

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Settembre 2004

numero 8

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Meningite batterica nei bambini

di G.Bartolozzi

Meningite batterica nei bambini - seconda parte (Pagine elettroniche, Ottobre 2004)

Negli ultimi anni le conoscenze sulle meningiti batteriche nel bambino si sono molto allargate, sia per quanto riguarda la parte epidemiologica, che la parte microbiologica, fisiopatologica, clinica, diagnostica, terapeutica, prognostica e preventiva.

La pubblicazione molto recente di una revisione sull'argomento offre l'occasione per ripassare insieme tutti questi aspetti (Sàez-Lorens X, McCracken GH- **Bacterial meningitis in children – Lancet 2004, 361:2139-48**).

La meningite è un'infezione acuta delle meningi, causata da molti microrganismi: la letalità che la caratterizza va da meno del 2% nei lattanti e nei bambini al 20-30% nei neonati e negli adulti. In un terzo dei sopravvissuti sono presenti conseguenze neurologiche rappresentate soprattutto dalla sordità.

Con l'introduzione del vaccino coniugato contro l'Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b) l'incidenza della meningite batterica dovuta a questo microrganismo si è abbassata a meno del 99% nei Paesi nei quali è stata adottata la vaccinazione universale: anche in Italia da oltre 100 casi per anno di meningite da Hib negli anni precedenti la vaccinazione, si è passati a due soli casi nei primi 7 mesi del 2004 (SIMI, 27 luglio 2004). L'introduzione del vaccino coniugato contro l'Hib nell'esavalente ha contribuito in modo decisivo ad aumentare la copertura, per l'effetto di trascinamento dei vaccini obbligatori contenuti nell'esavalente.

La recente disponibilità del vaccino coniugato contro 7 tipi di pneumococco, causanti malattie invasive, fa ben sperare nella prevenzione anche nei confronti di questo agente infettivo,

anche se la disponibilità in un prossimo futuro di vaccino a 9 e a 11 componenti risulterà molto utile nella prevenzione delle malattie invasive dovute a sierotipi circolanti nelle diverse aree geografiche nelle quali sono presenti ceppi invasivi (come il tipo 3 e il 7) che non sono contenuti nel vaccino eptavalente.

Per il meningococco sierogruppo C è già stato preparato un vaccino coniugato, risultato estremamente efficace nell'epidemia da meningococco gruppo C, manifestatasi negli ultimi anni nel Regno Unito.

Nel periodo neonatale, accanto a questo 3 classici agenti infettivi, va ricordato lo streptococco gruppo B, sottotipo III, molto diffuso in alcune aree geografiche, i bacilli coliformi gram-negativi, specialmente quelli che posseggono l'antigene K1 e la *Listeria monocytogenes*, sierotipo IV b.

EPIDEMIOLOGIA

La frequenza della meningite neonatale varia fortemente nelle diverse aree geografiche: da 2 a 10 casi su 10.000 nati vivi. Più dei due terzi dei casi sono dovuti allo streptococco gruppo B e ai bacilli gram negativi intestinali. Le infezioni sono soprattutto dovute alla trasmissione verticale, anche se è importante la trasmissione nosocomiale, specialmente nei pretermine e nei nati di basso peso, per la lunga durata della loro permanenza in terapia intensiva neonatale.

La meningite da *Haemophilus influenzae* tipo b è essenzialmente una meningite del primo anno di vita, anche se essa può colpire dai 3 mesi ai 3 anni di vita, perché in precedenza i lattanti sono difesi dagli anticorpi di origine materna. La maggioranza dei bambini sviluppa immunità entro i 3 anni di vita: la concentrazione di anticorpi verso il polisaccaride tipo b raggiunge

I valori dell'adulto al 7° anno di vita.

Anche le meningiti da pneumococco e da meningococco sono più frequenti nel primo anno di vita e raramente colpiscono lattanti di meno di 3 mesi. A differenza dell'*Haemophilus influenzae* tipo b, questi due agenti infettivi possono causare malattie invasive nelle età successive, sia nel bambino che nell'adulto.

Le cattive condizioni di vita e la frequenza all'asilo nido contribuiscono alla frequenza della malattia. Probabilmente esiste una predisposizione genetica alla malattia, come è dimostrato dalla maggior frequenza in alcuni gruppi etnici (Indiani americani, Inuit).

La maggior parte dei casi di meningite avviene sporadicamente; solo la malattia meningococcica può avvenire in forma epidemica. I meningococchi sono trasmessi da persona a persona con le secrezioni naso-faringee da un soggetto ammalato o da un portatore: la trasmissione richiede un contatto stretto. Epidemie sono state osservate anche fra i soldati e fra gli studenti, che vivono nei collegi. Il rischio di acquisire un caso secondario di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* tipo b o da meningococco aumenta di molte volte (da 350 a 500 volte) dopo esposizione a un caso primario. Mentre le malattie da emofilo sono più facilmente acquisite da lattanti non vaccinati e da bambini al di sotto dei 4 anni, la malattia meningococcica può colpire gli altri membri della famiglia di qualsiasi età.

PATOGENESI

La meningite fa seguito in generale all'invasione del torrente sanguigno da parte dell'agente infettivo, che ha colonizzato

le superfici mucose delle vie aeree superiori. Nel periodo neonatale i patogeni sono acquisiti principalmente, ma non esclusivamente, nel periodo perinatale, mediante il contatto e l'aspirazione delle secrezioni delle vie genitali della madre, durante il passaggio attraverso il canale del parto. I neonati che soggiornano a lungo nella nursery sono esposti facilmente ai molti patogeni che sono presenti nell'ambiente nosocomiale.

Spesso un'infezione virale delle vie aeree superiori precede l'invasione del torrente sanguigno da parte dei patogeni batterici. Successivamente il microrganismo supera la barriera emato-cerebrale (a livello dei plessi coroidei e dei capillari cerebrali) e raggiunge lo spazio subaracnoideo.

La meningite può svilupparsi anche per diffusione diretta dai seni paranasali o dall'orecchio medio attraverso la mastoide e l'orecchio interno. Gravi traumi con frattura delle ossa craniche, rinorrea liquorale o l'impianto cocleare per sordità possono portare alla meningite, usualmente causata dallo pneumococco. I batteri possono raggiungere gli spazi liquorali direttamente attraverso difetti congeniti della dura madre (per seni dermici o mielomeningocele), per interventi chirurgici (come gli shunt liquorali), le ferite penetranti o la diffusione di focolai suppurativi parameningei.

FISIOPATOLOGIA

L'intensa infiammazione degli spazi subaracnoidei e il risultante danno neurologico non sono il diretto risultato dei batteri patogeni invasori, ma sono invece dovuti all'attivazione dei processi infiammatori, montati dall'ospite, contro il microrganismo e i suoi componenti (vedi figura). Quando i patogeni sono entrati nel sistema nervoso centrale, essi si moltiplicano rapidamente e liberano molte sostanze della parete cellulare, come l'acido lipoproteico e i peptidoglicani degli agenti gram-positivi, e i lipopolisaccaridi dei batteri gram-negativi. Gli antibiotici, che agiscono sulla parete batterica, provocano rapidamente la lisi dei batteri, che iniziano a liberare grandi quantità di prodotti attivi nel liquido cerebrospinale. Queste potenti sostanze infiammatorie possono stimolare le cellule macrofagiche cerebrali (astrociti e microglia), gli endoteli dei capillari cerebrali o ambedue, a produrre citochine, come il tumor necrosis factor, l'interleuchina 1 e altri mediatori dell'infiammazione, come l'IL-6, l'IL-8, il fattore attivante le piastrine, l'ossido nitrico, i metaboliti dell'acido arachidonico (prostaglandine e prostacicline) e altre proteine di origine macrofagica. Le citochine attivano i recettori dei macrofagi sulle cellule endoteliali dei vasi cerebrali e sui leucociti, attraendo i neutrofili verso queste sedi, colpite dall'infiammazione.