

Le malattie aerodiffuse II

1

INFLUENZA

- L'influenza, per l'alto numero di ammalati che provoca quasi ogni anno, è la malattia che in assoluto incide maggiormente sulla collettività umana sia sotto l'aspetto sanitario, sia sotto il profilo socio-economico.
- Dal punto di vista clinico l'influenza è stata definita una malattia invariabile causata da virus variabili, nel senso che la sintomatologia non cambia in rapporto al tipo o sottotipo di virus in causa.

2

INFLUENZA: DANNI E COSTI

↓
Sanitari

- Malattia;
- Complicazioni;
- Morte

DANNI

↓
Sociali

- Assenteismo scolastico;
- Assenteismo lavorativo;
- Indisponibilità per altre attività

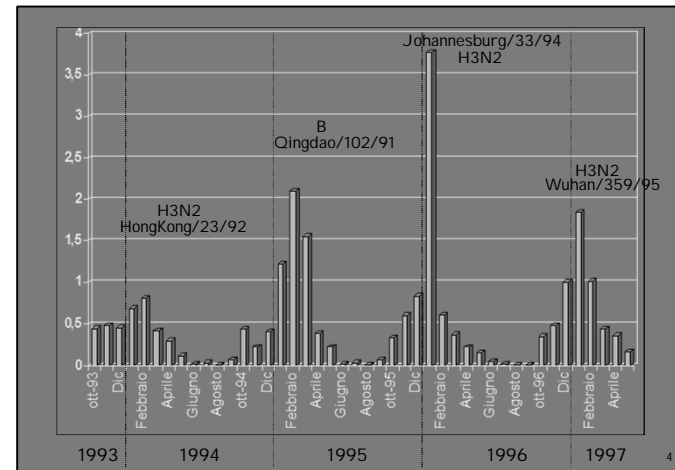
COSTI

Aumento visite mediche
Aumento ricoveri ospedalieri
Aumento consumo farmaci

Perdita giorni di scuola
Perdita giornate lavorative
Morti in età produttiva

3

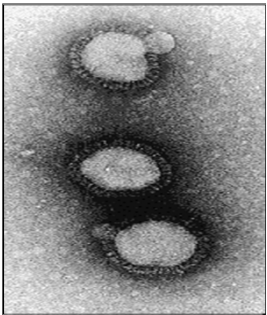
ASSENTEISMO DAL LAVORO PER INFLUENZA DEL PERSONALE SANITARIO NEL PERIODO 93-97



4

EZIOLOGIA

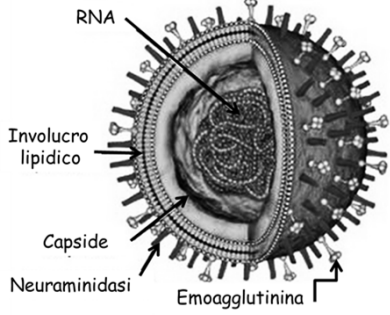
- I virus influenzali hanno forma sferica o filamentosa, contengono RNA e appartengono alla famiglia *Orthomyxoviridae*.
- Il virus A è l'agente dell'influenza epidemica,
- il virus B causa forme sporadiche o limitate epidemie,
- mentre il C dà infezioni inapparenti o sindromi respiratorie minori nei bambini.



5

EZIOLOGIA

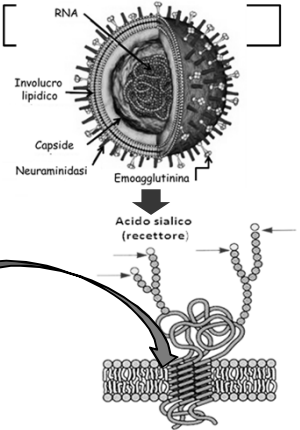
- Virioni: Sferici, oppure filamentosi (pleomorfici).
- Involucro lipidico o pericapside, derivato dalla cellula ospite, con due glicoproteine:
 - Emagglutinina (HA)
 - Neuraminidasi (NA)
- Genoma: RNA a polarità negativa a unico filamento segmentato (8 segmenti in A e B, 7 in C).
- Core: Nucleoproteina associata ad ogni filamento di RNA formando i ribonucleoproteine (RNPs).



6

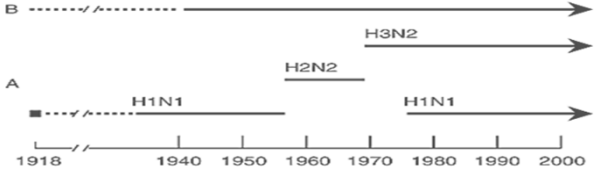
EZIOLOGIA

- L'**emoagglutinina** presenta l'antirecettore che lega il virione al recettore (acido sialico) in seguito al taglio delle due subunità (HA1 e HA2) con specifiche proteasi cellulari.
- Promuove la fusione del virus con la membrana della vescicola endocitica. Sono note 16 diverse varietà antigeniche (H1 - H16).
- La **neuraminidasi** è una proteina ad attività enzimatica che:
 - Scinde l'acido sialico presente nelle glicoproteine del muco.
 - Facilita il rilascio del virus dalla superficie delle cellule infettate.
- Sono note 9 varietà di neuraminidasi (N1-N9).



7

- Ogni sottotipo viene definito e identificato dal:
 1. Tipo
 2. Luogo dell'isolamento
 3. Numero di ceppo
 4. Anno dell'isolamento
 5. Tipo di HA e NA
- Del virus A, sono note 3 varianti antigeniche maggiori dell'antigene H (**emoagglutinina**): H1, H2 e H3 e 2 dell'antigene N (**neuraminidasi**) che, variamente associate, danno origine ai diversi sottotipi.



8

La peculiare epidemiologia dell'Influenza è conseguenza di due principali fattori:

a) **Variabilità antigenica del virus** per:

- Mutazioni puntiformi del genoma (variazioni minori)

↓

Drift antigenico

- Ricombinazione genetica con virus degli animali (variazioni maggiori)

↓

Shift antigenico

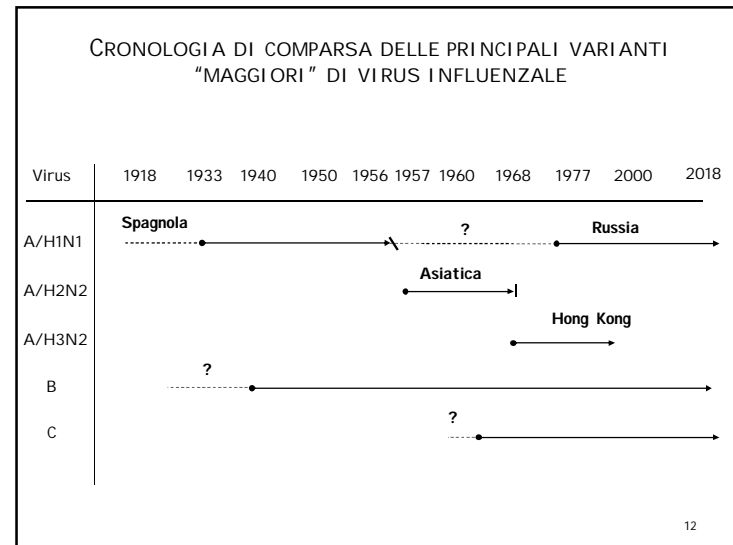
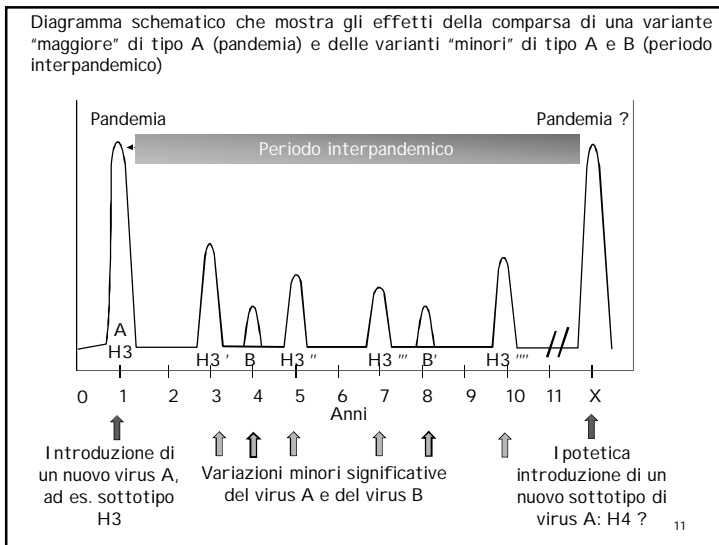
b) **Trasmissione dell'infezione, da uomo a uomo, per via aerea.**

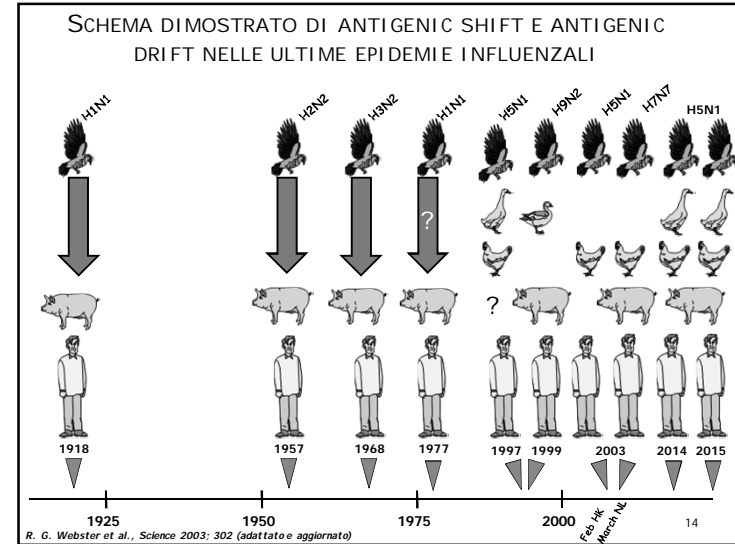
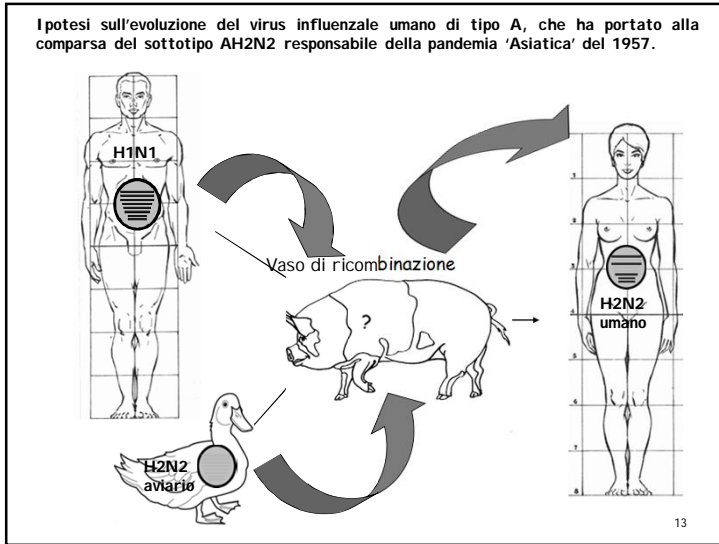
9

SOTTOTIPI DEL VIRUS INFLUENZALE

INFLUENZA A	sottotipi umani H1N1, H3N2, (H2N2) presente in molteplici specie soggetto a drift e shift antigenici pandemie
INFLUENZA B	soggetto a drift antigenico assenza di serbatoi animali associato a minore mortalità
INFLUENZA C	sindrome simile al raffreddore comune assenza di neuraminidasi 7 segmenti di RNA

10





CARATTERISTICHE DELLE EPIDEMIE

- Mutazioni secondarie o minori degli antigeni di superficie (emagglutinina o neuraminidasi) - **Drift antigenico**
- Influenza A o B
- Insorge improvvisamente
 - picco entro 2-3 settimane
 - durata di 6-8 settimane
- morbosita'
 - 10-20% complessivamente
 - 40-50% in popolazioni selezionate e chiuse (case di riposo o cura)
- l'attivita' epidemica puo' essere localizzata o diffusa

15

CARATTERISTICHE DELLE EPIDEMIE

- Cambiamenti strutturali importanti dell'emagglutinina e/o neuraminidasi - **Shift antigenico**
- I nuovi sottotipi possono insorgere per riassortimento genetico di virus umani con virus animali (uccelli) in un terzo ospite animale
- Riguarda solo l'influenza di tipo A
- Morbosita'
 - fino al 50%
 - fino all' 80% in popolazioni selezionate e chiuse
- Diffusione mondiale

Vaso di ricombinazione

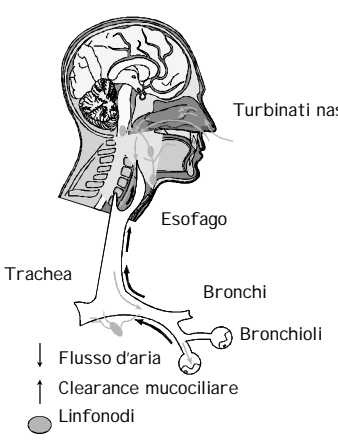
H1N1

H2N2 umano

H2N2 aviaris

16

EPIDEMIOLOGIA

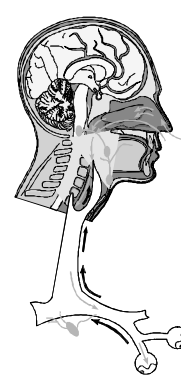


Turbinati nasali
 Esofago
 Trachea
 Bronchi
 Bronchioli
 ↓ Flusso d'aria
 ↑ Clearance mucociliare
 ● Linfonodi

- ❑ Il virus viene trasmesso tramite goccioline di saliva starnutando, tossendo o semplicemente parlando.
- ❑ La trasmissione è facilitata dal contatto stretto.
- ❑ La malattia è altamente contagiosa e trasmissibile.
- ❑ La diffusione è favorita dalla stagione fredda e dall'affollamento.
- ❑ I soggetti infetti sono contagiosi da pochi giorni prima e per i 5-7 giorni successivi alla comparsa dei sintomi.

17

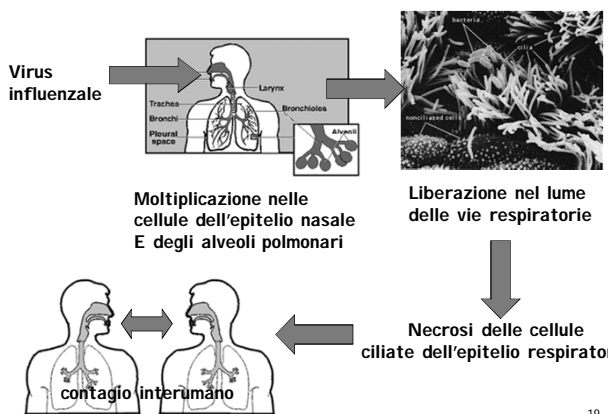
EPIDEMIOLOGIA



- Epidemie frequenti ed imprevedibili
- Emisfero Nord da Settembre a Marzo; Emisfero Sud da Giugno a Settembre
- I ceppi circolanti variano annualmente e da regione a regione. L'evoluzione dell'epidemia in una data popolazione presenta un tipico andamento "a campana" e dura generalmente dalle 6 alle 8 settimane.
- La morbosità è maggiore nei **bambini**, con range annuali del 14%-40%. Nelle case di cura e case di riposo per **anziani**, l'andamento può essere esplosivo con morbosità molto maggiore.
- La mortalità è maggiore nelle persone anziane con co-morbidità (anziani fragili) come **broncopneumopatie**, **malattie cardiovascolari** e **diabete**.

18

PATOGENESI



Virus influenzale
 Trachea
 Bronchi
 Pleural space
 Larynx
 Bronchioli
 Alveoli

Moltiplicazione nelle cellule dell'epitelio nasale E degli alveoli polmonari
Liberazione nel lume delle vie respiratorie
Necrosi delle cellule ciliate dell'epitelio respiratorio
contagio interumano

19

MANIFESTAZIONI CLINICHE

- Il periodo di incubazione può durare dalle 24 ore ai 5-6 giorni.
- L'inizio della malattia è improvviso, con comparsa di febbre, brividi, mal di testa, gola secca, mialgia, malessere inappetenza mal di gola.
- Il sintomo più rilevante è la febbre, che in assenza di trattamento antipiretico si innalza bruscamente nel corso di 24-48 h fino ai 41°C.
- Lo spettro delle manifestazioni cliniche varia notevolmente per gravità, da manifestazioni asintomatiche a complicazioni minori quali rinite e/o faringite fino alla polmonite virale con esito potenzialmente fatale.

20

COMPLICAZIONI DELL'INFLUENZA

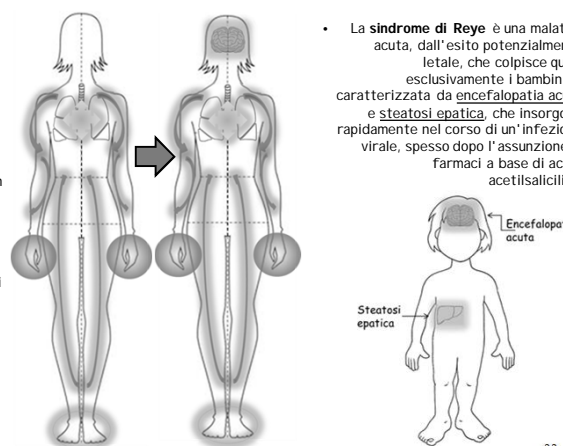
<p>COMPLICANZE RESPIRATORIE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polmonite virale • Polmonite batterica <ul style="list-style-type: none"> • da stafilococco • da streptococco <p>• Ad essere più a rischio di infezione sono i bambini di meno di 2 anni di età e quelli che vivono a contatto con altri bambini o che soffrono di alcuni problemi di salute (anemia falciforme, infezione da HIV, malattie cardiache o polmonari croniche, perdita di liquido cerebrospinale) o sono portatori di impianti cocleari.</p> <p>• Fra gli adulti è invece più a rischio la popolazione >65 e chi soffre di patologie croniche o che indeboliscono il sistema immunitario, i fumatori, i portatori di impianti cocleari e chi ha perdite di liquido cerebrospinale.</p>	<p>COMPLICANZE NON-RESPIRATORIE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miosite • Miocardite, pericardite • Mioglobinuria • depressione midollare • Sindrome di Guillain-Barré • Mielite trasversa • Sindrome di Reye • Encefalite
---	--

21

COMPLICAZIONI DELL'INFLUENZA

- La **Sindrome di Guillain-Barré** è una radicolopolinevrite acuta che si manifesta con paralisi progressiva agli arti con andamento disto-proximale (di solito prima le gambe e poi le braccia).

- La **sindrome di Reye** è una malattia acuta, dall'esito potenzialmente letale, che colpisce quasi esclusivamente i bambini. È caratterizzata da encefalopatia acuta e steatosi epatica, che insorgono rapidamente nel corso di un'infezione virale, spesso dopo l'assunzione di farmaci a base di acido acetilsalicilico.



22

INFLUENZA; GRUPPI A MAGGIORE RISCHIO DI COMPLICAZIONE

- **Anziani**, specialmente se residenti in case di cura e con comorbidity.
- **Bambini**.
- **Malati con**:
 - broncopneumopatie croniche (asma e BPCO)
 - cardiopatie
 - malattie metaboliche croniche (es diabete)
 - immunocompromissione dovuta a malattie o terapie
 - malattie ematologiche
 - insufficienza renale cronica





23

CONTROLLO DELL'INFLUENZA

Malato	Aria	Soggetti Suscettibili	Comunità
↑	↑	↑	↑
Quarantena Antivirali	Disinfezione Rimozione aerosol	Vaccinazione Antivirali	Sorveglianza Chiusura scuole Piani per pandemie

24

ALLESTIMENTO DI VACCINI INATTIVATI

1. Liquidi allantoidei di embrione di polli infettati
Purificazione e concentrazione
Inattivazione con formalina o beta-proprilattone
 **Vaccini inattivati a virioni interi**
2. Disgregazione particelle virali (solventi lipidici)
 **Vaccini Split**
3. Separazione antigeni H e N
 **Vaccini a sub-unità**
 **Vaccini adiuvati**
(MF59, Virosoimi)

25

CATEGORIE A CUI VA OFFERTA LA VACCINAZIONE INFLUENZALE

- **Soggetti ad alto rischio di complicazioni correlate all'influenza**
 - 1 Soggetti al di sopra dei 64 anni
 - 2 Soggetti in età infantile ed adulta già malati di :
 - a Malattie croniche debilitanti a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma), circolatorio, uropoietico
 - b Malattie degli organi emopoietici
 - c Diabete ed altre malattie dismetaboliche
 - d Sindromi da malassorbimento intestinale
 - e Fibrosi cistica
 - f Altre malattie congenite o acquisite che comportino carenze o alterata produzione di anticorpi
 - g Patologie per le quali sono programmati interventi chirurgici
 - 3 Bambini reumatici soggetti a ripetuti episodi di patologia disreattiva che richiede prolungata somministrazione di acido acetilsalicilico e a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale.

26

CATEGORIE A CUI VA OFFERTA LA VACCINAZIONE INFLUENZALE

- **Persone che possono trasmettere l'influenza a soggetti ad alto rischio:**
 - 1 Personale sanitario di assistenza (Ospedali, Case di Riposo, etc.)
 - 2 Contatti familiari
- **Addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo**

27



IL MORBILLO

28

MORBILLO

- Malattia infettiva, virale, altamente contagiosa, sostenuta da un virus ad RNA appartenente alla famiglia dei *Paramixovirus*, genere *Morbillivirus*.
- Un recente lavoro che ha esaminato il tasso di mutazione del virus indica che dal virus del morbillo è nata la peste bovina come una zoonosi tra il 1100 e il 1200 d.C., un periodo che potrebbe essere stato preceduto da focolai limitati che coinvolgevano un virus non ancora completamente adattato agli esseri umani [Yuki Furuse, Akira Suzuki e Hitoshi Oshitani, *Origin of measles virus: divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries*, in *Virology Journal* 2010,(7):].
- Il serbatoio naturale del virus morbilloso è l'uomo (I primati possono essere infettati in vitro, ma gli esseri umani sono gli unici ospiti naturali del virus e non vi sono altri serbatoi animali noti).
- Nel morbillo il rapporto infezione / malattia è praticamente =1

29

EPI DEMI OLOGIA

- In epoca pre-vaccinale, il morbillo era endemico in quasi tutto il mondo senza predilezioni di sesso o di razza e la maggior parte delle persone venivano infettate durante l'infanzia. Si verificavano focolai regolari a intervalli di 2 - 5 anni nella maggior parte delle popolazioni, e poche persone rimanevano sensibili oltre 20 anni di età.
- Oggi, il morbillo, nonostante le campagne di vaccinazione, continua a colpire vari milioni di persone l'anno, soprattutto in Africa e Asia ed è la malattia, prevenibile con il vaccino, che provoca il maggior numero di morti rispetto qualsiasi altra patologia.
- Sorgente di infezione: malato, elimina il virus nella fase prodromica e nelle prime 24-48 ore del periodo esantematico.
- Trasmissione per via aerea.
- Morbosità massima: 3-10 anni, maggiore nei maschi.
- Letalità: maggiore nel primo anno di vita.

30

EPI DEMI OLOGIA

- Secondo WHO, si verificano circa 45 milioni di casi/anno, responsabili di almeno un milione di morti. Si stima che negli anni '80, la malattia causasse 2,6 milioni di morti all'anno.
- Nel 2015, l'Organizzazione mondiale della sanità ha stimato 134.200 decessi causati dal morbillo; un dato in forte discesa rispetto ai 651.600 decessi stimati nel 2000.
- Il rischio di morte tra gli infetti è di solito dello 0,2%, ma può arrivare fino al 10% in coloro che accusano malnutrizione. La maggior parte delle morti riguarda bambini di età inferiore ai cinque anni.
- Nei paesi sviluppati, la morte avviene in 1 o 2 casi ogni 1.000 (0,1% - 0,2%).
- Nelle popolazioni con alti livelli di malnutrizione e con la mancanza di un'adeguata assistenza sanitaria, la mortalità associata al morbillo può raggiungere il 10%.
- I focolai (3 o più casi) di morbillo possono comportare una mortalità particolarmente alta nelle aree di guerra, nei campi profughi o dove disastri naturali hanno compromesso le strutture sanitarie.
- I decessi sono per lo più dovuti alle complicanze ed in sei casi su dieci alla polmonite.

31

EPI DEMI OLOGIA

- I **fattori di rischio generali** che governano l'epidemiologia del morbillo sono:
 - Virulenza del ceppo virale.
 - Condizioni ambientali e sociali.
 - Stato immunitario della popolazione:
 - grandezza;
 - densità;
 - composizione per età;
 - esperienze pregresse (virus o vaccino).
- I **fattori di rischio individuali** per l'infezione da virus del morbillo comprendono:
 1. **immunodeficienza** causata dal virus dell'HIV o dall'AIDS;
 2. immunosoppressione dopo un trapianto di organo o di un trapianto di cellule staminali ematopoietiche;
 3. **terapia con corticosteroidi**;
 4. **viaggi** in zone dove il morbillo è endemico o il contatto con i viaggiatori provenienti da quelle aree;

32

EPI DEMI OLOGIA

- I **fattori di rischio generali** che governano l'epidemiologia del morbillo sono:
 - Virulenza del ceppo virale.
 - Condizioni ambientali e sociali.
 - Stato immunitario della popolazione:
 - grandezza;
 - densità;
 - composizione per età;
 - esperienze pregresse (virus o vaccino).
- I **fattori di rischio individuali** per l'infezione da virus del morbillo comprendono:
 5. perdita di anticorpi, ereditati prima dell'età della vaccinazione di routine;
 6. la **malnutrizione**;
 7. la **gravidanza**;
 8. la **carenza di vitamina A**.

33

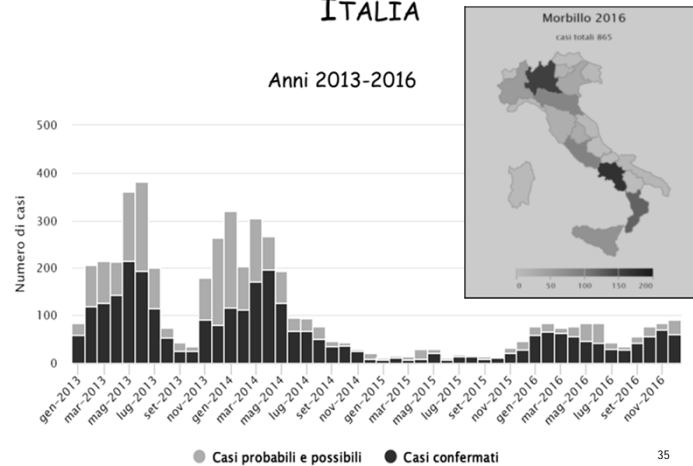
EPI DEMI OLOGIA

- La contagiosità della malattia è molto elevata: in ambito familiare o in comunità chiuse i casi secondari all'introduzione del primo interessano dal 90 al 99% dei suscettibili.
- La malattia è endemica con riacutizzazioni epidemiche.
- Epidemie ogni 2-4 anni con andamento stagionale tipico.
- In Italia in epoca prevaccinale erano notificati in media 60.000-80.000 casi/anno (sottonotifica). Negli ann '90: 35.000 casi notificati/anno con picchi epidemici nel 1988, 1992, 1997.
- Nei primi mesi del 2017, al 16 aprile, in Italia sono stati segnalati 1603 casi di morbillo, più del doppio dei casi dell'intero anno precedente. L'epidemia, attribuita ad una copertura vaccinale non ottimale, ha spinto il Centers for Disease Control USA ad allertare i viaggiatori sul rischio morbillo per chi visita l'Italia.

34

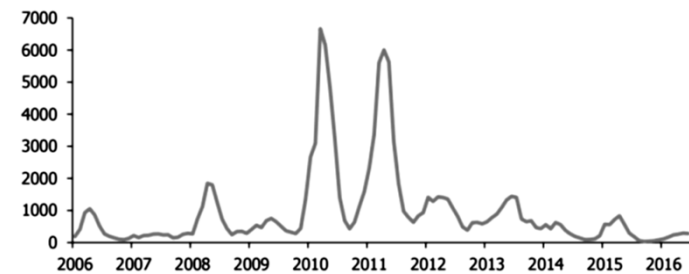
EPIDEMIOLOGIA DEL MORBILLO IN ITALIA

Anni 2013-2016



35

EPI DEMI OLOGIA DEL MORBILLO IN EUROPA

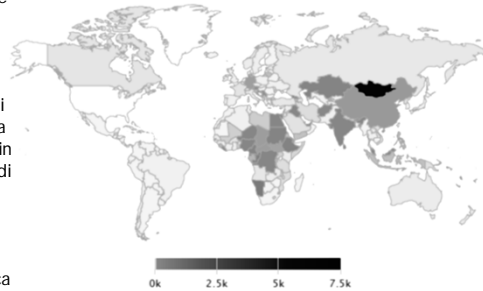


- Quindici dei 24 Stati membri della regione europea dell'Oms che hanno eliminato il morbillo si trovano nell'Ue/Eea, come anche 9 dei 13 Paesi europei che hanno interrotto la trasmissione per meno di 36 mesi.
- Dal 2011 al 2016, vi sono stati oltre 160.000 casi segnalati in 30 paesi europei. La maggior parte di essi si sono verificati in soggetti non vaccinati e con importanti focolai in cinque nazioni europee: Germania, Italia, Francia, Romania e Regno Unito.

36

EPIDEMIOLOGIA DEL MORBILLO NEL MONDO

- Il morbillo rimane, a livello globale, una delle principali cause di morte nei bambini piccoli e nel 2015 ha causato 134.200 decessi (circa 367 ogni giorno o 15 ogni ora), la maggior parte di quali in bambini sotto i 5 anni di età.
- Il 75% delle morti è avvenuto nella Repubblica Democratica del Congo, in Etiopia, India, Indonesia, Nigeria e Pakistan.



37

EPIDEMIOLOGIA

MORBILLO: PRINCIPALI MODELLI EPIDEMIOLOGICI

- **Paesi sviluppati:**
 - malattia endemica con accensioni epidemiche ad intervalli abbastanza regolari (2-4 aa.);
 - età di acquisizione 4-7 aa.;
 - mortalità bassa.
- **Paesi in via di sviluppo:**
 - malattia endemica con accensioni epidemiche ad intervalli irregolari;
 - età di acquisizione 1-4 aa.;
 - mortalità elevata.
- **Popolazioni isolate:**
 - malattia epidemica con lunghi intervalli fra un episodio e l'altro;
 - colpite tutte le fasce di età

38

EPIDEMIOLOGIA

- L'immunizzazione vaccinale contro il morbillo, iniziata nel 1960, ha cambiato radicalmente l'epidemiologia della malattia.
- Il morbillo non è più endemico in molti paesi ma focolai derivanti, per lo più, da casi importati, possono verificarsi in molti paesi dove sottogruppi della popolazione non sono adeguatamente immunizzati.
- Quanto più alta è la copertura della vaccinazione, tanto minore è l'impatto del morbillo anche a fronte di casi importati.
- L'immunizzazione di routine nell'infanzia porta ad allargare gli intervalli temporali tra le epidemie durante i quali si accumula il gruppo di individui suscettibili. Questo provoca un innalzamento dell'età, bambini più grandi e giovani adulti, dei casi di morbillo nelle epidemie dei paesi con più alta copertura vaccinale.
- A livello Europeo, è stato stimato che per eliminare il morbillo la proporzione di suscettibili non deve superare il 15% nei bambini di età inferiore ai 5 anni, il 10% nei bambini tra 5 e 9 anni di età, ed il 5% nelle fasce di età successive.

39

PATOGENESI

- Trasmissione per via aerea. Il morbillo è una delle malattie più trasmissibili. Il contagio avviene tramite le secrezioni nasali e faringee, probabilmente per via aerea tramite le goccioline respiratorie che si diffondono nell'aria quando il malato tossisce o starnutisce.
- Il periodo di incubazione è di circa 10 giorni: inizia all'entrata del virus nell'organismo e finisce all'insorgenza della febbre. La contagiosità si protrae fino a 5 giorni dopo l'eruzione cutanea, ed è massima tre giorni prima, quando si ha la febbre.
- Replicazione nel nasofaringe e linfonodi regionali.
- Viremia primaria 2-3 giorni dopo l'esposizione.
- Moltiplicazione nelle cellule reticolendoteliali.
- Viremia secondaria 5-7 giorni dopo l'esposizione con diffusione nei tessuti, che termina con l'apparizione dell'esantema.
- L'immunità cellulo-mediata è fondamentale per la guarigione.
- Una volta contratto, il morbillo dà un'immunizzazione teoricamente definitiva, quindi non ci si ammalerà più per l'intera durata della vita.

40

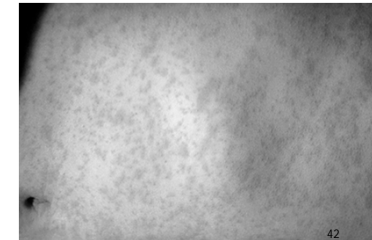
QUADRO CLINICO

- Il morbillo non ha sintomi gravi, provoca principalmente un'eruzione cutanea, simile a quelle della rosolia o della scarlattina. Dura tra i 10 e i 20 giorni.
- I primi sintomi sono simili a quelli di un raffreddore (tosse secca, naso che cola, congiuntivite) con una febbre che diventa sempre più alta.
- Successivamente appaiono delle macchie bianche all'interno della bocca (macchie di Köplik).
- Dopo 3-4 giorni, appare l'eruzione cutanea caratteristica (esantema), composta di piccoli punti rosso vivo, prima dietro le orecchie e sul viso, e poi su tutto il resto del corpo.
- L'eruzione dura da 4 a 7 giorni, l'esantema scompare a cominciare dal collo. A volte, rimane una desquamazione della pelle per qualche giorno.



CARATTERISTICHE DELL'ESANTEMA

- Maculo-papule, colore rosso scuro-violaceo, grandezza da 1 a 5 mm, leggermente rilevate sul piano cutaneo che iniziano dalle regioni retroauricolari e si diffondono a volto-testa-collo-tronco-arti (senso cranio-caudale).
- Durata: 5-6 giorni.
- Scomparsa secondo l'ordine di apparizione con residua fine desquamazione furfuracea



COMPLICANZE DEL MORBILLO

- La malattia ha quasi sempre decorso benigno, anche se alcune forme possono essere particolarmente aggressive (soprattutto in soggetti con basse difese immunitarie) ma possono comparire delle complicazioni che sono più frequenti nei bambini molto piccoli e negli adulti.
- Le più frequenti sono dovute ad infezione batterica sovrapposta.
- Le complicanze possono essere a carico dell'apparato respiratorio, del sistema nervoso, dell'apparato gastro enterico, dell'apparato visivo e dell'orecchio con possibilità di aggravamento fino a seri problemi alla vista o all'udito.
- Alcune complicanze del morbillo sono relativamente comuni, circa il 20-30% dei casi presenta una o più complicanze, ed hanno una codifica specifica nel sistema di codifica internazionale delle malattie ICD-10:
 - Morbillo complicato da encefalite
 - Morbillo complicato da meningite
 - Morbillo complicato da polmonite
 - Morbillo complicato da otite media acuta
 - Morbillo con complicanze intestinali.

43

COMPLICANZE DEL MORBILLO

- Le più frequenti sono:
 1. le complicanze intestinali;
 2. diarrea e stomatite, che possono portare a disidratazione (8%);
 3. l'otite media (1-9%);
 4. la polmonite (1-6%) è responsabile del 60% delle morti, sia polmonite diretta virale sia polmonite batterica secondaria (Stafilococco, Pneumococco, H. influenzae);
 5. l'encefalite acuta,
 6. la panencefalite sclerosante subacuta (PSS),
 7. le ulcere corneali (che portano a cicatrici corneali);
 8. la sindrome del morbillo atipico;
 9. la porpora trombocitopenica acuta.
- Le complicanze sono generalmente più gravi negli adulti che contraggono il virus e nei soggetti malnutriti o immunocompromessi. La gravità delle complicanze risulta decrescente in senso: **lattante-adulto-adolescente-bambino**.
- In passato, il tasso di mortalità per complicanze a seguito del morbillo era di circa il 30%; oggi: 1-3/1000 nei paesi industrializzati; 5-15% nei paesi poveri.

PROFILASSI DEL MORBILLO

- Non esiste un trattamento specifico per il morbillo. La maggior parte delle persone affette si riprenderà con il riposo e terapia di supporto, se non si verificheranno complicanze.
- Il trattamento del morbillo è essenzialmente un trattamento di supporto mantenendo una buona idratazione e sostituendo i fluidi persi attraverso diarrea o emesi.
- La reidratazione intravenosa può essere necessaria se la disidratazione è grave.
- L'ospedalizzazione è indicata per il trattamento delle complicanze gravi del morbillo (ad esempio superinfezioni batteriche, polmonite, disidratazione, croup).
- Le sovrainfezioni secondarie (es. Otite media o polmonite batterica) devono essere trattate con antibiotici.
- I pazienti con gravi infezioni complicanti (ad es., Encefalomyelite) dovrebbero essere ospedalizzati.

45

PROFILASSI DEL MORBILLO

- **Profilassi passiva** (entro 72 ore dall'esposizione) → [0,2-0,3 mL/kg di IgG normali; 250-750 UI di IgG specifiche].
- **Profilassi attiva** → vaccino vivo attenuato.
- Nei paesi sviluppati, con un basso tasso di trasmissione del morbillo, i bambini vengono immunizzati contro il morbillo ad una età di 12 mesi, in genere come parte del vaccino MPR (morbillo, parotite e rosolia). Una seconda dose di vaccino viene solitamente somministrata ad un'età compresa tra i quattro e i cinque anni.
- La vaccinazione non viene somministrata prima di questa età, poiché i bambini più piccoli non rispondono adeguatamente al vaccino a causa di un sistema immunitario immaturo.
- Ai neonati gli anticorpi anti-morbillo vengono trasferiti dalle madri che sono state vaccinate contro il morbillo o che sono state precedentemente infettate dal virus. Tuttavia, questi anticorpi vengono trasferiti in basse quantità e conferiscono una immunità parziale che dopo 6 mesi dalla nascita gradualmente scompare.

46

PROFILASSI DEL MORBILLO

- **Profilassi passiva** (entro 72 ore dall'esposizione) → [0,2-0,3 mL/kg di IgG normali; 250-750 UI di IgG specifiche].
- **Profilassi attiva** → vaccino vivo attenuato.
- Nei paesi in via di sviluppo, la prima dose di vaccino (MCV) viene somministrata già da nove mesi, spesso seguita da un'altra dose un anno dopo. È stato dimostrato che sono necessarie due dosi di vaccino contro il morbillo per interrompere la trasmissione indigena e ottenere l'immunità di gregge.
- Visto che circa il 95% di coloro che non rispondono ad una prima dose sviluppano l'immunità ad una seconda dose, si rende necessario per raggiungere l'immunità di gregge al morbillo una vaccinazione generalizzata con 2 dosi.
- Le reazioni avverse alla vaccinazione sono rare, con febbre e dolore nel sito di iniezione le più frequenti. Le reazioni avverse potenzialmente letali si verificano in meno di un caso per milione di vaccinazioni (<0,0001%).

47

PROFILASSI DEL MORBILLO

- La vaccinazione contro il morbillo dovrebbe essere somministrata anche ai bambini e agli adulti asintomatici colpiti da Hiv.
- La vaccinazione può essere presa in considerazione anche per gli individui con infezione da Hiv sintomatica, a patto che non siano gravemente immunodepressi.
- Nelle zone dove c'è un'alta incidenza di Hiv e morbillo, la prima dose di MCV può essere offerta all'età di 6 mesi. In questo caso, due ulteriori dosi di vaccino dovrebbero essere somministrate secondo il calendario di immunizzazione.
- All'età di 9 mesi, ha risposto al vaccino contro il morbillo un numero inferiore di bambini affetti da Hiv (con o senza segni clinici di Aids) rispetto ai bambini non esposti al virus. I risultati di due studi hanno suggerito che i livelli anticorpali diminuiscono più velocemente nei bambini Hiv-infetti rispetto ai bambini non infetti.

48

PROFILASSI DEL MORBILLO IN ITALIA

Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica
MORBILLO ICD-9 055 - 055.9
 Classe di notifica: II

Periodo di incubazione	Periodo di contagiosità	Provvedimenti nei confronti del malato	Provvedimenti nei confronti di conviventi e di contatti
Da 7 a 18 giorni, mediamente 10-14 giorni.	Da poco prima dell'inizio del periodo prodromico fino a 4 giorni dopo la comparsa dell'esantema.	<u>isolamento domiciliare</u> per 5 giorni dalla comparsa dell'esantema. In caso di ricovero ospedaliero, <u>isolamento respiratorio</u> per analogo periodo.	<u>Sorveglianza sanitaria</u> per la ricerca di soggetti suscettibili, cui va offerta la vaccinazione antimorbillosa (o antimorbillo-parotite-rosolia). La vaccinazione, effettuata entro 72 ore dall'esposizione, ha efficacia protettiva. Possibile anche la somministrazione di immunoglobuline specifiche che va effettuata, previa acquisizione di consenso informato, tassativamente entro 6 giorni dall'esposizione: la somministrazione di immunoglobuline oltre il terzo giorno del periodo di incubazione non è in grado di prevenire la malattia. Anche se non sono previste restrizioni o particolari condizioni per la frequenza scolastica e dell'attività lavorativa di <u>conviventi</u> e <u>contatti</u> suscettibili di un caso di morbillo, se ne raccomanda la vaccinazione per controllare e prevenire epidemie nell'ambito di collettività.

49



LA ROSOLIA

50

ROSOLIA

- La rosolia è una malattia infettiva causata da un virus del genere rubivirus, della famiglia dei Togaviridae.
- Come morbillo, varicella, pertosse e parotite, è una malattia più comune nell'età infantile e si trasmette solo nell'uomo.
- Esistono due modalità di contagio:
 - trasmissione orizzontale:
 - per via aerea;
 - per contatto diretto (mediante interazione con il soggetto malato) o indiretto (tramite contatto con oggetti contaminati)
 - trasmissione verticale: dalla donna gravida infetta (non immunizzata) al feto, per mezzo della placenta. La trasmissione verticale non è sempre certa e avviene nel 90% dei casi.
- Negli infanti ha solitamente un decorso benigno; ma quando una donna non immunizzata ne viene contagiata può sviluppare la sindrome da rosolia congenita, che causa l'aborto nel 20% dei casi e può produrre invalidità gravi e permanenti nel bambino.

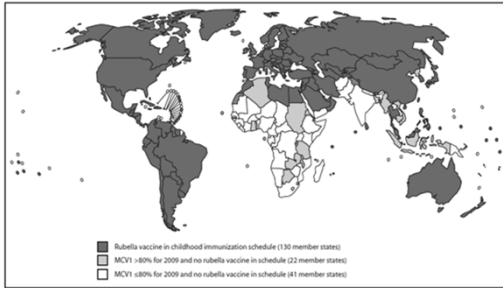
51

EPIDEMIOLOGIA DELLA ROSOLIA

- La trasmissione è solamente interumana ed avviene fra soggetto malato, che elimina il virus attraverso le secrezioni rinofaringee, e soggetto sano recettivo, anche se sono necessari contatti stretti e prolungati.
- Replicazione nel naso-faringe e nei linfonodi regionali e viremia nei 5-7 giorni seguenti l'esposizione.
- Contagiosità: da 7 giorni prima a 5-7 giorni dopo l'esordio dell'esantema.
- 25-50% delle infezioni sono asintomatiche.
- La morbosità risulta più elevata fra i 6 ed i 12 anni.
- L'80% della popolazione adulta possiede anticorpi protettivi.
- La contagiosità è massima fra i 5 giorni precedenti ed i 5 giorni seguenti la comparsa dell'esantema.
- L'eliminazione del virus termina dopo 12-14 giorni.

52

EPIDEMIOLOGIA DELLA ROSOLIA



- L'incidenza della malattia, secondo i dati dell'Oms, è difficile da calcolare per molte aree del mondo, ma la stima si aggira sui 100 mila casi, ogni anno, nei Paesi in via di sviluppo. L'Oms stima che il vantaggio connesso alla diffusione del vaccino contro la rosolia, soprattutto se associato a quello contro il morbillo, sia tale da rendere sostenibile il costo di una campagna vaccinale in tutti i Paesi del mondo. A oggi, tuttavia, vaste aree dell'Asia e dell'Africa non sono ancora coperte.

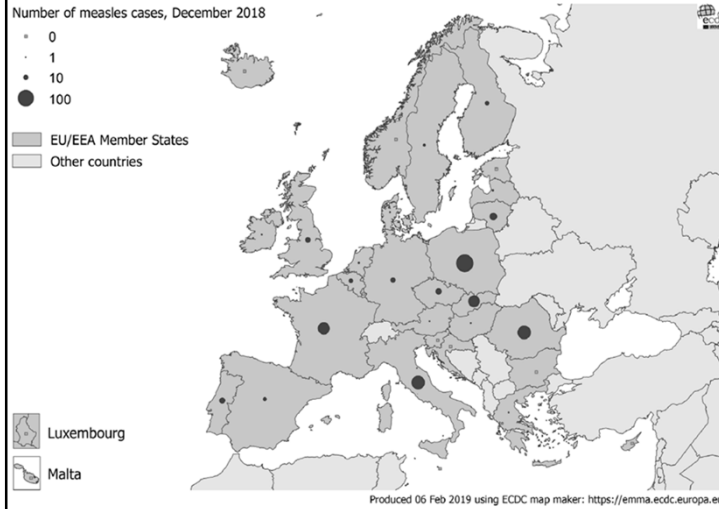
53

EPIDEMIOLOGIA DELLA ROSOLIA POST-NATALE

- In Italia, la sorveglianza della rosolia naturale si è affidata a due metodi: quello delle notifiche e quello della rete dei pediatri sentinella.
- Per quanto riguarda la malattia sui bambini e adulti, il numero di casi notificato dal 1970 al 2001 indica una ricorrenza delle epidemie circa ogni 4-5 anni, fino al 1997, ultima epidemia degli anni '90 con circa 35mila casi riportati. Successivamente la prevalenza è calata, con una notifica al massimo di 5500 casi. Circa il 70% dei casi si verificavano su bambini sotto i 15 anni di età.
- Secondo la rete di pediatri nel 2000 la prevalenza era dalle 5 alle 6 volte più alta rispetto alle notifiche. Nel 2002 la rete ha stimato un'incidenza elevata con circa 300 casi per 100mila bambini, soprattutto tra i 10 e i 14 anni di età.

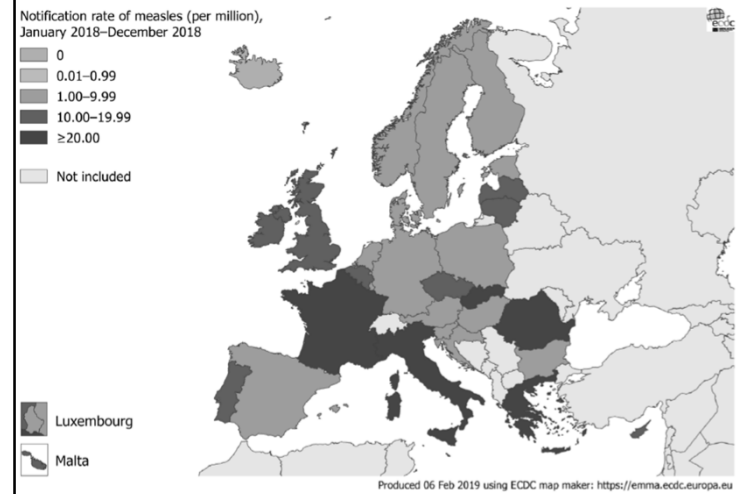
54

Number of measles cases by country, EU/EEA, December 2018 (n=457)

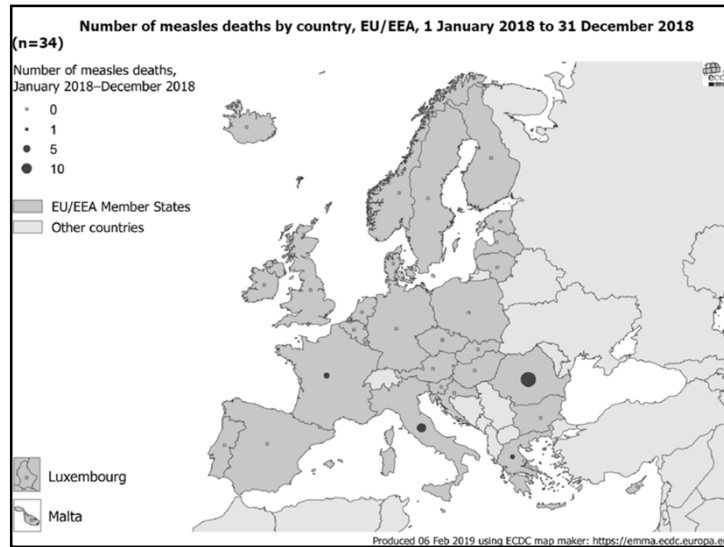


Produced 06 Feb 2019 using ECDC map maker: <https://emma.ecdc.europa.eu>

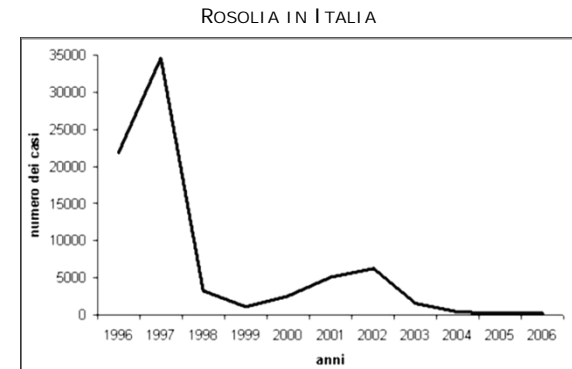
Measles notification rate per million population by country, EU/EEA, 1 January 2018 to 31 December 2018



Produced 06 Feb 2019 using ECDC map maker: <https://emma.ecdc.europa.eu>

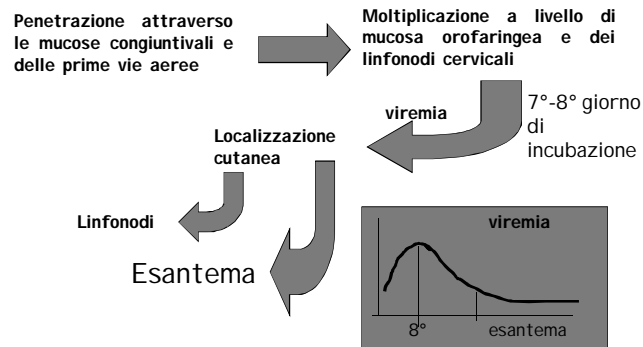


EPIDEMIOLOGIA DELLA ROSOLIA POST-NATALE



58

PATOGENESI DELLA ROSOLIA POST-NATALE



CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA ROSOLIA POST-NATALE

- ▶ Incubazione: 14-23 giorni
- ▶ Linfadenopatia durante la seconda settimana
- ▶ Esantema maculopapulare dopo 14-17 giorni dall'esposizione
- ▶ Esantema inizia a testa e collo, e dura 3-5 giorni



60

COMPLICANZE DELLA ROSOLIA POST-NATALE

- ▶ Artralgia o artrite
bambini: rara
donne adulte: 33-50%
- ▶ Porpora trombocitopenica: 1/3.000 casi
- ▶ Encefalite: 1/5.000





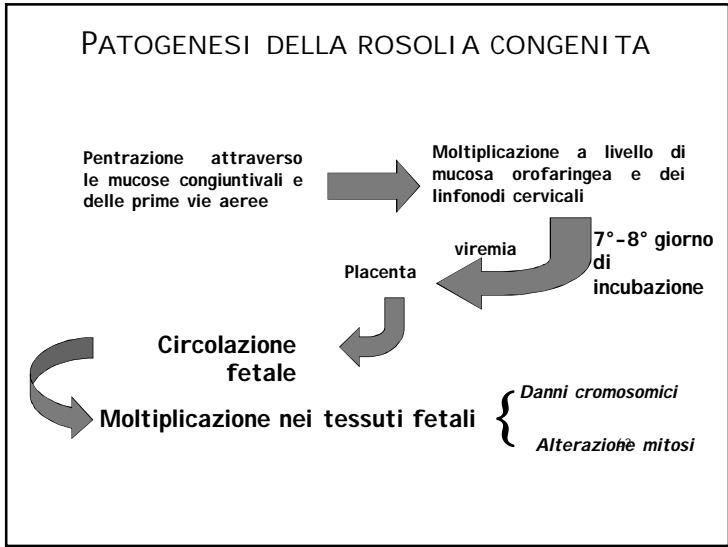
61

PATOGENESI DELLA ROSOLIA CONGENITA

- ▶ Infezione fetale per via transplacentare durante la viremia materna.
- ▶ Il virus può infettare tutti gli organi fetali.
- ▶ Il rischio è particolarmente elevato nel primo trimestre di gravidanza.
- ▶ Gli organi colpiti dipendono dal periodo della gravidanza in cui avviene l'infezione
- ▶ I bambini con RC possono diffondere virus per oltre un anno




62



ROSOLIA CONGENITA

Se l'infezione è contratta:

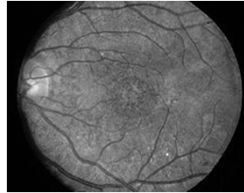
- prima dell'11ª settimana → malformazioni congenite nel 90% dei casi;
- fra 11ª e 12ª sett. → 33%;
- fra 13ª e 14ª sett. → 11%;
- fra 15ª e 16ª sett. → 24%.

- Embriopatia
 - Morte del feto: 10% dei casi.
 - Malformazioni cardiovascolari: 80% dei casi.
 - Lesioni oculari, uditive e vestibolari.
- Fetopatia
 - Porpora.
 - Lesioni epatiche e polmonari.
 - Letalità generale: 20-35% nel primo anno di vita.

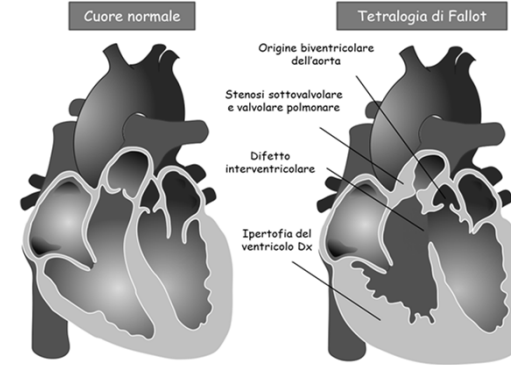
64

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA ROSOLIA CONGENITA

- ▶ Sordità
- ▶ Cataratta
- ▶ Malformazioni cardiache
- ▶ Microcefalia
- ▶ Ritardo mentale
- ▶ Alterazioni ossee
- ▶ Danni al fegato e alla milza



65



66

PROFILASSI DELLA ROSOLIA CONGENITA

- **Profilassi passiva nella gestante:** 20 mL di IgG specifiche entro 12 ore dall'esposizione → non riduce l'incidenza di embriopatia.
- **Profilassi attiva:** vaccinazione con virus vivi attenuati.

Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica
ROSOLIA ICD-9 056-056.9
Classe di notifica: II

Periodo di incubazione	Periodo di contagiosità	Previdimenti nei confronti del malato	Previdimenti nei confronti di conviventi e di costanti
Da 14 a 21 giorni mediamente 16-18 giorni.	Da una settimana prima a non meno di 4 giorni dopo la comparsa dell'esantema. I neonati affetti da sindrome da rosolia congenita possono eliminare <i>rubivirus</i> per molti mesi.	Allontanamento dalla frequenza scolastica o dall'attività lavorativa per 7 giorni dalla comparsa dell'esantema. In ambiente ospedaliero o in altre istituzioni, <u>isolamento da contatto</u> ed utilizzazione di stanza separata per 7 giorni dalla comparsa dall'esantema.	<u>Sorveglianza sanitaria</u> per l'individuazione di <u>contatti</u> suscettibili, in particolar modo donne in gravidanza, che dovranno astenersi da qualsiasi contatto con il paziente e sottoporsi ad esami sierologici per la determinazione del loro stato immunitario nei confronti della rosolia. La vaccinazione dei <u>contatti</u> non immuni, anche se non controindicata, con l'eccezione dello stato di gravidanza, non previene in tutti i casi l'infezione o la malattia. Un'epidemia di rosolia in ambito scolastico o in altra collettività, d'altra parte, giustifica l'effettuazione di una campagna straordinaria di vaccinazione.

67

VACCINAZIONE VERSO LA ROSOLIA

- Per i nuovi nati, si consiglia una prima dose verso i 12-15 mesi di età, e un richiamo verso i 5-6 anni.
- Fino al 1999, in Italia veniva eseguita solo la vaccinazione sulle bambine in età pre-puberale, verso i 12-13 anni.
- Analogamente a quanto osservato in altre nazioni, questa strategia si è però rivelata insufficiente, in quanto l'elevata circolazione del virus in tutti i soggetti non vaccinati ha comportato una persistenza del rischio di infezione.
- La strategia attuale, in linea con quella attuata in altri paesi, è dunque quella di vaccinare tutti i bambini nel secondo anno di vita con il vaccino trivalente, contro morbillo, parotite e rosolia, di somministrarne una seconda dose entro i 5-6 anni di età.

68

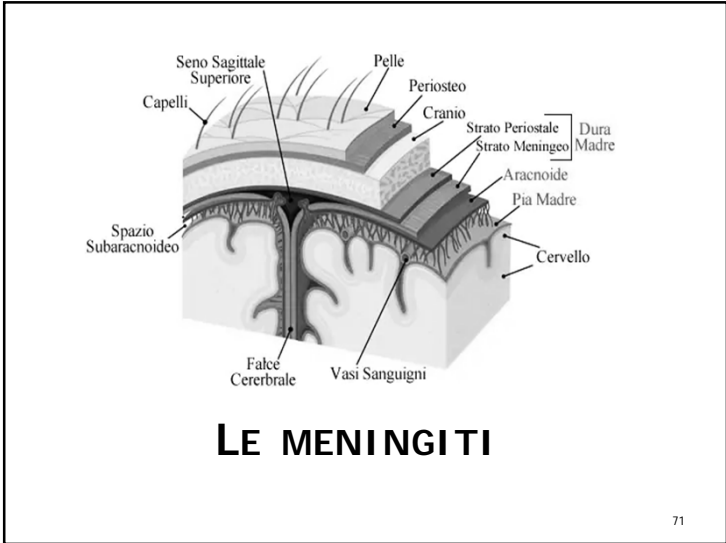
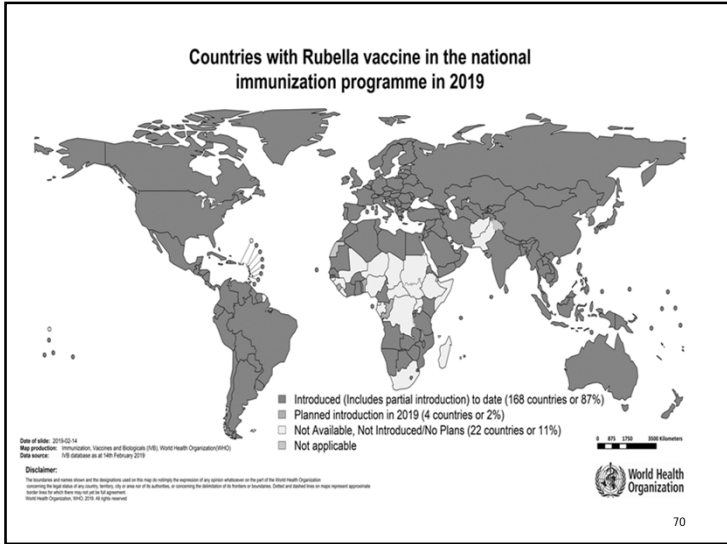
VACCINAZIONE VERSO LA ROSOLIA

In Italia è rivolta a:

- Tutti i nuovi nati;
- tutte le ragazze e le donne che non sono state vaccinate da bambine;
- donne sieronegative, soprattutto se a rischio:
 - medici,
 - infermiere,
 - maestre.

Controindicazioni: deficit dell'immunità, anamnesi di ricezione di IgG specifiche da meno di tre mesi.

69



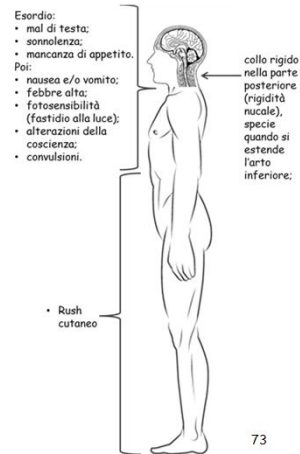
LA MENINGITE: CARATTERI GENERALI

- La "meningite" è un'infezione delle membrane (le meningi) che avvolgono il cervello e il midollo spinale.
- Il termine "meningite" si riferisce a una condizione clinica di gravità variabile, che, soprattutto, può essere determinata da germi assai vari che colpiscono in maniera episodica, difficilmente prevedibile, attraverso contatti con portatori sani, la cui identificazione è importantissima per sviluppare azioni di contenimento della diffusione dei germi stessi.
- E' la più frequente sindrome infettiva del sistema nervoso centrale. Qualora l'infezione coinvolga anche il parenchima cerebrale, si definisce meningoencefalite.

72

LA MENINGITE: CARATTERI GENERALI

- La malattia è generalmente di origine infettiva e può essere virale, batterica o causata da funghi e, meno frequentemente, riconosce un'eziologia neoplastica, autoimmune o iatrogena (da farmaci).
- Può essere altresì classificata a seconda del suo andamento in acuta, subacuta o cronica; le varie forme riconoscono cause in genere differenti.
- La forma virale, detta anche meningite asettica, è quella più comune: di solito non ha conseguenze gravi e si risolve nell'arco di 7-10 giorni.
- La forma batterica è più rara ma estremamente più seria, e può avere conseguenze fatali.



73

LA MENINGITE: FATTORI DI RISCHIO

Tra i fattori di rischio per lo sviluppo della malattia vanno elencati:

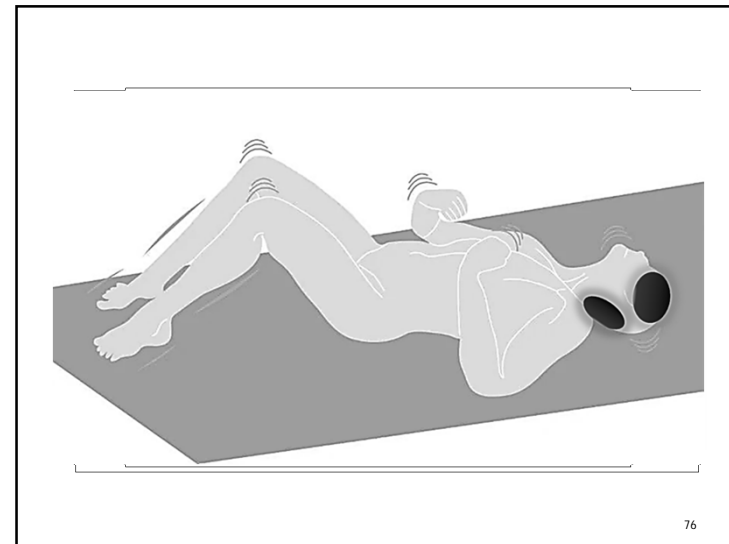
- **età:** la malattia colpisce soprattutto i bambini sotto i 5 anni, i giovani fra i 18 e 24 anni, e le persone anziane;
- **vita di comunità:** le persone che vivono e dormono in ambienti comuni, come gli studenti nei dormitori universitari o i militari in caserma, hanno un rischio più alto di essere infettati da meningococco;
- **gravidanza:** la donna gravida è maggiormente a rischio di listeriosi, malattia che può degenerare in meningite;
- **patologie preesistenti:** altre infezioni delle prime vie respiratorie o alcune immunodeficienze possono determinare un maggior rischio di meningite meningococcica, mentre immunodepressione, asplenia, insufficienza cardiaca, asma e Hiv sono un fattore di rischio per le forme da pneumococco.

74

LA MENINGITE: CARATTERI GENERALI

- I sintomi più comuni, che possono apparire tutti o solo in parte e possono manifestarsi in qualsiasi ordine, sono i seguenti:
 - febbre alta,
 - sensazione di malessere,
 - mal di testa,
 - collo rigido,
 - fastidio provocato dall'esposizione alla luce,
 - grave sonnolenza e letargia,
 - convulsioni.
- A questi sintomi si aggiungono, con diversa frequenza, contratture muscolari, vomito a getto, incapacità di tollerare la luce (fotofobia) e i rumori (fonofobia).
- La sintomatologia varia in base all'agente causale, alla velocità di insorgenza e allo stato del paziente: a volte, nei bambini piccoli possono essere presenti solo alcuni sintomi aspecifici, come irritabilità e sonnolenza.

75



76

LA MENINGITE: EZIOLOGIA

Possono causare la meningite:

1. il meningococco [*Neisseria meningitidis*] di vari ceppi, come il tipo B e il tipo C, molto aggressivo, di recente e alta visibilità nelle cronache a causa della sua concentrazione in Regione Toscana e della sua letalità, oppure altri tipi come A, Y, W135;
2. lo pneumococco [*Streptococcus pneumoniae*], l'agente della polmonite invasiva;
3. l' *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib);
4. il bacillo della tubercolosi [*Mycobacterium tuberculosis*];
5. stafilococchi, streptococchi e batteri coliformi (batteri comuni, ma con aggressività variabile, spesso secondo le condizioni di salute della persona colpita), che però non danno origine alla malattia nella sua forma invasiva. ⁷⁷

LA MENINGITE DA MENINGOCOCCO

- Il **meningococco** è un batterio diplococco gram-negativo
- La mucosa dell'orofaringe dell'uomo è la sola nicchia ecologia di *N. meningitidis* ed è un frequente colonizzatore.
- Nella popolazione che vive in climi temperati la prevalenza di portatori asintomatici si approssima al 10-30%, con una % che varia con l'età e che in genere è superiore tra gli adolescenti e giovani adulti.
- L'infezione da meningococco si contrae da un soggetto infetto (sano o ammalato) per contatto diretto o, più frequentemente, per via aerogena (goccioline o droplets del diametro $>5\mu\text{m}$) che sono disseminate in un'area ristretta (entro 1 metro) e possono depositarsi sulla congiuntiva, sulla mucosa nasale o sulla bocca.
- Essendo poi il meningococco particolarmente sensibile all'essiccamento, soltanto un contatto ravvicinato e prolungato permettono la trasmissione dell'agente patogeno. Quindi, persone che vivono in ambienti chiusi e a continuo contatto con altre persone hanno maggiori probabilità di contrarre l'infezione. ⁷⁸

LA MENINGITE DA MENINGOCOCCO

- Esistono 13 diversi sierogruppi di meningococco, ma cinque causano meningite e altre patologie gravi: A, B, C, Y e W135.
- In Italia ed in Europa, i più frequenti sono i sierogruppi B e C, mentre il sierogruppo A, il maggior responsabile di malattia meningococcica epidemica, è predominante nell'Africa Sub Sahariana.
- I pazienti sono considerati contagiosi per circa 24 ore dall'inizio della terapia antibiotica specifica.
- Il periodo di incubazione varia da 1 a 10 giorni e la sintomatologia non è dissimile da quella delle altre meningiti batteriche, ma nel 10-20% dei casi l'esordio è rapido e acuto, con un decorso fulminante, che può portare al decesso in poche ore nonostante una terapia adeguata.
- Anche se generalmente i casi secondari sono rari, il meningococco può tuttavia dare origine a focolai epidemici nelle scuole e in altre comunità. ⁷⁹

LA MENINGITE DA PNEUMOCOCCO

- Lo ***Streptococcus pneumoniae*** (comunemente pneumococco) è un batterio gram-positivo appartenente al genere *Streptococcus*, una famiglia di batteri molto diffusa nella popolazione generale che si stima essere presente nel 30-70% delle persone sane; normalmente è in grado di colonizzare la mucosa delle prime vie aeree senza causare nessun sintomo.
- Le infezioni causate da *S. pneumoniae* possono essere alla base di gravi forme invasive a carico dell'apparato respiratorio e del sistema nervoso centrale e di forme non invasive quali l'**otite media**, la **sinusite**, la **bronchite**, e rappresentano un serio problema di sanità pubblica in tutto il mondo.
- La maggioranza dei casi di infezione da *S. pneumoniae* è sostenuta da una minoranza di sierogruppi: in tutte le età, più dell'80% dei ceppi isolati da pazienti con infezione invasiva da pneumococco appartiene a 12 sierogruppi (14, 6, 19, 3, 23, 1, 9, 4, 8, 18, 7, 5) mentre, al di sotto dei 6 anni d'età, l'80% dei casi, almeno per quanto riguarda i paesi dell'America del nord, è sostenuta da sei sierogruppi (14, 6, 19, 18, 23, 4, 9).

80

LA MENINGITE DA PNEUMOCOCCO

- *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) è uno degli agenti più comuni di meningite e di malattia batterica invasiva.
- Oltre alla meningite può causare quadri clinici di sepsi, polmonite o infezioni delle prime vie respiratorie, come l'otite.
- Si trasmette per via respiratoria e lo stato di portatore è molto comune, interessando dal 5 al 70% della popolazione adulta.
- Esistono circa 90 sierotipi, di cui 23 implicati in forme invasive. Le meningiti e le sepsi da pneumococco hanno carattere sporadico, non originano focolai epidemici, per cui non implicano provvedimenti di profilassi nei contatti.

81

LA MENINGITE DA EMOFILO

- L'*Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) è un batterio che causa infezioni spesso severe, soprattutto tra i bambini di età inferiore ai 5 anni.
- Abitualmente, l'Hib dà una malattia simil-influenzale, che si risolve nel giro di qualche giorno. In alcuni casi, invece, l'infezione può evolvere in forme gravi dette forme invasive.
- L'*Haemophilus influenzae* è dotato di capsula. Si descrivono 6 diversi tipi di haemophilus in base alla composizione della capsula, denominati dalla a alla f.
- L'Hib è il responsabile del 95% dei casi di tutte le forme invasive da haemophilus nelle persone suscettibili ed è una causa importante di infezioni che risultano fatali soprattutto nella popolazione infantile.
- La trasmissione avviene attraverso contatto diretto, con inalazione di goccioline emesse con le secrezioni naso-faringee da parte di malati e/o portatori. Hib si diffonde maggiormente in autunno e primavera. La contagiosità dell'Hib è limitata, tuttavia, in caso di comunità (asili, scuole), si possono verificare piccole epidemie.

82

LA MENINGITE DA EMOFILO

- *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) era fino agli anni '90 una causa molto frequente di meningite nei bambini fino ai 5 anni.
- Con l'introduzione della vaccinazione i casi di meningite causati da questo batterio si sono ridotti moltissimo e sono causati da tipi non b.
- La diffusione avviene da persona a persona: i bambini possono contrarre l'infezione da altri bambini o da adulti portatori.
- L'infezione da Hib origina dall'apparato respiratorio, come infezione dell'apparato uditivo o come sinusite.
- In caso di meningite da Hib, è indicata la profilassi antibiotica dei contatti stretti.

83

LA MENINGITE IN ETÀ PEDIATRICA: EZIOLOGIA

- Il microrganismo più aggressivo in grado di causare la malattia è il meningococco di tipo C, che insieme al B è il responsabile della maggior parte dei casi sia in Italia che in Europa.
- I bambini piccoli e gli adolescenti sono la fascia di popolazione a maggior rischio di contrarre l'infezione.
- Il tipo B colpisce invece prevalentemente i bambini al di sotto dell'anno di età.



84

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- Sebbene la meningite sia una malattia soggetta a obbligo di denuncia in molte nazioni, l'esatto tasso di incidenza non è noto.
- Studi epidemiologici sulla popolazione mondiale hanno dimostrato che la meningite virale è la forma più comune, pari a 10,9 casi/100 000 abitanti/anno e si verifica più spesso in estate. Gli agenti infettivi che più frequentemente causano la meningite virale sono i virus Echo e Coxsackie, del gruppo degli enterovirus, gli stessi che provocano la gastroenterite virale.
- Nei Paesi in cui la malattia meningococcica è endemica, il tasso di attacco varia tra 1-3 per 100.000 persone.
- La mortalità della malattia è significativa (14% dei casi), soprattutto nella forma fulminante e, tra i pazienti che guariscono, un altro 10-15% subisce danni permanenti.
- In Brasile il tasso di incidenza della meningite batterica è il più elevato al mondo: 45,8 casi/100 000 abitanti/anno.

85

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- Nei Paesi ad alto reddito e a clima temperato il numero di casi di meningite è piuttosto sporadico (aumentano in inverno e primavera) e non sono frequenti importanti focolai epidemici.
- In Europa e negli Stati Uniti, la maggior parte dei casi è data da meningococco sierogruppo B e C, che hanno generato epidemie in Canada nel biennio 1992-93 e in Spagna nel 1995-97.
- Negli ultimi anni, un numero elevato di casi (principalmente dovuti al gruppo B) è stato registrato in Nuova Zelanda dove nel 2011 si è registrato un tasso di 2,7 casi/100.000 abitanti/anno (valore significativamente più alto di quello pre-epidemico di 1,5/100.000 registrato tra il 1989 e il 1990).
- In Asia, come in Africa, il serogruppo A di *Neisseria meningitidis* è il più diffuso.

86

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- Secondo l'Oms, la maggior parte dei decessi causati da *Haemophilus influenzae* di tipo b avviene nei Paesi in via di sviluppo. Tuttavia la meningite Hib è un grave problema sanitario anche in quei Paesi in cui i tassi di mortalità sono molto più elevati di quelli osservati nei Paesi in via di sviluppo.
- L'Oms stima inoltre che l'Hib può causare 8,1 milioni di casi di malattia severa e 363 mila decessi ogni anno tra i bambini Hib negativi sotto i cinque anni di età.
- Riguardo allo *Streptococcus pneumoniae*, i dati Oms riferiscono 14,5 milioni di casi di malattia severa a livello mondiale e 735 mila decessi ogni anno tra i bambini Hib negativi sotto i cinque anni di età.
- Tuttavia, i tassi di incidenza variano significativamente per gruppi d'età. I tassi più alti si registrano tra i bambini piccoli, specialmente quelli con meno di 2 anni d'età, tra i quali, nel 1998, si è registrato un tasso del 188 casi/100 mila abitanti/anno (20% di tutti i casi). L'incidenza è stata minima nel gruppo d'età 5-17, salendo a 61 casi/100.000 abitanti/anno tra gli ultra 65enni.

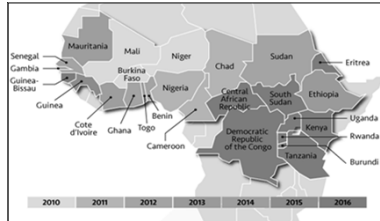
87



Mapa del rischio epidemico relativo alla meningite meningococca.

- Fascia meningitica africana
- Zona epidemica
- Casi sporadici

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI



- Nella fascia della meningite il ceppo di meningococco A è responsabile di circa l'80-85% di tutti i casi di malattia, con intervalli di 7-14 anni tra un'epidemia e un'altra.
- Nel 1996, in questa zona si è verificata la più grave epidemia di meningite mai registrata, con circa 250.000 casi e 25.000 morti in Niger, Nigeria, Burkina Faso, Ciad, Mali e altri Paesi limitrofi.
- Nel 2009, 14 Paesi africani hanno riportato il più alto numero di casi dall'epidemia del 1996: 88.199 casi sospetti di cui 5352 letali.

89

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- In Europa la malattia è diversamente distribuita nei differenti Paesi, con recrudescenze o sporadiche manifestazioni epidemiche.
- Secondo i dati Ecdc, nel 2011 in Europa sono stati riportati:
 - 20.843 casi di malattia invasiva da Streptococcus pneumoniae. 5.59/100.000
 - 2.152 casi di malattia invasiva da Haemophilus influenzae 0.58/100.000
 - 3.808 casi di malattia meningococcica invasiva, 0.77/100.000
- Le stime di incidenza sono molto variabili da paese a paese, con un range di:
 - 0.49- 16.62/100.000 per lo pneumococco;
 - di 0.0-2.16 /100.000 per l'emofilo;
 - di 0.09-1.99/100.000 per il meningococco.

90

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- In Italia, il numero di casi di meningite per anno è in costante diminuzione. Attualmente si verificano circa 900 casi di infezione delle meningi di origine batterica ogni anno.
- Circa un terzo riconosce il meningococco quale agente eziologico, mentre un altro terzo è conseguenza dell'infezione da Pneumococco. Della quota restante sono responsabili altri agenti patogeni.

Regioni	S	P	M	N	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	0	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	38	99	460

91

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- Secondo i dati della Sorveglianza nazionale delle infezioni invasive da meningococco del 2012, l'incidenza della malattia invasiva da meningococco in Italia nel 2010 è stata dello 0,24 su 100 mila abitanti di cui:
- 4,6/100.000 nei bambini con meno di 1 anno d'età;
 - 1/100.000 nei bambini di età compresa tra 1 e 4 anni;
 - 0,3/100.000 nei giovani appartenenti alla fascia d'età 15-24 anni.

Regioni	S	P	M	N	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	0	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	38	99	460

92

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- Nel 2016 sono stati segnalati 178 casi di meningite da meningococco, con un'incidenza in lieve aumento rispetto al triennio 2012-14, ma in diminuzione rispetto al 2015.
- Ciò è dovuto alla presenza in Toscana di una trasmissione più elevata che nel resto d'Italia, dove la situazione è costante, soprattutto per quanto riguarda l'infezione da meningococco di tipo C negli adulti già notata nel corso del 2014.
- Il numero totale dei casi di meningite, dovuti, quindi, anche agli altri germi indicati, è passato da 1479 nel 2014, a 1815 nel 2015 e a 1376 nel 2016, quindi con una discreta diminuzione rispetto al biennio precedente: si sono verificati 940 casi di meningite da pneumococco nel 2016 (rispetto ai 1256 casi del 2015) e 80 da emofilo (rispetto ai 131 del 2015).

93

EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI

- La letalità della meningite in Italia è:
 - di circa il 10% nei casi dovuti a **pneumococco** (98 deceduti su 940 pazienti nel 2016);
 - di circa il 12% nei casi da **meningococco** (21 su 178 pazienti), che aumenta al 23% nel caso in cui il ceppo di meningococco sia il C (13 su 51 pazienti).
- Se consideriamo il quadriennio dal 2013 al 2016, sono stati registrati 629 decessi per meningite da qualsiasi causa, a fronte di 6786 pazienti diagnosticati.
- Per quanto riguarda il meningococco di tipo C, il più letale, le cifre dicono che ha causato 36 decessi negli ultimi quattro anni, in una popolazione di quasi 65 milioni di persone.
- La letalità della meningite da meningococco di tipo C non supera il 10%, su 711 casi nel quadriennio (178 nel 2016) sono stati registrati complessivamente 77 decessi (17 nel 2016).

94

PROFILASSI DELLE MENINGITI

- Le misure di prevenzione e controllo della diffusione dell'agente batterico prevedono interventi nei confronti della persona malata e dei contatti, che sono diversi, a seconda del germe in causa.
- Alcuni agenti batterici della meningite (*Neisseria meningitidis* ed *Haemophilus influenzae*) sono contagiosi e possono quindi essere trasmessi da una persona all'altra attraverso la tosse, gli starnuti, il contatto diretto, la condivisione di spazzolini da denti o delle posate durante i pasti.
- Per questo è necessario identificare immediatamente i contatti avuti da una persona colpita da meningite per avviare adeguate chemiopprofilassi e sorveglianza sanitaria per prevenire la diffusione e il contagio.
- Gli **interventi di profilassi specifica** sono indicati per i casi sostenuti da *Neisseria meningitidis* ed *Haemophilus influenzae*, ma per tutti i casi di meningite batterica senza identificazione eziologica, per i quali gli accertamenti microbiologici siano in corso, si procede a scopo precauzionale in via analogica assumendo l'ipotesi eziologica di meningococco.

95

PREVENZIONE DELLE MENINGITI

- Contro il meningococco, sono attualmente disponibili:
 - **vaccini polisaccaridici contro i sierogruppi A, C, Y e W 135**, che però forniscono una protezione di breve durata ai soli soggetti di età maggiore di 2 anni,
 - il **vaccino coniugato contro il sierogruppo C** (usato attualmente nei calendari vaccinali in Italia);
 - il **vaccino coniugato contro i sierogruppi A, C, Y e W 135**.
- È di recente introduzione (2014) sia nel mercato che nell'offerta vaccinale di alcune regioni un vaccino per prevenire le forme invasive da meningococco di sierogruppo B.

96

PREVENZIONE DELLE MENINGITI

Per quanto riguarda lo pneumococco, in Italia, sono disponibili al momento attuale:

1. un **vaccino polisaccaridico 7-valente coniugato** (in cui cioè l'antigene polisaccaridico è coniugato ad una proteina carrier, nel caso specifico il tossoide difterico) contenente i ceppi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23 F dello *S. pneumoniae*.
 - Tale vaccino si è mostrato efficace nel prevenire le forme di infezione invasive (meningite, polmonite, sepsi), piuttosto rare in Italia, mentre l'efficacia nelle più frequenti forme non invasive, tra cui le otiti medie acute, è stata valutata essere pari al 7-10%
2. un **vaccino polisaccaridico 23-valente**, indicato per la prevenzione delle infezioni pneumococciche, in particolare respiratorie, nei soggetti di età superiore a 2 anni a maggior rischio di forme invasive.

97

PREVENZIONE DELLE MENINGITI

- In caso di meningite da meningococco e, in misura minore, da *Haemophilus influenzae b*, i contatti stretti del malato hanno un maggior rischio di ammalarsi rispetto alla popolazione generale. Per questo è indicata la loro profilassi antibiotica e sorveglianza.
- L'offerta vaccinale cambia leggermente da una Regione all'altra, anche se a breve con il nuovo piano vaccinale si cercherà di renderla più omogenea; si raccomanda comunque di fare riferimento al pediatra o al proprio medico per qualsiasi informazione.
- Per gli adulti la vaccinazione non è di norma raccomandata, salvo in caso di fattori di rischio (zone a rischio, alcune malattie come la talassemia, diabete, malattie epatiche croniche gravi, immunodeficienze congenite o acquisite, ...).
- Chi vuole può comunque ricorrere alla vaccinazione rivolgendosi alla propria ASL o facendosi prescrivere il vaccino dal proprio medico di base. Fatta eccezione della regione Toscana, la vaccinazione negli adulti è a pagamento.

98

"Il grande vantaggio del giocare col fuoco è che non ci si scotta mai.

Sono solo coloro che non sanno giocare che si bruciano del tutto."

OSCAR WILDE



99