

Luglio 2015

Meningite e sepsi ad etiologia batterica: Protocollo d'intervento

PATOGENESI

Il serbatoio naturale di *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* è il nasofaringe, a partire dal quale questi batteri possono essere trasmessi ad altri individui attraverso le goccioline (droplets) emesse durante la fonazione oppure tramite la tosse e gli starnuti.

Le droplets hanno costantemente un diametro $>5\mu\text{m}$, sono disseminate in un'area ristretta (entro 1 metro) e possono depositarsi sulla congiuntiva, sulla mucosa nasale o sulla bocca ⁽¹⁾. Ne consegue che soltanto un contatto ravvicinato e non protetto permette la trasmissione dell'agente patogeno ⁽¹⁻³⁾.

QUADRO CLINICO

Dati essenziali da ricordare ⁽⁴⁻⁶⁾:

- I segni di meningite da meningococco non sono distinguibili da quelli della meningite acuta causata da *Streptococcus pneumoniae* e altri batteri
- Le meningiti batteriche hanno generalmente un esordio improvviso con febbre, brividi, malessere, prostrazione e un esantema che può essere maculare, maculopapulare o petecchiale
- Nei casi fulminanti possono verificarsi porpora, coagulazione intravascolare disseminata, shock, coma e morte (sindrome di Waterhouse-Friedrichsen) entro alcune ore, nonostante un'adeguata terapia.

In base alle caratteristiche del liquor, si distinguono:

1. **Meningite a liquor limpido** = generalmente ad eziologia virale; ne consegue che non è necessario alcun tipo di isolamento ed alcun tipo intervento nei confronti dei contatti di un caso. Tuttavia possono esservi forme batteriche a liquor limpido se vi è stata una precoce somministrazione di antibiotico oppure nel caso di meningite tubercolare ⁽⁷⁾;
2. **Meningite a liquor torbido** = eziologia batterica; in particolare, in caso di sospetta o accertata eziologia da *N. meningitidis*, nei confronti del paziente si adottano le misure d'isolamento per malattie a trasmissione attraverso droplets ⁽⁸⁾.

Caratteristiche del liquor in una sospetta meningite batterica

Anche in assenza di un accertamento colturale, alcuni parametri di carattere chimico e fisico dei campioni di liquor possono essere utili nella diagnosi di laboratorio di sospetta meningite batterica.

	Normale	Meningite virale	Meningite batterica
Aspetto	Limpido	Chiaro	Torbido
Cellule (per mm ³)	<10	50-2000	Da 2000 a 10000
Glucosio (mg/dl)	50-80	50-80	<40
Proteine (mg/dl)	10-45	Normali o aumentate	>100
Colorazione di Gram	Negativa	Negativa	60-90% Positiva

Clinicamente non è possibile differenziare tra loro le varie forme; nel sospetto che si tratti di meningococco occorre comportarsi di conseguenza.

Ci può aiutare la conoscenza dell'epidemiologia delle varie forme di meningite ⁽⁹⁾:

1. età: com'è noto, la frequenza delle varie forme di meningite varia a seconda dell'età; la meningite da meningococco è più frequente sotto i 5 anni e tra i 15 e i 30 anni, mentre è rara dopo i 40 nei soggetti immunocompetenti.

Nelle meningiti batteriche nell'anziano, è estremamente improbabile che l'agente etiologico sia un meningococco. Nell'anziano le infezioni invasive da pneumococco (che, in quanto tali, non richiedono la chemioprophilassi dei contatti) sono relativamente frequenti, mentre quelle da meningococco sono molto rare. Pertanto, quando il caso è di età >64 anni, ogni eventuale decisione in favore della chemioprophilassi ai contatti stretti deve essere assunta dopo un accurato esame della storia clinica e dei dati preliminari di laboratorio.

2. sono presenti fattori di rischio (patologia sottostante per es. asplenia, carenza di fattori del complemento, etc.)?
3. il paziente (o un suo contatto stretto, o un convivente) di recente ha effettuato un viaggio in aree ad elevata incidenza di meningite da meningococco (Africa subsahariana, altre aree tropicali) oppure ha partecipato al pellegrinaggio alla Mecca?

Nota: i pellegrini diretti alla Mecca sono obbligatoriamente vaccinati contro i sierotipi ACWY del meningococco.

Infine, oltre alla colorazione di Gram, può essere utile chiedere subito al laboratorio l'esito dell'esame microscopico del liquido cerebrospinale: la presenza di diplococchi intracellulari Gram negativi costituisce un reperto caratteristico di infezione da *N. meningitidis*.

E' sempre importante mantenere i contatti, tramite la reperibilità del SeREMI- ASL AL, con il laboratorio di microbiologia al fine di decidere se iniziare o meno la chemioprophilassi.

TERMINOLOGIA

Contatti stretti: soggetti che frequentano "regolarmente" (quotidianamente) il paziente: partners sessuali, compagni di classe, compagni di lavoro che condividono la stessa stanza, operatori sanitari esposti.

Conviventi: tutti coloro che condividono con il paziente la stessa abitazione.

Contatto casuale: nessuna storia di esposizione diretta alle secrezioni orali del paziente affetto (es. compagni di scuola di altre classi; colleghi di lavoro non a stretto contatto con il caso)

Contatto indiretto: contatto esclusivamente con un contatto ad alto rischio, nessun contatto diretto con il paziente indice

NEISSERIA MENINGITIDIS

La colonizzazione asintomatica delle alte vie respiratorie è frequente e costituisce la fonte di diffusione di *Neisseria meningitidis*. Il periodo di incubazione varia da 1 a 10 giorni (solitamente <4 giorni).

Il 97% dei casi rimane singolo. Sebbene il rischio tra i contatti sia basso, il rischio assoluto e relativo più elevato si ha tra i conviventi del caso. Il rischio è più alto nei primi 7 giorni dopo l'esordio clinico nel caso indice, e scende rapidamente durante le settimane successive. Se la chemioprolifassi non viene somministrata, il rischio assoluto in un convivente è pari a 1 su 300 entro i primi 30 giorni.

Il caso indice contrae solitamente l'infezione da un contatto stretto o da un convivente che è portatore asintomatico.

Il rischio di trasmissione permane fino a 24 ore dall'inizio di una terapia antibiotica efficace e il periodo di contagiosità dura fintanto che *N. meningitidis* è presente nelle secrezioni nasali e faringee ^(2,3).

Il trattamento antimicrobico del paziente con farmaci a cui *N. meningitidis* è sensibile e che raggiungono adeguate concentrazioni nelle secrezioni faringee, determina la scomparsa dell'agente patogeno dal naso-faringe entro 24 ore. Quindi il rischio di trasmissione dell'infezione permane fino a 24 ore dall'inizio di una terapia antibiotica efficace ^(2,3).

I portatori asintomatici sviluppano una immunità solitamente entro 14 giorni dalla colonizzazione da parte del meningococco. I casi di sepsi/meningite di norma si verificano entro pochi giorni dalla colonizzazione, prima che il soggetto abbia avuto la possibilità di sviluppare una immunità. Quindi i casi sintomatici generalmente non sono portatori del batterio sino al momento in cui la sintomatologia è evidente, o poco prima. Poiché il rischio più alto di malattia nei conviventi non profilassati è osservato nelle prime 48 ore dopo l'esordio clinico nel caso indice, è poco probabile che la fonte d'infezione nei casi successivi al caso indice sia rappresentata da quest'ultimo; spesso è rappresentata da un portatore asintomatico che fa parte dei conviventi o dei contatti stretti del caso.

Ne consegue che un contatto occasionale con il caso indice prima dell'esordio clinico non rappresenta un fattore di rischio di malattia meningococcica.

In seguito a infezione da meningococco la chemioprolifassi è raccomandata per i contatti stretti e i conviventi del caso indice, che devono essere individuati sulla base dell'indagine epidemiologica.

Il razionale della chemioprolifassi si basa sui dati di letteratura relativi all'epidemiologia e agli aspetti immunologici delle infezioni da *Neisseria meningitidis* ^(1,2,4), di cui si riporta una breve sintesi.

La chemioprolifassi può agire in due modi:

1. eradicando *N. meningitidis* nei portatori asintomatici, i quali costituiscono un rischio per i contatti stretti o i conviventi;
2. eradicando *N. meningitidis* in coloro che, essendo stati da poco colonizzati dal batterio, a loro volta sono a rischio di sviluppare la malattia invasiva.

I candidati alla chemioprolifassi devono essere individuati sulla base dell'indagine epidemiologica: solo i soggetti a rischio vanno trattati, sulla base dei criteri esplicitati in precedenza.

La linea di demarcazione tra i soggetti da sottoporre a chemioprophilassi e coloro che non necessitano di alcun trattamento non è netta, dato che le evidenze sui rischi e i benefici delle due opzioni non appaiono sufficientemente robuste e alcuni contatti possono presentare situazioni borderline. Il referente SIMI deve quindi effettuare una valutazione caso per caso.

Occorre ricordare che quanto più la chemioprophilassi viene estesa a persone non a rischio, o a rischio basso, tanto più scendono le probabilità di trattare un portatore asintomatico e aumentano le probabilità di far danno.

Le modalità attraverso cui una chemioprophilassi estesa può determinare un danno sono essenzialmente tre:

1. il soggetto può presentare reazioni avverse al farmaco. Di recente è stata descritta un'anafilassi in un operatore sanitario sottoposto a chemioprophilassi con ciprofloxacina ⁽¹⁰⁾ peraltro non necessaria poiché non vi era stata esposizione diretta alle goccioline del caso indice, e una porpora trombocitopenica dopo chemioprophilassi con rifampicina ⁽¹¹⁾;
2. la chemioprophilassi può eradicare *Neisseria lactamica* ^(2,12) batterio non patogeno capace di indurre immunità cross-protettiva (in altre parole l'innocuo *N. lactamica* può indurre nell'ospite un'immunità efficace anche nei confronti di *N. meningitidis*). Questa forma di immunità crociata è particolarmente frequente nel bambino;
3. possono emergere ceppi batterici antibioticoresistenti ⁽¹³⁾.

Farmaci per la chemioprophilassi

Farmaco	Età	Dose	Durata trattamento	Efficacia	Precauzioni Avvertenze
Rifampicina	<1 mese	5 mg/kg ogni 12 ore per os	2 giorni (4 dosi)	90-95%	Può interferire con numerosi farmaci, pertanto fare riferimento alla scheda tecnica del prodotto. Possibile emissione di urine rosse; possibili macchie sulle lenti a contatto morbide. Non raccomandato in gravidanza e allattamento.
	≥1 mese	10 mg/kg (max 600 mg) ogni 12 ore per os	2 giorni (4 dosi)		
	Adulti	600 mg ogni 12 ore per os	2 giorni (4 dosi)		
Ceftriaxone	<15 anni	125 mg i.m.	Dose singola	97%	Può essere usato in gravidanza
	≥15 anni	250 mg i.m.			
Ciprofloxacina	≥18 anni	500 mg per os	Dose singola	90-95%	Non usare in gravidanza. Segnalate reazioni anafilattiche e convulsioni.

La ciprofloxacina possiede dei vantaggi rispetto agli altri farmaci:

- è somministrata in dose singola
- non interagisce con i contraccettivi orali

Dopo la sua somministrazione sono tuttavia state segnalate:

- reazioni anafilattiche
- convulsioni nei pazienti con o senza anamnesi positiva per questo disturbo.

Nei bambini al di sotto dei 12 anni la rifampicina sciroppo rappresenta la preparazione somministrabile più agevolmente.

La Ciprofloxacina non deve essere utilizzata in gravidanza.

Nelle donne in gravidanza si può usare il ceftriaxone.

Sull'uso della rifampicina in gravidanza i pareri sono discordi: le linee guida USA⁽³⁾ escludono l'uso della rifampicina, mentre quelle britanniche la consentono. Il foglietto illustrativo del Rifadin sconsiglia l'uso nei primi 3 mesi di gravidanza e un uso prolungato al termine della stessa, in quanto il farmaco potrebbe interferire con la sintesi di protrombina e determinare emorragie neonatali. L'AIFA, nel suo testo "Farmaci e Gravidanza" del 2005⁽¹⁴⁾ conclude affermando: "Gli studi disponibili sull'esposizione nel 1° trimestre non indicano un aumento del rischio riproduttivo di base. L'uso nell'ultima parte della gravidanza è sconsigliato per la possibile interferenza con la sintesi di protrombina. Consigliata nel trattamento della TB in gravidanza".

Chemioprofilassi raccomandata

La chemioprofilassi va somministrata ai contatti stretti e ai conviventi. I contatti stretti e i conviventi hanno un rischio consistente di malattia.

La Chemioprofilassi raccomandata è da effettuare possibilmente, e se il referto di laboratorio è già disponibile, entro 24 ore dalla diagnosi del caso primario (dopo le 2 settimane la chemioprofilassi ha scarsa utilità)⁽³⁾ a:

- Conviventi: specialmente bambini piccoli
- Contatto scolastico (la classe, ma NON la scuola in toto) o al nido nei 7 giorni precedenti.
- Esposizione diretta alle secrezioni orali del paziente affetto attraverso baci, condivisione dello spazzolino da denti o delle posate, indizi di contatto stretto sociale nei 7 giorni precedenti
- Contatto non protetto durante intubazione endotracheale o respirazione a bocca nei 7 giorni prima della comparsa della malattia (per personale sanitario)
- Soggetto che ha mangiato o dormito frequentemente nella stessa abitazione del paziente indice nei 7 giorni precedenti.
- Passeggeri seduti accanto al caso indice su voli di più di 8 ore (la fila di sedili che ha ospitato il paziente, nonché la fila anteriore e posteriore ad essa).

Chemioprofilassi non raccomandata

La chemioprofilassi non deve essere somministrata ai contatti casuali o indiretti. I contatti casuali hanno un rischio di malattia molto basso^(2,3).

Personale sanitario non direttamente esposto alle secrezioni orali del paziente

La profilassi è raccomandata solo nel personale sanitario che ha avuto contatti stretti (respirazione bocca a bocca non protetta, intubazione o aspirazione) prima che sia stata instaurata una terapia antibiotica.

Uno studio effettuato in Gran Bretagna ha evidenziato un tasso di attacco di 0.8 per 100.000 operatori sanitari che si sono trovati a stretto contatto con un caso di malattia meningococcica; si tratta di un tasso d'attacco 25 volte più elevato che nella popolazione generale⁽¹⁵⁾. Lo studio ha identificato 3 casi di malattia

meningococcica in operatori sanitari nell'arco di 15 anni: tutti e tre avevano trascorso almeno 30 minuti con il caso indice subito prima o successivamente al ricovero in ospedale, erano stati esposti alle goccioline respiratorie del paziente e nessuno di essi aveva indossato dispositivi di protezione individuale né, in conseguenza di tale mancata protezione, aveva assunto la chemioprophilassi.

Questi dati confermano che il rischio nell'operatore sanitario è limitato alle situazioni in cui si è verificata un'esposizione non protetta durante procedure quali respirazione bocca a bocca, intubazione o aspirazione⁽¹⁶⁾.

La chemioprophilassi in soggetti diversi da quelli ad alto rischio deve essere intrapresa solo dopo attenta valutazione. La sorveglianza sanitaria va attuata per 10 gg dall'ultimo contatto con il caso

Azioni

Un caso di meningite meningococcica costituisce un'urgenza di sanità pubblica che deve essere immediatamente affrontata dal Servizio di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) o, in determinate circostanze, dal medico reperibile del Dipartimento di Prevenzione. Un eventuale ritardo nella chemioprophilassi dei conviventi e contatti stretti è potenzialmente in grado di determinare la comparsa di casi secondari.

Azioni raccomandate e prioritarie:

1. Accertarsi della diagnosi consultando il clinico ed il microbiologo del laboratorio. Soprattutto quest'ultimo è in grado di fornire informazioni preziosissime e molte volte decisive.
2. Avvisare il Direttore del SISP, il Direttore del Dipartimento di Prevenzione, il Direttore Sanitario dell'ASL ed eventualmente altre figure dell'ASL e il referente SIMI dell'ASL di diagnosi e di residenza del caso indice e di eventuali contatti.
3. Informare il Servizio Regionale Epidemiologia Malattie Infettive: il seguente recapito telefonico del SEREMI è attivo 24 ore su 24 → 320.2196903
4. Effettuare l'indagine epidemiologica (fonte del contagio e ricerca dei contatti stretti)
5. Contattare i conviventi del caso e i soggetti individuati (sulla base dell'indagine epidemiologica) come contatti stretti; somministrare direttamente o, quando ciò non è possibile, prescrivere loro la chemioprophilassi. La sorveglianza sanitaria deve essere continuata nei conviventi e nei contatti stretti per 10 giorni dall'ultimo contatto con il caso indice.
6. Avvisare MMG e PdF possibilmente attraverso una mailing list o con altri sistemi di comunicazione rapida
7. Relazione scritta sul caso e sulle azioni messe in atto
8. Gestione dei rapporti con i mezzi di comunicazione (→URP – ufficio stampa)
9. Fornire al centralino dei Presidi Ospedalieri, al Direttore e al medico reperibile del Dipartimento di Prevenzione, alla Direzione Sanitaria, all'URP e al Comune in cui si è verificato il caso, un unico numero telefonico (il numero di cellulare del referente SIMI o altro numero da individuare) che sarà attivo 24 ore su 24, allo scopo di fornire informazioni ai cittadini e alla stampa per tutta la durata dell'emergenza
10. Avvisare il Sindaco del Comune ove si è verificato il caso.
11. Diffondere nella scuola del caso indice una lettera (Allegato 1) contenente le informazioni sulla malattia e sulle azioni intraprese dal SISP.

VACCINAZIONE PROFILATTICA IN CASO DI PATOLOGIA MENINGOCOCCICA INVASIVA

Si forniscono di seguito le raccomandazioni relative alla vaccinazione dei contatti stretti e del caso indice in base al siero gruppo identificato in laboratorio.

Neisseria meningitidis sierogruppo C ^(2, 17)

Contatti stretti

Età	Stato vaccinale precedente	Raccomandazione
< 12 mesi	Non vaccinato	Una dose del vaccino MenC subito dopo il completamento della chemioprophilassi. Completare secondo la schedula vaccinale corrente.
< 12 mesi	Vaccinato (ha ricevuto in passato almeno 1 dose del vaccino)	Rivaccinare con una dose del vaccino MenC subito dopo il completamento della chemioprophilassi, qualora siano trascorse almeno 4 settimane dall'ultima dose. Completare la serie in base alla schedula corrente, se necessario.
> 12 mesi, adolescenti, adulti	Non vaccinato	Una dose del vaccino MenC subito dopo il completamento della chemioprophilassi. Se è un soggetto a rischio per patologia preesistente: seguire le raccomandazioni del documento regionale sui soggetti a rischio di MIB.
> 12 mesi, adolescenti, adulti	Vaccinato (ha ricevuto in passato almeno 1 dose del vaccino)	Qualora siano trascorse almeno 4 settimane dall'ultima dose, rivaccinare con una dose di MenC subito dopo il completamento della chemioprophilassi, se: a) non ha ricevuto nessuna dose dopo i 12 mesi di vita; oppure b) è un soggetto a rischio per patologia preesistente (in tal caso seguire le raccomandazioni del documento regionale sui soggetti a rischio di MIB). Negli altri casi, diversi da (a) e (b), rivaccinare se è trascorso almeno 1 anno dall'ultima dose.

Neisseria meningitidis sierogruppo A-C-W135-Y ^(2, 17)

Contatti stretti

Età	Stato vaccinale precedente	Raccomandazione
< 12 mesi	Non è registrato alcun vaccino coniugato A-C-W135-Y per questa fascia d'età	Nessuna azione
> 12 mesi, adolescenti, adulti	Non vaccinato oppure vaccinato con il solo MenC.	Una dose del vaccino coniugato MenA-C-W135-Y subito dopo il completamento della chemioprophilassi. Se è un soggetto a rischio per patologia preesistente: seguire le raccomandazioni del documento regionale sui soggetti a rischio di MIB. Se ha ricevuto una dose del vaccino MenC <4 settimane prima: somministrare ugualmente una dose di MenA-C-W135-Y indipendentemente dall'intervallo trascorso.
> 12 mesi, adolescenti, adulti	Vaccinato (ha ricevuto in passato 1 dose del vaccino coniugato A-C-W135-Y).	Se è un soggetto a rischio per patologia preesistente: rivaccinare con una dose di Men A-C-W135-Y subito dopo il completamento della chemioprophilassi, qualora siano trascorse almeno 4 settimane dall'ultima dose. Negli altri casi: rivaccinare subito dopo il completamento della chemioprophilassi, se è trascorso almeno 1 anno dalla dose precedente.

Neisseria meningitidis A, C, W₁₃₅, Y⁽²⁾

Caso indice

- È raccomandata, al momento della dimissione ospedaliera, l'offerta attiva di 1 dose di vaccino al caso confermato (con meno di 25 anni di età) di malattia invasiva, indipendentemente dal suo precedente stato vaccinale.
- Se il caso confermato è un soggetto a rischio per patologia (es. asplenia, deficit del complemento, immunodeficienza), mai vaccinato o vaccinato in modo incompleto, è raccomandata, al momento della dimissione ospedaliera, l'offerta attiva di 1 dose di vaccino meningococcico quadrivalente coniugato, indipendentemente dall'età.
- Se il caso confermato è un soggetto a rischio per patologia (es. asplenia, deficit del complemento, immunodeficienza), immunizzato da più di 1 anno con vaccino meningococcico quadrivalente coniugato, è raccomandata, al momento della dimissione ospedaliera, l'offerta attiva di 1 dose supplementare dello stesso vaccino, indipendentemente dall'età.

Neisseria meningitidis B⁽¹⁸⁾

Le evidenze relative all'utilizzo del vaccino MenB in risposta a un caso singolo o a un cluster sono attualmente ancora insufficienti. Si riassumono di seguito le raccomandazioni del Public Health England.

Possibili situazioni	Vaccinare?
Contatti stretti, non a rischio per patologia, di un caso indice	NO
Contatti stretti, a rischio per patologia, di un caso indice	SI
Contatti familiari dopo un caso singolo	NO
Contatti familiari dopo un secondo caso occorso nello stesso nucleo familiare	SI
Comunità scolastica dopo un caso singolo	NO
Cluster (due o più casi nella stessa scuola o collettività chiusa entro un periodo di 4 settimane)	SI

Per quanto riguarda il calendario vaccinale da utilizzare si rinvia al riassunto delle caratteristiche del prodotto.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Lo *S. pneumoniae* è ubiquitario e molte persone hanno una colonizzazione transitoria del tratto respiratorio superiore. Il periodo di trasmissibilità è sconosciuto e può durare per tutto il tempo in cui il microrganismo è presente nelle secrezioni respiratorie ma probabilmente è inferiore alle 24 dall'inizio di una efficace terapia antimicrobica. Il periodo di incubazione dipende dal tipo di infezione (meningite, sepsi o polmonite) e la sua durata varia da 1 a 3 giorni.

L'occorrenza di un caso di meningite o sepsi da pneumococco non configura un rischio sostanziale di trasmissione ai conviventi e contatti stretti e pertanto la chemioprophilassi non è raccomandata.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Il periodo di incubazione non è noto e probabilmente varia notevolmente; mediamente è di 2-4 giorni.

Il periodo di contagiosità dura fintanto che il microrganismo è presente nelle secrezioni orofaringee; l'infettività cessa entro 24-48 ore dall'inizio di un adeguato trattamento antibiotico.

La chemioprophilassi conseguente ad un caso di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* deve essere somministrata esclusivamente laddove è implicato il sierotipo b. L'attuale programma di vaccinazione ha notevolmente ridotto questo sierotipo, che negli ultimi anni è stato isolato in una quota minoritaria dei casi di malattia invasiva causata da *Haemophilus influenzae* ⁽¹⁹⁾. Prima di intraprendere la chemioprophilassi è quindi opportuno, quando possibile, attendere l'esito della sierotipizzazione. La chemioprophilassi dovrebbe essere offerta ai contatti eligibili entro 4 settimane dall'inizio della malattia nel caso indice ⁽²⁰⁾.

Farmaci per la chemioprophilassi

La rifampicina deve essere somministrata una volta al giorno per 4 giorni alla dose di 20 mg/kg/die (dose massima 600 mg).

Il dosaggio per i lattanti sotto il mese di vita è di 10 mg/kg/die una volta al giorno per 4 giorni.

La dose per gli adulti è di 600 mg/die.

Conviventi

Profilassi ai conviventi nelle seguenti circostanze:

- se in famiglia c'è almeno 1 contatto di età <4 anni non vaccinato o incompletamente vaccinato contro l'Hib
- se in famiglia c'è un bambino di <12 mesi che non ha ricevuto le 3 dosi della vaccinazione primaria
- se in famiglia c'è un bambino immunocompromesso, indipendentemente dal suo stato vaccinale

Comunità infantili (nidi, piccole comunità infantili)

Profilassi con rifampicina ai contatti di qualsiasi età se si sono verificati due o più casi di malattia invasiva nel giro di 60 giorni.

Nelle comunità infantili in cui si è verificato un solo caso di malattia invasiva e in cui sono presenti bambini non vaccinati o incompletamente vaccinati la profilassi con rifampicina è controversa.

Nel caso in cui i bambini abbiano età superiore a 2 anni, la profilassi con rifampicina non è utile.

Profilassi non raccomandata

- Nuclei familiari senza bambini di età <4 anni oltre al caso indice.
- Nuclei familiari se tutti i contatti di età <12-48 mesi sono stati completamente vaccinati.
- Contatti nei nidi o in piccole comunità infantili di un caso indice, specie se di età >2 anni.
- Donne in gravidanza.

Bibliografia

1. Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med* 2003; 348:1256-66.
2. Health Protection Agency Meningococcus and Haemophilus Forum. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. Updated March 2012. http://www.hpa.org.uk/infections/topics_AZ/meningo/meningococcalguidelines.pdf
3. American Academy of Pediatrics. Red Book 2012. Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2012.
4. Rosenstein NE et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001;344:1378-88.
5. Roos KL, Tyler KL. Bacterial meningitis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th Edition New York: McGraw-Hill. 2001.
6. Prober CG. Central Nervous System Infections. In: Nelson Textbook of Pediatrics 16th Edition Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2000.
7. Filice G. Malattie Infettive seconda edizione. 1998. McGraw-Hill.
8. Rapporto ufficiale dell'American Public Health Association. Manuale per il controllo delle malattie trasmissibili. 18° edizione. DEA Editrice 2004.
9. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2013.
10. Giovanetti F. Anaphylaxis following unnecessary meningococcal chemoprophylaxis of a healthcare worker. *Euro Surveill.* 2009; 14(19):pii=19207. Available online : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19207>
11. Davis LC, et al. Meningococcal disease in a backpackers' hostel in Scotland: a risk assessment for prophylaxis. *Euro Surveill.* 2009;14(31):pii=19291. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19291>
12. Bennet JS, et al. Genetic diversity and carriage dynamics of *Neisseria lactamica* in infants. *Infect Immun.* 2005;73:2424-32.
13. Wu HM, et al. Emergence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis* in North America. *N Engl J Med.* 2009; 360:886-92.
14. Farmaci e gravidanza. 2005, AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco.
15. Gilmore A, et al. Risk of secondary meningococcal disease in health-care workers. *Lancet.* 2000; 356:1654-5.
16. Bolyard EA, et al. Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998; 19:407-63.
17. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Meningococcal Vaccine. Date Modified: 2015-05-15 <http://www.phac-aspc.gc.ca>
18. Ladhani SN, et al. Preventing secondary cases of invasive meningococcal capsular group B (MenB) disease: Benefits of offering vaccination in addition to antibiotic chemoprophylaxis to close contacts of cases in the household, educational setting, clusters and the wider community. 2014; Available: <https://www.gov.uk/government/publications/invasive-meningococcus-capsular-group-b-menb-preventing-secondary-cases>
19. Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive. 30 maggio 2014. Istituto Superiore di Sanità.
20. Revised recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. Public Health England. Updated 1 July 2013.

Allegato 1

FAC SIMILE - LETTERA DA INVIARE ALLA SCUOLA IN CUI SI E' VERIFICATO UN CASO DI MENINGITE DA MENINGOCOCCO

Ai genitori degli alunni
Al Dirigente Scolastico
Al Personale Docente e ATA
della Scuola

Vi informiamo che ci è stato segnalato un caso di meningite batterica in un bambino/ragazzo che frequenta la Vostra scuola.

La meningite e la sepsi sono malattie invasive causate da diversi agenti patogeni e si possono verificare ad ogni età.

La meningite è l'infiammazione delle meningi, cioè delle membrane che avvolgono il cervello.

L'infezione viene trasmessa direttamente da persona a persona, attraverso le goccioline emesse dal naso e dalla bocca con la respirazione, la tosse e gli starnuti.

Il periodo di incubazione è variabile da 1 a 10 giorni, in media 3-4 giorni.

La contagiosità è presente per tutto il periodo di permanenza del microrganismo nelle secrezioni orofaringee; l'infettività cessa entro 24 ore dall'inizio di un adeguato trattamento antibiotico.

Il quadro clinico è improvviso con febbre, brivido, malessere, rigidità del collo, a volte anche vomito.

Talvolta questi disturbi sono preceduti da manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio.

Il batterio responsabile ha una scarsa capacità di sopravvivere nell'ambiente esterno e pertanto non si rendono mai necessari interventi di disinfezione ambientale.

Per interrompere la trasmissione dell'infezione e per alcune forme di meningite è raccomandata la profilassi antibiotica ai familiari conviventi e ai contatti stretti (compagni di classe, insegnanti e tutti coloro che hanno frequentato regolarmente il paziente).

Con la presente si chiede la Vostra adesione alla chemioprophilassi ed alla sorveglianza sanitaria invitandovi a segnalare al proprio Medico Curante eventuali sintomi sospetti.

Il giorno alle ore..... presso la scuola saranno presenti gli operatori sanitari che forniranno gli antibiotici necessari e risponderanno alle Vostre richieste di chiarimenti.

Nel caso di impossibilità ad essere presenti all'incontro, siete pregati di contattarci tramite il seguente numero telefonico: _____.

Data: _____

Il medico del Dipartimento di Prevenzione