

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Ottobre 2001

numero 8

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Malattia meningococcica (Parte seconda)

Una recente rivista sull'argomento è comparsa sul New England Journal Medicine (2001, 344:1378-88), scritta da NE Rosenstein e collaboratori.

La prima parte è comparsa sul M&B, pagine elettroniche, giugno 2001.

TRATTAMENTO

L'uso degli antibiotici ha ridotto fortemente la letalità dovuta alla malattia meningococcica; il loro effetto è legato strettamente alla tempestività della diagnosi e del trattamento. La penicillina G è l'antibiotico, da usare per via venosa, che porta a guarigione un numero elevato di pazienti, perché solo di rado si riscontra una resistenza del meningococco a questo antibiotico.

Tuttavia, poiché il quadro clinico della meningite acuta, dovuta alla *Neisseria meningitidis*, è uguale a quello dovuto ad altri agenti patogeni (*Streptococcus pneumoniae* per esempio), la terapia empirica, che viene intrapresa inizialmente, deve tener conto della prevalenza dell'antibiotico-resistenza di quest'ultimo agente alla penicillina. Ne consegue che, almeno inizialmente, la scelta dell'antibiotico deve cadere nei bambini in età superiore a 1 mese sul cefotaxime, il ceftriazone o la vancomicina, nelle aree in cui la resistenza dello pneumococco sia elevata. Al di sotto di un mese di età (quando prevale lo streptococco beta-emolitico gruppo B) è consigliabile l'associazione di una cefalosporina di terza generazione con l'ampicillina; eventualmente a questi antibiotici può essere aggiunta la vancomicina.

Il trattamento risentirà in seguito delle risposte riguardanti l'identificazione dell'agente e l'antibiogramma.

Il trattamento va proseguito complessivamente per 5-7 giorni.

Nei casi a decorso favorevole può non essere eseguita una seconda rachicentesi di controllo.

L'alta percentuale del quadro setticemico e l'elevato numero di morti a esso collegati, anche fra i pazienti che sono trattati con antibiotici, ha reso necessario l'impiego di terapie associate adiuvanti. Il trattamento con corticosteroidi per via venosa viene consigliato in una fase molto precoce, meglio circa mezz'ora prima dell'inizio della cura con antibiotici. Mentre è accertato che in tal modo si riduce notevolmente il rischio di perdita dell'udito nei pazienti con meningite da

Haemophilus influenzae tipo b, sull'effetto dei corticosteroidi nella malattia meningococcica non c'è altrettanta sicurezza, per cui il giudizio su questo tipo di trattamento rimane controverso.

Recenti tentativi di trattamento con citochine nel tentativo di contrastare l'endotossina batterica e la cascata dell'infiammazione e della coagulazione, hanno offerto nuove promettenti prospettive, ma non bisogna dimenticare che questi nuovi tipi di cura sono ancora allo stato sperimentale.

CONTROLLO E PREVENZIONE

Controllo e prevenzione si basano sulla chemioprolifassi e sulla vaccinazione.

CHEMIOPROLIFASSI#

Persone che siano entrate in contatto con pazienti affetti da malattia meningococcica sono a rischio elevato di contrarre la malattia: se il contatto è stato stretto il rischio è aumentato di almeno 500 volte. Poiché il rischio di malattia secondaria dopo un contatto stretto è più alto nei primi giorni di malattia del paziente indice, la chemioprolifassi deve essere somministrata il prima possibile. Se sono passati più di 14 giorni, la profilassi ha scarsissimo o addirittura nessun effetto.

I soggetti da sottoporre alla profilassi sono quelli che abitano sotto lo stesso tetto, quelli che frequentano lo stesso asilo nido o la stessa scuola materna e quelli che sono stati esposti alle secrezioni infette, originate dalla bocca e dal naso dell'ammalato (per esempio baci o respirazione bocca a bocca).

La rarità di casi secondari dopo l'uso della profilassi è attribuibile all'effetto dell'antibiotico usato.

E' stato visto che culture dal faringe o dal naso non hanno utilità per decidere sull'uso della chemioprolifassi e, per i giorni richiesti fra la loro esecuzione e la risposta, possono in qualche modo ritardare l'inizio della chemioprolifassi, che, come abbiamo già visto, deve essere tempestiva.

Altrettanto non sono consigliabili i programmi di chemioprolifassi di massa.

Gli antibiotici da usare nella chemioprolifassi sono **larifampicina**, **il ceftriazone** e la **ciprofloxacina**.

I casi di mancata risposta alla chemioprolifassi sono estremamente rari.

Farmaco ed età	Dosaggio
Rifampicina *	

Bambini < 1 mese Bambini di 1 mese o più Adulti	5 mg/kg/ogni 12 ore x2 gg 10 mg/kg/ogni 12 ore x2 gg 600 mg ogni 12 ore x 2 gg
Ciprofloxacina**	
Bambini Adulti	500 mg in una singola dose
Ceftriazone	
Bambini <15 anni Bambini > 15 aa e adulti	125 mg in una sola somministrazione per IM 250 mg in una sola somministrazione per IM
* La rifampicina non è raccomandata per le donne in stato di gravidanza, perché il farmaco si è dimostrato teratogeno negli animali da laboratorio. Poiché la disponibilità dei contraccettivi orali può essere disturbata dalla rifampicina, deve essere consigliato di usare altre misure contraccettive, quando venga usata la rifampicina.	
** La ciprofloxacina non è in generale raccomandata per le persone con un'età inferiore ai 18 anni o per donne in stato di gravidanza o allattamento, perché il farmaco è lesivo per le cartilagini di accrescimento negli animali da laboratorio immaturi. Tuttavia la ciprofloxacina può essere usata per la chemioprolissi in bambini quando non esista un'altra accettabile alternativa.	
** La ciprofloxacina non è in generale raccomandata per le persone con un'età inferiore ai 18 anni o per donne in stato di gravidanza o allattamento, perché il farmaco è lesivo per le cartilagini di accrescimento negli animali da laboratorio immaturi. Tuttavia la ciprofloxacina può essere usata per la chemioprolissi in bambini quando non esista un'altra accettabile alternativa.	

IL VACCINO POLISACCARIDICO CONTRO IL MENINGOCOCCO

E' in commercio in Italia e in USA un vaccino quadrivalente contro il meningococco appartenente ai sierogruppi A, C, Y e W135.

Si tratta di un vaccino sicuro, con scarsi effetti collaterali, consistenti essenzialmente in arrossamento e dolore nella sede dell'iniezione.

Le risposte anticorpali ai 4 polisaccaridi sono specifiche e indipendenti. Per i polisaccaridi A e C la risposta immunologica è buona e l'efficacia è dell'85% o superiore nei bambini di oltre 5 anni e negli adulti. I polisaccaridi Y e W135 sono altrettanto sicuri e immunogenici nei bambini di età più elevata e negli adulti, ma la loro protezione clinica non è stata ancora ben documentata.

Nei lattanti e nei bambini al di sotto dei 3 anni di età (come avviene per altri polisaccaridi: pneumococco, Hib, streptococco gruppo B, antigene Vi) i livelli anticorpali sono molto ridotti, dopo una singola dose di vaccino. Anche negli adulti gli anticorpi diminuiscono rapidamente dopo la vaccinazione, ma dopo 10 anni sono ancora dimostrabili.

Sebbene una riduzione dell'efficacia clinica del vaccino non sia stata dimostrata nelle persone che hanno ricevuto dosi successive del vaccino, recenti ricerche sierologiche suggeriscono che dosi multiple per i polisaccaridi A e C possono causare una tolleranza immunologica verso il polisaccaride.

Il vaccino viene raccomandato nelle epidemie da meningococco.

Viene chiamata epidemia la comparsa di 3-4 o più casi, confermati o probabili, di malattia invasiva, per esempio, da

sierogruppo C, durante un periodo di 3 mesi o meno, con un indice di attacco primario di almeno 10 casi su 100.000 abitanti.

Di recente l'ACIP ha rivisto le linee guida per la vaccinazione degli adolescenti nei collegi: oggi viene raccomandata la vaccinazione contro il meningococco, sentito il parere dei genitori dei giovani.

I nuovi vaccini

A differenza dei polisaccaridi A e C, il polisaccaride del sierogruppo B ha una struttura ((a2-8)-linked polysialic acid) che è identica a quella dell'acido polisialico del tessuto neurale del feto ed è quindi poco immunogenico per l'uomo.

Per ottenere un vaccino contro la malattia da sierogruppo B i ricercatori si sono inizialmente rivolti agli antigeni non capsulari (per esempio alle proteine della membrana esterna). Molti di questi vaccini, ottenuti da ceppi di sierogruppi B del meningococco, che hanno dato epidemie, sono sicuri, immunogenici e sono stati usati per il controllo delle epidemie (vaccini norvegesi e cubani). Ma alcuni inconvenienti, legati a questi vaccini, hanno indotto i ricercatori a studiare nuovi candidati. La recente identificazione del genoma completo del meningococco gruppo B ha permesso di identificare altre proteine di superficie, utili per ottenere un vaccino.

Altre ricerche, per ora più fruttuose, si sono rivolte alla coniugazione del polisaccaride con una proteina di trasporto, come è stato fatto per l'Hib e per lo pneumococco, per elicitare una risposta cellula T-dipendente. Con i vaccini coniugati le risposte anticorpali ai 4 polisaccaridi (A, C, Y e W135) sono state ottime anche nei lattanti e nei piccoli bambini ed è stata indotta la memoria immunologica. Una recente vastissima prova clinica è stata fatta nel Regno Unito dove imperversa-

va un'epidemia di malattia invasiva da gruppo C; l'uso del vaccino è stato accompagnato da successo. Anche l'Azienda Chiron di Siena ha concorso a fornire al Regno Unito il vaccino coniugato contro il sierogruppo C, insieme ad altre Aziende produttrici di vaccini.