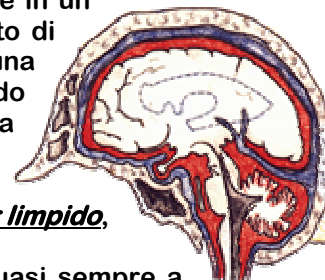


# Meningite: cosa fare per prevenire

Quando si parla di “meningite” si intende un processo infiammatorio delle meningi dovuto alla diretta localizzazione di un agente patogeno di natura infettiva (soprattutto virus e batteri ma anche funghi o parassiti).

Ma che cosa sono le meningi e dove si trovano? Le meningi sono delle membrane che circondano e proteggono il nostro encefalo e il nostro midollo spinale. A loro volta sono immerse in un liquido chiaro e limpido “come acqua di roccia” chiamato **LIQUOR** che ha il compito di attutire gli eventuali traumi che il cervello può subire. Quando si manifesta una meningite, il liquor che è a stretto contatto con queste membrane si modifica perdendo le sue caratteristiche di limpidezza e trasparenza. Facendo la cosiddetta “puntura lombare” è possibile raccogliere ed analizzare il liquor. E' proprio in ragione delle caratteristiche morfologiche, chimiche e citologiche del liquor che le meningiti si suddividono abitualmente in due gruppi: **meningiti a liquor torbido** e **meningiti a liquor limpido**, con particolari differenze di carattere clinico, diagnostico, prognostico e terapeutico.



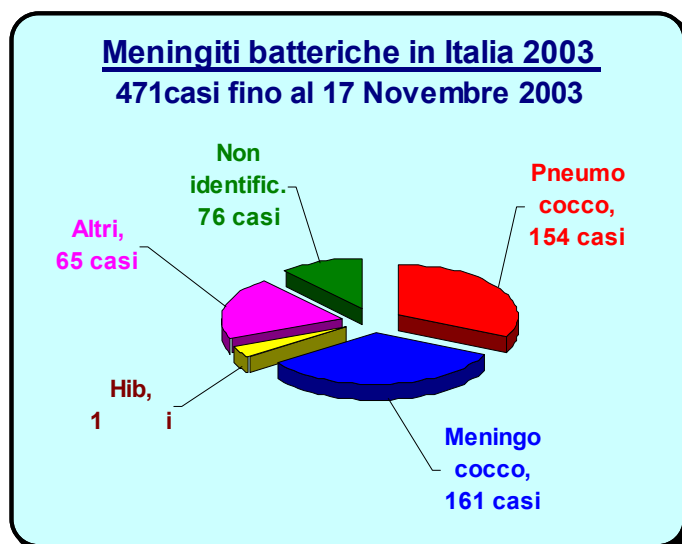
Semplificando molto, possiamo dire che le **meningiti a liquor limpido** sono dovute quasi sempre a virus (parotite, morbillo, rosolia, Herpes, enterovirus ecc), mentre le meningiti a liquor torbido sono dovute quasi sempre a batteri (menigococco, pneumococco, HIB, stafilococco ecc).

In genere le meningiti virali a liquor limpido (se non accompagnate ad un grave impegno del sistema nervoso centrale come ad es. un'encefalite) sono a prognosi buona: guariscono spontaneamente e non lasciano esiti.

Le **meningiti batteriche a liquor torbido**, invece, nonostante l'uso di antibiotici sempre più efficaci, mantengono ancora una prognosi severa specialmente nei prematuri, nei neonati e più in generale nei bambini dove il sistema immunitario ancora non si è completamente sviluppato.

I nuovi vaccini “antimeningite” sono rivolti proprio contro i batteri che più comunemente danno meningite nell'età pediatrica. Questi batteri sono sostanzialmente 3:

- **Haemophilus Influenzae B (HIB)**: interessava soprattutto i soggetti sotto i 5 anni. In Italia sono ormai alcuni anni che viene eseguita la vaccinazione. E' grazie a questo che nel 2003 i casi di meningite da HIB sono scesi a 15 e di questi solo 4 casi hanno colpito bambini sotto 5 anni.
- **Meningococco o Neisseria Meningitidis**: interessa qualunque età. Come vedremo in seguito di Neisseriae Meningitidis ne esistono vari tipo. Il tipo C (l'unico per il quale esiste oggi il vaccino) è responsabile di circa il 35% delle meningiti da meningococco
- **Pneumococco**: anche in questo caso tutte le età possono esser interessate. In Italia nel 2003 abbiamo avuto 154 di meningite da Pneumococco.



Qui di seguito viene riportata la tabella con l'incidenza delle meningiti batteriche nella nostra regione nel periodo dal 1 gennaio al 17 novembre 2003

	S	P	M	H	T	L	a	n.i.	Totale
TOSCANA	0	16	7	0	1	1	1	4	30

- S: *Streptococcus agalactiae* (GBS)  
P: pneumococco (*Streptococcus pneumoniae*)  
M: meningococco (*Neisseria meningitidis*)  
H: *Haemophilus influenzae* tipo B  
T: *Mycobacterium tuberculosis*  
L: batteri del genere *Listeria*  
a: altri agenti eziologici  
ni: agenti eziologici non identificati



## VACCINO ANTIMENINGOCOCCO C (Menjugate®)

La *neisseria meningitidis* è un batterio con 13 sierogruppi (A, B, C, D, 29E,H, I, K, L, W 135, X, Y e Z). I sierogruppi A, B, C, Y e W-135 sono quelli più frequentemente implicati nelle malattie più gravi. Sono differentemente distribuiti nelle varie nazioni e incidono in modo diverso a secondo dell'età.

I più frequenti in Italia sono il sierogruppo B e quello C.

La colonizzazione delle vie aeree superiori è frequente durante i mesi autunno-inverno;

Dal punto di vista clinico la malattia da meningococco può andare da forme relativamente lievi, come rinite e faringite, a forme invasive, gravi, causate dalla disseminazione del batterio attraverso il sangue. Fra queste vanno ricordate la meningite, associata o meno alla setticemia e la sepsi grave isolata, spesso di tipo fulminante (si tratta, cioè, di una grave infezione generalizzata conseguente alla disseminazione attraverso il sangue di germi patogeni).

La *N. meningitidis* è una delle cause principali di meningiti batteriche nel bambino piccolo e rimane una causa importante di sepsi. La malattia colpisce di più i bambini con meno di 5 anni e gli adolescenti. L'esordio è improvviso con febbre, brividi, malessere, prostrazione e un esantema, quasi sempre emorragico. Nei casi fulminanti, possono verificarsi anche shock, coma e morte entro alcune ore, nonostante un'adeguata terapia.

La sepsi porta a morte il bambino con frequenza del 10-15% dei casi.

La meningite da meningococco, quando non risulta fatale, lascia delle gravi complicanze quali sordità e ritardo mentale.

Le infezioni da meningococco possono essere complicate da artrite, miocardite, pericardite, polmonite.

La colonizzazione asintomatica delle alte vie respiratorie è frequente e costituisce la fonte di diffusione del germe. La trasmissione avviene da persona a persona attraverso le goccioline respiratorie.

### Il vaccino:

Esistono 2 tipi di vaccino antimeningococco

#### Vaccino NON coniugato (Mencevax)

È un vaccino quadrivalente specifico contro i gruppi A, C, Y, W-135 di *N. meningitidis* il cui uso è approvato nei soggetti di età superiore ai 2 anni. Viene somministrato sottocute in singola dose e può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini ma in sedi diverse. La protezione immunitaria è di breve durata. Si tratta di un vaccino di vecchia generazione che funziona benissimo negli adulti (viene infatti somministrato a tutte le reclute al servizio di leva) ma che non funziona affatto nei bambini da 0 a 2 anni di vita ossia in uno dei gruppi maggiormente a rischio.

#### Vaccino coniugato (Menjugate®)

Il nuovo vaccino (Menjugate®) agisce contro uno dei sierogruppi di meningococco, il C per l'appunto, che in Gran Bretagna, ad esempio, causa il 45% delle meningiti, con una mortalità del 10-15%. Il vaccino interferisce anche sul rischio di trasmissione riducendo la massa dei portatori sani e permettendo di circoscrivere i casi che si verificano nelle comunità giovanili, come a scuola.

Si tratta di un vaccino coniugato con la proteina CRM197 (mutante non tossica della tossina difterica) che risulta efficace e immunogeno anche nei primi mesi di vita e che attiva le cellule della memoria, per cui il suo effetto protettivo si prolunga a lungo, probabilmente per decenni.

Può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini ma in sedi diverse.

Come già detto attualmente non esistono vaccini in grado di prevenire la meningite da meningococco B che, tra parentesi, è la forma più frequente in Italia. La Chiron Corporation ha tuttavia in fase di sperimentazione un vaccino anche contro questo tipo di meningococco, che dovrebbe essere commercializzato tra alcuni anni.

La seguente tab. riporta l'incidenza della meningite meningococcica suddivisa per età e per i 2 principali sierotipi (B e C)

	Sierogruppo	0-4	5-9	10-14	15-24	25-64	>64	n.i.	TOTALE
1999	B	35	8	4	25	20	6	0	98
	C	4	1	1	5	14	2	0	27
2000	B	29	12	3	18	27	1	0	90
	C	6	2	3	17	8	0	0	36
2001	B	27	6	5	13	13	2	0	66
	C	4	5	1	4	5	3	0	22
2002	B	27	8	3	12	15	3	1	69
	C	21	3	3	9	9	1	0	46
Al Nov.	B	15	7	4	10	15	3	1	55
	C	16	3	4	9	11	1	2	46

### Calendario di somministrazione del vaccino antimeningococco C Menjugate®

Bambini < 12 mesi	3 dosi ,con intervallo di almeno 1 mese tra una dose e l'altra
Bambini > 12 mesi	1 sola dose

### Possibili reazioni rilevate alla somministrazione del vaccino antimeningococco C Menjugate®

In tutti i gruppi di età le **reazioni al sito di iniezione** (compreso rossore, gonfiore e tensione/dolore) erano molto comuni (variando da 1 caso su 3 nei bambini più grandi a 1 caso su 10 nei bambini in età prescolare). Comunque tali reazioni non avevano di solito rilevanza clinica. Il rossore o il gonfiore di almeno 3 cm e un dolore tale da compromettere il movimento per più di 48 ore, quando valutati, sono stati poco frequenti.

Una reazione che si osserva comunemente (variando da 1 caso su 20 nei lattanti e bambini che imparano a camminare a 1 caso su 10 nei bambini in età prescolare) è la **febbre con temperatura di almeno 38 °C**; tuttavia, in genere la temperatura non supera i 39,1 °C soprattutto nei soggetti di età più adulta.

Nei lattanti e nei bambini che imparano a camminare i sintomi comuni dopo la vaccinazione sono stati: **pianto, irritabilità, torpore, disturbi del sonno, anoressia, diarrea e vomito**, benché non sia stato dimostrato se tali sintomi siano stati causati da Menjugate o da altri vaccini somministrati contemporaneamente.

Altre reazioni sistemiche comunemente riferite: **cefalea** (da 1 caso su 7 nei bambini dai 10 ai 13 anni circa a 1 caso su 20 nei bambini dai 6 ai 10 anni circa), mialgia negli adulti (1 caso su 100), irritabilità (da 1 caso su 2 nei neonati a 1 caso su 25 nei bambini in età prescolare) e sonnolenza nei bambini più piccoli.

#### Altri disturbi molto rari (<0,01%) possono essere:

**Disturbi del sistema immunitario:** infadenopatia, anafilassi, reazioni di ipersensibilità, tra cui broncospasmo, edema facc

**Disturbi del sistema nervoso:** vertigini, convulsioni, tra cui convulsioni di tipo febbrile, svenimenti, ipo-estesia, parestesia e ipotonia. Sono stati riferiti rarissimi casi di attacchi convulsivi a seguito di vaccinazione con Menjugate; in genere i soggetti sono guariti rapidamente. È possibile che alcuni degli attacchi convulsivi riferiti siano state in realtà delle sincopi. Il tasso di attacchi convulsivi riferiti era inferiore al tasso di epilessia osservato nella popolazione infantile. Nei lattanti gli attacchi convulsivi erano generalmente associati a febbre ed erano probabilmente convulsioni febbrili.

**Affezioni cutanee:** eruzioni cutanee, orticaria e prurito.

## VACCINO ANTIPNEUMOCOCCO (Prevenar®)

Lo *Streptococcus pneumoniae* o Pneumococco (Pn.) è un batterio responsabile di numerose malattie talora gravi e spesso mortali. Lo pn. è ubiquitario e spesso colonizza le alte vie respiratorie di persone senza sintomi (portatori sani). E' perciò che può venir isolato nella gola del 20-40% dei bambini asintomatici ma portatori sani. Si trasmette per via inalatoria, con le goccioline respiratorie. Le infezioni da Pn. sono favorite dalle infezioni virali (in particolare l'influenza) e sono più frequenti nei bambini più piccoli (sotto i 5 anni). La malattia si manifesta più frequentemente in persone che hanno un'immunodeficienza congenita o acquisita, come pure in caso di mancanza o mancato funzionamento della milza, come nella anemia falciforme. Le malattie più gravi determinate dallo Pn. sono: la **Meningite/Sepsi** (gravata da alta mortalità), la **Polmonite** e l' **Otite Media** .



### Il vaccino

Esistono 2 tipi di vaccino contro lo pneumococco

#### Vaccino a polisaccaridi nudi ( Pneumo 23)

È fatto con la componente polisaccaridica della capsula del batterio (quello disponibile è un 23valente). **Non è efficace sotto i due anni di vita ed è poco efficace tra i 3 e i 5 anni.** Induce un'immunità di breve durata; si somministra in una dose singola, da somministrare per iniezione intramuscolare o sottocutanea; è possibile praticare una seconda dose dopo 5 anni. Dopo la seconda non è prevista nessuna altra dose, per i gravi effetti collaterali che essa potrebbe provocare.

#### Vaccino coniugato (Prevenar®.)

Si tratta di un vaccino nel quale il polisaccaride dello pneumococco è coniugato con la proteina vettrice (è un vaccino eptavalente contro i sierotipi 4; 6B; 9V; 14; 18C; 19F; 23F; ed è coniugato con la proteina CRM197).

La coniugazione con una proteina di trasporto permette di indurre una immunità timo-dipendente, che attiva le cellule della memoria e dura a lungo, probabilmente tutta la vita.

Il vaccino coniugato per lo Pneumococco è molto efficace ma la sua efficacia è purtroppo finalizzata alla

sola prevenzione della meningite/sepsi pneumococcica. Infatti gli studi eseguiti negli USA sull'efficacia del **Prevenar®** dimostrano che sulle:

- Meningite/sepsi: l'efficacia protettiva è compresa tra il 92 e il 97%
- Polmonite: l'efficacia protettiva per le polmoniti visibili radiologicamente è di circa del 70%
- Otite Media Acuta: efficacia protettiva del 34% sulle otite da Pn. e del 6 % per tutte le otiti in generale.

### Quando vaccinare

Allo stato attuale il vaccino è offerto gratuitamente solo ai bambini "a rischio", che abbiano, cioè: asplenia (= assenza della milza) anatomica o funzionale, sindrome nefrosica, insufficienza renale cronica, condizioni d'immunosoppressione o deficienza, trapianti d'organo o terapia antitumorale, terapia corticosteroidica a lungo termine, infezione da HIV, perdite di liquido cerebrospinale, disturbi cardiovascolari cronici, malattie polmonari croniche, malattie epatiche croniche, diabete mellito, impianti acustici cocleari.

Il vaccino coniugato **Prevenar®** si somministra per via intramuscolare, ciascuna dose è di 0,5 ml secondo il seguente calendario

Calendario di somministrazione del vaccino anti pneumococco (PREVENAR®)							
Età		Intervallo		intervallo			
< 12 mesi	1° Dose	Al	2° Dose	Al	3° Dose	⇒	Richiamo al 15° mese
	1° Dose	Almeno 1 mese	2° Dose		⇒⇒⇒		Richiamo al 15° mese
12-23 mesi	1° Dose	2 mesi	2° Dose			<b>STOP</b>	
							Unica dose

Possibili effetti collaterali (nei 2-3 gi vi la somministrazione)
<b>Frequenti (&gt; 10%):</b> Reazioni nel punto di iniezione (es. eritema, indurimento/gonfiore, dolore/dolorabilità al tatto); Febbre > 38 °C, irritabilità, sonnolenza, sonno agitato. Disturbi gastrointestinali: Diminuzione dell'appetito, vomito, diarrea.
<b>Comuni (&gt; 1% e &lt; 10%):</b> Disturbi generali e reazioni nel sito di iniezione: Gonfiore ed eritema > 2,5 cm; Dolorabilità che interferisce con il movimento; Febbre > 39 °C.
<b>Non comuni (&gt; 0,1% e &lt; 1%):</b> Reazioni cutanee e sottocutanee: Rash /Orticaria.
<b>Rari (&gt;0,01% e &lt; 0,1%):</b> Disturbi del sistema nervoso: Convulsioni.

Di seguito è riportata la tabella dell'incidenza della meningite da pneumococco distribuita per età dal 1994 ad oggi

	0-4	5-9	10-14	15-24	25-64	>64	n.i.	TOTALE
1994	20	3	7	2	41	34	1	108
1995	32	11	3	9	85	38	2	180
1996	27	5	7	6	91	49	0	185
1997	41	9	2	14	97	68	0	231
1998	46	4	7	14	106	82	1	259
1999	38	5	2	13	154	97	0	309
2000	39	6	6	7	123	62	0	243
2001	45	4	5	6	106	65	3	235
2002	48	9	3	8	100	63	4	235
2003*	18	2	4	6	45	44	1	120
T	354	58	46	85	948	602	12	2105

\* Dati non definitivi, aggiornati al 15 luglio 2003