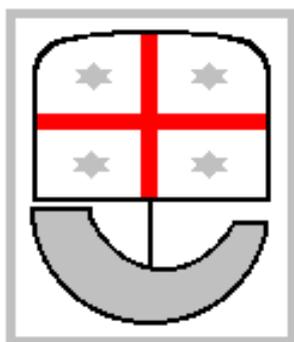


PROTOCOLLI OPERATIVI PER LA SORVEGLIANZA
E LA GESTIONE DIAGNOSTICO TERAPEUTICA
DELLE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE DA
NEISSERIA MENINGITIDIS – STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B



REGIONE LIGURIA

*Dipartimento Salute e Servizi Sociali
Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Sicurezza Alimentare e Sanità Animale*

*In collaborazione con
Tavolo tematico ridurre la frequenza di infezioni/malattie infettive prioritarie
istituito con la DGR 730 del 29.5.2015*

*integrato da
Infettivologi della Commissione Regionale
Malattie Infettive, lotta all'AIDS e Vaccinazioni
Rappresentanti dei Laboratori Aziendali e Universitari della Liguria
Anno 2016*



REGIONE LIGURIA

*SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INVASIVE
DA NEISSERIA MENINGITIDIS – STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B*

Protocollo operativo per le attività
di Sanità Pubblica

*Dipartimento Salute e Servizi Sociali
Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Sicurezza Alimentare e Sanità Animale
Tavolo tematico ridurre la frequenza di infezioni/malattie infettive prioritarie
Infettivologi della Commissione Regionale Malattie Infettive, lotta all'AIDS e Vaccinazioni
Rappresentanti dei Laboratori Aziendali e Universitari della Liguria
Anno 2016*

SISTEMA DI NOTIFICA

La notifica di Malattia Invasiva Batterica (MIB) è obbligatoria e va effettuata tramite apposita scheda (allegato 1) dal Medico segnalatore immediatamente, e comunque entro il minor tempo possibile, alla Struttura Complessa Igiene e Sanità Pubblica (S.C. I.S.P.) competente per territorio. La notifica può essere effettuata sia telefonicamente che per fax o per posta elettronica (è opportuno richiedere sempre nota di avvenuta ricezione).

Per la **malattia invasiva da meningococco** la notifica deve essere effettuata sia per caso possibile che probabile o confermato sulla base delle seguenti definizioni (2012/506-UE):

Caso possibile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici (almeno uno dei seguenti sintomi)

- Segni meningei
- Eruzione emorragica
- Shock settico
- Artrite settica

Caso probabile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica mediante trasmissione interumana

Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio (almeno uno dei seguenti quattro criteri):

- isolamento della *Neisseria meningitidis* da un sito solitamente sterile, o dalle lesioni cutanee purpuriche,
- identificazione dell'acido nucleico della *Neisseria meningitidis* in un sito solitamente sterile o nelle lesioni cutanee purpuriche,
- identificazione dell'antigene della *Neisseria meningitidis* nel liquido cerebrospinale (LCS),
- identificazione di diplococco Gram-negativo nel LCS.

La sola positività del tampone nasofaringeo non costituisce elemento di definizione di caso.

Per la **malattie invasive da *Haemophilus Influenzae b* e da *Streptococcus Penumoniae*** non si adottano i criteri di definizione di caso possibile e probabile e, ai fini della segnalazione, vale solo la definizione di caso confermato in laboratorio secondo le seguenti definizioni:

per ***Haemophilus Influenzae b*** almeno uno dei seguenti due criteri:

- isolamento dell'*Haemophilus influenzae* da un sito solitamente sterile,
- identificazione dell'acido nucleico dell'*Haemophilus influenzae* in un sito solitamente sterile

per ***Streptococcus Penumoniae*** almeno uno dei seguenti criteri:

- isolamento dello *Streptococcus pneumoniae* da un sito solitamente sterile,
- identificazione dell'acido nucleico dello *Streptococcus pneumoniae* in un sito solitamente sterile,
- identificazione dell'antigene dello *Streptococcus pneumoniae* in un sito solitamente sterile.

In caso di notifica di malattia invasiva non meglio identificata sarà cura della Struttura Complessa Igiene e Sanità Pubblica valutare la necessità, in via precauzionale, di attivare provvedimenti di profilassi.

FLUSSO INFORMATIVO

Il Servizio di Igiene Pubblica provvederà, oltre all'indagine epidemiologica e all'adozione delle eventuali misure di controllo per bloccare la possibile trasmissione ove necessario, all'inserimento del caso nella piattaforma informatica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dedicata alle malattie batteriche invasive denominata MIB (<https://www.simiweb.iss.it/sitomeningiti/LOGIN/login.asp>).

Le richieste di accesso al MIB vanno indirizzate all'indirizzo malbattinvasive@iss.it.

In alternativa, per un periodo transitorio, potrà essere utilizzata la scheda di segnalazione cartacea per la sorveglianza delle MIB e delle meningiti batteriche (*allegato 2*) che dovrà avere il seguente flusso:

Medico segnalatore ⇨ Direzione Sanitaria dell'Ospedale di Ricovero ⇨ S.C.I.S.P. competente per territorio ⇨ Regione Liguria, Dipartimento Salute e Servizi sociali (prevenzione@regione.liguria.it)
⇨ Ministero della Salute (malinf@sanita.it)
⇨ Istituto Superiore Sanità (malbattinvasive@iss.it)

Si rammenta che gli agenti patogeni (meningococco, pneumococco ed emofilo b) di tutte le malattie invasive accertate debbono essere tipizzati, seguendo le procedure indicate nell'allegato protocollo diagnostico terapeutico

Tutte le malattie invasive accertate (*meningococco, pneumococco e emofilo b*) dovranno comunque essere inserite nel SIMI (Sistema Informativo per le Malattie Infettive) secondo i flussi e le modalità di notifica della classe II^a (D.M. 15.12.1990).

• SORVEGLIANZA MALATTIA INVASIVA DA MENINGOCOCCO

INDAGINE EPIDEMIOLOGICA

L'indagine epidemiologica è effettuata immediatamente ed è coordinata dalla S.C..I.S.P. (*Allegato 3*)

Dovrà fornire indicazioni su:

- accertamento diagnostico
- data d'insorgenza dei sintomi
- **individuazione conviventi e contatti nei 7 giorni precedenti l'ultimo contatto col malato a partire dalla data della diagnosi**

A proposito di contatti vale quanto di seguito indicato:

Contatto "ad alto rischio"

- Contatti conviventi, soprattutto se piccoli (entro i 3 anni di vita)
- Contatti scolastici:
 - asili nido: sono considerati ad alto rischio tutti i presenti compreso il personale di assistenza.
 - scuole materne: sono considerati ad alto rischio il personale di assistenza, i bambini della sezione e quelli che hanno condiviso col caso indice il locale riposo e i locali comuni (refettorio e sala giochi)

- scuole elementari medie e superiori: sono, di norma, considerati ad alto rischio i compagni di classe e gli insegnanti del caso. La valutazione del rischio per altri contatti scolastici viene effettuata sulla base dell'indagine epidemiologica
- Soggetti esposti alle secrezioni del paziente attraverso baci, condivisione spazzolini da denti, posate
- Soggetti che hanno mangiato o dormito frequentemente nella stessa abitazione del paziente indice (in questo gruppo vanno valutate le persone che frequentano dormitori, collegi, caserme e affini) direttamente
- Contatti non protetti durante intubazione endotracheale o respirazione bocca-bocca
- Contatti ravvicinati in ambito lavorativo, da valutare in accordo con il medico competente
- Personale sanitario che ha avuto contatti non protetti con il caso indice (medico curante, personale di soccorso)

Contatto "a basso rischio".

- Contatto casuale: nessuna storia di esposizione diretta alle secrezioni orali del malato
- Personale di assistenza che non è stato direttamente esposto alle secrezioni orali del paziente

Il contatto indiretto, che come implicito nel termine stesso, non ha avuto alcun contatto diretto con il paziente indice, ma il solo contatto con un soggetto classificato ad alto rischio, non deve essere considerato "CONTATTO".

L'esposizione durante la frequenza di altre collettività, piscine, palestre, discoteche, andrà di volta in volta valutata.

LA COMUNICAZIONE DEL RISCHIO

1. Segnalazione del caso:

- Al medico curante
- Al 118 e al Servizio di Continuità Assistenziale
- Alla Direzione Sanitaria dell'azienda competente per territorio
- Al Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Sicurezza alimentare e Sanità animale del Dipartimento Salute e Servizi Sociali della Regione Liguria
- È inoltre auspicabile l'attivazione in ogni ASL di un sistema di allerta rapida che consenta la diffusione dell'informazione ai medici di medicina generale e ai pediatri di libera scelta

2. Al fine di ridurre l'ansia e limitare le richieste di interventi a provvedimenti di provata efficacia, il Medico Responsabile dell'intervento e la direzione della comunità coinvolta forniscono informazioni attraverso:

- lettera informativa (ai genitori se si tratta di scuola) vedi *All-4 e seguenti*
- organizzazione di un incontro

In particolare saranno fornite indicazioni su:

- illustrazione del caso
- modalità di insorgenza e trasmissione della malattia (specificando che la trasmissione avviene da persona a persona solo attraverso le goccioline respiratorie e che l'incubazione della malattia è di 1-10 giorni, che i *cluster* epidemici nel nostro Paese sono estremamente rari e sporadici).
- provvedimenti da adottare per ridurre il rischio di trasmissione (chemiopprofilassi, sorveglianza sanitaria dei contatti, immunoprofilassi, interventi sull'ambiente).

3. Rapporti con i media (stampa, radio, tv): è indispensabile che ogni ASL individui un soggetto addetto ad interloquire con i media. Tale soggetto dovrà essere preferibilmente appartenente alla S.C I.S.P. ed in possesso di tutte le competenze necessarie per fornire, conformemente alla normativa sulla privacy, indicazioni utili alla popolazione per la comprensione della situazione in essere.

CHEMIOPROFILASSI PER MENINGOCOCCO

La chemiopprofilassi è raccomandata solo nei **contatti ad alto rischio** e deve essere iniziata entro 24 ore dalla comparsa di sintomi riferibili ad un caso probabile di malattia meningococcica (I termini di tempo sono estensibili anche oltre le 24 ore - non oltre le 72 - ben sapendo però che l'efficacia della chemiopprofilassi diminuisce sensibilmente con l'aumentare del tempo trascorso).

I farmaci utilizzabili in chemiopprofilassi nell'adulto (≥ 18 aa) sono come prima scelta la **CIPROFLOXACINA** cpr 500 mg., in caso di controindicazioni il **CEFTRIAXONE** fiale (disponibile per l'uso in profilassi in fiale da 250 mg \ 125 mg), quale ultima scelta , in caso di controindicazioni ai due precedenti farmaci, la **RIFAMPICINA** cpr (disponibile in cpr alla posologia di 300-600 mg).

Il farmaco di prima scelta utilizzabile nel lattante, nel bambino, nell'adolescente di età ≤ 18 aa è la **RIFAMPICINA** (disponibile anche in scir. 60 ml 2%).

Lo schema consigliato è di 10 mg/kg (massimo 600 mg) ogni 12 ore per 2 giorni per os, nel lattante con meno di un mese la dose è dimezzata, 5 mg\Kg ogni 12 h per 2 giorni.

Anche per gli adulti, con controindicazioni a ciprofloxacina e ceftriaxone la dose è di 600 mg per 2 volte al giorno per 2 giorni.

L'utilizzo della rifampicina, gravata da numerose interazioni farmacologiche per interazione con il citocromo P450 , deve essere attentamente valutato in persone che assumono farmaci per altre ragioni (ad esempio estroprogestinici, antiepilettici, antiretrovirali, anticoagulanti orali, **statine metabolizzate dal CYP 3A4**, ipoglicemizzanti orali, antipertensivi come i sartani, antibiotici e antimicotici, antipsicotici,).

Lattanti, bambini, adolescenti ≤ 18 aa	dose	durata	efficacia %	precauzioni
Rifampicina ≤ 1 mese	5 mg/kg/os ogni 12 ore	2 giorni	72-90 %	Avvertire i genitori possibile colorazione rosso-arancio di feci, urine, lacrime, sudore Possibile colorazione rosso-arancio delle lenti a contatto negli adolescenti Interazioni farmacologiche (per ovvie ragioni legate all'età di minore rilevanza ma comunque da tenere presenti)
> 1 mese	10 mg /kg /os (max 600 mg) ogni 12 ore			
Ceftriaxone ≤ 16 anni	125 mg i.m.	Dose singola	97%	Per ridurre il dolore dovuto all'iniezione diluire con lidocaina all'1%

Adulti Giovani >= 16 aa	dose	durata	efficacia %	precauzioni
Ciprofloxacina	500 mg. 1 c os	Dose singola	90-95 %	Non raccomandata per l'utilizzo in gravidanza.
Ceftriaxone	250 mg. i.m.	Dose singola	97%	Per ridurre il dolore dovuto all'iniezione diluire con lidocaina all'1%. Raccomandato in gravidanza (valutare diluizione alternativa alla lidocaina)
Rifampicina	10 mg. /kg. (max 600 mg) os ogni 12 h	2 giorni	72-90%	Avvertire per possibile colorazione rosso-arancio di feci, urine, lacrime, sudore. Possibile colorazione rosso-arancio delle lenti a contatto Interazioni farmacologiche (di maggiore rilevanza) Non raccomandata in gravidanza, solo dopo primo trimestre (farmaco consentito in altre indicazioni)

SORVEGLIANZA SANITARIA

I contatti ad alto rischio che hanno effettuato la profilassi e quelli a basso rischio devono essere attentamente tenuti in osservazione per 10 gg. dall'ultimo contatto con il caso indice a partire dalla data di insorgenza dei sintomi dello stesso.

La sorveglianza sanitaria è effettuata:

- dal medico di comunità e/o dall'assistente sanitaria ovvero da altro personale sanitario della SC Igiene e Sanità Pubblica o dal Servizio di Medicina Scolastica se si tratta di scuola, sui soggetti presenti e assenti (mediante contatto telefonico)
- dai medici curanti, opportunamente informati dal medico della SC Igiene e Sanità Pubblica dell'ASL
- dal personale sanitario di sanità pubblica

Il personale sanitario incaricato della sorveglianza, informa i contatti a rischio sulla necessità di comunicare al medico curante l'eventuale comparsa di febbre o altri sintomi sospetti.

IMMUNOPROFILASSI

L'effettuazione della vaccinazione antimeningococcica può essere presa in considerazione a completamento della profilassi antibiotica, nel caso di epidemie da sierogruppi contenuti nel vaccino.

INTERVENTI SULL'AMBIENTE

Il meningococco è estremamente fragile, molto sensibile alle variazioni di temperatura, all'essiccamento e alla luce, per cui è sufficiente procedere ad una accurata pulizia degli oggetti contaminati e ad una prolungata areazione degli ambienti.

Non è indicata dal punto di vista igienico-sanitario la chiusura dei locali e delle scuole dove si sia verificato il caso; la disinfezione dei locali è ritenuta dalla comunità scientifica unanimemente non necessaria.

SORVEGLIANZA MALATTIA INVASIVA DA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Sorveglianza sanitaria di conviventi e contatti stretti per il periodo massimo di incubazione (4 giorni);

La profilassi antibiotica è indicata per tutte le persone che risiedono nella stessa casa del paziente indice o per tutti coloro che pur non risiedendo con il paziente abbiano passato con esso almeno 4 ore per almeno 5 dei 7 giorni precedenti il giorno della sua ospedalizzazione, in presenza di almeno 1 delle seguenti circostanze

- Familiari con almeno 1 contatto di età < 4 anni non vaccinato o non completamente vaccinato
- Familiari con 1 contatto di età < 12 mesi che non abbia completato la schedula di vaccinazione prevista
- Familiari in cui un contatto sia un bambino immunocompromesso, indipendentemente dalla vaccinazione anti *H. influenzae*

La profilassi è inoltre raccomandata per tutti i bambini in età pre-scolare che frequentano asili nido o scuole materne quando si siano verificati almeno 2 casi di malattia invasiva da *H. influenzae* tipo b nell'arco di 60 giorni e la struttura sia frequentata anche da bambini non immunizzati o immunizzati non completamente. In questo caso la profilassi dovrebbe essere raccomandata per tutti i bambini e considerata per il personale di assistenza. Oltre a ciò i bambini non immunizzati o immunizzati non

completamente dovrebbero ricevere una dose di vaccino per iniziare o completare la schedula vaccinale.

La profilassi dovrebbe essere prescritta al termine della terapia antibiotica anche per eventuali pazienti di età < 2 anno o conviventi con soggetti suscettibili e che siano stati trattati con antibiotici diversi da ceftriaxone o cefotaxime in quanto gli altri regimi terapeutici non eradicano completamente *H. influenzae* tipo b.

La rifampicina è il farmaco di scelta e il dosaggio consigliato è 20 mg/Kg/die, fino ad un massimo di 600 mg, in un'unica dose giornaliera per 4 giorni. I contatti di età inferiore a 6 anni sono esclusi dalla frequenza di comunità e possono essere riammessi al termine del periodo di profilassi, a meno che non siano già stati vaccinati con schedula appropriata per l'età.

La profilassi NON è raccomandata

- Per i contatti familiari in assenza di bambini di età < 4 anni, oltre che il caso indice
- Per i contatti familiari che siano immunocompetenti, per tutti i contatti di età < 48 mesi che abbiano completato la schedula vaccinale per *H. influenzae* tipo b
- Per i contatti in asilo nido o scuola materna dopo 1 singolo caso di malattia invasiva da *H. influenzae* tipo b
- Per le donne in gravidanza

SORVEGLIANZA MALATTIA INVASIVA DA PNEUMOCOCCO

In caso di caso confermato, non sono previsti particolari interventi di sorveglianza

MODULISTICA

1 - Allegato 1: scheda di notifica

2 - Allegato 2: schede di sorveglianza speciale per le meningiti batteriche

3 - Allegato 3: modello di inchiesta epidemiologica

4 - Allegato 4: schemi di lettera per

- genitori
- capo d'istituto scolastico
- responsabile di comunità
- datore di lavoro
- medico curante

5 - Allegato 5: lista indirizzi utili

Allegato 1

Modulo di notifica di malattia infettiva

(D.M.S. 15.12.1990)

Cognome e nome _____
Nato/a il _____ a _____
N. Codice S.S.N. _____ Cittadinanza _____
Domicilio _____ A.S.L. _____
Residenza _____ A.S.L. _____
Recapito telefonico _____
Professione _____
Frequenza in collettività _____
<u>MALATTIA</u> _____ sospetta <input type="checkbox"/>
accertata <input type="checkbox"/>
Data inizio _____
Accertamenti (tipo, data, esito) _____

Osservazioni _____

Data _____

Timbro, firma, recapito
del medico compilatore

Il presente modulo deve pervenire a:

S.C. Igiene e Sanità Pubblica

Tel Fax e-mail

Allegato 2:

Allegato sorveglianza delle malattie invasive da meningococco, pneumococco, emofilo e delle meningiti batteriche (v 01/02/2016)

SCHEDA DI SEGNALAZIONE

SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO, PNEUMOCOCCO, EMOFILO E DELLE MENINGITI BATTERICHE

Questa scheda va utilizzata per segnalare al Servizio di Igiene pubblica di competenza (entro 12 ore dalla diagnosi) i casi di malattie batteriche invasive causate da *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e di meningite batterica da altro agente.

L'invio di questo modello non esonera dall'obbligo di segnalazione mediante il modello 15 del sistema di notifiche delle malattie infettive attualmente in vigore in Italia (il decreto 15/12/1990 prevede in classe II la segnalazione delle meningiti da *N.meningitidis* e in classe V le altre malattie batteriche invasive).

DATI RELATIVI COMPILATORE

Regione: _____ Data compilazione: ___/___/___
Ospedale: _____ Comune: _____
Segnalato da: Sig/Dr: _____
Telefono: ___/_____/_____ Fax: ___/_____/_____
E-mail: _____@_____

DATI DEL PAZIENTE:

Nome: _____ Cognome: _____
Sesso: M F Data di nascita: ___/___/___ Comune di residenza: _____
Codice fiscale o STP: _____ Nazionalità: _____
Data inizio sintomi: ___/___/___ Comune inizio sintomi: _____ Provincia: _____
Quadro Clinico: sepsi meningite polmonite batteriemia cellulite epiglottite
(anche più di uno) peritonite pericardite artrite settica/osteomielite
Ricoverato: Sì No se sì Data di Ricovero ___/___/___
Al momento della segnalazione il paziente è in trattamento: Sì No deceduto

AGENTE EZIOLOGICO PER MALATTIA BATTERICA INVASIVA:

Neisseria meningitidis *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae*

Altro agente eziologico causante meningite batterica:

Micobatterio tubercolare Streptococco di gruppo B Listeria

Altro agente batterico (specificare): _____

Non identificato (solo meningiti con liquor torbido o purulento)

FATTORI PREDISPONENTI LA MALATTIA BATTERICA INVASIVA:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Asplenia anatomica/funzionale | <input type="checkbox"/> Fistole liquorali | <input type="checkbox"/> Tossicodipendenza ev |
| <input type="checkbox"/> Immunodeficienza congenita | <input type="checkbox"/> Immunodeficienza acquisita | <input type="checkbox"/> Alcolismo |
| <input type="checkbox"/> Leucemie/linfomi | <input type="checkbox"/> Insuffici. renale cronica/Dialisi | <input type="checkbox"/> Tabagismo |
| <input type="checkbox"/> Altre neoplasie | <input type="checkbox"/> Diabete mellito | <input type="checkbox"/> Deficit fattori del complemento |
| <input type="checkbox"/> Terapie immuno-soppressive | <input type="checkbox"/> Epatopatia | <input type="checkbox"/> Emoglobinopatie |
| <input type="checkbox"/> Trapianto d'organo o di midollo | <input type="checkbox"/> Cardiopatie | <input type="checkbox"/> Altre malattie polmon. croniche |
| <input type="checkbox"/> Impianto cocleare | <input type="checkbox"/> Asma/enfisema | |
| <input type="checkbox"/> Altra Condizione (_____) | | |

ESITO CONOSCIUTO DELLA MALATTIA A 14 GIORNI:

<input type="checkbox"/> Guarito	<input type="checkbox"/> Deceduto	<input type="checkbox"/> Ancora in trattamento
----------------------------------	-----------------------------------	--

SEQUELE A 30 GIORNI DALLA DATA DI SEGNALAZIONE (solo se malattia invasiva da *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*):

- Perdita anche parziale dell'udito
- Perdita anche parziale della vista
- Danni neurologici compresi quelli motori
- Amputazioni
- Necrosi e cicatrici a livello cutaneo
- Altro, specificare (_____)

CONTATTI E FOCOLAIO EPIDEMICO (solo se malattia batterica invasiva da *N. meningitidis* o *H. influenzae*):

Nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi, il paziente:

è stato a contatto con un altro caso della stessa malattia? No Sì (confermato) Sì (sospetto)

Probabile contagio fuori dall'area di domicilio abituale?

No Sì Se, sì, dove: _____

Il caso fa parte di un focolaio epidemico conosciuto?

No Sì Se, sì, quale _____

Comunità frequentate:

Nido Scuola materna Scuola Ospedale Caserma

Altra comunità _____

STATO VACCINALE (solo se malattia invasiva da *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*)

Vaccinato per l'agente in causa? No Si regolarmente o parzialmente Informazione non disponibile

Se "Si regolarmente o parzialmente", compilare la tabella seguente solo per la vaccinazione contro l'agente responsabile del caso.

N. della dose	Data somministrazione	Nome commerciale

Note relative alla vaccinazione:

Vaccinato regolarmente si intende un individuo che ha effettuato il ciclo completo di vaccinazione e i relativi richiami (se necessari) e che si ritiene quindi potenzialmente protetto. L'informazione deve essere controllata sull'anagrafe vaccinale o equivalente. In caso di dubbio inserire nelle note.

DIAGNOSI DI LABORATORIO

Persona di contatto nel laboratorio di diagnosi: _____ Tel. _____

Email: _____ @ _____

Ospedale/laboratorio: _____

Data prelievo del primo campione risultato positivo : ___/___/___

Diagnosi eseguita (test positivi) su:

<i>Neisseria meningitidis</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> esame microscopico diretto
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> petecchie cutanee	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<i>Haemophilus influenzae</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<i>Qualunque altro agente causante meningite batterica</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR

E' stata eseguita la tipizzazione? (solo se malattia invasiva da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H.influenzae*)

SI NO se SI siero gruppo/sierotipo _____

In quale laboratorio è stata effettuata?

Laboratorio Riferimento regionale

Altro, specificare (_____)

DIAGNOSI DI LABORATORIO

Persona di contatto nel laboratorio di diagnosi: _____ Tel. _____

Email: _____ @ _____

Ospedale/laboratorio: _____

Data prelievo del primo campione risultato positivo : ___/___/___

Diagnosi eseguita (test positivi) su:

<i>Neisseria meningitidis</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> esame microscopico diretto
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> petecchie cutanee	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<i>Haemophilus influenzae</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
Qualunque altro agente causante meningite batterica			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR

E' stata eseguita la tipizzazione? (solo se malattia invasiva da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H.influenzae*)

SI NO se SI siero gruppo/sierotipo _____

In quale laboratorio è stata effettuata?

Laboratorio Riferimento regionale

Altro, specificare (_____)

CAMPIONI CLINICI IN CASO DI SOSPETTA MALATTIA BATTERICA

I campioni di sangue e liquor prelevati da casi di sospetta malattia batterica invasiva saranno inviati in provette chiuse ermeticamente e seguendo le stesse modalità di confezionamento e di spedizione indicate sopra per i ceppi batterici.

ELENCO DEI REFERENTI ISS PER L'EPIDEMIOLOGIA

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS)
Reparto Epidemiologia delle Malattie Infettive
Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena 299 00161 Roma
PEC: sorveglianza.epidemiologica@pec.iss.it
E-mail: malbattinvasive@iss.it

Fortunato D'Ancona, dancona@iss.it, tel 06 4990 4274, fax 06 4938 2444
Maria Grazia Caporali, mariagrazia.caporali@iss.it, tel 06 4990 4275, fax 06 4938 2444
Cristina Giambi, cristina.giambi@iss.it, tel 06 4990 4268, fax 06 4938 2444

ELENCO DEI REFERENTI ISS PER LA MICROBIOLOGIA

Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immuno-mediate
Istituto Superiore di Sanità
Via Castro Laurenziano 25 00161, Roma
PEC : mipi@pec.iss.it

- *Neisseria meningitidis* e campioni biologici
Paola Stefanelli, paola.stefanelli@iss.it, tel.0649902126, Fax 06 49387112
- *Streptococcus pneumoniae*
Annalisa Pantosti, annalisa.pantosti@iss.it, tel 06 4990 2852, Fax: 06 49387112
Romina Camilli, romina.camilli@iss.it , tel 06 4990 2331, Fax : 06 49387112
Contatto per l'invio dei ceppi: Fabio D'Ambrosio, tel. 06 4990 2331
- *Haemophilus influenzae*
Marina Cerquetti
marina.cerquetti@iss.it tel.06 4990 3505/2343 Fax: 06 49387112

Allegato 3

**INDAGINE EPIDEMIOLOGICA PER
CASO DI MENINGITE MENINGOCOCCICA**

Cognome _____ Nome _____ data di nascita _____

Residenza _____ Città _____

Domicilio abituale _____ Città _____

Recapito telefonico _____ Professione _____

Frequenza di comunità _____

Data inizio primi sintomi _____ Comune _____

Notifica effettuata da _____

Ricoverato presso _____

Accertamenti effettuati _____

Terapia effettuata _____

Medico Curante Dott. _____ telefono _____

Allegato 4

Ai Genitori dei bambini
Scuola Materna/ Asilo Nido

.....

Oggetto: caso di meningite (misure di profilassi).

Tra i *bambini* che frequentano la *Scuola Materna/Asilo Nido* si è verificato un caso di meningite di sospetta/accertata natura meningococcica.

Trattandosi di una comunità in cui i contatti tra i bambini sono stretti e frequenti si raccomanda che gli stessi siano sottoposti a chemioprophilassi secondo il seguente schema:

Rifampicina 10 mg/kg (massimo 600 mg) ogni 12 ore per due giorni per os.

Personale della nostra S. C. Igiene e Sanità Pubblica sarà presente nella Scuola il giorno alle ore per l'intervento di profilassi: è opportuno che coloro che la effettueranno contattino il Medico Curante prima di assumere il farmaco.

Data _____

timbro e firma del Medico

Al Direttore

Scuola Materna/Asilo Nido.....

Oggetto: caso di meningite (misure di profilassi).

Tra i *bambini* che frequentano la *Scuola Materna/Asilo Nido* si è verificato un caso di meningite di sospetta/accertata natura meningococcica.

Trattandosi di una comunità in cui sono stretti e frequenti i contatti fra i bambini e tra questi e il personale adulto, si raccomanda che siano sottoposti a chemioprophilassi sia i bambini che il personale adulto, secondo il seguente schema:

per i bambini:

Rifampicina 10 mg/kg (massimo 600 mg) ogni 12 ore per due giorni per os.

per gli adulti:

Ciprofloxacina 500 mg in dose unica per os .

In alternativa: **Ceftriaxone** mg 250 i.m. in dose unica

Come ultima scelta :**Rifampicina** 600 mg ogni 12 ore per due giorni per os.

Personale della nostra S. C. Igiene e Sanità Pubblica sarà presente nella Scuola il giorno alle ore per l'intervento di profilassi: è opportuno che coloro che la effettueranno contattino il Medico Curante prima di assumere il farmaco.

Data _____

timbro e firma del Medico

Al Direttore

Istituto/Scuola.....

Ai Genitori degli Alunni/Studenti

Istituto/Scuola.....

Oggetto: caso di meningite (misure di profilassi).

Tra gli *studenti/alunni che frequentano l'Istituto/Scuola* si è verificato un caso di meningite di sospetta/accertata natura meningococcica.

Le più recenti acquisizioni di letteratura scientifica indicano come il rischio di contagio all'interno di una collettività, peraltro assai basso, sia limitato alle persone direttamente esposte alle secrezioni respiratorie del paziente (contatti stretti).

Si possono pertanto considerare come contatti stretti i compagni di classe ed il personale insegnante del caso, per i quali si raccomanda l'effettuazione di chemioprophilassi secondo il seguente schema:

per i ragazzi:

Rifampicina 10 mg/kg (massimo 600 mg) ogni 12 ore per due giorni per os.

per gli adulti:

Ciprofloxacina 500 mg in dose unica per os .

In alternativa: **Ceftriaxone** mg 250 i.m. in dose unica

Come ultima scelta :**Rifampicina** 600 mg ogni 12 ore per due giorni per os.

Personale della nostra S. C. Igiene e Sanità Pubblica sarà presente nella Scuola il giorno.....alle ore..... per l'intervento di profilassi: è opportuno che coloro che la effettueranno contattino il Medico curante prima di assumere il farmaco.

Data _____

timbro e firma del Medico

Al Responsabile di
Azienda/Comunità /Struttura

.....
Agli Ospiti
.....

Oggetto: caso di meningite (misure di profilassi)

Tra *il personale /gli ospiti* di codesta Struttura si è verificato un caso di meningite di sospetta/accertata natura meningococcica

Le più recenti acquisizioni di letteratura scientifica indicano come il rischio di contagio all'interno di una collettività, peraltro assai basso, sia limitato alle persone direttamente esposte alle secrezioni respiratorie del paziente (contatti stretti).

Pertanto si raccomanda l'effettuazione di chemioprophilassi ai contatti stretti con il malato, individuati di concerto con l'Unità Operativa Igiene e Sanità Pubblica, secondo il seguente schema:

per gli adulti:

Ciprofloxacina 500 mg in dose unica per os .

In alternativa: **Ceftriaxone** mg 250 i.m. in dose unica

Come ultima scelta :**Rifampicina** 600 mg ogni 12 ore per due giorni per os.

per i ragazzi:

Rifampicina 10 mg/kg (massimo 600 mg) ogni 12 ore per due giorni per os.

Personale della nostra S. C. Igiene e Sanità Pubblica sarà presente nella Struttura il giorno alle ore per l'intervento di profilassi: è opportuno che coloro che la effettueranno contattino il *Medico curante/Responsabile Sanitario di Struttura* prima di assumere il farmaco.

timbro e firma del Medico

Data _____

Si comunica che è stato notificato a questa Unità Operativa un caso di

- meningite
- sepsi
- meningite - sepsi, di sospetta eziologia meningococcica.

Le evidenze scientifiche prevedono, in questi casi, l'assunzione di antibiotici (entro le 24 ore dalla diagnosi) da parte dei conviventi e dei contatti definiti ad alto rischio (bambini ed adulti frequentanti lo stesso asilo nido, bambini frequentanti la stessa classe nella scuola materna, compagni di scuola che abbiano avuto contatti molto stretti, etc.) che abbiano frequentato il caso nei 7 giorni precedenti l'esordio clinico.

Poiché il suo paziente rientra tra questi casi, la invitiamo a prescrivere l'opportuna profilassi antibiotica secondo lo schema che segue:

Farmaco	Età	Posologia	Durata
Rifampicina	Bambini < 1 mese	5 mg/kg x os ogni 12 ore	2 giorni
	Bambini > 1 mese	10 mg/kg x os (max 600 mg) ogni 12 ore	2 giorni
	Adulti	600 mg x os ogni 12 ore	2 giorni
Ciprofloxacina	≥ 18 anni	500 mg per os	Dose singola

La invitiamo inoltre ad effettuare sorveglianza sanitaria nei confronti del suo paziente e a valutare con attenzione ogni episodio febbrile che dovesse manifestarsi entro i 10 giorni dalla data odierna.

Per ogni informazione è possibile contattare l'Unità Operativa (tel.).

RingraziandoLa per la collaborazione si inviano distinti saluti.

timbro e firma del Medico

Regione Liguria

Dipartimento Salute e Sociale

Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Sicurezza Alimentare e Sanità Animale

Indirizzo Via Fieschi 15 - 16121 Genova

Tel: 010/5485267

Fax: 010/5485692

Fax dedicato che trasmette su mail 010/5373820

E-mail: ilaria.cremonesi@regione.liguria.it e prevenzione@regione.liguria.it

ASL 1 Imperiese

per il test molecolare confluisce presso:

S.C. Laboratorio Analisi

Dir. Dr. G.D. Poggi E-mail: gd.poggi@asl1.liguria.it Tel: 0183/537227

Laboratorio Urgenze Ospedale Imperia Tel: 0183/537235

Laboratorio Urgenze Ospedale Sanremo Tel: 0184/536027

S.S.D. Microbiologia

Ospedale di Sanremo - Pad. Castillo

Responsabile Dr. P.A. Dusi E-mail: a.dusi@asl1.liguria.it Tel: 0184/536430

Batteriologia Tel: 0184/536424

ASL 2 Savonese

per il test molecolare confluisce presso:

S.C. Laboratorio di Patologia Clinica

Laboratorio Urgenze:

Tel: 019-8404492 - Fax: 019-84044524

Via Genova 30 - 17100 Savona

E-mail: f.lillo@asl2.liguria.it

S.S.D. Laboratorio di Microbiologia- Pietra Ligure

Tel: 019-6234377 Fax: 019-6234374

Via XXV Aprile 38 - 17025 Pietra Ligure (SV)

E-mail: l.santoriello@asl2.liguria.it

ASL 3 Genovese

IRCCS AOU S. Martino - IST

E.O. Osp. Galliera

IRCCS G. Gaslini (solo nel fine settimana)

Osp. Evangelico Internazionale

per il test molecolare confluiscono presso:

IRCCS AOU S. Martino - IST

U.O.S. Laboratorio d'Urgenza - Padiglione Monoblocco Acuti (lato levante) primo piano

Dirigente di guardia Tel: 010/5553260

Per informazioni/comunicazioni successive alla consegna del campione

U.O.S.D. Microbiologia - Padiglione Monoblocco Acuti (lato ponente) primo piano

Dirigente sanitario Tel: 5555190 - 5555192

IRCCS G. Gaslini

U.O.C. Laboratorio Analisi

Dir. F.F. Dr. G. Tripodi E-mail: ginotripodi@gaslini.org Tel: 010/56362557

U.O.S. Microbiologia/Batteriologia – Pad.15 piano 3

Responsabile Dr. R. Bandettini E-mail: robertobandettini@gaslini.org Tel: 010/56362290

Settore Biologia Molecolare:

Dott.ssa E. Di Marco, Dott.ssa C. Cirillo Tel. 01056362833

E.O. Ospedale Galliera

- dal Lunedì al Sabato dalle ore 8.00 alle ore 14.00

Settore Batteriologia - Tel: 010/5634105

Referenti: Dott. Usiglio, Dott.ssa O. Illiberi, Dott.ssa C. Perfumo

Referente e-mail david.usiglio@galliera.it

- dal Lunedì al Sabato dalle ore 14.00 alle ore 8.00 del giorno successivo

Domenica e festivi dalle ore 8.00 alle ore 8.00 del giorno successivo

Settore Urgenza – Tel: 010/5634110

Personale dirigente di turno in Guardia Attiva

ASL 4 Chiavarese

per il test molecolare confluisce presso

S.C. Laboratorio Analisi

Responsabile Dott. Gianluigi Devoto

e-mail gdevoto@asl4.liguria.it

S.S. Laboratorio Microbiologia

Responsabile Dr.ssa Silvia Reali

Tel: 0185/329615

e-mail sreali@asl4.liguria.it

ASL 5 Spezzino

per il test molecolare confluisce presso

S.C. Patologia Clinica

Dir. Dr. Enrico Battolla

E-mail:enrico.battolla@asl5.liguria.it

Tel: 0187533241 -320 4328666

Settore Batteriologia Tel: 0187533240

PER TUTTE LE STRUTTURE REGIONALI

Per la tipizzazione dei ceppi batterici isolati, confluiscono presso:

IRCCS AOU S. Martino - IST

U.O.S.D. Microbiologia - Padiglione Monoblocco Acuti (lato ponente) primo piano

Referente Prof.ssa Anna Marchese Tel: 010/5555190 – 010/3537502

E-mail: anna.marchese@unige.it

Coordinatore tecnico Dott. Giuseppe Taverniti Tel: 010/5553253

E-mail giuseppe.taverniti@hsanmartino.it



REGIONE LIGURIA

*SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INVASIVE
DA NEISSERIA MENINGITIDIS – STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B*

*Protocollo diagnostico terapeutico
delle malattie batteriche invasive*

*Dipartimento Salute e Servizi Sociali
Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Sicurezza Alimentare e Sanità Animale
Tavolo tematico ridurre la frequenza di infezioni/malattie infettive prioritarie
Infettivologi della Commissione Regionale Malattie Infettive, lotta all'AIDS e Vaccinazioni
Rappresentanti dei Laboratori Aziendali e Universitari della Liguria
Anno 2016*

MALATTIA MENINGOCOCCICA

- La malattia meningococcica è un'importante causa di morte in età pediatrica e può uccidere persone sane di tutte le età in poche ore dalla comparsa dei sintomi
- Sono 2 le manifestazioni cliniche della malattia: **meningite e setticemia**, che possono presentarsi singolarmente o associate.
- **La setticemia in assenza di segni clinici di meningite può essere più grave della meningite**
- La rapidità della diagnosi e il pronto intervento terapeutico condizionano strettamente il decorso

Come si può presentare la setticemia meningococcica

- Rash che non scompare alla digito-pressione
(test del bicchiere)



- In soggetti di etnia nera le manifestazioni purpuriche sono visibili a livello congiuntivale

Gestione diagnostico-terapeutica
del paziente con sospetta MIB
sepsi e\o meningite



Collocare il paziente in isolamento strutturale
DPI per gli operatori assegnati al management del caso
Valutazione clinica
Emocolture Lattati PCT
Esami emato-chimici di routine

rash maculo-papuloso e\o petecchie
segni clinici di sepsi shock settico e meningite iniziare immediatamente terapia antibiotica



Presenza di segni neurologici
GCS<=8
consulenza rianimatoria
TC encefalo
Non raccolte ematiche
(2)
In assenza di controindicazioni
(Chaudhuri et al. 2008)
Rachicentesi
Liquor torbido\purulento
Liquor limpido\opalescente

Ceftriaxone f 2 g ev (1)
(attivo su meningococco,
pneumococco, emofilo)
Sterilizzazione liquor dopo
prima somministrazione di
antibiotico
N. meningitidis 2 h
S. pneumoniae 4 h
**Desametasone
8 mg ev**
Terapia di supporto

Assenza di segni neurologici
Sepsi SOFA score >=2
Consulenza rianimatoria
Shock settico
Consulenza rianimatoria
Trasferimento in UTI

(1) pazienti di età < 1 settimana associazione di ampicillina (50 mg/kg ogni 8 ore)+ cefotaxime (50 mg/kg ogni 8 ore) o ampicillina (50 mg/kg ogni 8 ore) + gentamicina (2,5 mg/kg ogni 12 ore)
pazienti di età 1-4 settimane ampicillina (50 mg/kg ogni 6 ore) + cefotaxime (50 mg/kg ogni 6-8 ore) + gentamicina (2,5 mg/kg ogni 8 ore)
pazienti di età > 1 mese - 18 anni: ceftriaxone (50 mg/kg ogni 12 ore, fino ad un massimo di 2000 mg/24 ore per 2 giorni, quindi 100 mg/kg fino ad un massimo di 2000 mg ogni 24 ore)
durata della terapia 7 giorni

(2) L'esecuzione di diagnostica per immagini prima dell'esecuzione della rachicentesi è fortemente raccomandata in presenza di

- Segni neurologici a focolaio (escludendo la paralisi dei nervi cranici)
- Comparsa di nuove convulsioni
- Grave alterazione dello stato di coscienza (Glasgow coma scale < 10)
- Grave stato di immunocompromissione

Nei pazienti con sospetta meningite la terapia antibiotica deve essere iniziata il più presto possibile, al massimo entro 1 ora dal momento dell'osservazione.

Qualora la puntura lombare sia ritardata per esempio per l'esecuzione di diagnostica per immagini il trattamento deve essere iniziato immediatamente sulla base del sospetto clinico, anche se non è stata stabilita una diagnosi di certezza

Liquor torbido\purulento
Pleiocitosi prevalenza di polimorfonucleati
Iperproteinorrachia
Ipoglicorrachia

Terapia empirica nell'attesa dell'accertamento eziologico

Ceftriaxone 2 g X 2
Ampicillina 12 g ev in infusione continua in 24 h preceduta da loading dose (*)

Desametasone 0,15 mg\kg ev ogni 6 h, nelle forme più severe di edema
4 mg ogni 4 h

Liquor limpido\opalescente
Pleiocitosi prevalenza di mononucleati
Iperproteinorrachia (lieve-moderata)
Glicorrachia normale

Terapia empirica nell'attesa dell'accertamento eziologico nell'ipotesi di forma da herpesviridae (HSV VZV)

Aciclovir 10-15 mg\kg ev ogni 8 h
Ceftriaxone f 2 g ev ogni 24 h

(*) pazienti di età < 1 settimana associazione di ampicillina (50 mg/kg ogni 8 ore)+ cefotaxime (50 mg/kg ogni 8 ore) o ampicillina (50 mg/kg ogni 8 ore) + gentamicina (2,5 mg/kg ogni 12 ore)
pazienti di età 1-4 settimane ampicillina (50 mg/kg ogni 6 ore) + cefotaxime (50 mg/kg ogni 6-8 ore) + gentamicina (2,5 mg/kg ogni 8 ore)

pazienti di età > 1 mese - 18 anni: ceftriaxone (50 mg/kg ogni 12 ore, fino ad un massimo di 2000 mg/24 ore per 2 giorni, quindi 100 mg/kg fino ad un massimo di 2000 mg ogni 24 ore)
durata della terapia 7 giorni

(*) pazienti di età superiore a 50 anni o pazienti di età compresa tra 18 anni e 50 anni con fattori di rischio per Listeriosi, in assenza di fattori di rischio per infezione da listeria associare a Ceftriaxone Vancomicina 10-20 mg\Kg ogni 8-12 h o Rifampicina 300 mg ogni 12 h

La terapia con steroidi deve precedere o al massimo essere contemporanea all'inizio della terapia antibiotica.

Dopo l'inizio degli antibiotici l'uso di steroidi è inefficace in assenza di grave ipertensione endocranica

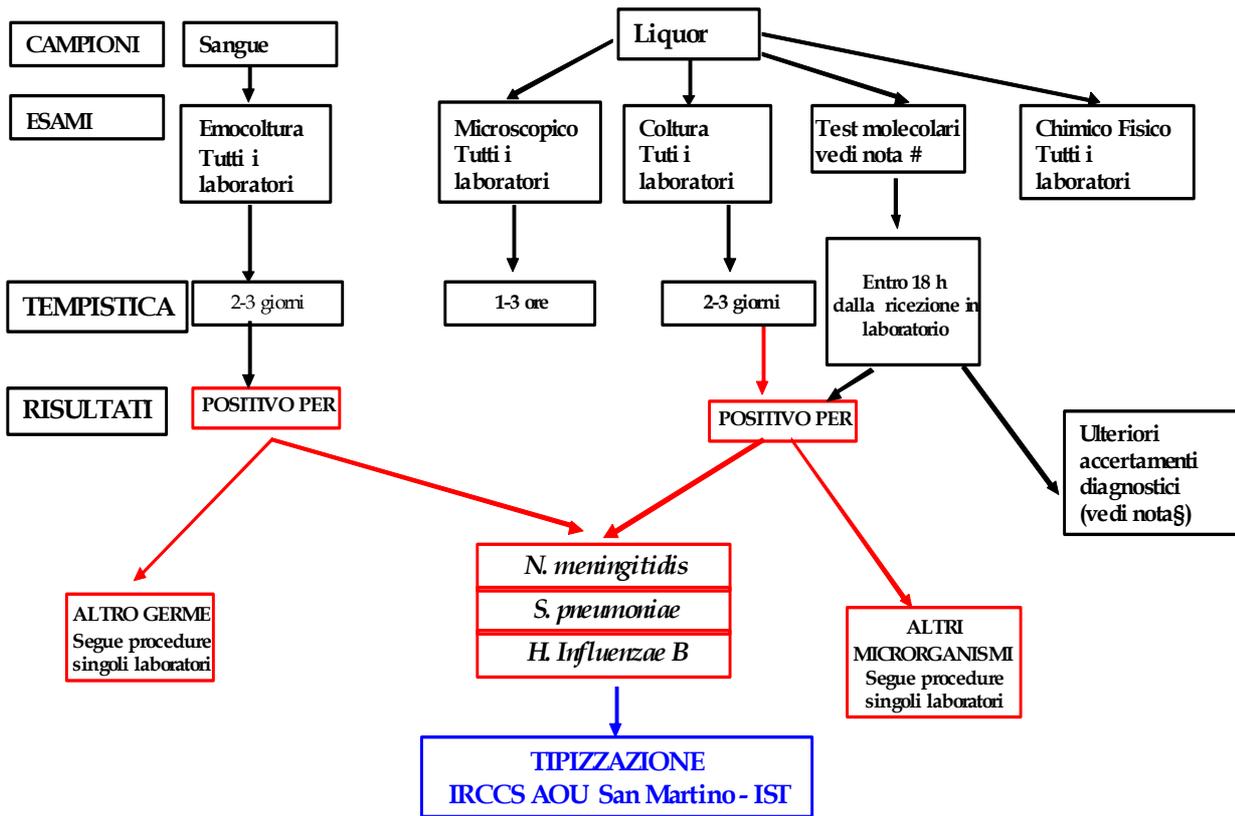
Liquor limpido\opalescente

Pleiocitosi equivalenza di mononucleati - polimorfonucleati
Iperproteinorrachia
Glicorrachia bassa (non sempre)

Possibili forme rare
da micobatteri, listeria, borrelia, treponema, brucella, ameba, tripanosoma, miceti...
Terapia eziologica piu' precoce possibile

CHEMIOPROFILASSI PER MENINGOCOCCO (vedere pagina 6 e 7)

Gestione diagnostica di prima linea nel paziente con sospetta sepsi e/o meningite di origine comunitaria



L'eventuale trasferimento del paziente ad un reparto specialistico deve
essere accompagnato da una aliquota dei campioni raccolti.

Test molecolari:

- I Laboratori delle ASL 1, 2, 4, 5 eseguono il test in maniera autonoma.
- L'area metropolitana genovese confluisce sull'IRCCS AOU San Martino - IST (UOS Laboratorio d'urgenza H24 7 giorni su 7) sarà compito delle singole strutture ospedaliere gestire il tempestivo trasporto del campione al suddetto IRCCS
- L'IRCCS G. Gaslini gestisce i campioni in autonomia dal Lunedì al Venerdì.

§ Ulteriori accertamenti: in caso di sospetto di Meningoencefalite virale sarà a discrezione del singolo laboratorio l'esecuzione di test molecolari per virus neurotropi o altri patogeni

Nota bene: Ricerca diretta antigeni batterici. Data la scarsa affidabilità dei test di agglutinazione, l'esecuzione in urgenza è sconsigliata. Resta a discrezione dei singoli laboratori la determinazione diretta nel LCR dell'antigene capsulare dello pneumococco mediante metodo immunocromatografico.

Meningiti

Febbre

Segni di ipertensione endocranica

Cefalea

Vomito a getto, nei casi più gravi bradicardia e papilla da stasi

Segni di irritazione delle meningi (posizione a cane di fucile, opistotono, *rigor nuchalis*, Lasegue, Amoss, Kernig, Brudzinsky, Binda, Magnus-De Klein) e di cerebrite (alterazioni dello stato di coscienza , convulsioni, fotofobia, fonofobia)

Segni neurologici focali paralisi dei nervi cranici nelle meningiti della base, ipereflessia osteotendinea, crisi convulsive parziali, Babinski

Segni neurovegetativi dermografismo rosso tardivo persistente, bradicardia

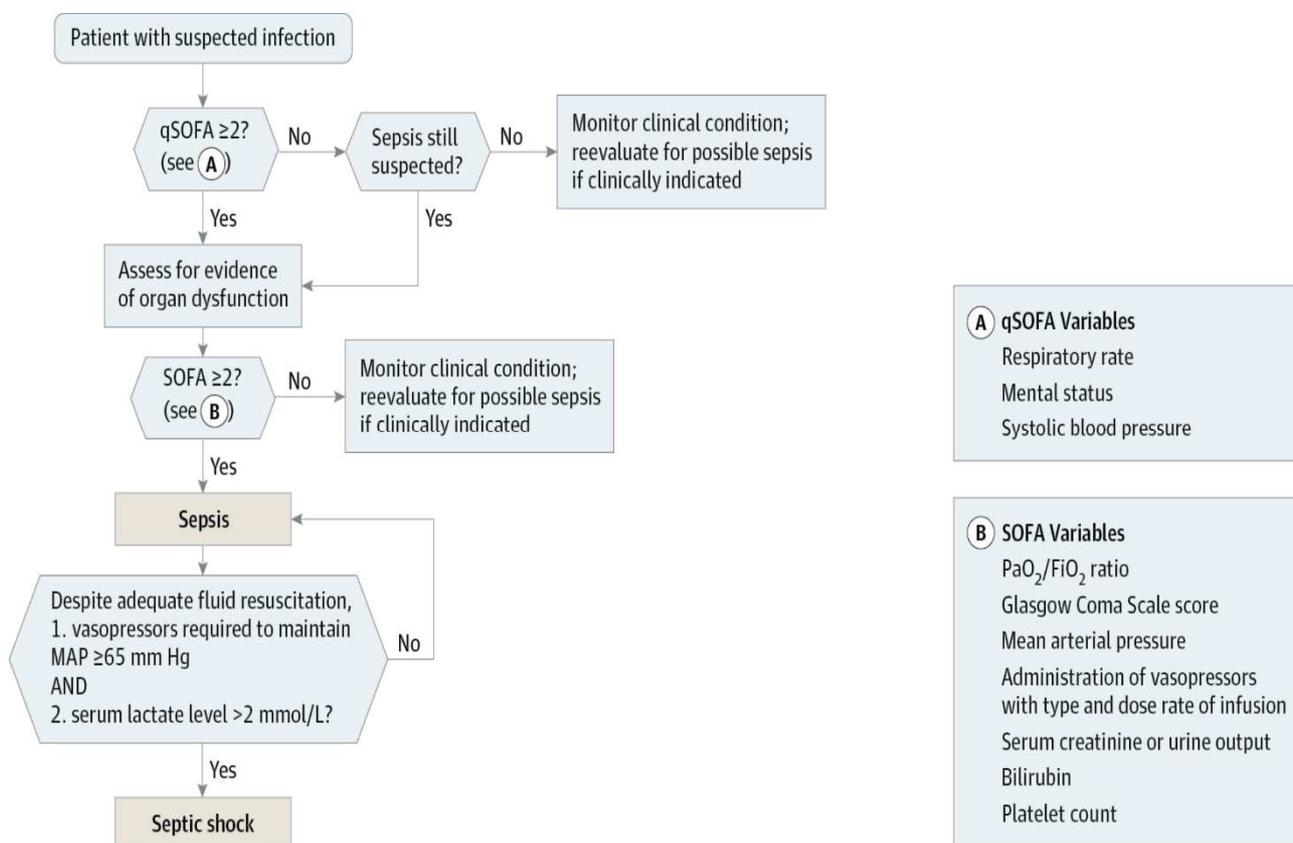
Per i soggetti in età pediatrica (segni e sintomi indicativi in base all'età)

Bambini più piccoli (in genere < 3 anni) I sintomi tendono progressivamente ad avvicinarsi a quelli dei bambini più grandi	Febbre Irritabilità Alterazione dello stato di coscienza fino al coma Rifiuto di mangiare Pianto "strano" Fontanella tesa, pulsante o addirittura sollevata Convulsioni Opistotono
Bambini più grandi (dai 3 anni in poi) e adulti	Cefalea Febbre Dolore al collo e alla schiena Rigidità nucale Segni di Kernig e di Brudzinski Nausea e vomito Fotofobia Alterazione dello stato di coscienza fino al coma convulsioni

Sepsi e Shock settico

Vedi flow chart clinico-diagnostica

Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.



Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.

Per i pazienti in età pediatrica si possono indicativamente utilizzare I seguenti parametri:

Shock: inadeguato apporto di ossigeno ai tessuti → dipendente da gittata cardiaca e dal contenuto arterioso di ossigeno (Hb/Ht)

Sepsi: infezione associata a risposta infiammatoria sistemica (tachicardia/bradicardia, tachipnea, temperatura centrale >38.5 °C o < 36 °C, leucocitosi/leucopenia).

Sepsi Grave: disfunzione di uno o più organi e/o alterata perfusione tissutale indotte dalla sepsi.

Shock Settico: ipotensione indotta dalla sepsi non responsiva alla somministrazione di fluidi.

Segni di shock in ordine di comparsa temporale: tachicardia, ipoperfusione periferica (cute fredda e marezzata, gradiente termico agli arti, alterazione dello stato di coscienza), contrazione della diuresi, riduzione della pressione venosa centrale, riduzione della gittata cardiaca, ipotensione.

L'ipotensione è un segno tardivo di shock e definisce la condizione di shock scompensato. In corso di sepsi è necessario intervenire precocemente, idealmente allo stadio di Sepsis Grave o Shock Settico compensato (assenza di ipotensione).

Riferimenti di normalità:

Eta`	Pressione sistolica normale (mmHg)	Pressione sistolica, limite inferiore (mmHg)
0-1 mese	60	50-60
1-12 mesi	80	70
1-10 anni	90 + (2 x età)	70 + (2x età)
> 10 anni	120	90

Eta`	0-28 giorni	> 30 giorni	5 anni	14 anni
Frequenza respiratoria atti/min	40-45	30	20	14
			x5	x5
Frequenza cardiaca atti/min	100-180	130	100	70

Segni di allarme: FR > 55 o < 10 atti/min

Valutazione cardiocircolatoria: FC (Frequenza Cardiaca) + 4P (Polso centrale e periferico*, perfusione periferica, pressione arteriosa, precarico).

Perfusione periferica: refill capillare < 2 sec.

Precarico (valutazione dello stato volemico): turgore delle giugulari, livello del margine epatico, presenza di rantoli all'auscultazione toracica (segno di eccessiva espansione volemica).

Riconoscimento precoce dello shock settico:

- sospetto di infezione, ipo- o iper-termia, tachicardia, tachipnea, alterazione dello stato di coscienza, diuresi < 1 mL/Kg/ora;
- segni di disfunzione d'organo (coagulopatia, piastrinopenia, alterazione funzionalità epatica, fabbisogno di ossigeno o di assistenza respiratoria a pressione positiva, etc.);

- lattati > 2 volte il valore normale, saturazione da CVC (SvO2) < 70% (se SpO2 100%, altrimenti estrazione di ossigeno > 30%; es.: se SpO2 85%, SvO2 <55%);
- rapporto frequenza cardiaca/pressione arteriosa sistolica > 1 (normale 0.5-0.8), in due valutazioni successive a distanza di 30';
- segni di shock caldo o freddo.

Shock caldo	Shock freddo
Refill capillare rapido	Refill capillare > 2 sec.
Polsi periferici scoccanti	Polsi periferici flebili rispetto a
Estremità calde	Estremità fredde e marezzate
Elevata pressione differenziale	Bassa pressione differenziale

N.B.: lo shock caldo è un'evenienza rara nel bambino.

I segni clinico-obiettivi di meningite e sepsi possono coesistere

Controindicazioni alla rachicentesi (Chaudhuri et al. , 2008)

Segni di aumentata pressione endocranica (valutazione neurochirurgica)

Infezione della cute nella sede di puntura

Segni suggestivi di idrocefalo ostruttivo, edema cerebrale diffuso o erniazione delle tonsille cerebellari in TC o RM

Sepsi o ipotensione (PA sistolica < 100 mmHg PA diastolica < 60 mmHg), necessaria stabilizzazione del paziente

Disturbi della coagulazione (CID, PLT < 50.000 mmc o terapia con anticoagulanti orali)

Deficit neurologici focali (relativa)

GCS < = 8 (relativa)

Convulsioni subentranti (relativa)

Esame del liquor

Vedi flow chart diagnostica

Meningiti a liquor torbido \ purulento

N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae, S. pyogenes, E. coli, S. aureus, altri batteri Gram +, Gram -, Candida spp.,

Meningiti a liquor limpido \ opalescente

HSV I e II, VZV, CMV, HIV , enterovirus, Virus Toscana,

Toxoplasma gondii, Tripanosoma spp, Mycobacterium tuberculosis, Lysteria monocitogenes, Rickettsia conori, Coxiella burnetii, Bartonella henselae e quintana, Chlamydia spp, Brucella melitensis, Tr. pallidum, Tropheryma whipplei, Leptospira spp., Salmonella spp., C. neoformans, C. immitis, H. capsulatum,

**Per le Aziende Sanitarie che non eseguono
"Test molecolari" in modo autonomo e tipizzazione**

La richiesta deve essere effettuata dal Medico dell'U.O., tramite l'apposito modulo (*allegato 6*) che andrà compilato in ogni sua parte e debitamente firmato.

Raccolta, invio e trasporto dei campioni biologici

La ricerca in RT PCR di *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Listeria monocytogenes* deve essere eseguita su un campione di liquido cefalo rachidiano e/o su un campione di sangue.

Per il liquor utilizzare una provetta sterile contenente almeno 1 mL di liquido.

Il prelievo di sangue, circa 3,5-4,0 mL, va effettuato usando una provetta contenente EDTA (ad es. provetta tappo lilla da emocromo).

Per i campioni provenienti da altri Enti esterni all'IRCCS AOU San Martino-IST si precisa che gli stessi devono essere conservati a temperatura controllata (da +2 a +8°C) fino alla consegna. Il campione biologico non deve mai essere congelato.

Il confezionamento dei campioni biologici per il trasporto deve essere eseguito secondo le vigenti normative in materia di sicurezza; in particolare, è necessario ottemperare a quanto previsto dalla circolare del Ministero della Salute n.3 dell'8 Maggio 2003, per l'invio di materiale biologico, categoria B codice UN3373.

Consegna dei campioni biologici e relativa richiesta

I campioni biologici e la relativa richiesta devono essere consegnati all'U.O.S. Laboratorio d'Urgenza dell'IRCCS AOU San Martino-IST, presso il primo piano del padiglione Monoblocco Acuti, lato levante; detta struttura opera H24, 7 giorni su 7.

Per qualsiasi comunicazione il referente medico è il Dirigente di guardia reperibile al numero telefonico: 010-5553260.

Il completamento dell'iter analitico si compie di norma entro 18-20 ore, fatta eccezione per eventuali casi dubbi da ripetere o da controllare.

La comunicazione dei risultati ottenuti, dopo validazione del referto, seguirà il processo sotto indicato in funzione delle diverse situazioni:

- a) per i campioni provenienti da altri Enti esterni all'IRCCS, il referto sarà inviato direttamente dal sistema informatico aziendale a detti Enti;
- b) per tutti i campioni i risultati dovranno inoltre essere sempre comunicati alla Struttura Complessa Igiene e Sanità Pubblica (S.C. I.S.P.) della ASL 3 Genovese, competente per territorio che provvederà, oltre all'indagine epidemiologica e all'adozione delle eventuali misure di controllo per bloccare la possibile trasmissione ove necessario, all'inserimento del

caso nella piattaforma informatica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dedicata alle malattie batteriche invasive denominata MIB. Il flusso informativo sarà come di seguito indicato:

- trasmissione del referto via posta elettronica alla casella notifica.malinf@asl3.liguria.it
- contatto telefonico per comunicare il risultato
 - dal lunedì al venerdì dalle 8:00 alle 18:00 al numero 010 8497058
 - dal lunedì al venerdì dopo le 18:00, nei giorni di sabato e domenica e nei festivi al numero 010 84911 chiedendo di parlare con il dirigente medico reperibile della S.C. I.S.P.

Tipizzazione dei ceppi batterici isolati

L'attuale sorveglianza nazionale integra la sorveglianza delle meningiti batteriche esistente dal 1994 e richiede la segnalazione di tutte le forme di malattia invasiva per i patogeni per i quali esiste un vaccino disponibile.

Quindi non solo tutte le MIB accertate dovranno essere inserite nel SIMI (Sistema Informativo per le Malattie Infettive) secondo i flussi e le modalità di notifica della classe II (D.M. 15.12.1990) ma gli agenti patogeni meningococco, pneumococco ed emofilo b, di tutte le MIB accertate debbono essere tipizzati.

A tale scopo tutti i laboratori della Regione Liguria dovranno conservare a -20°C :

1. tutti i ceppi di *Neisseria meningitidis* - *Streptococcus pneumoniae* - *Haemophilus influenzae*, isolati ed identificati da colture;
2. una aliquota di liquor di tutti i campioni positivi al test molecolare per *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*.

I ceppi batterici isolati da colture positive e/o l'aliquota di liquor dovranno essere inviati, con cadenza trimestrale, al Laboratorio della U.O. Microbiologia (IRCCS AOU San Martino-IST) per la tipizzazione.

I ceppi isolati e identificati dovranno essere inviati utilizzando le modalità di spedizione proposte dall'Istituto Superiore di Sanità.

I risultati della tipizzazione, utili al solo scopo di completamento del programma regionale/nazionale di sorveglianza delle MIB, saranno inviati alla Struttura Complessa Igiene e Sanità Pubblica della Regione Liguria, che provvederà ad inserire il dato nella piattaforma dell'ISS.

ALLEGATO 6
RICHIESTA TEST MOLECOLARI PER MALATTIE INVASIVE BATTERICHE

Alla U.O.S.D. Microbiologia
IRCCS AOU SAN MARTINO-IST
Largo Rosanna Benzi,10 – 16132 Genova

Data

Struttura Sanitaria

Cognome e Nome

Data Nascita

Medico Richiedente..... Tel.:.....

e- mail:.....

Quadro clinico (barrare la casella):

- Meningite**
- Sepsi**
- Altro** (specificare)

Terapia antibiotica (barrare la casella):

- Si** Se si, specificare:
- No**

Campioni inviati:

- Sangue Intero** (provetta con EDTA)
- Liquor** o **Sito sterile** (specificare)

ESAME RICHIESTO: TEST MOLECOLARI per *Neisseria meningitidis* - *Streptococcus pneumoniae* - *Listeria monocytogenes*

ESAMI DI PRIMO LIVELLO ESEGUITI SUL LIQUIDO CEFALO-RACHIDIANO:

Esame chimico fisico:.....

Cellularità (conteggio elementi):.....

Esame microscopico:

Antigenemia:

Esami colturali (barrare casella)

- Si** Se si, quali
- No**

Altri esami biochimici (ad es. Proteina C Reattiva, ecc.):

.....

Firma del Medico Richiedente

.....

Spazio riservato al laboratorio IRCCS S.Martino-IST	
Dirigente di Guardia (U.O. Medicina di Laboratorio)	Personale TSLB (U.O. Microbiologia)
Data ____/____/____ ora ____:____	Data ____/____/____ ora ____:____
Firma _____	Firma _____