



## La meningite meningococcica

### Le meningiti batteriche

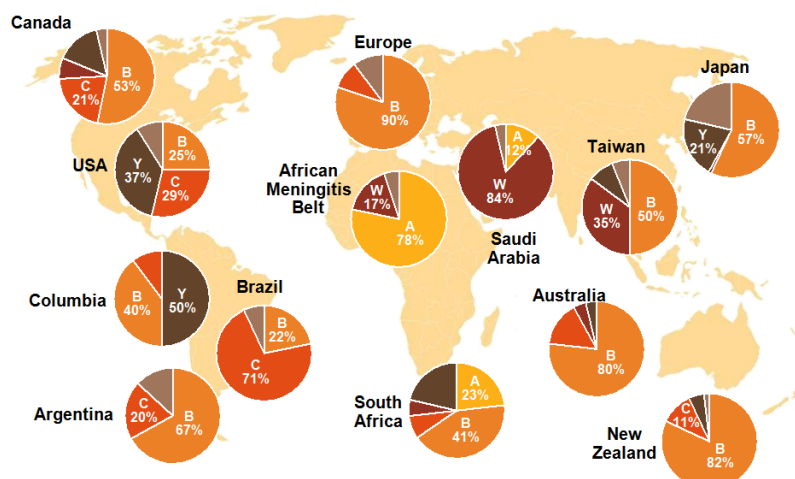
La meningite batterica può essere causata da tre agenti: *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) e *Neisseria meningitidis* (meningococco).

Contro le prime due infezioni sono da tempo disponibili strumenti vaccinali. Il meningococco si differenzia in 13 sierogruppi, di cui cinque infettivi e contagiosi: A, B, C, W135 e Y. La prevalenza di ciascun sierogruppo varia da area ad area nel mondo; il sierogruppo più diffuso è il B (MenB), che prevale in Europa, Stati Uniti, Canada e Australia, e altri Paesi a livello globale (Figura 1).

Contro MenB, finora, non era disponibile un vaccino ad ampia copertura. Campagne vaccinali mirate hanno invece abbattuto fino al 90% i contagi in tutti i Paesi in cui sono stati adottati e utilizzati strumenti di prevenzione mirati contro gli altri sierogruppi.

### La meningite da meningococco

La meningite da meningococco è un'infezione pericolosissima perché improvvisa, subdola, spesso letale o fonte di gravi complicazioni (sequele). Colpisce inaspettatamente persone sane, non dà segnali premonitori ed evolve rapidamente<sup>1</sup>. A essere colpite sono le meningi, membrane che avvolgono il cervello e il midollo spinale, ma non solo: spesso si sviluppano complicazioni gravi e potenzialmente fatali, prima tra tutte la setticemia (infezione del sangue), ma anche endocardite o flebite. Le sequele post-infezione non sono da sottovalutare: tra chi sopravvive, possono residuare sordità, ritardo dello sviluppo psichico e fisico, paralisi cerebrale, amputazione degli arti, tanto più invalidanti quanto più colpiscono precocemente nell'infanzia.



<sup>1</sup>Public Health Agency of Canada. Canada Communicable Disease Report (CCDR). June 2007;33:1-15. <sup>2</sup>CDC. Active Bacterial Core Surveillance Report. Emerging Infections Program Network. *Neisseria meningitidis*, 2007. <sup>3</sup>Ines Agudelo CI, et al. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:990-991. <sup>4</sup>Ciccone FH, et al. *BEPA*. 2006;3:7-12. <sup>5</sup>Chiavetta L, et al. *Revista Argentina de Microbiologia*. 2007;39:21-27. <sup>6</sup>. Health Protection Agency, available at [http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1234859711901](http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1234859711901); <sup>7</sup>Nicolas P, et al. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5129-5135. <sup>8</sup>Coulson GB, et al. Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance in South Africa. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:273-281. <sup>9</sup>Chiou CS, et al. *BMC Infect Dis*. 2006;6:25. <sup>10</sup>Takahashi H, et al. *J Med Microbiol*. 2004;53:657-662. <sup>11</sup>Australian Meningococcal Surveillance Programme. *CDI*. 2007;31:185-193; <sup>12</sup>Martin D, et al. Wellington, New Zealand: Ministry of Health; 2007.

Figura 1 – Diffusione dei principali sierogruppi di meningite meningococcica

## Bambini e giovani a rischio

Poiché l'unico serbatoio di *Neisseria meningitidis* è l'uomo e il contagio avviene per via aerea (tosse, starnuti e, negli adulti, bacio profondo), il rischio aumenta laddove è più alta la concentrazione di persone, maggiore la prevalenza della malattia e le condizioni igieniche non ottimali. Circa la metà dei casi di meningite meningococcica si manifesta entro i cinque anni, con un picco più alto tra i due mesi e l'anno di vita: il sistema immunitario del neonato e del bambino è infatti ancora immaturo e non in grado di difendersi quando entra in contatto col batterio<sup>2</sup>.

La seconda fascia d'età più colpita, adolescenti e giovani adulti (14-25 anni), è a rischio perché maggiormente esposta alla frequentazione di luoghi affollati e chiusi (caserme, scuole, convitti, mezzi pubblici, discoteche), o ad abitudini scorrette come il fumo (che indebolisce le difese e rende l'ambiente più favorevole alla trasmissione del batterio), o lo scambio di bicchieri e posate.

Per capire l'elevato potenziale di contagio, si deve ricordare che secondo alcune stime, il 10-20% della popolazione adulta è portatore sano (senza alcun sintomo) del meningococco a livello di naso e gola, e che il contagio avviene per via aerea. Meno dell'1% dei portatori sani svilupperà l'infezione mentre, per una persona altrimenti sana, il contatto stretto e ravvicinato con un portatore aumenta di 800 volte il rischio di contagio<sup>3</sup>. A rischio sono anche i viaggiatori per turismo, lavoro o devozione (i pellegrinaggi alla Mecca sono l'esempio più classico). Nessuna età può dirsi quindi protetta dal contagio.

## I numeri del contagio nel mondo e in Italia

Nel mondo, ogni anno, sono complessivamente mezzo milione i casi di meningite meningococcica.

L'epidemiologia dei diversi sierogruppi di meningococco varia considerevolmente a seconda dell'area geografica. In Italia, l'incidenza della patologia è particolarmente accentuata nei bambini sotto l'anno di vita, in cui risulta tre volte maggiore rispetto a quella che si osserva nei bambini di 1-4 anni di età (Figura 2). La causa principale di malattia meningococcica è rappresentata dal sierogruppo B: dal 2007 al 2011 MenB ha costituito in media circa il 61% dei casi totali di meningococco e nell'anno 2011 ha rappresentato il 64% dei casi totali tipizzati di *Neisseria meningitidis* (Figura 3).

La distribuzione dei diversi sierogruppi varia nel tempo e ciò è in parte dovuto all'introduzione di vaccini contro specifici sierogruppi. A tale proposito è interessante notare come, in seguito all'introduzione in Italia di un vaccino contro il sierogruppo C (2006) si sia osservato un decremento dell'82% dei casi da MenC (dato aggiornato al 2011)<sup>4</sup>. Parallelamente, i casi da MenB sono rimasti stabili nel tempo (circa 90 casi l'anno), evidenziando come, nonostante la pressione evolutiva esercitata dal vaccino, non si sia verificato il fenomeno del replacement (Figura 4)<sup>4</sup>.

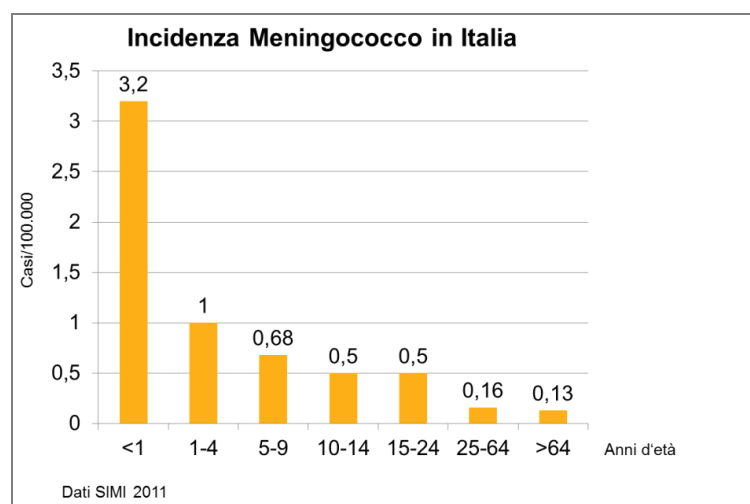


Figura 2: Dati italiani SIMI relativi all'anno 2011

## La distribuzione dei sierogruppi meningococcici in Italia nel 2011

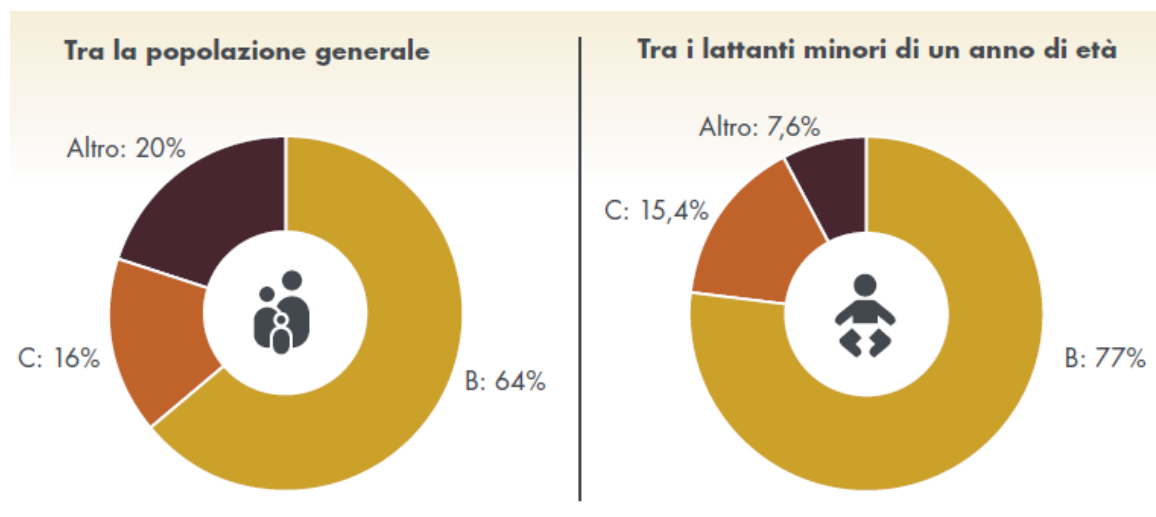


Fig. 3: Dati italiani SIMI relativi all'anno 2011

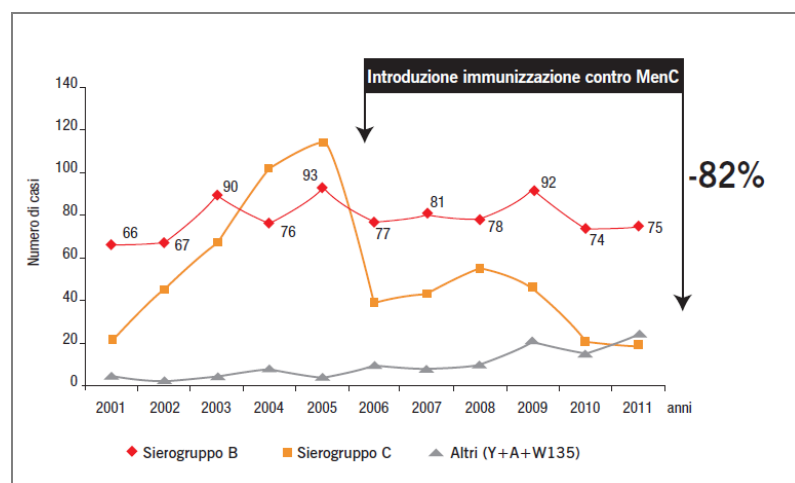


Fig. 4: Dati italiani SIMI. Periodo 2001-2011

### Diagnosi, terapia, dati di mortalità

La meningite meningococcica ha una letalità tra il 9 e il 12%<sup>5</sup>, ma in assenza di un trattamento antibiotico adeguato può raggiungere il 50%<sup>6</sup>. La diagnosi di meningite meningococcica non è purtroppo immediata<sup>7,8</sup>. Segni e sintomi iniziali sono aspecifici, apparentemente simili a quelli di una forte influenza e risultano confondenti soprattutto nel caso dei bambini, la fascia d'età più colpita dall'infezione: febbre, vomito, emicrania, fotofobia (sensibilità alla luce), dolori e rigidità articolari e muscolari, brividi, mani e piedi freddi.

I segni dirimenti, rigidità nucale e rash cutaneo, sono tardivi (13-22 ore dopo quelli d'esordio), e ritardano perciò la somministrazione dei corretti trattamenti salvavita.

La diagnosi certa si ha tramite il prelievo del liquido cefalorachidiano (liquor) nel quale ricercare le cellule batteriche, e con un'emocoltura eseguita con le tecniche di biologia molecolare.

Il trattamento, in regime di ricovero, prevede la somministrazione di antibiotici (penicillina, ampicillina, cloramfenicolo, ceftriaxone), che però può essere inefficace se l'inizio di tale terapia è tardivo. Il frequente sviluppo di complicazioni gravi, prime tra tutte la setticemia (infezione del sangue), ma anche endocarditi, flebiti, broncopolmoniti, epatiti è altamente pericoloso<sup>9</sup>.

Infine, la meningite meningococcica può causare complicazioni invalidanti e drammatiche nel tempo: in un sopravvissuto su cinque (20%) si possono sviluppare sordità, ritardo di apprendimento e crescita, paralisi cerebrale o perdita degli arti.

Un esito drammatico soprattutto in età infantile. Va inoltre considerato che l'impatto economico della malattia meningococcica può essere molto alto, con costi che possono superare le centinaia di migliaia di euro per ciascun caso, attribuibili sia al trattamento acuto, sia alla gestione delle sue conseguenze a lungo termine: dalle cicatrici cutanee alle amputazioni e, soprattutto, le disabilità neurologiche, tanto gravi da richiedere terapia farmacologica, assistenza continua e specifici programmi di rieducazione per tutta la vita<sup>10,11</sup>. Uno studio realizzato nel Regno Unito dalla *Meningitis Research Foundation* e pubblicato da *Pediatric Drugs*<sup>12</sup> all'inizio di quest'anno dimostra che ciascun paziente che sopravvive ad un'infezione da meningococco riportando complicazioni nel tempo, costa in media al Servizio Sanitario Nazionale 3.879.300 euro. Lo stesso caso avrà un impatto economico ancora maggiore sulla società, cui verrà a costare circa 5.238.762 euro se si aggiungono ai costi del sistema sanitario quelli per l'assistenza sociale di cui una persona portatrice di handicap ha bisogno.

## Bibliografia

1. [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it)
2. <http://www.cdc.gov/meningitis/about/symptoms.html>.
3. National Advisory Committee on Immunization. (2009). Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. Canada Communicable Disease Report, April 2009, Vol. 36.
4. Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 18 dicembre 2012 – Disponibile al sito [www.simi.iss.it/files/Report\\_MBI.pdf](http://www.simi.iss.it/files/Report_MBI.pdf)
5. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. N Engl J Med. 2001;344:1378-1388.
6. World Health Organization. Meningococcal meningitis. Fact sheet #141. November 2012 update.
7. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Meningitis. August 2008. Disponibile a: <http://www.mayoclinic.com/health/meningitis/DS00118>
8. Thompson, M.J. et al. (2006). Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*, 367(9508), 397-403. Disponibile a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16458763>
9. World Health Organization. Meningococcal Meningitis. May 2003. Disponibile a: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/index.html>.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Travel-Related Vaccine-Preventable Diseases: Meningococcal Disease (Health Information for International Travel: The Yellow Book). 2010 Online Edition. Disponibile a: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/meningococcal-disease.aspx>.
11. Shepard C.W. et al. *Pediatrics* 2005; 115(5): 1220-1232
12. Wright C., Wordsworth R., Glennie L. Counting the Cost of Meningococcal Disease. *Pediatric Drugs* 2013; Volume 15, Issue 1, pp 49-58