

Raccomandazioni concernenti la prevenzione dei casi secondari di malattia invasiva da meningococco (MIM)

1 Agente infettivo

Neisseria meningitidis, sierogruppi A, B, C, W135, X, Y, Z. Sono diplococchi Gram negativi, capsulati.

2 Periodo di incubazione

L'incubazione varia da 2 a 10 giorni, più sovente è compresa tra i 3 e i 4 giorni.

3 Clinica

La malattia invasiva da meningococco (MIM) si manifesta più frequentemente sotto forma di sepsi e/o meningite. L'esordio è improvviso con febbre, cefalea intensa, nausea, vomito, rigidità nucale, dolori muscolo-scheletrici e, spesso, esantema (più frequentemente petecchiale, ma può essere maculare o con vescicole). Esiste una forma fulminante (sindrome di Waterhouse-Friderichsen) con porpora, coagulazione intravascolare disseminata, shock e coma, che conduce alla morte in alcune ore. Sul piano clinico la meningite da meningococco è sovente non differenziabile da una meningite da *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococco) e *Listeria monocytogenes*. Le possibili complicazioni della MIM sono in particolare: artrite, miocardite, pericardite, endoftalmite o polmonite.

4 Trasmissione

Il serbatoio della malattia è l'uomo e la trasmissione avviene da persona a persona. Il contagio avviene tramite goccioline (secrezioni nasali e faringee). Il contagio può essere **diretto** (es. baci) o **indiretto** (trasmissione per goccioline). La propagazione tramite goccioline non supera il raggio di **due metri** dalla fonte.

5 Diagnosi

La diagnosi è confermata dall'isolamento dei meningococchi nel liquor o nel sangue. L'isolamento dei meningococchi può avvenire anche nel liquido sinoviale o nel liquido petecchiale.

6 Epidemiologia in Svizzera

Nel 2021 sono stati dichiarati 8 casi di MIM (incidenza di 0,09 casi/100'000 abitanti) e 20 casi di MIM nel 2020 (incidenza di 0,23 casi/100'000 abitanti). È un numero di casi inferiore rispetto agli anni precedenti con 44 casi dichiarati nel 2019 (incidenza di 0,51 casi/100'000 abitanti) e 63 casi nel 2018 (incidenza di 0,73 casi/100'000 abitanti). La diminuzione dei casi nel 2020/2021 è dovuta verosimilmente alle misure di protezione legate alla pandemia da Coronavirus.

I bambini di età inferiore ai 5 anni, in particolare al di sotto di un anno e gli adolescenti tra 15 e 19 anni ne sono colpiti con una frequenza superiore. Rispetto al decennio precedente (2001-2010) l'incidenza si è ridotta del 45% (2011-2020).

I batteri isolati nel 2020 appartengono per l'82% ai gruppi B, W135 e Y e solo in 8% dei casi al sierogruppo C. I sierogruppi A e X non hanno nessuna rilevanza epidemiologica in Svizzera. Il sierogruppo B è il più frequente nei gruppi di età tra 0 e 24 anni. Negli ultimi anni aumenta la percentuale di MIM causata dal sierogruppo W (da 2% nel 2011 a 41% nel 2017), caratterizzato da forte virulenza con decorso spesso fulminante soprattutto tra i giovani sani. La letalità della malattia è pari a 7,3% negli ultimi 10 anni. Le complicazioni a lungo termine sono perdita dell'udito, deficit neurologici o amputazioni di estremità, nel 10-20% di tutti superstiti.

6.1 Definizioni per la sorveglianza epidemiologica delle MIM

Caso certo: qualsiasi soggetto che soddisfi **almeno uno** dei seguenti criteri di laboratorio

- MIM confermata dalla coltura di *N. meningitidis* o acido nucleico in un prelievo normalmente sterile
- Rilevamento dell'antigene di *N. meningitidis* nel liquor
- Rilevamento di diplococchi gram negativi nel liquor

Caso probabile: qualsiasi soggetto con **almeno uno** dei seguenti criteri clinici

- meningite
- porpora (petecchie, esantemi emorragici)
- sepsi (shock settico)
- sindrome Waterhouse-Friderichsen
- artrite settica

e

correlazione epidemiologica con un caso confermato in laboratorio

Caso possibile: qualsiasi soggetto con sospetto clinico (vedi criteri "Caso probabile") prima della conferma di laboratorio

Caso secondario: MIM apparsa tra le 24 ore e i 30 giorni in una persona a contatto con il caso primario.

6.2 Epidemiologia dei casi secondari

L'incidenza di casi secondari è stimata sotto il 3%. 75% di loro si verificano nei 15 giorni seguenti la diagnosi di MIM del caso primario. Gli studi concordano per un rischio relativo di MIM decisamente più elevato di 400 a 1200 volte dopo un contatto stretto rispetto alla popolazione generale.

7 Presa a carico della persona affetta da MIM

È necessario il ricovero in ospedale, sovente nel reparto di terapia intensiva. La terapia antibiotica deve essere iniziata non appena vi è il sospetto della malattia. A dipendenza dello stato clinico saranno necessarie altre misure accompagnatorie. Ogni volta che è possibile dovranno essere raccolti campioni di sangue, liquor o di materiale petecchiale, se possibile prima dell'inizio della terapia. Non è giustificato ritardare la terapia nell'impossibilità di raccogliere dei campioni.

8 Profilassi post-esposizione con terapia antibiotica per casi individuali (PEP)

La PEP ha lo scopo di eliminare i meningococchi presenti nella mucosa nasale e faringea. Essa serve a proteggere sia i portatori del meningococco sia di diminuire la trasmissione del batterio a terzi. La sua somministrazione deve essere conforme alle raccomandazioni svizzere (vedi punto 11): un utilizzo inappropriato può dare origine a fenomeni di resistenza antibiotica. La PEP riduce il rischio di casi secondari nei contatti nel nucleo domestico fino all'89%. La somministrazione della PEP nelle scuole di ogni ordine e grado, nonché negli asili nido e in altre strutture di custodia per bambini in età prescolare, è decisa dal medico scolastico in accordo con il Medico cantonale, sulla base dei dati rilevati dal medico scolastico nel corso dell'indagine epidemiologica. La PEP deve essere somministrata il prima possibile, idealmente **entro le prime 24 ore** dalla diagnosi del caso indice a tutte le persone che hanno avuto un **contatto stretto** con il caso indice nei **7 giorni prima** dell'insorgenza della malattia e **fino alle 24 ore dopo** l'inizio della terapia antibiotica. Il lasso di tempo massimo è di 10 giorni dall'esposizione all'assunzione della PEP.

Essa deve essere accompagnata da informazioni riguardo la malattia e la sua trasmissione. Le persone che ricevono la PEP devono inoltre essere istruite a consultare un medico in caso di sintomi compatibili con una MIM.

8.1 Definizione di persone a stretto contatto

Sono da considerare persone a stretto contatto:

- familiari e/o persone che vivono sotto lo stesso tetto;
- persone in dormitori collettivi (colonie e scuole fuori sede, collegi, caserme, centri per rifugiati, ecc.);
- contatti diretti con secrezioni rinofaringee (es. baci, rianimazione o intubazione del malato, vomito ecc.);
- partner diretti in sport con contatto facciale molto ravvicinato (es. sport di combattimento);
- educatori e bambini nella scuola dell'infanzia, negli asili nido e in altre strutture di custodia per bambini in età prescolare.

8.2 Persone con indicazione per la PEP

- Le persone a stretto contatto di un caso certo, probabile o possibile. I bambini e il personale di asilo nido e gli allievi e gli insegnanti di scuola dell'infanzia in presenza di un caso probabile o certo

8.3 Persone senza indicazione per la PEP

- Personale curante che non ha partecipato alla rianimazione del malato.
- Persone che hanno avuto un contatto meno diretto con il malato (es. colleghi di lavoro, persone che hanno partecipato ad una riunione, persone che hanno fatto lo stesso tragitto in macchina, persone che hanno scambiato un bicchiere o un cucchiaino, ecc.).
- Persone che frequentano la stessa classe di scuola elementare, media o post-obbligatoria in assenza delle condizioni summenzionate per la definizione di contatto stretto (vedi punto 8.1).

8.4 Posologia raccomandata per la PEP nei contatti stretti di MIM

Prima scelta	
Età < 1 mese	Ciprofloxacina 1 dose per via orale (20mg/kg)
Età ≥ 1 mese (bambini e adulti) ¹	Ciprofloxacina 1 dose per via orale (20mg/kg, max. 500mg)
Alternative²	
Età < 1 mese	Rifampicina 5mg/kg/dose per via orale ogni 12 ore per 2 giorni (tot. 4 dosi)
Età ≥ 1 mese (bambini e adulti) ¹	Rifampicina 10mg/kg/dose per via orale (max. 600mg/dose) ogni 12 ore per 2 giorni (tot. 4 dosi)
Età ≤ 12 anni	Ceftriaxone 125mg 1 dose per via intramuscolare
Donne in gravidanza² (e alternativa per soggetti > 12 anni)	Ceftriaxone 250mg 1 dose per via intramuscolare

¹ Tranne donne in gravidanza

² Durante l'allattamento è possibile assumere la PEP con tutti i farmaci elencati

NB Riserve di Ciprofloxacina e Rifampicina sono approntate negli ospedali di Bellinzona e Lugano (sede Civico) www4.ti.ch/dss/dsp/ufc/cosa-facciamo/medici-ospedali-e-cliniche/meningite

La tabella seguente permette di adeguare la dose di PEP con Rifampicina al peso approssimativo.

Peso corporeo	Dose di PEP con Rifampicina
15 – 17 kg	150mg/mattino – 150mg/sera (per 2 giorni)
18 – 24 kg	150mg/mattino – 300mg/sera (per 2 giorni)
25 – 32 kg	300mg/mattino – 300mg/sera (per 2 giorni)
33 – 40 kg	300mg/mattino – 450mg/sera (per 2 giorni)
41 – 48 kg	450mg/mattino – 450mg/sera (per 2 giorni)
> 48 kg	600mg/mattino – 600mg/sera (per 2 giorni)

NB Per i bambini più piccoli si può utilizzare lo sciroppo di Rifampicina, in ragione di 10mg/kg

CAVE Informare le persone prima dell'assunzione che la Rifampicina provoca un cambiamento del colore delle lacrime e dell'urina verso un colore arancione-rosso.

9 Vaccinazione

9.1 Vaccini coniugati

I vaccini polisaccaridi contro il meningococco non sono più raccomandati. Attualmente in Svizzera sono disponibili un vaccino coniugato quadrivalente contro i sierogruppi ACWY (Menveo®), a partire da giugno 2021 omologato anche per bambini di ≥ 2 mesi.

Inoltre, c'è un vaccino coniugato monovalente contro il sierogruppo C (NeisVac-C®) e un vaccino coniugato monovalente contro il sierogruppo B (Bexsero®), quest'ultimo omologato per la fascia d'età 11-24 anni.

9.2 La vaccinazione di bambini e adolescenti senza rischio aumentato

La vaccinazione quadrivalente coniugata contro il meningococco viene raccomandata come **vaccinazione complementare** per i **bambini ≥ 2 anni e ragazzi tra 11 e 15 anni**, considerando che la maggioranza dei casi a partire dal 2017 è stata provocata da un sierogruppo per il quale il vaccino ha una efficacia.

9.3 Vaccinazione associata alla PEP

Se il batterio che ha causato la MIM appartiene al sierogruppo A, C, W o Y oppure in assenza di una sierotipizzazione è possibile offrire, insieme alla PEP, una vaccinazione. Si raccomanda di vaccinare i contatti stretti di età ≥ 2 mesi di una persona affetta da una MIM con il vaccino coniugato MCV-ACWY se non hanno ricevuto tale vaccino negli ultimi 12 mesi.

9.4 Vaccinazione generalizzata di una regione

Quando si parla di cluster o focolai si intende la presenza di più casi di MIM correlati per spazio e tempo.

Nelle istituzioni o negli ambienti domestici, quando si parla di **cluster** si intendono **almeno 2 casi confermati** in laboratorio, appartenenti allo stesso sierogruppo, o diversi casi probabili verificatisi entro 4 settimane e con una correlazione epidemiologica.

In una regione geografica o un distretto, quando si parla di **focolaio** si intendono **almeno 3 casi confermati** in laboratorio, appartenenti allo stesso sierogruppo, o diversi casi probabili verificatisi entro 3 mesi, ma senza correlazione epidemiologica tra di loro, cioè senza contatto stretto o altro tipo di legame (frequentazione degli stessi luoghi, ecc.).

In caso di **focolai o cluster** di MIM causati dal **sierogruppo B**, il Medico cantonale valuta se necessario procedere con una vaccinazione post-esposizione estesa con 4CMenB (Bexsero®). La vaccinazione è "off label" tranne per la fascia d'età di 11-24 anni.

In caso di un **focolaio in una regione geografica che supera l'incidenza di 10 casi ogni 100'000 abitanti entro tre mesi** è necessario considerare l'opportunità di raccomandare la vaccinazione a un gruppo di persone più ampio, al fine di proteggere la popolazione. L'indicazione di una raccomandazione di vaccinazione regionale è responsabilità del Medico cantonale.

Con l'obiettivo di ridurre al minimo il rischio di sviluppare una MIM, la vaccinazione è indicata e deve essere accompagnata da **un'informazione specifica** (sviluppo della protezione solo dopo 15 giorni, assenza di protezione contro il sierogruppo B o contro le meningiti causate da altri batteri).

10 Aspetti operativi

Ogni caso di MIM deve essere oggetto di una accurata indagine epidemiologica. L'indagine mira a identificare i contatti stretti del paziente (caso indice) negli ultimi 7 giorni. È necessario insistere sull'importanza di una indagine precoce ed esaustiva, in modo che le **persone a stretto contatto** possano beneficiare di informazione e presa a carico corrette.

10.1 Medico curante (ospedaliero e/o di famiglia)

Il medico curante notifica il caso immediatamente, comunque **entro 24 ore** al Medico cantonale (Ordinanza del DFI sulla dichiarazione di osservazioni relative alle malattie trasmissibili dell'essere umano del 1° dicembre 2015). La somministrazione della PEP e l'eventuale vaccinazione dei famigliari, o delle persone che vivono sotto lo stesso tetto, è generalmente eseguita direttamente in ospedale.

10.2 Medico scolastico

Il medico scolastico è allertato dal Medico cantonale. Qualora fosse avvisato dal medico curante, il medico scolastico informa il Medico cantonale.

L'indagine epidemiologica in caso di MIM viene svolta - in linea di principio - dal medico scolastico designato per la zona interessata dal provvedimento, che si tratti di istituto scolastico, di asilo nido o di altre strutture di custodia per bambini in età prescolare. Il medico si reca nella sede e si fa carico:

- di una approfondita indagine epidemiologica;
- della definizione delle persone suscettibili di ricevere la PEP e per le quali è raccomandata una vaccinazione associata alla PEP;
- degli aspetti informativi a docenti/educatori, genitori, allievi/bambini, sulla malattia, l'importanza di misure di prevenzione di casi secondari e invitandoli a consultare un medico qualora comparissero sintomi compatibili con una MIM;
- dell'eventuale distribuzione della PEP; se necessario egli si occuperà dell'organizzazione della vaccinazione associata alla PEP.

Nei giorni festivi il medico scolastico cerca contatto con l'autorità comunale e/o scolastica o con la direzione della struttura per pianificare l'intervento nel minor tempo possibile.

10.2.1 Antibiotici e vaccini disponibili per la PEP e la vaccinazione associata alla PEP

Un'apposita riserva di antibiotici e di vaccini è a disposizione del medico scolastico presso la farmacia degli Ospedali Regionali di Bellinzona e di Lugano (sede Civico), grazie alla collaborazione con l'Ufficio del farmacista cantonale e con le farmacie degli ospedali. Per evitare un uso inappropriato, le riserve sono accessibili solo al medico che ha in cura un caso indice, al medico scolastico e al Medico cantonale. La riserva è così composta:

- 100 compresse di Ciprofloxacina da 500 mg;
- 2 flaconi da 100ml di Ciprofloxacina 500mg/5ml sospensione orale 100 ml;
- 40 compresse di Rifampicina da 300 mg;
- 40 capsule di Rifampicina da 150 mg;
- 2 flaconi da 60 ml di Rifampicina sciroppo (100 mg/5 ml),
- 20 dosi di vaccino MCV-ACWY (Menveo®)

Durante gli orari di chiusura (sera, notte, fine settimana) interviene il picchetto della farmacia. Numeri di telefono per essere collegati con la farmacia, rispettivamente con il picchetto:

- Ospedale San Giovanni 091 811 91 11
- Ospedale Civico 091 811 61 11

10.3 Direzione della scuola o della struttura di custodia di bambini in età prescolare

Il coinvolgimento diretto della direzione della scuola o della struttura di accoglienza prescolare è indispensabile per:

- sostenere il medico scolastico nell'indagine epidemiologica;
- aiutare il medico scolastico a stilare una lista delle persone che devono ricevere la PEP e, se del caso, la vaccinazione;
- rintracciare rapidamente le persone che devono ricevere la PEP e se del caso i loro rappresentanti legali per l'informazione;
- mettere a disposizione un luogo per l'incontro e la distribuzione della PEP;
- se del caso, con l'accordo del medico scolastico, distribuire il materiale informativo anche a persone non direttamente interessate;
- contribuire al controllare della situazione ed evitare la diffusione di timori non giustificati e a volte dannosi.

11 Riassunto delle raccomandazioni

	Soglia di intervento	Intervento	Gruppo bersaglio
Caso individuale	Caso certo o probabile o possibile	PEP + vaccinazione con MCV-ACWY (se sierogruppo non B o sconosciuto e MCV-ACWY non somministrato negli ultimi 12 mesi)	<ul style="list-style-type: none"> famigliari e/o persone che vivono sotto lo stesso tetto; persone in dormitori collettivi contatti diretti con secrezioni rinofaringee partner diretti in sport con contatto facciale molto ravvicinato <p>I contatti devono essere avvenuti nei 7 giorni precedenti la diagnosi e fino a 24 ore dopo l'inizio del trattamento del malato</p>
Caso in scuola dell'infanzia, asili nido o in altre strutture di custodia per bambini in età prescolare	Caso certo o probabile	PEP + vaccinazione con MCV-ACWY (se sierogruppo non B o sconosciuto e MCV-ACWY non somministrato negli ultimi 12 mesi)	<ul style="list-style-type: none"> educatori e bambini nello stesso gruppo in custodia in asilo nido <p>I contatti devono essere avvenuti nei 7 giorni precedenti la diagnosi e fino a 24 ore dopo l'inizio del trattamento del malato</p>

	Definizione	Intervento	Gruppo bersaglio
Cluster ambiente domestico, istituti scolastici, asili nido, strutture di custodia per bambini in età prescolare	<p>≥ 2 casi certi dello stesso sierogruppo</p> <p>o</p> <p>diversi casi probabili entro 4 settimane</p> <p>con</p> <p>correlazione epidemiologica</p>	<p>PEP*</p> <p>+</p> <p>vaccinazione con MCV-ACWY (se sierogruppo non B o sconosciuto e MCV-ACWY non somministrato negli ultimi 12 mesi)</p> <p>Se sierogruppo B valutare vaccinazione con 4CMenB</p>	<p>Membri della famiglia, contatti stretti, membri dell'istituto e personale</p>
Focolaio regione geografica o distretto geografico	<p>≥ 3 casi certi dello stesso sierogruppo</p> <p>o</p> <p>diversi casi probabili entro 3 mesi</p> <p>senza</p> <p>correlazione epidemiologica</p>	<p>PEP*</p> <p>+</p> <p>vaccinazione con MCV-ACWY (se sierogruppo non B o sconosciuto e MCV-ACWY non somministrato negli ultimi 12 mesi)</p> <p>Se sierogruppo B valutare vaccinazione con 4CMenB</p>	<p>Secondo decisione del Medico cantonale</p>

*Se entro 28 giorni si registra un aumento dei casi in un gruppo di contatti stretti dopo aver ricevuto una PEP valutare una nuova profilassi con un altro antibiotico in accordo con l'Ufficio del medico cantonale

Schema di vaccinazione MCV-ACWY (Menveo®), omologato in Svizzera per persone ≥ 2 mesi

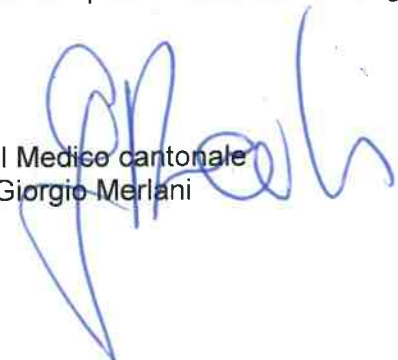
Età	Dosi	Intervallo
2-6 mesi	4 dosi	Tra le dosi almeno 2 mesi, 4 ^a dose tra 12-16 mesi, con intervallo di almeno 6 mesi dopo la 3 ^a dose
7-23 mesi	2 dosi	2 dosi con intervallo di 4 settimane tra le due dosi
≥ 24 mesi	1 dose	-

Schema di vaccinazione 4CMen (Bexsero®), omologato in Svizzera per persone 11-24 anni (off label)

Età	Dosi	Intervallo	Co-medicazione
2-11 mesi	3 dosi	Intervallo di 8 settimane nel 1° anno di vita, 3 ^a dose 2° anno di vita con almeno 6 mesi di intervallo dopo la 2 ^a dose	Somministrazione profilattica di paracetamolo (20mg/kg) subito dopo la vaccinazione e a distanza di 6 e 12 ore
≥ 12 mesi	2 dosi	Intervallo minimo di 4 settimane	-

Le presenti raccomandazioni sostituiscono quelle emanate il 9 gennaio 2006 ed entrano immediatamente in vigore.

Il Medico cantonale
Giorgio Merlani



Bellinzona, 21 agosto 2023

Bibliografia

- UFSP, *Maladies invasives à méningocoques 2007-2016*, Bollettino UFSP 2018; 5: 12-20
- UFSP, *Directives et recommandations - Vaccination contre les méningocoques du sérogruppo C*, 05/2006
- UFSP, *Protezione contro le malattie invasive da meningococchi: adattamento delle raccomandazioni relative alla vaccinazione*, Bollettino UFSP 2018; 46: 22-29
- UFSP, *Complemento alla raccomandazione di vaccinazione contro i meningococchi: vaccinazione contro i meningococchi B per le persone con maggiore rischio di malattia*, Bollettino UFSP 2022; 21: 8-14
- UFSP, *Procedura a seguito di contatto con un caso di malattia invasiva da meningococco (MIM): Sintesi delle raccomandazioni*, Bollettino UFSP 2022; 20: 8
- UFSP, *Procedura dopo il contatto con una persona affetta da malattia invasiva da meningococco (MIM): indicazioni per la chemioprolifassi post-esposizione e la vaccinazione*, Bollettino UFSP 2022; 20: 9-14
- National Reference Center for Meningococci, *Annual Report of the Swiss National Reference Center for Meningococci*, 2020