveglianza sanitaria** ed eventualmente a **chemioprofilassi**.

L'indagine deve essere volta ad identificare **conviventi e contatti stretti** nel periodo di **10 giorni** precedenti l'ultimo contatto con l'ammalato a partire dalla data della diagnosi. I 10 giorni sono il tempo massimo previsto per la sorveglianza sanitaria, tenuto conto del massimo periodo di incubazione della malattia; qualora al momento dell'identificazione dei contatti fossero già trascorsi 10 giorni dall'ultimo contatto, gli individui esposti non sono considerati a rischio.

Stretta **sorveglianza sanitaria** dei contatti familiari, scolastici, di lavoro, per 10 giorni: gli individui esposti che presentino febbre devono essere subito visitati; se indicata, deve essere instaurata terapia antibiotica adeguata.

Per attivare la sorveglianza sanitaria devono essere informati i Medici di Medicina Generale ed i Pediatri delle persone esposte, e nel caso risiedano in altre ASL, i rispettivi Servizi di Igiene Pubblica; è bene informare anche i servizi di Guardia Medica.

A tal fine in ogni Distretto devono essere disponibili per tutti gli operatori sanitari le liste aggiornate dei bambini frequentanti gli asili nido (anche privati) e le scuole materne.

CHEMIOPROFILASSI

Devono essere sottoposti a chemioprofilassi coloro che sono considerati "**ad alto rischio**".

Poiché l'incidenza dei casi secondari tra i contatti è massima nei primi giorni dopo l'inizio della sintomatologia del caso indice, la chemioprofilassi, nelle persone ad alto rischio, va iniziata il più presto possibile.

Persone ad alto rischio: Chemioprofilassi raccomandata

- contatti conviventi: specialmente bambini piccoli.
- contatti dei bambini degli asili nido e contatti dei bambini di scuole materne, purché i contatti siano stati sufficientemente intimi da aver condiviso stoviglie. Nel caso degli asili nido sono considerati tali tutti i presenti, anche il personale di assistenza; nel caso delle scuole materne solo i bambini della sezione, e quelli che hanno condiviso con il caso indice il locale di riposo pomeridiano.
- Esposizione diretta alle secrezioni del paziente affetto attraverso baci, condivisione dello spazzolino da denti, delle posate.
- Soggetto che ha mangiato o dormito frequentemente nella stessa abitazione del paziente indice (in questo gruppo vanno valutate le persone che frequentano dormitori collegi, caserme e affini).
- Contatti non protetti durante intubazione endotracheale o respirazione bocca-bocca.

Per quanto riguarda il periodo di tempo entro il quale sottoporre a chemioprofilassi i contatti ad "alto rischio", quest'ultimo si stabilisce in **48 ore** dall'ultimo contatto con il caso.

Per tutti gli altri vale sempre la sorveglianza sanitaria per 10 giorni tramite i propri curanti, che valuteranno anche l'opportunità di sottoporre a chemioprofilassi le persone che, per le condizioni di immunodeficienza sopra elencate, siano più suscettibili.

Persone a basso rischio: Chemioprofilassi non raccomandata

- contatto casuale: nessuna storia di esposizione diretta alle secrezioni orali del malato, per esempio compagni di classe o di lavoro.

- Contatto indiretto: contatto esclusivamente con un contatto ad alto rischio, nessun contatto diretto con il paziente indice.
- Personale di assistenza che non è stato direttamente esposto alle secrezioni orali del paziente.

L'esposizione durante la frequenza di altre collettività: piscine, palestre, discoteche, etc andrà di volta in volta valutata con il Servizio di Igiene Pubblica, tenendo conto dell'entità del rischio, valutato in termini di intimità del contatto.

CHEMIOPROFILASSI: SCHEMI ANTIBIOTICI

Il farmaco di scelta è nella maggior parte dei casi la **Rifampicina**.

Lo schema consigliato è di 10 mg/Kg (massimo 600 mg) ogni 12 ore per 2 giorni per os.

Per i lattanti di meno di un mese la dose è dimezzata. Per gli adulti la dose è di 600 mg per 2 volte al giorno per 2 giorni.

Lo schema utilizzato nei casi dovuti all'HIB: 20 mg una volta al giorno per 4 giorni si è rivelato anch'esso efficace per la prevenzione della malattia da meningococco.

La chemiopprofilassi con rifampicina, farmaco di prima scelta, va limitata ai soli casi considerati ad alto rischio; poiché il suo uso è stato associato a comparsa di ceppi resistenti, questo farmaco non è raccomandato per una profilassi di massa.

I prodotti commerciali contenenti Rifampicina sono i seguenti:

RIFADIN: 8 cps 300 mg; 8 conf. 450 mg; 8 conf 600 mg; scir. 60 ml 2%;

RIFAPIAM: 8 cps 300 mg; 8 cps 600 mg

Altri farmaci:

Ceftriaxone in singola somministrazione IM : 125 mg per i bambini di meno di 12 anni; 250 mg per quelli di più di 12 anni; la sua efficacia è confermata solo per i ceppi di gruppo A, ma è probabile che sia simile anche nei confronti degli altri gruppi; può essere utilizzato in stato di gravidanza.

Ciprofloxacina 500 mg in dose singola per os; non è consigliata sotto i 18 anni e nelle donne gravide.

Farmaci alternativi debbono essere utilizzati solo in caso di provata sensibilità del ceppo ed in situazioni che ostacolano l'uso dei farmaci di prima scelta.

Nel caso l'intervento di chemiopprofilassi dovesse coinvolgere un numero consistente di persone, tenuto conto che le farmacie usualmente detengono un numero molto limitato di dosi del farmaco, è opportuno avvisare tempestivamente le farmacie della zona o direttamente il grossista, o il servizio farmaceutico dell'ULSS.

Schema raccomandato per la chemiopprofilassi nei contatti ad alto rischio (da Red Book)

Lattanti, bambini, e adulti	Dose	Durata	% Efficacia	Precauzioni
Rifampicina ¹⁾ ≤ 1 mese	5 mg/kg PO ogni 12 ore	2 giorni		Può interferire con l'efficacia di contraccettivi orali, alcuni antiepilettici e anticoagulanti; può colorare le lenti a contatto morbide
> 1 mese	10 mg/kg (max 600 mg) PO	2 giorni	72-90	

	ogni 12 ore.			
Ceftriaxone ≤ 12 anni	125 mg IM	Dose singola	97	Per ridurre il dolore dovuto all'iniezione, diluire con lidocaina all'1%.
> 12 anni	250 mg IM	Dose singola		
Ciprofloxacina ¹⁾ ≥ 18 anni	500 mg PO	Dose singola	90-95	Non raccomandato per l'utilizzo <18 anni e in gravidanza

1) Non utilizzare nelle donne in gravidanza.

INDAGINI SU CONTATTI E FONTI DI INFEZIONE

Colture di routine di tamponi faringei o naso faringei non hanno utilità per decidere chi deve ricevere la profilassi, in quanto lo stato di portatore varia e non vi è relazione tra quel che viene trovato nella popolazione in condizioni normali e in corso di epidemie.

INTERVENTI SULL'AMBIENTE

Il meningococco è altamente sensibile alle variazioni di temperatura e all'essiccamento per cui è sufficiente procedere ad una accurata pulizia degli oggetti contaminati dalle secrezioni del naso e della gola del malato e ad una prolungata aerazione degli ambienti.

Nel caso di collettività (caserme, colonie, convitti, dormitori) o situazioni di sovraffollamento, è bene tenere separate le persone e ventilare bene gli ambienti di vita e di riposo di tutti coloro che sono particolarmente esposti all'infezione.

Non è necessaria la chiusura e la disinfezione di locali comuni quali le scuole dove si sia verificato un caso.

IMMUNOPROFILASSI

Il vaccino antimeningococcico per l'infanzia è disponibile solo per la prevenzione della malattia da meningococco di gruppo C e non è stato inserito nei programmi nazionali di vaccinazioni per l'infanzia perché il rischio di acquisire la malattia nel nostro Paese è molto basso. Questo vaccino è costituito dal polisaccaride della capsula del batterio "coniugato" su una proteina che permette l'induzione di memoria immunitaria oltre allo sviluppo di anticorpi di breve periodo. Dai due anni di età in poi può essere somministrato un vaccino contenente i soli polisaccaridi della capsula del meningococco A, C, Y, W135. Il vaccino è protettivo quindi contro più sierogruppi di meningococco, ma lascia un'immunità di breve durata. Questo vaccino è quello utilizzato dalle reclute italiane per la protezione durante il periodo del servizio militare.

La vaccinazione può essere considerato per bambini appartenenti a gruppi ad alto rischio (asplenia anatomica o funzionale, deficit di componenti terminali del complemento) anche come completamento della chemioprophilassi, nel caso di epidemie da sierogruppi in esso contenuti.

Purtroppo non è stato ancora realizzato un vaccino efficace contro le infezioni da tipo B, che nel nostro paese sono la maggioranza.

INFORMAZIONE SANITARIA

In caso di meningite meningococcica molta importanza riveste il ruolo di una informazione sanitaria accurata e tempestiva relativamente alla malattia ed al rischio di trasmissione.

Deve essere data ampia disponibilità alla partecipazione ad incontri collettivi (es. scuole) o a risposte individuali (es. telefonate); in particolari casi l'immediata comunicazione delle informazioni ai media, alle scuole ed ad altri gruppi a rischio può servire a ridurre l'ansia nella comunità e contribuire a limitare le richieste di intervento a provvedimenti ragionevoli.

Bibliografia essenziale:

- 1) RED BOOK 2000 – Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics; Quarta Edizione Italiana - CIS Ed
- 2) Chin, J. Manuale per il controllo delle Malattie Trasmissibili; 17^a Edizione 2000; DEA Ed
- 3) Barbuti S. et al: Igiene e Medicina Preventiva ; Monduzzi Ed. 1998
- 4) CDC: Prevention and control of meningococcal disease, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR; 2000; vol 49 / No. RR-7

Testo redatto dal Servizio Igiene Pubblica della ASL di Verona (G. Zivelonghi) e rivisto dal Reparto RMI dell'ISS (S. Salmaso)