

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE  Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva  <b>A.S.P. di Agrigento</b>	Procedura della Qualità	<b>PRO SEp 03</b>
	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
	Pagina 1 di 8	Revisione : 0

# LINEE GUIDA MALATTIE INFETTIVE: GESTIONE DI CASO SOSPETTO O CONCLAMATO DI MENINGITE E DI MALATTIA MENINGOCOCCICA

Data di emissione	Revisione	Redazione	Verifica	Approvazione
29.12.2014	0	dr. G. Geraci Direttore U.O.C. S.P.E.M.P.	dr. D. Todaro Direttore Dipartimento di Prevenzione	dr. S. Lo Bosco Direttore Sanitario Aziendale

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE  Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva  <b>A.S.P. di Agrigento</b>	Procedura della Qualità	<b>PRO SEp 03</b>
	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
	Pagina 2 di 8	Revisione : 0

## PROTOCOLLO OPERATIVO

L'obiettivo principale che ha guidato la stesura di questo protocollo è quello di definire l'operatività qualora sia segnalato un caso, anche solo "sospetto", di malattia meningococcica.

Dato che la profilassi dei contatti risulta efficace solo se effettuata in tempi rapidi, in presenza di informazioni incomplete sull'eziologia di un caso sospetto sono adottate le modalità di profilassi previste per la meningite da meningococco .

## SEGNALAZIONE DI MENINGITE E DI MALATTIA MENINGOCOCCICA

Considerato che lo scopo di questo protocollo è quello di definire le modalità di profilassi dei contatti, e che questa risulta efficace solo se effettuata in tempi rapidi, il reparto di ricovero effettuerà la notifica di tutti i casi, accertati o sospetti, di malattia meningococcica, comprendendo in questo i casi che per la clinica suggeriscono una sepsi meningococcica e tutti i casi di meningite a liquor torbido nei quali, per i tempi brevi, non sia stato possibile escludere una eziologia meningococcica.

È altresì importante la segnalazione tempestiva di una meningite non meningococcica allo scopo di fornire corrette informazioni alle comunità eventualmente coinvolte.

La segnalazione di sospetta o accertata meningite batterica è obbligatoria, classe 2a (Decreto Ministeriale del 15/12/1990); deve essere inviata tramite fax, telefono o e-mail: **al Dipartimento di Prevenzione - Servizio Sanità Pubblica Epidemiologia e Medicina Preventiva (tel. 0922/407173-174 fax 0922/407180 e-mail dp.epidemiologia@aspag.it).**

Oltre all'usuale modulo di notifica, per tutti i casi accertati di meningite batterica e malattia invasiva da meningococco, a conclusione dell'iter diagnostico il medico del reparto deve compilare la scheda di sorveglianza speciale.

## MISURE DI PROFILASSI (PROTEZIONE DEI CONTATTI)

La segnalazione di un sospetto clinico di sepsi meningococcica o di meningite a liquor torbido, sia con identificazione rapida degli antigeni capsulari del meningococco sia senza identificazione rapida di altro agente causale, deve essere trattata come una urgenza e pertanto devono essere attivate immediatamente le misure di profilassi.

L'**indagine epidemiologica** è volta ad identificare i contatti stretti da sottoporre a chemiopprofilassi o a sorveglianza sanitaria; pertanto devono essere individuati i **conviventi e coloro che hanno avuto contatti stretti** con l'ammalato nei **10 giorni** precedenti la 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 fossero già trascorsi 10 giorni dall'ultimo contatto, i soggetti esposti non sono più considerati a rischio.

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE	Procedura della Qualità	PRO SEp 03
Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
<b>A.S.P. di Agrigento</b>	Pagina 3 di 8	Revisione : 0

**Sorveglianza sanitaria:** per 10 giorni, sui contatti familiari, scolastici, di lavoro: 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 ASP, i rispettivi Servizi Sanità Pubblica Epidemiologia e Medicina Preventiva.

### **CHEMIOPROFILASSI**

Devono essere sottoposti a chemiopprofilassi solo coloro che sono considerati **“ad alto rischio”**.

Poiché l'incidenza dei casi secondari tra i contatti è concentrata nei primi giorni dopo l'inizio della sintomatologia del caso indice, la chemiopprofilassi, nelle persone ad alto rischio, va iniziata il più presto possibile. Per quanto riguarda il periodo di tempo entro il quale sottoporre a chemiopprofilassi i contatti ad “alto rischio”, quest'ultimo si stabilisce in **48 ore** dall'ultimo contatto con il caso indice. Per i contatti ad alto rischio individuati dopo le 48 ore non si procede alla chemiopprofilassi ma solamente alla sorveglianza sanitaria.

#### **Persone ad alto rischio: Chemiopprofilassi raccomandata**

- Contatti conviventi;
- Contatti dei bambini degli asili nido: sono considerati ad alto rischio tutti i presenti, anche il personale di assistenza;
- Contatti dei bambini di scuole materne: sono considerati ad alto rischio solo i bambini della sezione, e quelli che hanno condiviso con il caso indice il locale di riposo pomeridiano e la mensa, con il possibile scambio di stoviglie; il personale non è da considerare a rischio;
- Soggetto che ha mangiato o dormito frequentemente nella stessa abitazione del paziente indice (in questo gruppo sono incluse le persone che frequentano dormitori, collegi, caserme e affini).
- Contatti non protetti durante intubazione endotracheale o respirazione bocca-bocca.
- Soggetti esposti a diretto contatto con le secrezioni del paziente affetto attraverso baci, condivisione dello spazzolino da denti, delle posate.
- Qualora non fosse individuato il sierotipo, devono essere sottoposti a chemiopprofilassi anche coloro che risultassero già vaccinati.

#### **Persone a basso rischio: Chemiopprofilassi non raccomandata**

- Contatto casuale: nessuna storia di esposizione diretta alle secrezioni orali del malato, per esempio colleghi di lavoro;
- Contatto indiretto: contatto esclusivamente con un soggetto ad alto rischio.

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE	Procedura della Qualità	PRO SEp 03
Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
<b>A.S.P. di Agrigento</b>	Pagina 4 di 8	Revisione : 0

- Personale di assistenza che non è stato direttamente esposto alle secrezioni orali del paziente.

Esposizione durante la frequenza di altre collettività: piscine, palestre, discoteche, ecc; andrà di volta in volta valutata, con il Servizio Sanità Pubblica Epidemiologia e Medicina Preventiva, l'entità del rischio sulla base dell'intimità del contatto

#### **CHEMIOPROFILASSI: SCHEMI ANTIBIOTICI**

##### **a) Infezione invasiva da Meningococco, accertata o sospetta:**

Il farmaco di scelta è 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 (5 mg/Kg x 2 volte al dì x 2 giorni).

Per gli adulti la dose è di 600 mg per 2 volte al giorno per 2 giorni.

La chemiopprofilassi con rifampicina, farmaco di prima scelta, va limitata ai soli casi considerati ad alto rischio.

I prodotti commerciali contenenti Rifampicina sono i seguenti:

**Rifadin**<sup>®</sup>: 8 cps **300** mg; 8 conf. **450** mg; 8 conf **600** mg; scir. 60 ml **2%**;

**Rifapiam**<sup>®</sup>: 8 cps **300** mg; 8 cps **600** mg

Altri farmaci:

**Ceftriaxone (Rocefin**<sup>®</sup>) in singola somministrazione IM: 125 mg per i bambini di meno di 12 anni; 250 mg per quelli di più di 12 anni e negli adulti; 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 (Ciproxin**<sup>®</sup>, **Flociprin**<sup>®</sup>) 500-750 mg in dose singola per os; non è consigliata sotto i 18 anni poiché danneggia le cartilagini di coniugazione, nelle donne in gravidanza o che allattano.

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.

##### **b) Infezioni invasive da HIB:**

Un'attenta osservazione dei contatti esposti tra i familiari, negli asili nido è essenziale: i bambini esposti che sviluppano una malattia febbrile devono essere prontamente valutati da un medico.

**Indicazioni per la chemiopprofilassi** per i contatti : **Rifampicina**, somministrata per os una volta al dì, per 4 giorni, alla dose di 20 mg/kg, con dose massima di 600 mg/die.

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE  Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva  <b>A.S.P. di Agrigento</b>	Procedura della Qualità	<b>PRO SEp 03</b>
	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
	Pagina 5 di 8	Revisione : 0

Chemioprofilassi raccomandata: la profilassi con rifampicina è raccomandata, indipendentemente dall'età, per tutti i contatti familiari qualora, oltre al caso indice, ci sia almeno un bambino di età <48 mesi, non vaccinato o incompletamente vaccinato o immunodepresso (cioè con rischio di fallimento della vaccinazione);

La chemioprofilassi non è raccomandata per le famiglie in cui non vi sia un componente di età <48 mesi (oltre al caso indice) o se tutti i membri siano immunocompetenti e/o completamente vaccinati.

**Asili nido e scuole materne:** quando nella comunità si siano manifestati **due o più casi** di malattia invasiva nell'arco di 60 giorni e siano presenti bambini non vaccinati o con ciclo vaccinale incompleto si raccomanda la somministrazione di rifampicina a tutti i bambini e al personale. I bambini non vaccinati oltre alla profilassi devono essere sottoposti anche a vaccinazione.

#### **c) Infezioni invasive da Pneumococco:**

Sulla base dei dati disponibili la chemioprofilassi non è raccomandata per i contatti di bambini con malattie invasive da pneumococco, indipendentemente dalla condizione vaccinale.

#### **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 chemioprofilassi, 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 un germe molto 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: nell'insieme meningococco, streptococco, HIB sono batteri delicati ed esigenti che facilmente muoiono fuori dall'organismo umano.

Pertanto non è di alcuna utilità la disinfezione e la chiusura di locali comuni, quali le scuole, dove si sia manifestato un caso di malattia invasiva .

#### **PROTOCOLLO INFORMATIVO**

La meningite batterica è una malattia acuta, quasi sempre ad esordio improvviso, caratterizzata da febbre, cefalea intensa, rigidità nucale, nausea, vomito.

Può essere causata principalmente da tre diversi germi: meningococco (o Neisseria Meningitidis), pneumococco (o Streptococcus Pneumoniae) Haemophilus Influenzae tipo B (HIB)

**Meningococco:** diplococco Gram negativo, di cui sono stati identificati diversi sierogruppi. 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 e spesso anche esantema, che all'inizio può essere orticarioide e poi maculopapulare o petecchiale.

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE	Procedura della Qualità	PRO SEp 03
Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
<b>A.S.P. di Agrigento</b>	Pagina 6 di 8	Revisione : 0

Nei casi fulminanti possono verificarsi porpora e coagulazione intravascolare disseminata, shock, coma e morte. L'infezione meningococcica può essere complicata da artrite, miocardite, pericardite.

Il periodo di incubazione varia da 1 a 10 giorni, solitamente è inferiore a 4 giorni.

La trasmissione avviene per contatto diretto da persona a persona, a partire da un portatore sano più spesso che da un malato, attraverso le goccioline respiratorie, o le secrezioni orali infette.

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

Il 5 - 10% di soggetti della popolazione generale possono essere portatori asintomatici, con colonizzazione naso-faringea da *N. meningitidis*; in alcuni casi tale prevalenza può superare il 25% senza che si abbiano casi di meningite.

Non sempre i segni di meningite da meningococco sono distinguibili da quelli della meningite acuta causata da altri microrganismi.

***Haemophilus Influenzae tipo B (Hib)***: era la causa più frequente di meningite nei bambini di età inferiore a 2 anni prima dell'estensione della vaccinazione a tutti i nuovi nati; i bambini non vaccinati di età <4 anni sono a rischio aumentato di infezione invasive da HiB, specie se vivono a contatto prolungato (es. in casa) con un bambino che abbia presentato un'infezione invasiva: da quando è stato introdotto l'uso esteso del vaccino coniugato contro l'HiB l'incidenza delle infezioni invasive nei lattanti e nei bambini piccoli è diminuita di circa il 99%. (1)

Periodo di incubazione: non noto, probabilmente breve, 2-4 giorni.

***Pneumococco***: oltre a meningite e batteriemia, può provocare altre infezioni: è la causa più frequente di otite media acuta, sinusite, polmonite. La meningite pneumococcica si può sviluppare come malattia primaria, senza segni di interessamento di altre sedi, ma più spesso origina per diffusione da focolai di otite, mastoidite o sinusite, o consegue a fratture craniche inapparenti; più raramente l'infezione meningea proviene per via ematogena da altre localizzazioni (polmonite, endocardite, peritonite).

Periodo di incubazione: breve, 1-3 giorni; varia a seconda del tipo di infezione; (1, 4)

Sono stati identificati più di 80 diversi sierotipi: si stima che i 10 sierotipi più comuni provochino più del 60% delle malattie invasive nelle diverse età.

Gli pneumococchi sono abituali ospiti del tratto respiratorio e possono essere isolati dal naso-faringe degli adulti con una frequenza che può variare dal 5 al 70% dei soggetti sani.(4)

## EPIDEMIOLOGIA

Le infezioni meningococciche sono diffuse in tutto il mondo. L'incidenza maggiore si ha durante l'inverno e la primavera. La malattia meningococcica, colpisce maggiormente i bambini con meno di 5 anni: il picco di frequenza si ha tra i 3 e i 5 mesi (1); inoltre, si manifesta spesso in bambini e giovani adulti, e in particolare tra giovani adulti, specie se vivono in condizioni di sovraffollamento, come caserme e comunità chiuse.

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE	Procedura della Qualità	PRO SEp 03
Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
<b>A.S.P. di Agrigento</b>	Pagina 7 di 8	Revisione : 0

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 200 casi segnalati ogni anno.

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.

In confronto ai portatori sani il numero di casi di malattia è molto piccolo; non sono 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.

La meningite pneumococcica è diffusa in tutto il mondo; è prevalente soprattutto nei bambini tra i 2 mesi e i 3 anni di età, nelle persone anziane e in alcuni gruppi ad alto rischio (soggetti asplenic, o affetti da immunodeficienze congenite o acquisite, ...). Le infezioni pneumococciche sono più frequenti in inverno, e le infezioni virali delle alte vie respiratorie, come l'influenza, rappresentano un fattore predisponente (1).

La meningite da Haemophilus è diffusa in tutto il mondo; in Europa colpisce soprattutto i bambini di 6-12 mesi di età; rara dopo i 5 anni; come già accennato, l'uso esteso della vaccinazione ha drasticamente diminuito l'incidenza di questa malattia.

Al di fuori dell'organismo gli agenti causali delle meningiti batteriche e della malattia meningococcica presentano scarsissima resistenza agli agenti fisici ambientali (luce solare, essiccamento, ecc.) ed ai comuni disinfettanti. Pertanto è priva di utilità la disinfezione degli ambienti frequentati dal malato prima della comparsa della malattia.

La probabilità di osservare casi secondari dopo il caso indice di malattia meningococcica, da dati americani, è stata stimata essere di circa 1 caso su 250 (= 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 dalla efficacia della profilassi post-esposizione effettuata tempestivamente (entro le 48 ore dall'ultimo contatto).

I soggetti con deficit immunitari presentano un aumentato rischio di malattia: in particolare le persone con deficit di fattori terminali del complemento (C5-C9), carenza di C3 o 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.

DIPARTIMENTO DI DI PREVENZIONE	Procedura della Qualità	PRO SEp 03
Servizio Sanità Pubblica, Epidemiologia e Medicina Preventiva	Linee Guida Malattie Infettive: Gestione di Caso Sospetto o Conclamato di Meningite e di Malattia Meningococcica	Data di emissione: 29-12-2014
<b>A.S.P. di Agrigento</b>	Pagina 8 di 8	Revisione : 0

## DIAGNOSI

Viene confermata dall'isolamento del microrganismo da un sito normalmente sterile (liquor o sangue). L'ulteriore caratterizzazione del ceppo in tipo e sub-tipo 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 anche possibile identificare nel liquor i polisaccaridi meningococcici gruppo-specifici o pneumococcici 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.

### Bibliografia essenziale:

- 1) American Academy of Pediatrics -Committee on Infectious Diseases: RED BOOK 2009; Settima Edizione Italiana - Pacini Editore;
- 2) Barbuti S. et al: Igiene e Medicina Preventiva ; Monduzzi Ed. (Quinta Edizione 2004)
- 3) CDC: Prevention and control of meningococcal disease, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR; 2000; vol. 49 / No. RR-7;
- 4) CDC: Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases (The Pink Book); 8th Edition 2nd Printing (January 2005)
- 5) CDC: Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2005, vol.54 / No RR7;
- 6) Heynemann D. Manuale per il controllo delle Malattie Trasmissibili; 18a Edizione 2004; DEA Ed
- 7) Moroni M, Esposito R, De Lalla F: Malattie Infettive, 6a Edizione 2003 - Masson
- 8) WHO: Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque: guide pratique; OMS, (WHO/EMC/BAC/98.3) 1998;
- 9) CDC: Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis; agosto 1998;