

ASP
RAGUSA 7

U.O.C. PATOLOGIA CLINICA E MICROBIOLOGIA
P.O. CIVILE-OMPA RAGUSA
DIRETTORE Rosa M. Giordano



Evento Formativo
Percorsi diagnostici in Microbiologia clinica
14 Crediti ECM
Accreditato per Medici, Biologi, Tecnici di laboratorio, Infermieri



Infezioni del sistema nervoso centrale: aspetti clinici e terapeutici

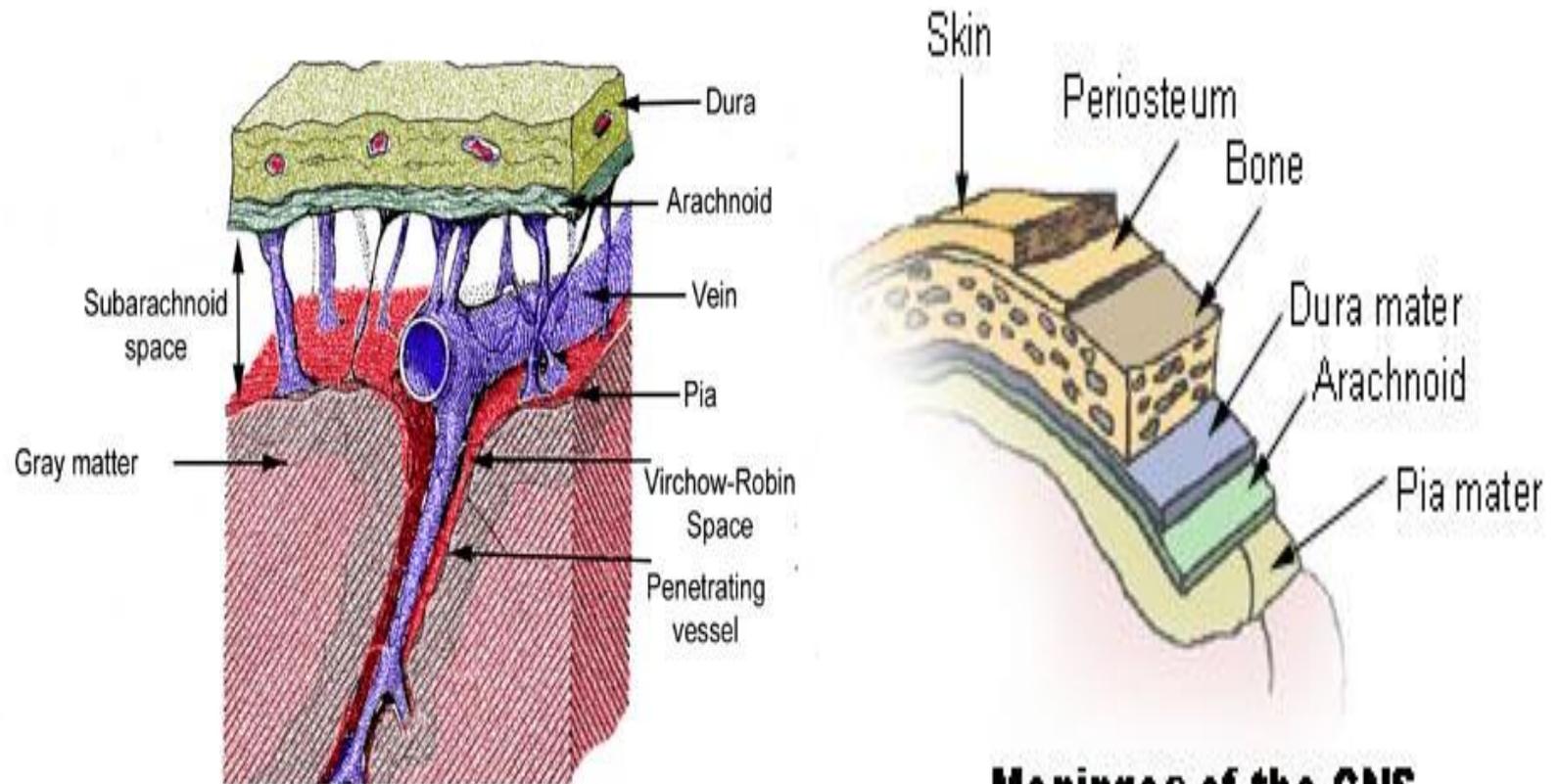
Dr. Bartolomeo Cannella
U.O.C. Malattie Infettive Ragusa
Ragusa 25 settembre 2015

Infezioni del sistema nervoso centrale - Definizioni

- **Meningite** → processo infiammatorio con interessamento delle leptomeningi
- **Encefalite** → processo infiammatorio con interessamento del parenchima cerebrale
- **meningoencefalite** → processo infiammatorio con interessamento delle leptomeningi e del parenchima cerebrale
- **Encefalomielite** → infezione del parenchima cerebrale e del midollo spinale
- **Ascesso cerebrale** → infezione focale (occupante spazio)

La meningite è un processo infiammatorio che interessa l'aracnoide, la pia madre e il liquido cerebrospinale

Il processo infiammatorio si estende attraverso lo spazio subaracnoideo all'encefalo e al midollo spinale e interessa regolarmente i ventricoli



Meninges of the CNS

Meningite-classificazione

- In base a criteri eziologici :
batterica; virale; micotica;
protozoaria; da elminti
- In base a criteri temporali:
acuta , subacuta, cronica

In caso di sospetta meningite c'è poco da pensare !



ESECUZIONE RACHICENTESI



Meningite-classificazione

- In base alla risposta dell'ospite nei confronti del microrganismo invasivo la meningite può essere classificata in due categorie maggiori :
- **Meningite purulenta** o a liquor torbido (importante essudato infiammatorio costituito prevalentemente da polimorfonucleati; eziologia batterica)
- **Meningite asettica** o a liquor limpido (o linfocitaria) incremento dei linfociti e di altre cellule mononucleate nel LCR; eziologia virale; micotica; alcune infezioni batteriche : tubercolosi; leptospirosi; brucellosi; sifilide

Meningite cronica

- I segni e i sintomi causati dall'irritazione meningeae persistono - se il paziente non è trattato - per oltre 4 settimane
- Liquor limpido (più frequentemente)
- Eziologia:
 - Tubercolosi
 - Brucellosi
 - Candidosi
 - Criptococcosi
 - Istoplasmosi
 - Malattia di Lyme

Meningite batterica

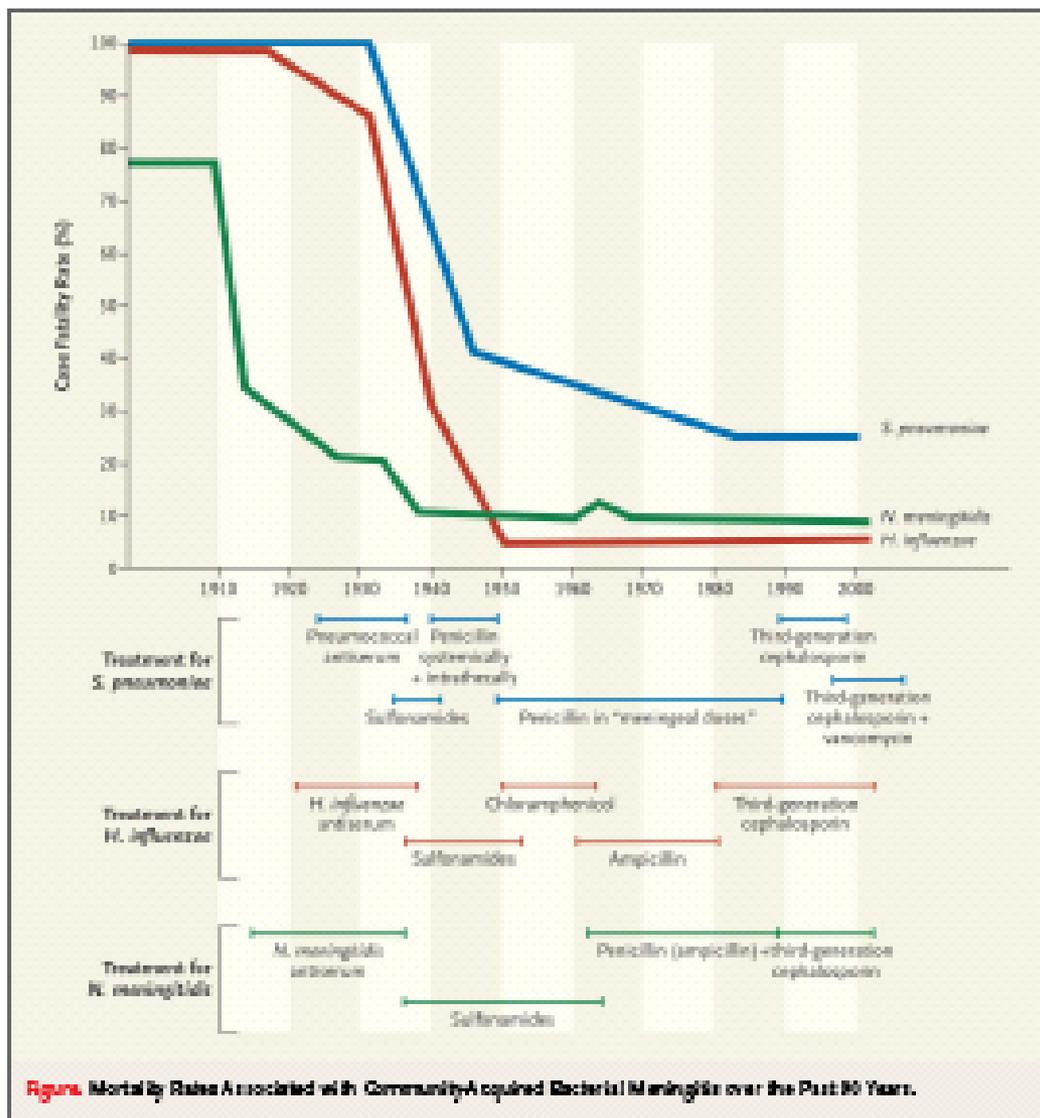
- Costituisce la più frequente infezione a carico del sistema nervoso centrale
- L'infezione dello spazio subaracnoideo provoca una infiammazione del liquido cefalorachidiano (LCR), irritazione meningea e la classica triade di cefalea, febbre e meningismo
- Anche quando venga trattata con una terapia antibiotica efficace la malattia può essere fatale per il 5-30 % dei pazienti e causa sequele neurologiche in più del 30 % dei sopravvissuti

Meningiti nosocomiali-fattori di rischio

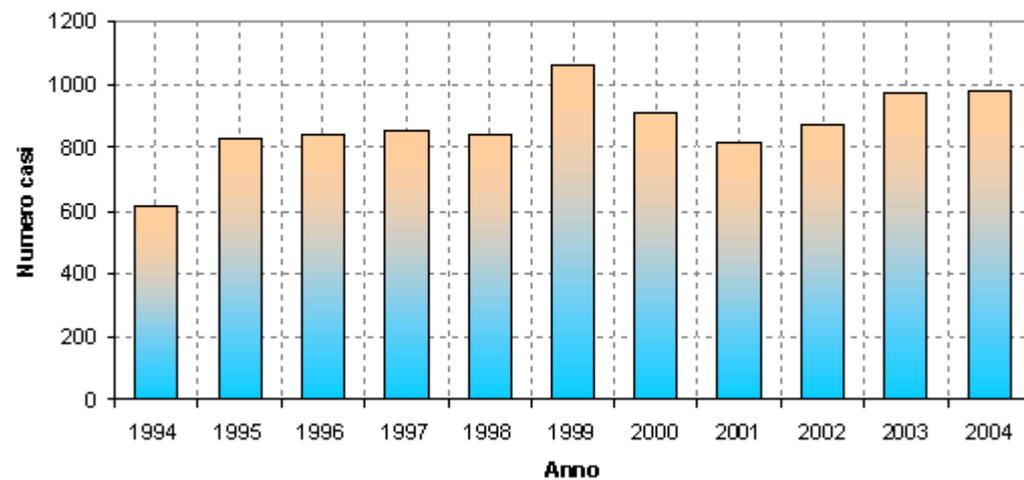
- Intervento di neurochirurgia
- Presenza di derivazione liquorale
- Infezioni del capo o del collo

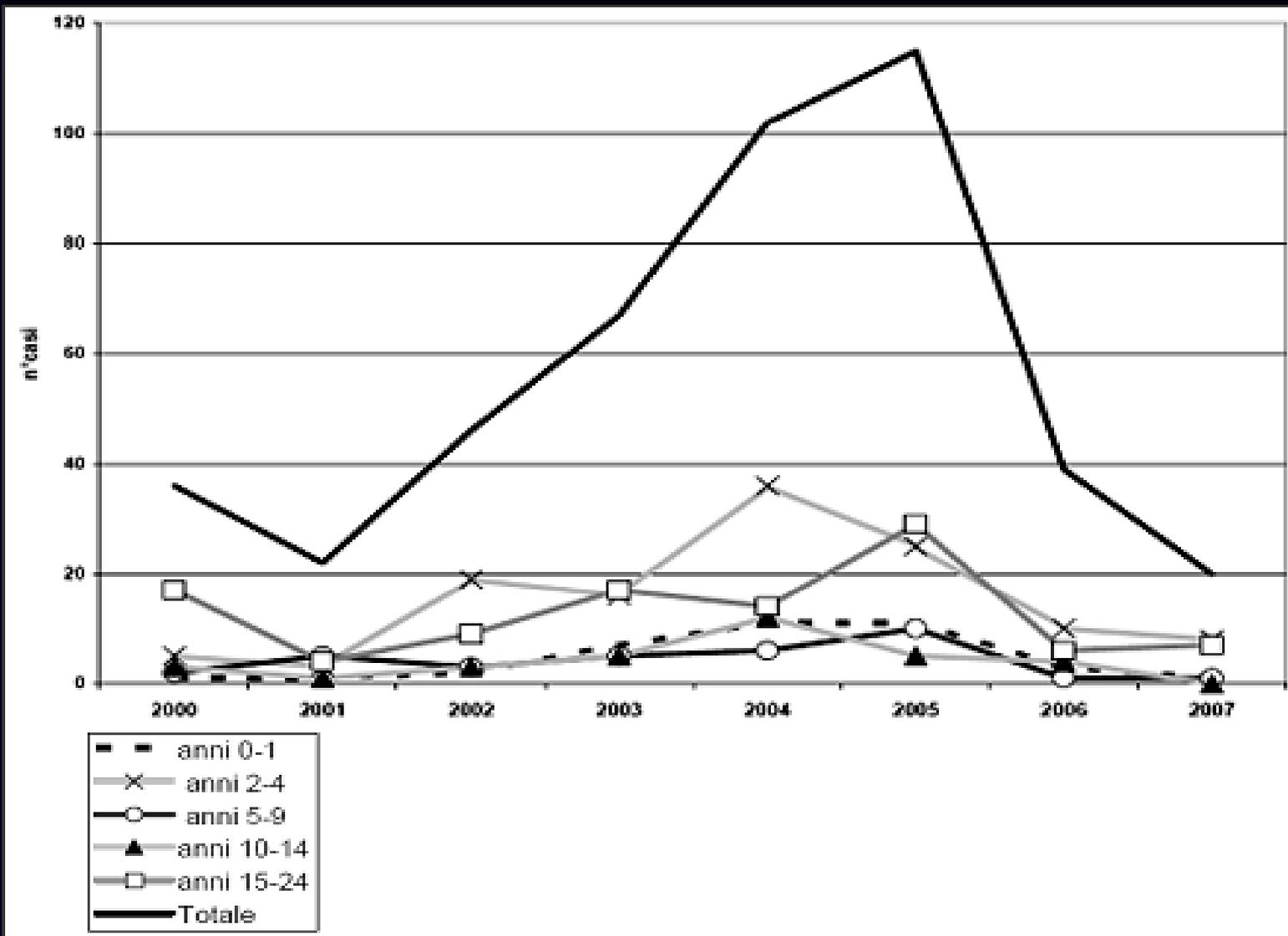
Interpretazione dei parametri del LCR

Setting clinico	Leucociti / μ L	Cellule predominanti	Proteine	Glucosio
Normale	0-5	-	15-50 mg/dL	45 mg/dL 50 % glicemia
Infezione virale	100-500	Mononucleate	Normale o Lieve \uparrow	Normale (60-100 mg/dL)
Infezione	400-30,000	PMN	Elevate (> 100 mg/dL)	Ridotto (<45 mg/dL)
Tubercolosi	5-2000	Mononucleate	Elevate (> 50 mg/dL)	Ridotto (< 45 mg/dl) o normale



Casi segnalati al sistema di sorveglianza delle meningiti batteriche: Italia, 1994 - 2004





Numero di casi da meningite da meningococco 2000 - 2007

anno	Età		
	0	1-14	Totale
2000	1	5	361
2001	1	3	22
2002	2	19	46
2003	7	16	67
2004	11	36	102
2005	11	25	115
2006	3	10	39
2007	1	8	20

Regioni	S	P	M	H	T	L	a	ni	Totale
ABRUZZO	0	2	0	0	0	0	0	1	3
BASILICATA	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CALABRIA	0	3	2	0	0	0	0	0	5
CAMPANIA	1	15	2	0	0	0	0	2	20
EMILIA ROMAGNA	2	24	9	1	1	1	1	7	46
FRIULI VENEZIA GIULIA	0	5	3	0	0	0	1	4	13
LAZIO	0	3	5	0	0	1	0	3	12
LIGURIA	1	7	5	0	0	1	0	3	17
LOMBARDIA	2	70	31	2	2	12	14	31	164
MARCHE	0	1	1	0	0	0	0	1	3
MOLISE	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PIEMONTE	1	21	8	2	1	3	4	15	55
PUGLIA	0	2	2	0	0	0	0	8	12
SARDEGNA	0	1	7	1	0	0	1	3	13
SICILIA	0	5	0	0	0	0	2	1	8
TOSCANA	3	13	10	2	0	3	5	5	41
P.A. BOLZANO	1	2	3	0	0	0	0	4	10
P.A. TRENTO	1	3	2	0	0	0	0	0	6
UMBRIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VAL D'AOSTA	0	0	0	0	0	0	0	1	1
VENETO	0	12	4	0	0	3	2	9	30
Totale	12	189	94	8	4	24	30	99	460

Casi di meningite dal 2000 al 2007

<i>Sindrome infettiva</i>	<i>Insorgenza</i>	<i>Durata</i>	<i>Pressione liquorale</i>	<i>Convulsioni focali o generalizzate</i>	<i>Interessamento del sistema nervoso autonomo</i>	<i>Interessamento extra-neurologico</i>	<i>Letalità</i>	<i>Agenti eziologici e forme cliniche principali</i>
Meningite acuta	Rapida	Giorni	Aumentata	Sì	No	Sì	Bassa	Meningiti da batteri e virus
Meningite subacuta	Lenta	Settimane o mesi	Aumentata	Sì	No	No	Modesta	Meningiti da <i>M. tuberculosis</i> , brucelle, leptospire, <i>T. pallidum</i> ssp. <i>pallidum</i> , <i>C. neoformans</i>
Meningite cronica	Lenta	Mesi	Aumentata	Sì	No	No	Alta	Meningiti da <i>T. pallidum</i> ssp. <i>pallidum</i> , <i>C. immitis</i> , elminti
Encefalite ed encefalomielite acuta	Rapida	Giorni	Aumentata	Sì	Sì	Sì	Variabile	Encefaliti ed encefalomieliti da virus, batteri e protozoi
Encefalite ed encefalomielite cronica	Graduale	Mesi o anni	Aumentata	Sì	No	No	Variabile	Meningoencefalite da <i>T. pallidum</i> ssp. <i>pallidum</i> e <i>B. burgdorferi</i> , tripanosomiasi africana
Infezioni lente	Insidiosa	Mesi o anni	Normale	No	No	No	Alta	PESS (1), encefalopatia da HIV, mielopatia da HTLV-I, LMP (2), infezioni lente da agenti "non convenzionali" (m. di Jakob-Creutzfeldt, kuru e altre)
Sindrome da "lesione occupante spazio"	Sintomatologia intermittente	Settimane o mesi	Aumentata	Sì	No	No	Modesta	Ascesso cerebrale, ascesso spinale, ascesso epidurale, empiema subdurale, cisticercosi, cenurosi
Nevrassiti mediate da tossine	Rapida	Giorni	Normale	No	Sì	No	Variabile	Tetano, botulismo
Nevrassiti postvaccinali e postinfettive	Rapida o graduale	Giorni o settimane	Aumentata	Sì	No	No	Variabile	Encefalomieliti postvaccinali e postinfettive

(1) PESS = panencefalite sclerosante subacuta.

(2) LMP = leucoencefalite multifocale progressiva.

Microorganismi	Neonati e prematuri	Prevalenza media (%)			Estensione da focolai intracranici (%)	Fratture craniche (%)	Derivazioni liquorali, traumi penetranti (%)	Interventi neuro-chirurgici (%)
		2 mesi-5 anni	5-40 anni	> 40 anni				
<i>Neisseria meningitidis</i>	—	20	40	10	—	—	—	—
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	20	5	2	25	10	—	—
<i>Escherichia coli</i>	40	—	—	10	Occasionale	Occasionale	5	20
Altre								
<i>Enterobacteriaceae</i>	20	—	—	10	Occasionale	Occasionale	5	30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	15	30	50	40	80	—	—
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	—	10	13	10	Occasionale	80	45
<i>Streptococcus spp.</i> (1)	25	2	5	5	Occasionale	Occasionale	5	—
Altri (inclusa <i>Listeria monocytogenes</i>)	3	3	10	10	20	5	10	5

(1) Incluso *S. agalactiae*.

Meningite batterica acuta-segni e sintomi

Sintomi

Cefalea

Fotofobia

Allucinazioni

Rachialgie

Vomito a getto

Segni

Febbre

Meningismo

Posizione a "cane di fucile"

Alterazioni stato mentale

Paralisi nervi cranici

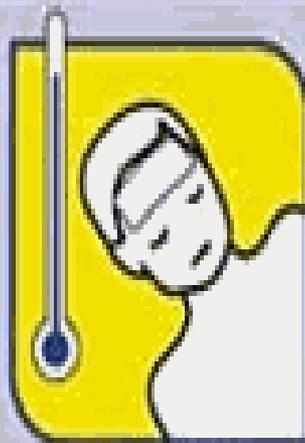
Convulsioni

Papilledema

Deficit neurologici focali



Vomiting



Fever



Headache



Stiff neck



Light aversion



Drowsiness



Joint pain



Fitting



BRUDZINSKI'S NECK SIGN

Elicitation: Flexing the patient's neck causes flexion of the patient's hips and knees.



KERNIG'S SIGN

Elicitation: Flexing the patient's hip 90 degrees then extending the patient's knee causes pain.



Meningite-sintomi ipertonico-antalgici

- Posizione a "cane di fucile" iperestensione del capo, flessione delle gambe sulle cosce e delle cosce sull'addome
- Segno della nuca di Brudzinski → la flessione passiva del collo accentua la flessione degli arti inferiori
- Riflesso controlaterale di Brudzinski → la flessione passiva di un arto inferiore da un lato provoca un movimento analogo dall'altro lato
- Segno di Kernig → il sollevamento passivo del tronco (nel tentativo di mettere il paziente seduto) provoca una accentuazione della flessione degli arti inferiori



Tipico atteggiamento a «cane di fucile» in un caso di meningite in una bimba.

Meningiti nosocomiali-eziologia

- *Staphylococcus aureus* 47-52 %
- Bacilli enterici Gram negativi 16-38 %
- Stafilococchi coagulasi-negativi 5-15 %
- Streptococchi (soprattutto di gruppo B e D) 6-9 %

MENINGITE da *Streptococcus pneumoniae*

- 2001: 31% dei casi di meningite (pari a 230 casi)
- Tasso d'incidenza per milione di abitanti: 5.1 (1999)
- Età media: 43 anni (la metà dei casi in pz età >51 anni)
- Elevata letalità: 12% nel 2001
- Utile il vaccino polisaccaridico negli anziani età > 65 anni

Meningite pneumococcica

- In genere consegue a diffusione da focolai di otite, mastoidite, sinusite
- Fratture craniche inapparenti (etmoide o temporale) anche a distanza di parecchi anni dall'evento traumatico
- Diffusione ematogena da altre localizzazioni (polmonite; endocardite)
- Altre condizioni predisponenti (mieloma multiplo; splenectomia; anemia a cellule falciformi; etilismo)

Meningite pneumococcica

- Decorso impegnativo, spesso complicato (blocchi liquorali; tromboflebite; raccolte subdurali)
- Elevata letalità (19-26 %) anche nei pazienti trattati precocemente

MENINGITE da *Haemophilus influenzae*

- Incidenza in diminuzione (da 118 casi nel 1995 a 51 casi nel 2001)
- Causata nel 98% dei casi dal tipo b
- Incidenza in Italia più elevata rispetto al resto d'Europa (recente diffusione del vaccino per tipo b)
- Tasso d'incidenza per milione di abitanti
0 - 4 anni: 18.1

Terapia delle meningiti batteriche

- LE PREMESSE DELLA TERAPIA:
- COSA E' CAMBIATO IN 30 ANNI?
- I PATOGENI
- LE RESISTENZE BATTERICHE
- GLI ANTIBIOTICI

MENINGITE BATTERICA

Principi di terapia antibiotica

- Meningite batterica = infezione in un'area senza difese: anticorpi e complemento sono spesso assenti dal liquor →
- fagocitosi inefficiente →
- rapida moltiplicazione batterica →
- Necessità di antibiotici battericidi, ossia presenti in concentrazioni liquorali almeno $>10-30$ volte la MBC

MENINGITE BATTERICA

- Precocità della terapia e mortalità

Principali predittori di mortalità:

- –Gravi alterazioni mentali ($p=0,001$)
- –Inizio terapia >6 ore dall'ospedalizzazione ($p=0,002$)
- Sequenze d'intervento più comuni
- –Terapia antibiotica \rightarrow TC cranio \rightarrow Rachicentesi (32,4%)
- –TC cranio \rightarrow Rachicentesi \rightarrow Terapia antibiotica(21,6%)

MENINGITE BATTERICA

Principi di terapia antibiotica

- **Ritardo terapeutico = prognosi peggiore.**
- -Effettuare immediata rachicentesi e terapia empirica
- -TC cranio prima della rachicentesi solo in caso di coma, papilledema o segni neurologici focali

MENINGITE BATTERICA

Principi di terapia antibiotica

- TC cranio precedente la rachicentesi
- □ 3 emocolture
- □ iniziare una terapia antibiotica empirica
- □ l'inizio della terapia 1-2 ore prima della rachicentesi non riduce la sensibilità diagnostica della coltura del liquor se associata ad emocolture e a ricerca degli antigeni.

FATTORI CHE AUMENTANO LA PENETRAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI NEL LIQUOR

- Alterata permeabilità della barriera emato-encefalica
- Elevata liposolubilità
- Basso peso molecolare e struttura semplice
- Basso grado di ionizzazione
- Basso legame farmaco-proteico (?)

PENETRAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI NEL LIQUOR

- ANTIBIOTICO:

- | | | | |
|---------------------|---------|---------------|---------|
| • *Aminoglicosidici | - + | *Glicopeptidi | - + |
| • Anfotericina B | - + | Isoniazide | ++ ++++ |
| • Aztreonam | + +++ | Macrolidi | - + |
| • Carbapenemici | + ++ | Metronidazolo | ++ ++++ |
| • Cefalosporine 3° | + +++ | Penicilline | + +++ |
| • Cloramfenicolo | ++++ | Rifampicina | ++ +++ |
| • Etambutolo | + ++ | Sulfamidici | +++ +++ |
| • Flucitosina | +++ | Tetracicline | + ++ |
| • Fluconazolo | ++ ++++ | Trimetoprim | +++ +++ |
| • Fluorochinolonici | + ++ | Linezolid | +++ |

LE DIVERSE POSSIBILITA':

- Batterioscopico negativo
- Batterioscopico positivo
- Identificazione del patogeno

MENINGITI BATTERICHE ACUTE

- **PRINCIPI GENERALI DI TERAPIA:**
- Il trattamento deve essere iniziato il prima possibile, immediatamente dopo l'esecuzione della PL o subito dopo le emocolture e la PL deve essere preceduta dalla TC.
- Devono essere utilizzati antibiotici battericidi per via ev (unica eccezione la Rifampicina, quando indicata);
- In grado di raggiungere adeguate concentrazioni adeguate concentrazioni nel LCR.
- Somministrati in base alle caratteristiche farmacodinamiche per ottimizzare l'efficacia.

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Streptococcus pneumoniae*

- MIC <0,1 mg/L: Penicillina G 24 mU
 - MIC 0,1-1 mg/L: Ceftriaxone 2 g x 2 oppure Cefotaxime 2 g x 4
 - MIC >1 mg/L: come sopra + Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg/die
- Tunke et al, CID 2004, 39: 1267-84

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Streptococcus pneumoniae* *Problemi*

- Gli steroidi riducono la penetrazione della vancomicina nel liquor nell'adulto →
- non associare il desametasone . Se necessario, aggiungere rifampicina (600 mg/die) oppure effettuare monoterapia con meropenem 2 g x 3
- Nei bambini, normale penetrazione di vancomicina per contemporanea somministrazione di steroidi

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Streptococcus pneumoniae*

- In soggetti allergici alle β -lattamine:
- MIC <1 mg/L: Cloramfenicolo 1-1,5 g (bambini, 12,5-25 mg/kg; neonati, 6,25 mg/kg) x 4
- MIC >1 mg/L: Gatifloxacina o moxifloxacina 400 mg/die (scarsissime esperienze cliniche!)

• Tunke et al, CID 2004, 39: 1267-84

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Staphylococcus aureus*

- MRSA
 - Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg/die
 - Linezolid 600 mg x 2

 - MSSA
 - Oxacillina 12 g x infusione continua
 - Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg/die
- Tunke et al, CID 2004, 39: 1267-84

TERAPIA DELLA MENINGITE DA STREPTOCOCCHI DI GRUPPO B (Bambini)

- Ampicillina 50 mg/kg x infusione continua

±

Gentamicina 1,7 mg/kg ogni 8 ore

Per allergia alle β -lattamine:

Vancomicina 15 mg/kg ogni 6 ore

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Neisseria meningitidis*

- Penicillina G 24 mU(bambini, 0,3 mU/kg) x infusione (?)
- Ceftriaxone 2 g x 2(bambini, 40-50 mg/kg) x infusione
- Cefotaxime 8 g (bambini, 75 mg/kg)x infusione

- Per allergia alle beta-lattamine:
- Cloramfenicolo 1-1,5 g (bambini, 12,5-25 mg/kg; neonati, 6,25 mg/kg) ogni 6 ore

Tunkeletal, CID 2004, 39: 1267-84

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Listeria monocytogenes*

Ampicillina 12 g (bambini, 50 mg/kg) x infusione

±

Gentamicina 1,7 mg/kg ogni 8 ore

Per allergia alle β -lattamine:

Cotrimossazolo 30 mg/kg ogni 8 ore

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Haemophilus influenzae*

- Ceftriaxone 4 g (bambini, 40-50 mg/kg)x infusione
- Cefotaxime 8 g (bambini, 75 mg/kg)x infusione
- Per allergia alle β -lattamine:
- Cloramfenicolo 1-1,5 g (bambini, 12,5-25 mg/kg; neonati, 6,25 mg/kg) ogni 6 ore

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Enterobacteriaceae*

- Ceftriaxone 4 (bambini, 40-50 mg/kg) x infusione
- Cefotaxime 8 (bambini, 75 mg/kg)x infusione

- Per allergia alle β -lattamine:
- Ciprofloxacina 400 mg ogni 8 ore
- Cotrimossazolo 30 mg/kg ogni 8 ore

TERAPIA DELLA MENINGITE DA *Pseudomonas aeruginosa*

Ceftazidime o cefepimeo meropenem 8 g (bambini, 50 mg/kg) x infusione

±

Amikacina 5 mg/kg (bambini, 30 mg/kg) ogni 8 ore

Per allergia alle β -lattamine:

Ciprofloxacina 400 mg ogni 8 ore + Amikacina

Tunkeletal, CID 2004, 39: 1267-84

MENINGITE BATTERICA

Durata della terapia antibiotica

- *N.meningitidis, H.influenzae* : 7 giorni
- *Streptococcus pneumoniae*: 10-14 giorni
- Streptococchi di gruppo B: 14-21 giorni
- Bacilli entericigram-negativi: 21 giorni
- *Listeria monocytogenes*: >21 giorni

Criteri per il proseguimento della terapia antibiotica a domicilio

- Paziente afebrile, clinicamente stabile o migliorato
- Non segni neurologici focali o convulsioni
- Disponibilità di (e *compliance* a) progetti OPAT
- Possibilità di visite mediche e/o infermieristiche, esami di laboratorio
- Non solitudine, tossicodipendenza od alcolismo
- Domicilio sicuro e comodo (telefono, frigorifero)

MENINGITE MENINGOCOCCICA

Eziologia

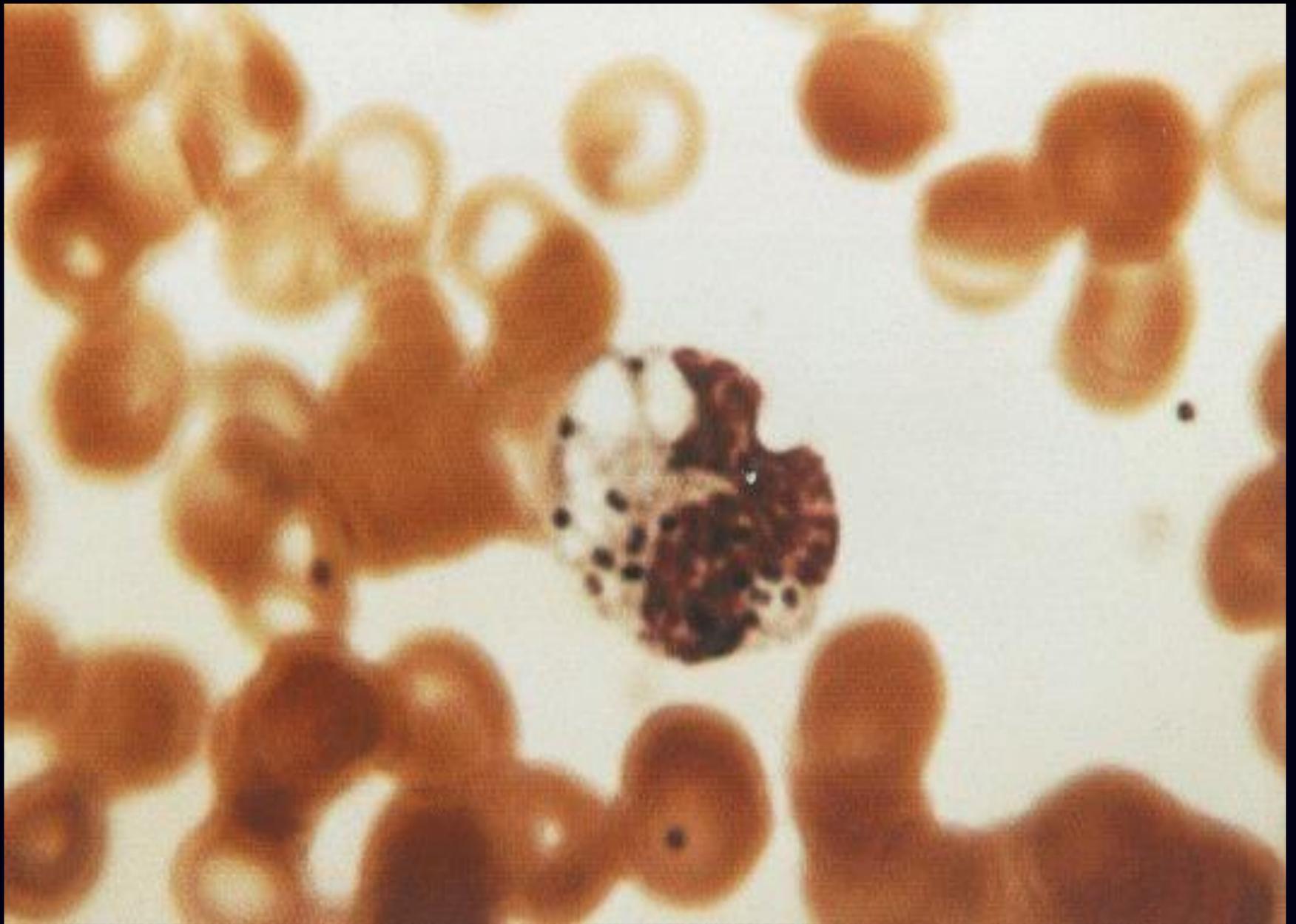
- *Neisseria meningitidis* (batterio gram negativo, immobile, asporigeno, "a chicco di caffè"); patogeno esclusivamente umano
- Polisaccaride capsulare (differenziazione in sierogruppi)
- 13 sierogruppi: **A, B, C, D, X, Y, Z, E, W-135, H, I, K, L**

Sierogrupo B: più diffuso nei paesi occidentali

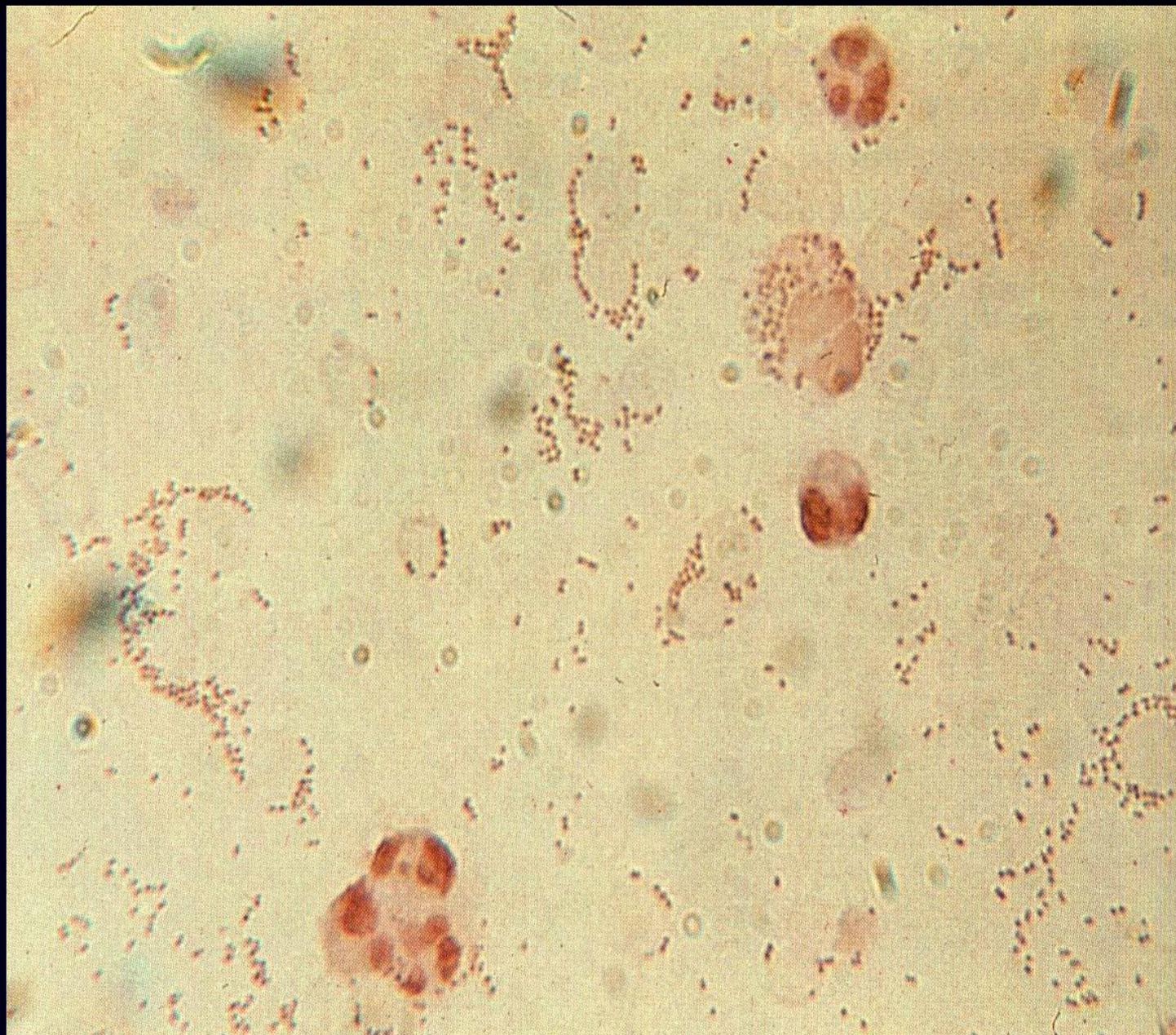
Sierogrupo C: sia nei paesi a clima temperato che nei PVS

Sierogrupo A: diffuso nei PVS

Sierogrupo A e C: più frequentemente causa di meningite epidemica



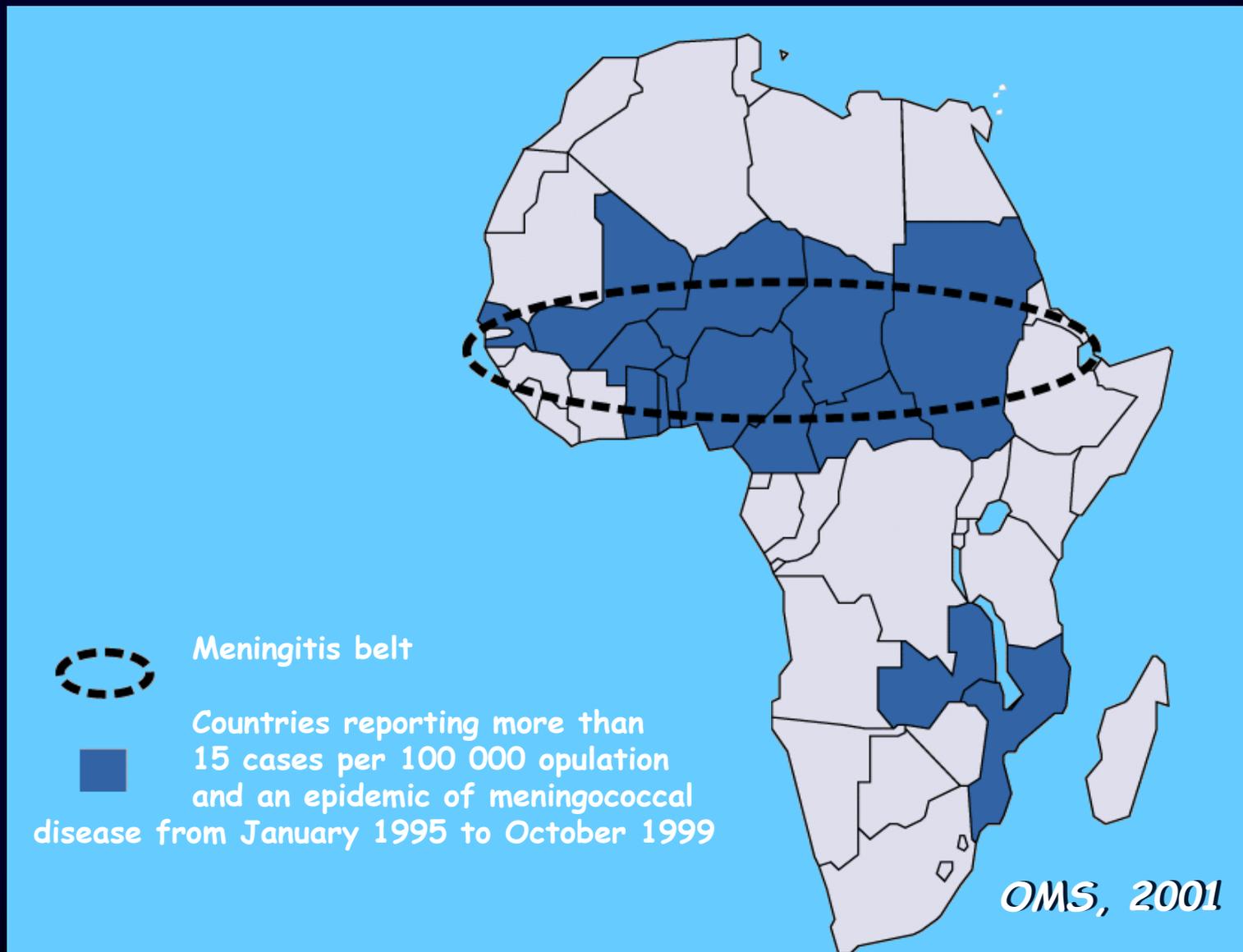
Striscio di sangue periferico in corso di meningococcemia fulminante: diplococchi endo ed esocellulari



Meningite meningococcica: epidemiologia

- Circa 1.2 milioni di casi di meningite batterica / anno (135.000 fatali)
- 500.000 casi/anno da meningococco (50.000 fatali)
(Who, 1999)
- La maggioranza dei casi in bambini età 6 mesi-1 anno; secondo picco tra i 16 e 22
- Le epidemie più estese hanno luogo nei paesi dell'Africa sub-sahariana ("meningitis belt" dall'Etiopia al Senegal)
- Le epidemie si verificano durante la stagione secca

The meningitis belt



Epidemiologia in Italia

- Italia paese a bassa incidenza: 3-6 casi per 1.000.000 ab (Irlanda, Regno Unito, Grecia, Belgio >14 casi / 1.000.000)
- Sierogruppo B: 69%
- Sierogruppo C: 24% (2-3 casi per milione bambini 0-4 anni)
- Sierogruppo A: 2%
- Nel 2001: 194 casi di cui il 50% in giovani età <17 anni
- Elevata letalità: 13%

Infezione meningococcica-acuta

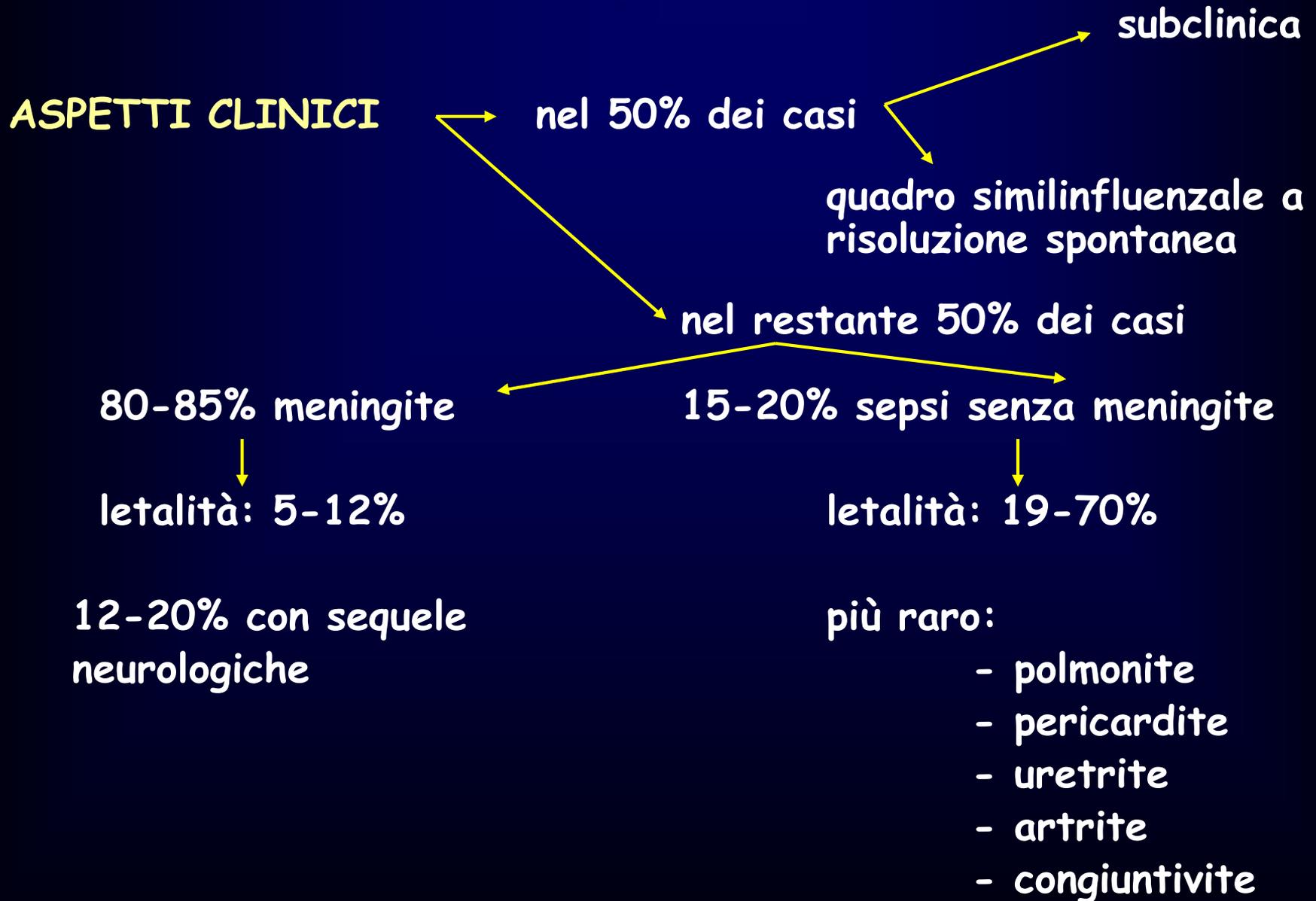
- Tre sindromi cliniche :
- **Meningite**
- **Meningite con sepsi (meningococcemia)**
- **Sepsi meningococcica**

Esordio improvviso : febbre elevata (40 °C), cefalea, nausea, vomito; petecchie cutanee e mucose (presenti nel 50-80 % dei soggetti con sepsi meningococcica); ipotensione; shock; coagulopatia da consumo

Meningite meningococcica: trasmissione

- Contatto diretto (via respiratoria)
- La maggior parte delle infezioni è subclinica
- Frequente la condizione di portatore asintomatico (se > 20% ↑ condizioni per sviluppo di epidemia)
- Fattori favorenti:
 - ✓ sovraffollamento
 - ✓ stagione secca
 - ✓ prolungati periodi di siccità
 - ✓ tempeste di sabbia
- Infezioni alte vie respiratorie
- Assenza o bassa copertura anticorpale contro un particolare ceppo tra la popolazione

Malattia meningococcica



Meningite meningococcica: patogenesi

Infezione o colonizzazione
delle mucose orofaringee



Invasione torrente circolatorio
(meningococcemia)



Batteriemia
senza
sequele

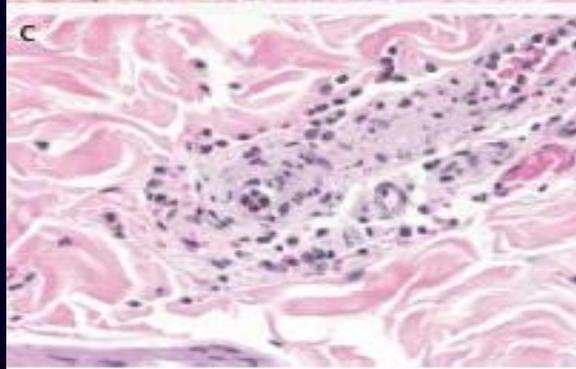
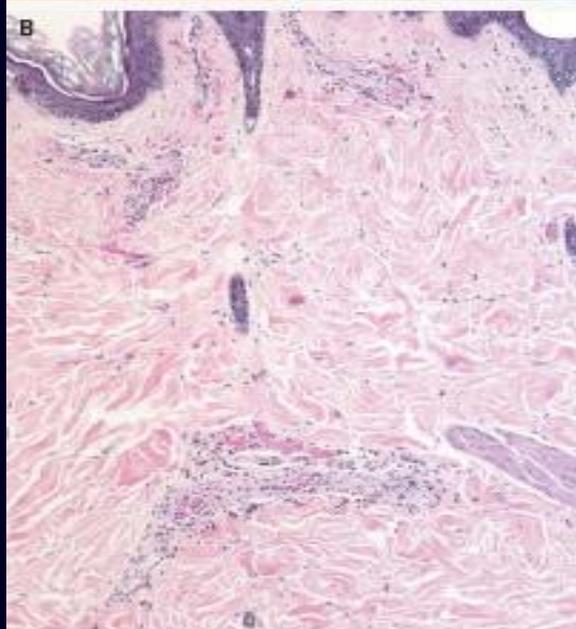
Meningococcemia
fulminante
(porpora, DIC)

Invasione delle
meningi, leptomeningi,
encefalo.
Altri organi coinvolti:
rene, articolazioni,
cuore, surreni.









Infezione meningococcica- diagnosi

- Isolamento di *Neisseria meningitidis* da tampone nasofaringeo, sangue, liquido cerebrospinale
- Emocolture positive nel 60-80 % dei casi
- Liquorcoltura positiva nel 50-70 % dei casi

Meningite meningococcica: prevenzione (1)

Prevenzione: utilizzo mascherina nei contatti con casi sospetti

Chemioprofilassi: - sì per i contatti stretti del caso indice nelle condizioni di endemia
- non è efficace come mezzo di controllo di un'epidemia

Farmaci utilizzati: - rifampicina (600mg x 2/die per 2 dì)
- ciprofloxacina (500 mg single dose)
- ceftriaxone (250 mg single dose)

Meningite meningococcica: prevenzione (2)

Vaccino: costituito da antigeni polisaccaridici

- polisaccaridico ACW_{135Y}
- monovalenti (A o C)
- bivalenti (A+C)
- monovalente coniugato anti C (Menjugate)
- non disponibile vaccino per sierogruppo B

Somministrazione:

- per via sottocutanea (0.5 ml)
- adulto: *primaria*: 0.5 ml s.c. (dose singola)
booster: consigliato a 3-5 anni per soggetti a rischio
- bambino >2 anni: 0.5 ml sc
- bambino <2 anni: 0.5 ml sc A o C coniugato in 2 dosi
richiamo dopo 1 anno nei bambini 2-5 anni

Vaccino attualmente proposto alla popolazione

Menjugate (Chiron - disponibile dal 04/2002)

- Ogni dose contiene 10 microgrammi di oligosaccaride meningococcico del **gruppo C** **coniugato con una proteina vettrice** di *Corynebacterium diphtheriae*.
- Attivo anche sui bambini età < 2 anni
- Costo: € 57,50/dose - fascia C

Meningite virale-eziologia

Enterovirus	85-95 %
Virus della parotite	5-10 %
Herpes simplex virus (2,1)	< 2-3 %
Virus varicella zoster	< 1 %
HIV	< 1%
Virus coriomeningite linfocitaria	< 1 %
EBV	< 1 %
Adenovirus	< 1%
Toscana virus	?

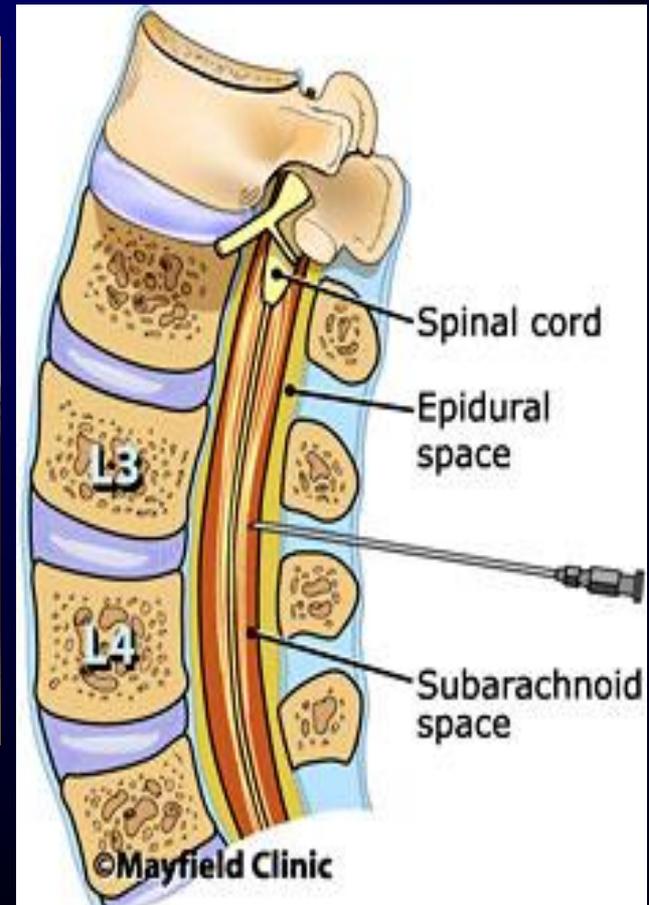
Meningite virale

- In genere una malattia benigna autolimitante
- Nella maggior parte dei casi consegue a disseminazione ematogena (viremia secondaria)
- A seconda delle metodiche utilizzate , nel 33 - 75 % dei casi a presunta eziologia virale non viene identificato l'agente causale
- La terapia è nella maggior parte dei casi esclusivamente di supporto
- L'infezione virale del SNC è più frequente nei soggetti immunocompromessi

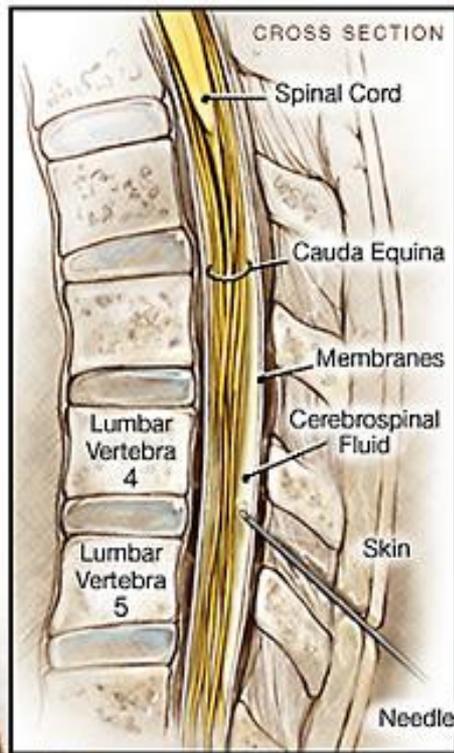
Meningite da Enterovirus

- Andamento stagionale : estate-inizio autunno
- Sintomi non specifici : febbre (38-40 °C), malessere, cefalea della durata di 3-5 giorni; 50 % nausea e vomito; assenza di segni di meningismo nel 33 % dei casi
- Nei bambini di età < 2 anni meno del 10 % sviluppa segni di irritazione meningea; la maggior parte (88%) presenta febbre e irritabilità; frequenti le convulsioni
- Diagnosi : PCR per enterovirus su LCR

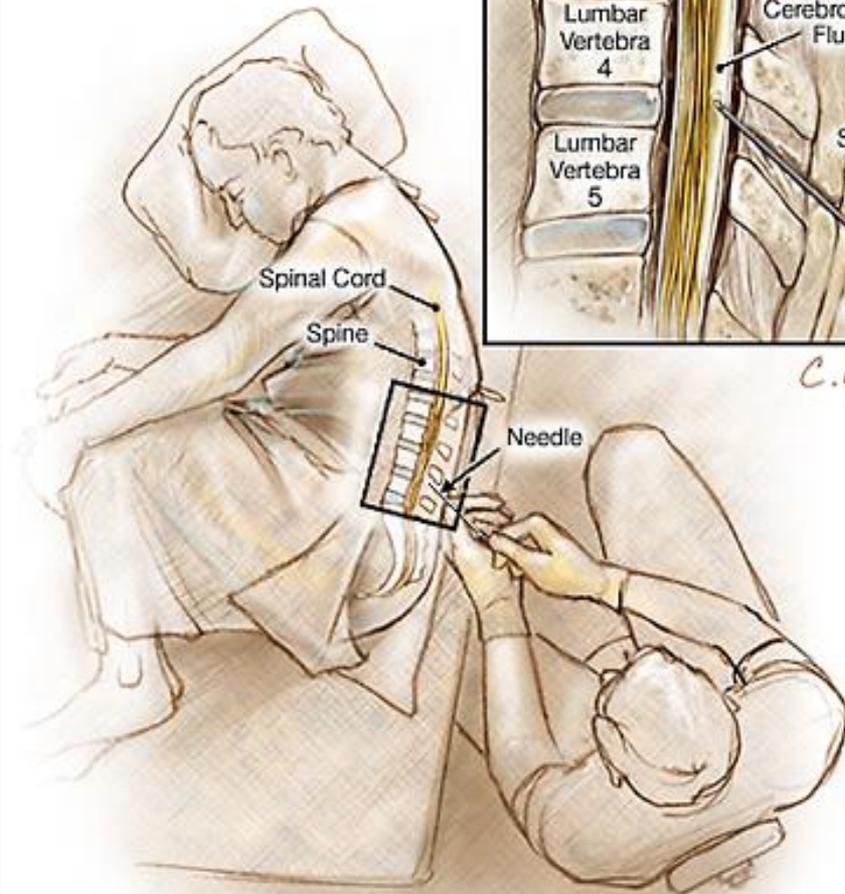
Diagnosi di meningite-puntura lombare



Lumbar Puncture
TOP VIEW



C. Lynn





Encefaliti virali: cause principali

Eziologia	Incidenza	Commenti
<i>Herpesviridae</i>		
HSV	1250 casi/anno in USA	La più frequente causa di encefalite sporadica
VZV	1/1000 pazienti con varicella	Bassa letalità eccetto negli immunocompromessi
CMV	1/1000 nati vivi	Rara negli adulti sani AIDS-associata
EBV	Riconosciuta con frequenza	Bassa letalità
B-virus	30 casi segnalati elevata letalità	Encefalite grave con

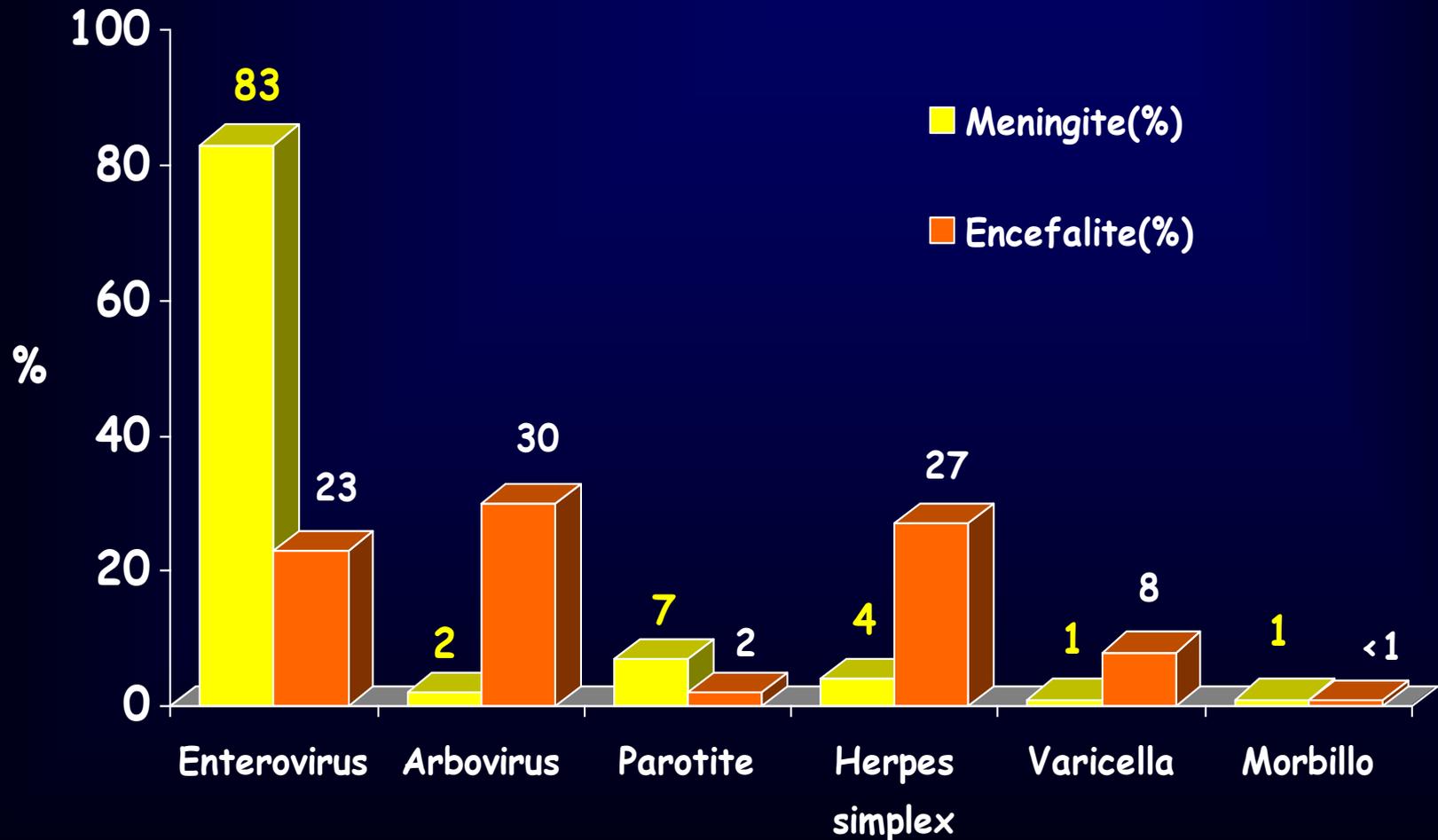
Encefaliti virali: cause principali

Eziologia	Incidenza	Commenti
<i>Flaviviridae</i>		
Virus encefalite giapponese	Epidemica	letalità 20-50%
Encefalite di St.Louis	Bassa con piccole epidemie	letalità 2-20%
Encefalite del Nilo Occidentale	Epidemie	Africa, Europa, Medio Oriente, USA
<i>Rhabdoviridae</i>		
Virus della rabbia	Elevate in alcune aree endemiche	Sempre letale
<i>Paramixoviridae</i>		
Virus della parotite	Rara dove la vaccinazione è routinaria	Frequente causa di meningoencefalite

Encefaliti virali: cause principali

Eziologia	Incidenza	Commenti
Enteroviridae		
Poliovirus	frequente dove la vaccinazione non viene effettuata	
Echovirus 30,11, 7/9,6,4,18		
Coxsackievirus B5,B3,B4	Non nota la reale incidenza soprattutto per i problemi di diagnosi	Forme diffuse sequele frequenti
Enterovirus 70/71		
Arenaviridae		
Virus coriomeningite linfocitaria	Bassa	Paralisi bulbare
Lassa virus	Bassa	Febbre emorragica

Frequenza relativa di meningiti ed encefaliti ad eziologia virale



Encefalite erpetica

EZIOLOGIA

Localizzazione encefalica di HSV-1 o HSV-2, più frequentemente in corso di infezione primaria; il 25% delle manifestazioni dell'adulto sono tuttavia riattivazioni di virus latenti

EPIDEMIOLOGIA

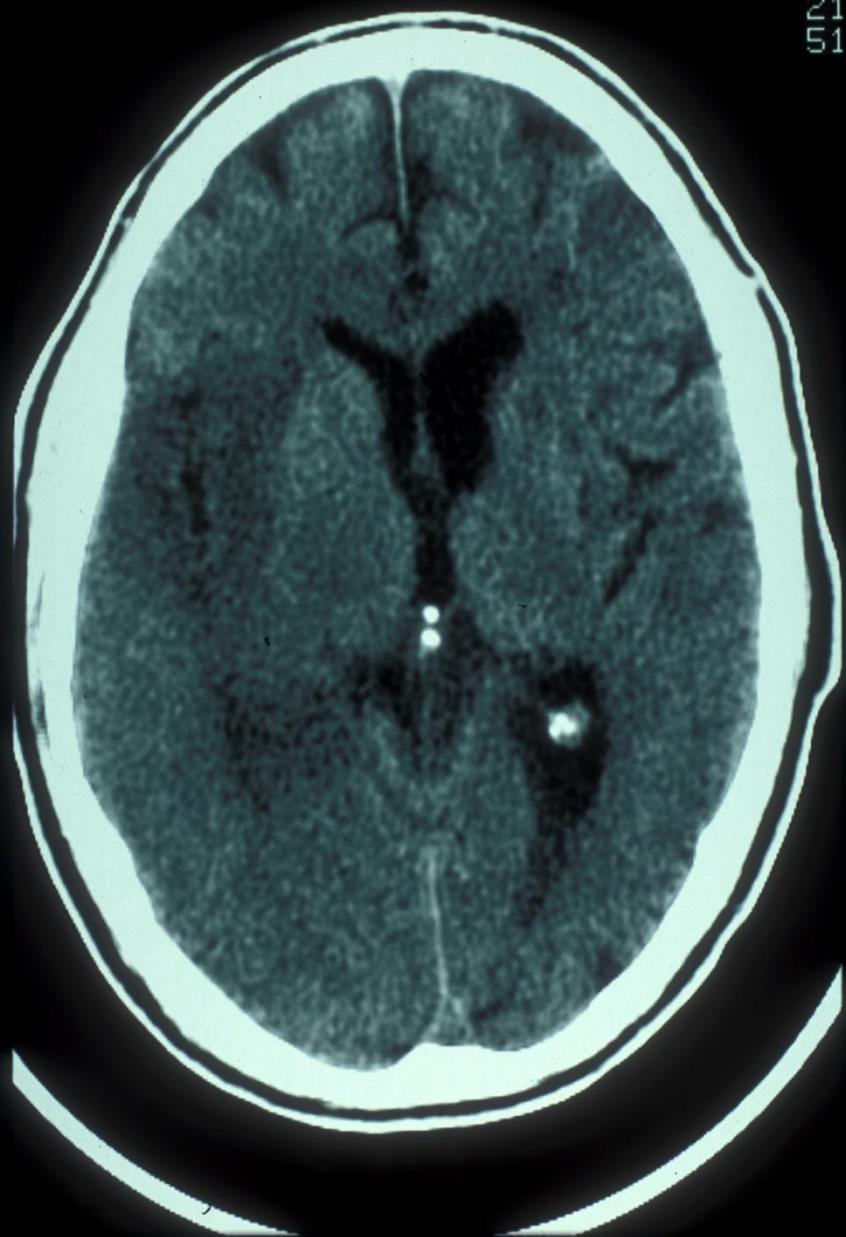
Due picchi di frequenza: tra i 5 ed i 30 anni e dopo i 50 anni.

HSV-1 è responsabile del 90% delle manifestazioni post-neonatali, mentre il 75% delle manifestazioni neonatali è dovuto ad HSV-2, che contamina il canale del parto.

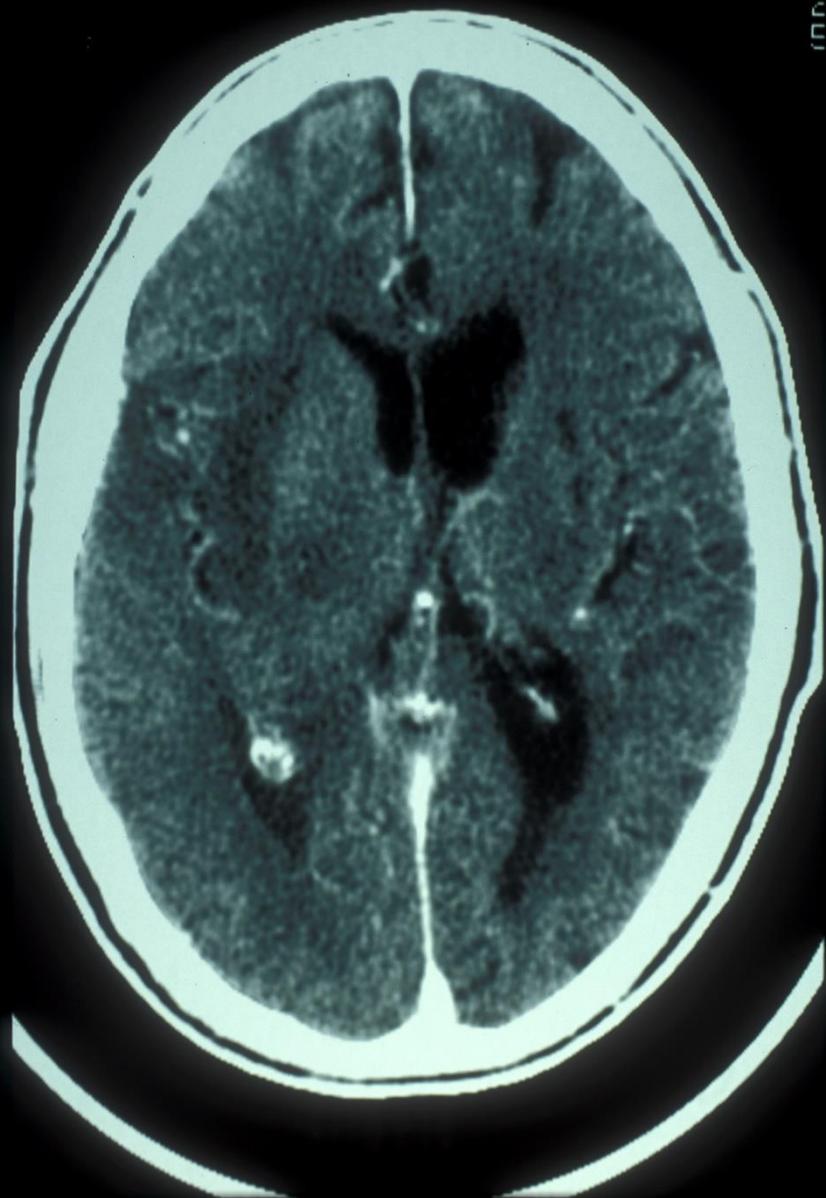
Encefalite erpetica-SINTOMATOLOGIA

- Febbre
- Alterazioni neurologiche quali convulsioni (40% dei casi), manifestazioni paralitiche, rigor nuchalis, alterazioni psichiche, segni focali (95% dei casi con disturbi dell'olfatto e gusto, disfasia, anomalie localizzate di EEG) più raramente sindrome di Guillain-Barrè, mieliti trasverse, neuropatie periferiche (paralisi di Bell)
- Possibile presenza di vescicole erpetiche a livello mucocutaneo che precedono o accompagnano le manifestazioni erpetiche
- Letalità del 70% nelle forme non trattate da HSV-1 e del 60% nelle forme neonatali da HSV-1

OSP. L. SACCO
TROVATO G
RIAN
21
51



OSP. L. SACCO
TROVATO
RIAN
21
51



Encefalite erpetica

DIAGNOSI

- PCR su liquor
- determinazione del titolo anticorpale utile solo per diagnosi retrospettive
- TAC e RMN: focolaio temporale suggerisce la possibilità di encefalite erpetica

TERAPIA

- acyclovir (10 mg/kg ev x3/die per 14-21 giorni)
- vidarabina nei casi resistenti all'acyclovir

