

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Novembre 2004

numero 10

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Meningite batterica nei bambini

di G.Bartolozzi

Meningite Batterica nei bambini - seconda parte (Pagine elettroniche, ottobre 2004)

(Sàez-Lorens X, McCracken GH- *Bacterial meningitis in children* – Lancet 2004, 361:2139-48).

Meningite Batterica nei bambini - prima parte (Pagine elettroniche, settembre 2004)

TRATTAMENTO DI SOSTEGNO

Obiettivo	Strategie	Cautele
Riduzione della pressione endocranica	Elevazione della testa del letto di 30°, farmaci antipiretici, evitare violente e frequenti aspirazioni e intubazioni tracheali, correggere l'iponatremia e la sindrome da inappropriata secrezione di ADH, iperventilazione, uso di mannitolo, alte dosi di barbiturici	La restrizione di liquidi può essere dannosa se il paziente è disidratato e ipovolemico; una significativa riduzione della PaCO ₂ (<25 mm Hg) può alterare il flusso ematico cerebrale; tossicità cardiaca del fenobarbital
Controllo e prevenzione delle convulsioni	Farmaci anticonvulsivanti (lorazepam, diazepam, fenitoina, fenobarbital)	Depressione respiratoria e ipotensione con le benzodiazepine e il fenobarbital; aritmie cardiache con la fenitoina
Miglioramento dell'infiammazione meningeale	Desametasone	Poteniale ritardo dell'eradicazione degli pneumococchi altamente resistenti dal liquor; raro rischio di sanguinamenti; a volte disturbi cognitivi a lungo termine dovuti alla apoptosi delle cellule dell'ippocampo.

L'optimum nella perfusione cerebrale può essere ottenuto controllando la febbre, al fine di ridurre le richieste metaboliche del cervello, mantenendo la pressione ematica cerebrale entro i limiti normali e attraverso l'iperventilazione per ridurre la CO₂ arteriosa entro i 25-30 mm Hg.

Sono stati fatti molti studi in doppio cieco e contro placebo per assegnare il ruolo preciso ai corticosteroidi nei lattanti e nei bambini con meningite batterica. Nella maggior parte degli studi il trattamento con desametasone si associò a miglioramenti degli indici d'infiammazione meningeale con riduzione della concentrazione delle citochine nel liquor e con minor sequele audiologiche e neurologiche, in confronto ai soggetti che ricevevano il placebo, specialmente nei casi di meningite da *Haemophilus influenzae* tipo b. Gli effetti migliori vennero notati quando il desametasone venne dato precocemente (cioè prima della prima dose parenterale di antibiotico), invece che tardivamente (cioè dopo molte ore o comunque tardivamente nei confronti dell'inizio del trattamento antibiotico).

Sebbene la maggior parte dei casi di meningite in questi studi prospettici sia stata causata dall'*Haemophilus influenzae* tipo b, i dati suggeriscono che gli effetti favorevoli, dovuti al desametasone, riguardano anche la meningite pneumococcica.

Difficoltà vengono sollevate quando gli steroidi siano usati in pazienti con infezioni causate da ceppi di pneumococco, altamente resistenti, per la diminuita penetrazione di antibiotici nel liquor quando venga usato il desametasone.

In un vasto studio clinico negli adulti con meningite batterica e con precoce somministrazione di steroidi, il trattamento con desametasone si associò a riduzione nella letalità e a esiti più favorevoli (74% contro il 48% per il desametasone e per il placebo rispettivamente) anche in pazienti infettati dallo *Streptococcus pneumoniae*.

Quando le gravi manifestazioni della sepsi si accompagnano alla meningite, principalmente nella meningococcemia, sono utili altri farmaci. Recenti studi suggeriscono che un trattamento con proteine ricombinanti battericide, aumentanti la permeabilità, possono essere utili nei bambini con infezione sistemica da meningococco (proteina C attivata). La somministrazione della sepsi grave anche dell'adulto con proteina C ricombinante umana migliora la prognosi della malattia, migliorando l'attivazione della cascata della coagulazione e dell'infiammazione.

PREVENZIONE

Vaccinazione

La vaccinazione è il mezzo più efficace per prevenire la meningite batterica nei bambini. Prima della vaccinazione il 60-70% di tutte le meningiti da *Haemophilus influenzae* tipo b insorgevano in bambini di età inferiore ai 18 mesi. I nuovi vaccini coniugati sono molto più immunogeni del vecchio vaccino polisaccaridico: studi Finlandesi e USA mostrano un'eccellente immunogenicità e protezione dopo la somministrazione della quarta dose (tre iniziali più un richiamo), iniziando al terzo mese di età; in Italia usiamo un regime a 3 dosi (due iniziali, più un richiamo dopo il compimento del primo anno) con uguale successo.

Molti Paesi europei hanno di recente adottato la vaccinazione routinaria contro il meningococco gruppo C usando il nuovo vaccino coniugato. Secondo l'esperienza inglese la vaccinazione universale contro il meningococco gruppo C riduce la prevalenza della malattia. Cuba e Norvegia hanno preparato un vaccino contenente le proteine della membrana esterna del meningococco gruppo B: in molte parti del mondo è stata dimostrata una modesta efficacia di questo vaccino; la protezione più bassa venne osservata nei bambini più piccoli.

Nel 2000 venne approvato negli USA il nuovo vaccino coniugato contro i ceppi di pneumococco più spesso in gioco nelle malattie invasive, per l'uso routinario nei lattanti a partire da 2 mesi di età. Mentre negli USA vengono raccomandate 4 dosi, in Italia usiamo 3 dosi, di cui due a 3 e 5 mesi di età e una terza dopo il compimento del primo anno. Con questo vaccino si ottiene una riduzione di oltre il 90% delle infezioni pneumococciche invasive, inclusa la sepsi e la meningite. Con questa vaccinazione si ottiene inoltre una forte immunità di gruppo, il cui effetto benefico si estende anche alle forme invasive dell'anziano. E' stata messa in evidenza anche una netta riduzione della percentuale di ceppi di pneumococco resistenti: di conseguenza l'inclusione della vancomicina nell'iniziale regime empirico può non essere più a lungo necessaria, perchè la prevalenza di ceppi beta-lattamico resistenti viene fortemente ridotta.

Chemioprofilassi

La somministrazione dell'ampicillina e della penicillina in donne ad alto rischio (con colonizzazione vaginale e rettale da parte dello streptococco gruppo B) si associa a una riduzione nella percentuale di colonizzazione neonatale e di sepsi a inizio precoce da parte dello streptococco gruppo B. Tuttavia il maggior numero di casi di meningite da streptococco gruppo B si presenta più tardi nel periodo neonatale, per cui la profilassi intrapartum non ha sostanzialmente ridotto la frequenza dei casi di meningite a inizio tardivo. I vaccini coniugati contro lo streptococco gruppo B sono immunogenici nelle donne in età fertile e possono essere efficaci nella prevenzione della maggior parte delle infezioni del neonato.

Nei lattanti e nei bambini la profilassi con rifampicina per la malattia da *Haemophilus influenzae* tipo b viene raccomandata per tutti i contatti familiari, senza tener conto dell'età, quando almeno un soggetto non vaccinato ha meno di 4 anni. Una persona in contatto nell'abitazione o nell'asilo nido con

un caso indice di malattia meningococcica, deve ricevere la profilassi con rifampicina. Il ceftriazone, dato in una sola dose (125 mg per i bambini di meno di 12 anni e 250 mg per i bambini in età superiore ai 12 anni, per adolescenti e adulti) è più efficace della rifampicina per bocca nell'eliminazione del meningococco gruppo A nel portatore naso-faringeo. Inoltre il ceftriazone può essere preso quando la rifampicina non possa essere somministrata, come durante la gravidanza o quando via sia una bassa compliance per la somministrazione orale. Una dose per bocca di ciprofloxacina, ofloxacina o azitromicina può ugualmente eradicare lo stato di portatore di meningococco nell'adulto.