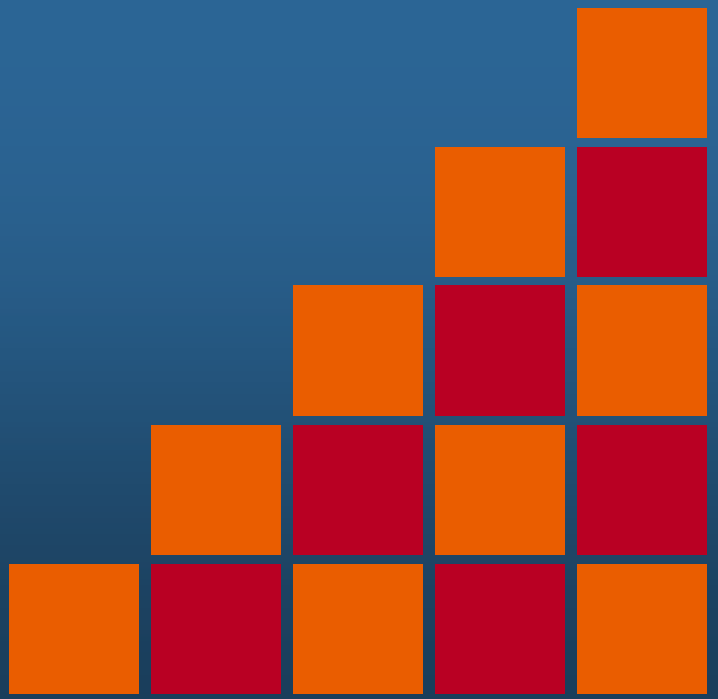
La Malattia Meningococcica: una malattia rara?

Roma 12 Maggio 2009 Camera dei Deputati Palazzo Marini



Meningite e setticemia: sguardo d'insieme

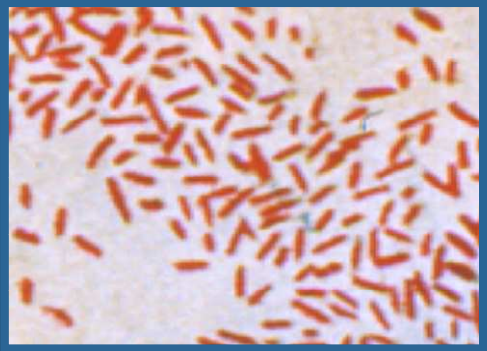
- La meningite è un'infiammazione acuta delle meningi (le membrane che rivestono il cervello e il midollo spinale)[1]
- La setticemia si verifica quando la batteriemia, ossia la presenza di batteri nel torrente circolatorio, conduce a sepsi[2]
- Entrambe queste malattie sono minacciose per la vita e richiedono attenzione medica immediata [1,2]

1. WHO. Fact sheet: meningococcal meningitis. 2003. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/print.html;
2. National Library of Medicine. Medical encyclopedia: septicemia. 2007. http://0-www.nlm.gov.catalog.llu.edu/medlineplus/ency/article/001355.htm.

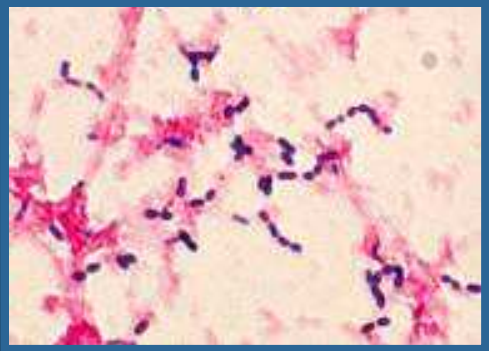
Tre batteri causano la maggior parte dei casi pediatrici di meningite e setticemia

- *Haemophilus influenzae* tipo b
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*

H influenzae b



S pneumoniae



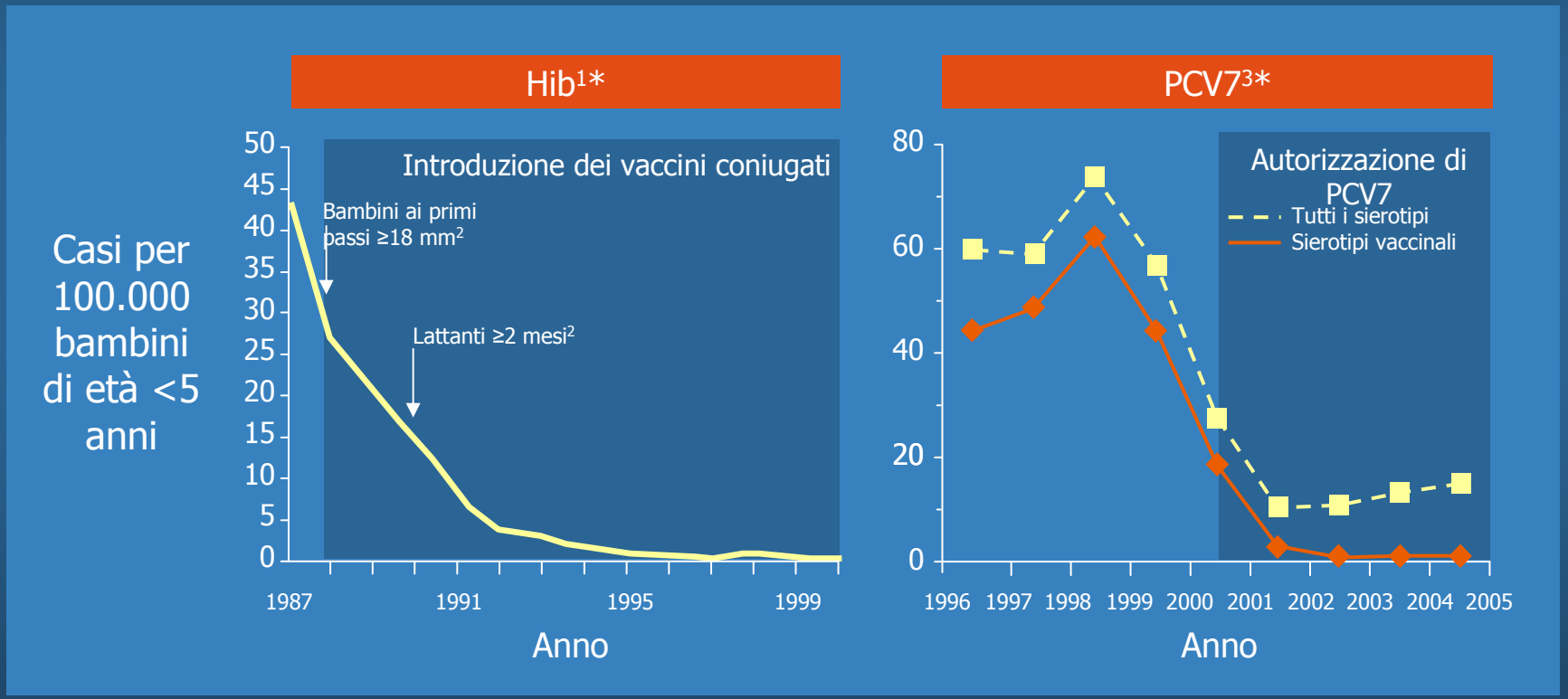
N meningitidis



Per gentile concessione dei CDC. Public Health Image Library (PHIL).

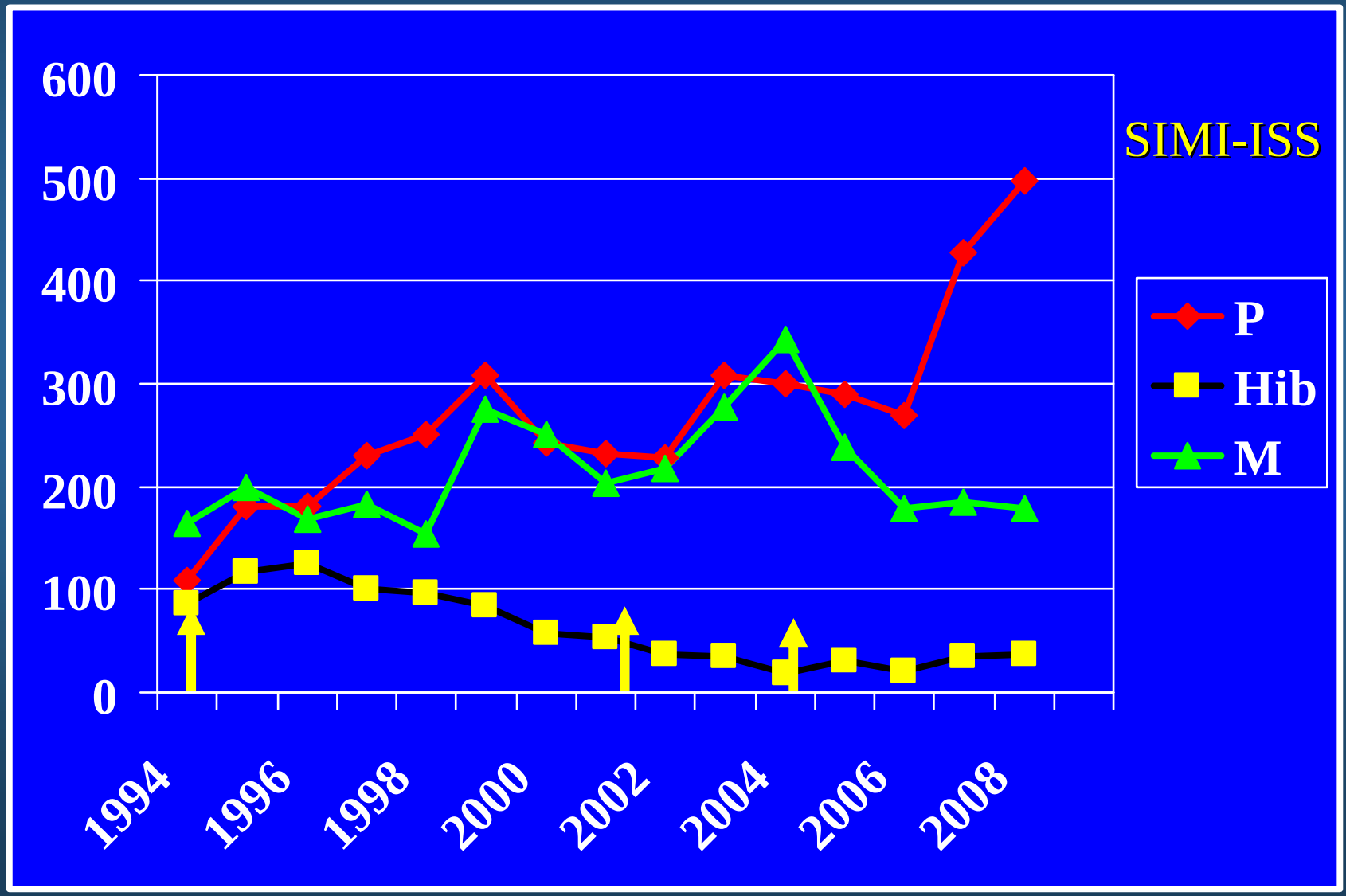
I programmi di vaccinazione contro *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e *Streptococcus pneumoniae* hanno avuto successo

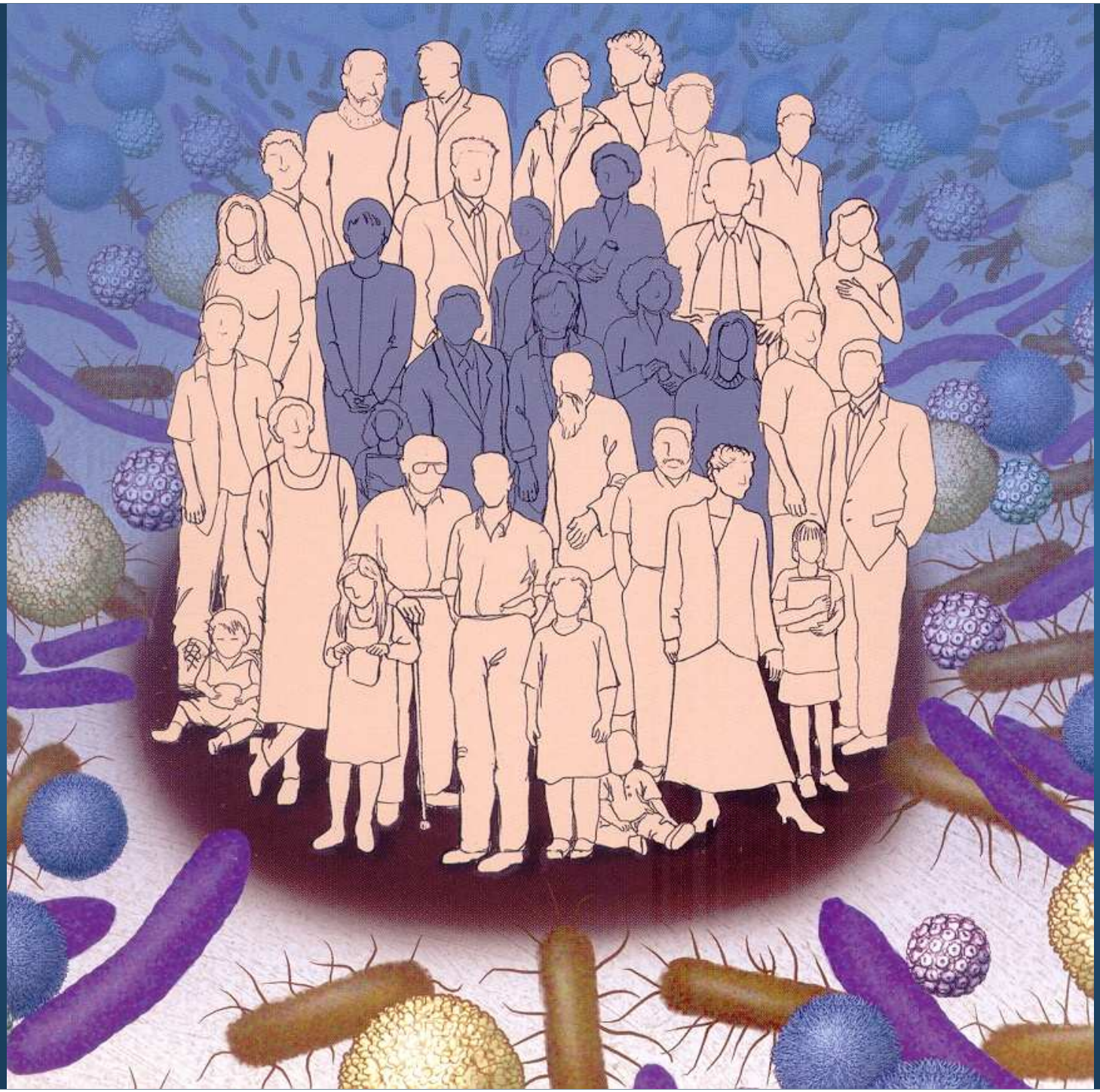
- I vaccini coniugati hanno ridotto sostanzialmente la malattia mediante effetti diretti e di *herd immunity*



*Stati Uniti

1. Watt JP, et al. *J Pediatr.* 2003;143(6 suppl):S163-S187; 2. Adams WG, et al. *JAMA.* 1993;269:221-226; 3. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:771–777.


SIMI-ISS
600
500
400
300
200
100
0
1994
1996
1998
2000
2002
2004
2006
2008
P
Hib
M



Neisseria meningitidis: Prossimo target della prevenzione vaccinale di meningite batterica e setticemia in età pediatrica

Anni ottanta–metà anni novanta[1]	Metà anni novanta –primi anni XXI sec.[2]	Oggi
La malattia da *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) viene virtualmente eliminata	La malattia pneumococcica viene drasticamente ridotta	La malattia meningococcica continua a essere una causa primaria di meningite batterica e setticemia

1. Watt JP, et al. *J Pediatr.* 2003;143(6 suppl):S163-S187; 2. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:771–777.

Rapidità di progressione della malattia meningococcica

Decorso temporale tipico dei sintomi clinici

4–8 hours Nonspecific	12–15 hours Characteristic	15–~24 hours Late
Irritabilità, inappetenza, febbre, nausea, mal di gola, raffreddore	Rash emorragico, meningismo, fotofobia	Confusione/delirio, crisi epilettiche, perdita di coscienza; possibile decesso
	Ricovero ospedaliero dopo un tempo mediano di ~19 ore	

Thompson MJ, et al. *Lancet*. 2006;367:397-403.

Sintomi e complicanze della malattia meningococcica

Meningite

La presenza di batteri nel liquido cerebrospinale causa infiammazione delle meningi associata a[1]:

- Cefalea
- Febbre
- Meningismo
- Nausea e vomito
- Fotofobia



E può portare a:

- Shock
- Danno neurologico permanente
- Ritardo dello sviluppo
- Sordità permanente
- Epilessia
- Morte

Setticemia

La presenza di batteri nel sangue causa aumento della permeabilità dei vasi sanguigni e infiammazione associati a[1]:

- Rash purpurico
- Febbre
- Sensazione generale



E può portare a:

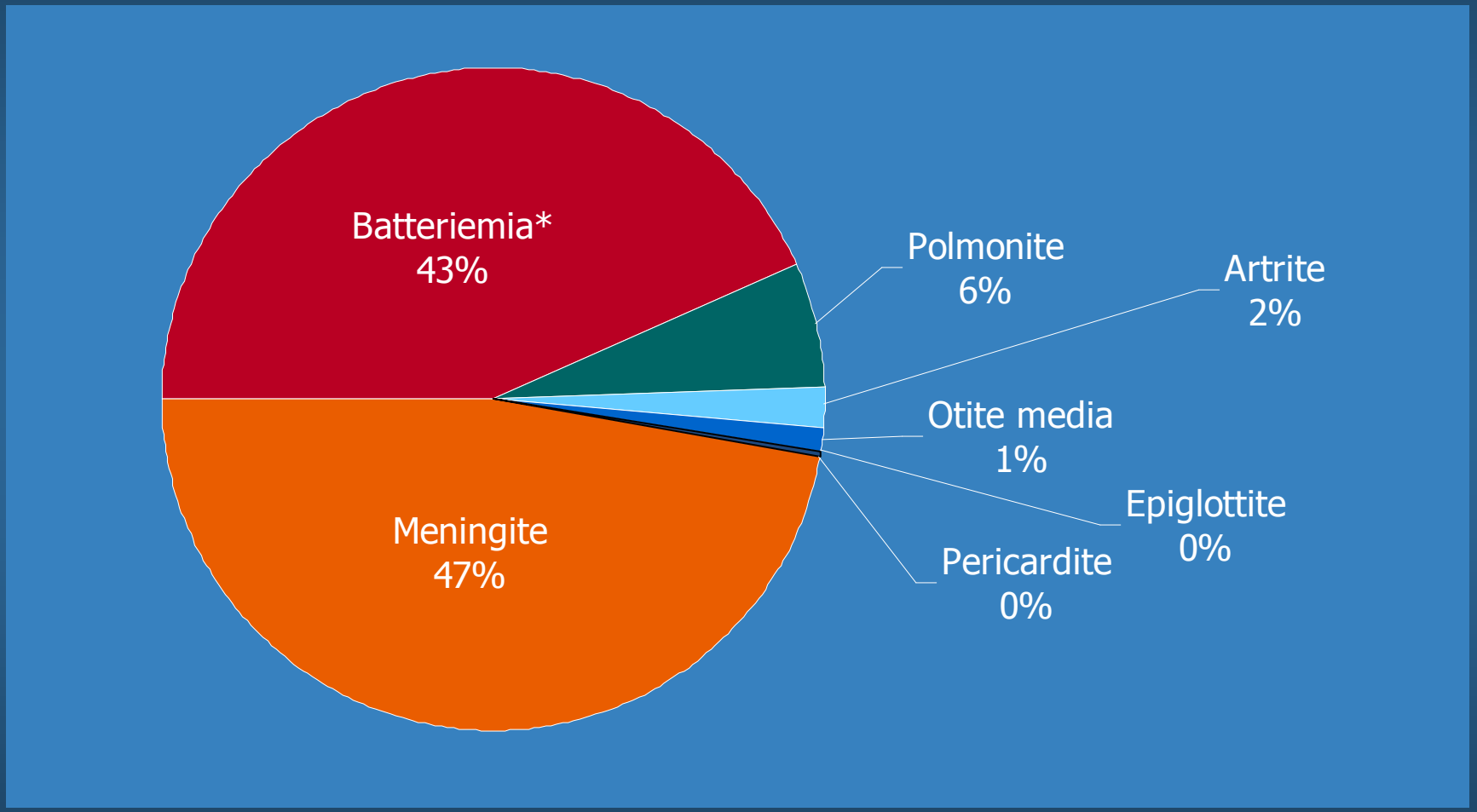
- Shock/shock settico
- Collasso cardiovascolare/insufficienza multiorgano
- Emorragia surrenalica (sindrome di Waterhouse-Friderichsen)
- Insufficienza renale
- Endocardite
- Formazione di ascessi
- Morte

La gestione della malattia meningococcica è complicata dalla rapida progressione e dall'imprevedibilità del decorso della patologia.[2]

1. Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:1378-1388; 2. Stollenwerk N, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:10229-10234.

Fotografia di rash per gentile concessione di Dittmann, Meningokokken-Erkrankungen.

Forme cliniche di malattia meningococcica invasiva



*Primaria senza altre sindromi cliniche.
Rosenstein NE, et al. *J Infect Dis.* 1999;180:1894-1901.

Malattia meningococcica





Fotografia di bambino: per gentile concessione dei Centers for Disease Control and Prevention.
Fotografia di rash emorragico da setticemia: Immunization Action Coalition. Vaccine Information for the Public and Health Professionals. http://www.vaccineinformation.org/photos/meni_mt002.jpg. Copyright www.meningitis-trust.org.

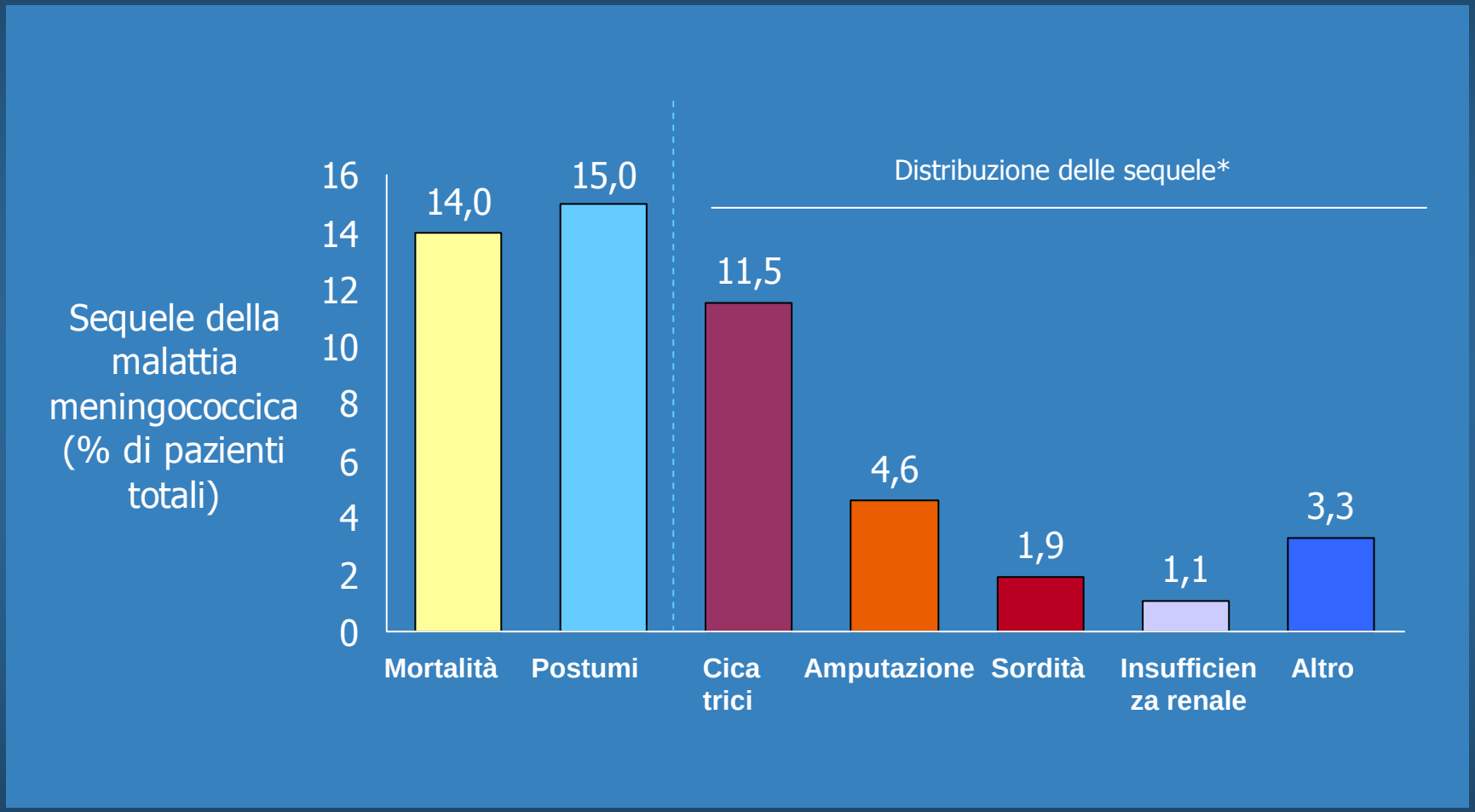
Peso della malattia meningococcica

- Anche con un trattamento appropriato e il ricovero in unità di terapia intensiva, la letalità (*case fatality rate*) è alta[1]
- L'11%–19% dei sopravvissuti riportano sequele significative[1]
- I sopravvissuti possono presentare disturbi della funzione motoria, della capacità cognitiva e del comportamento[2]
- I costi sanitari sono sostanziali[3]
- Le epidemie possono avere un enorme impatto sociale[4]

1. Bilukha OO, et al. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54:1-21; 2. Fellick JM, et al. *Arch Dis Child.* 2001;85:6-11; 3. Stratton KR, et al. *Vaccines for the 21st Century: A Tool for Decisionmaking.* 2000; 4. Example of impact: Association of Public Health Laboratories. http://www.aphl.org/media/inside_phl/Pages/minnesota_meningitis_outbreak.aspx.

Sequele nei sopravvissuti alla malattia meningococcica di sierogruppo C

Quebec, Canada, 1990–1994



*Alcuni pazienti hanno riportato sequele multiple.

Erickson L, et al. *Clin Infect Dis.* 1998;26:1159-1164.

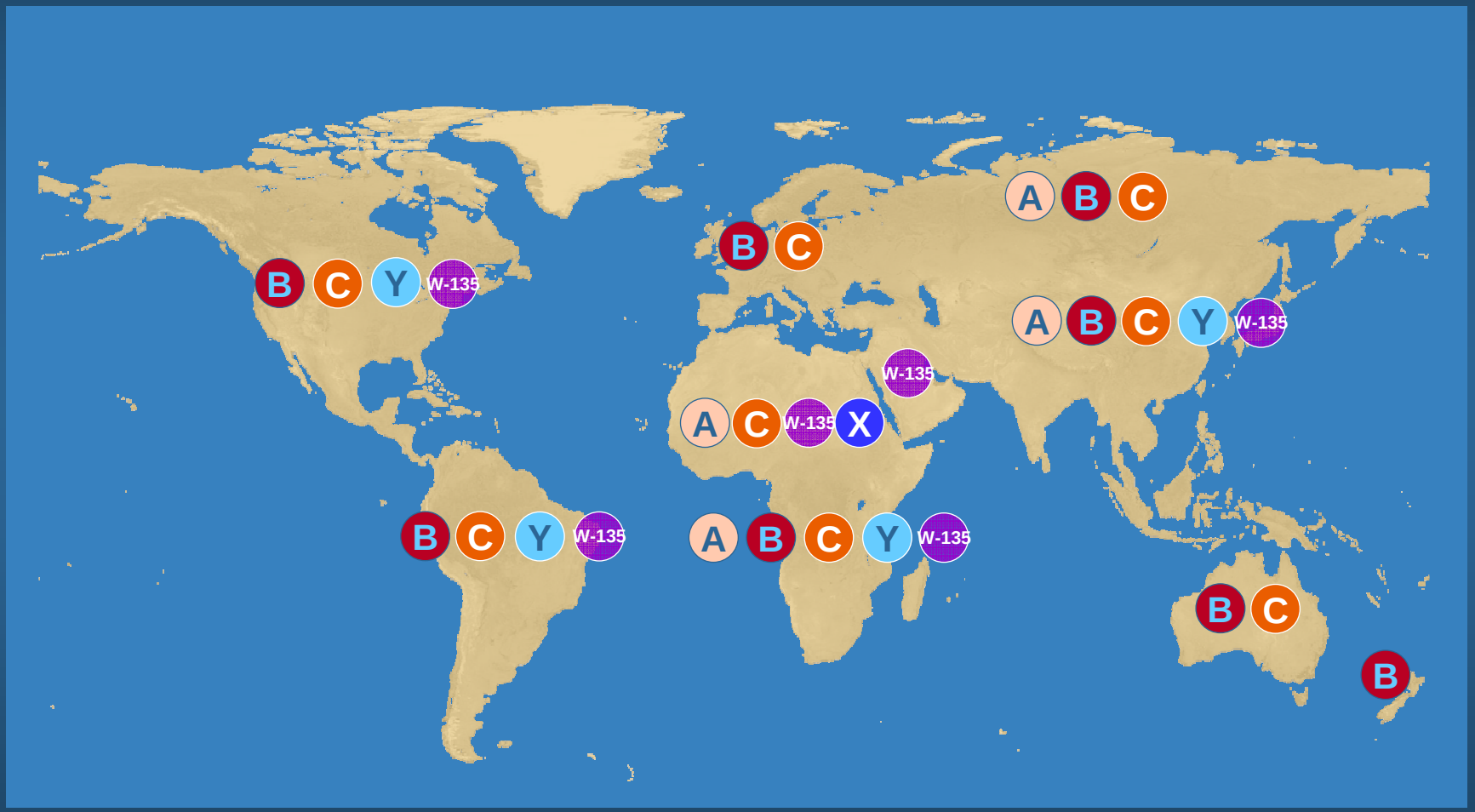
Costi associati alla malattia meningococcica
Stati Uniti, 2005

Evento	Stima del caso base, US$*	Range, US$*
Malattia meningococcica invasiva		
Costo medico	28.980	14.244 – 42.733
Costo della risposta pubblica	4370	1204 – 11.222
Costo del tempo lavorativo perso	1732	
Costi specifici per sequela o a vita per caso in pazienti con:		
Cicatrici cutanee, assistenza medica	5770	2849 - 8547
Amputazione singola†		
Assistenza medica	17.886	8832 – 26.497
Altro (protesi e riabilitazione)	150.510	83.158 – 249.475
Amputazioni multiple†		
Assistenza medica	21.463	10.598 – 31.796
Altro (protesi e riabilitazione)	180.612	99.790 – 299.369
Sordità, assistenza medica†	69.498	26.190 – 68.640
Disabilità neurologica a lungo termine†		
Assistenza residenziale (strutture di lungodegenza)	2.534.973	923.013 – 3.288.152
Educazione speciale	172.421	123.350 – 245.230
Morte prematura, 0-64 anni	1.011.815 – 1.419.042	
Morte prematura, ≥65 anni	192.037	

*Costi in dollari statunitensi del 2005; †Il valore della disabilità permanente è specifico per età.

Ortega-Sanchez IR, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1-13.

Distribuzione globale dei sierogruppi responsabili della malattia meningococcica invasiva

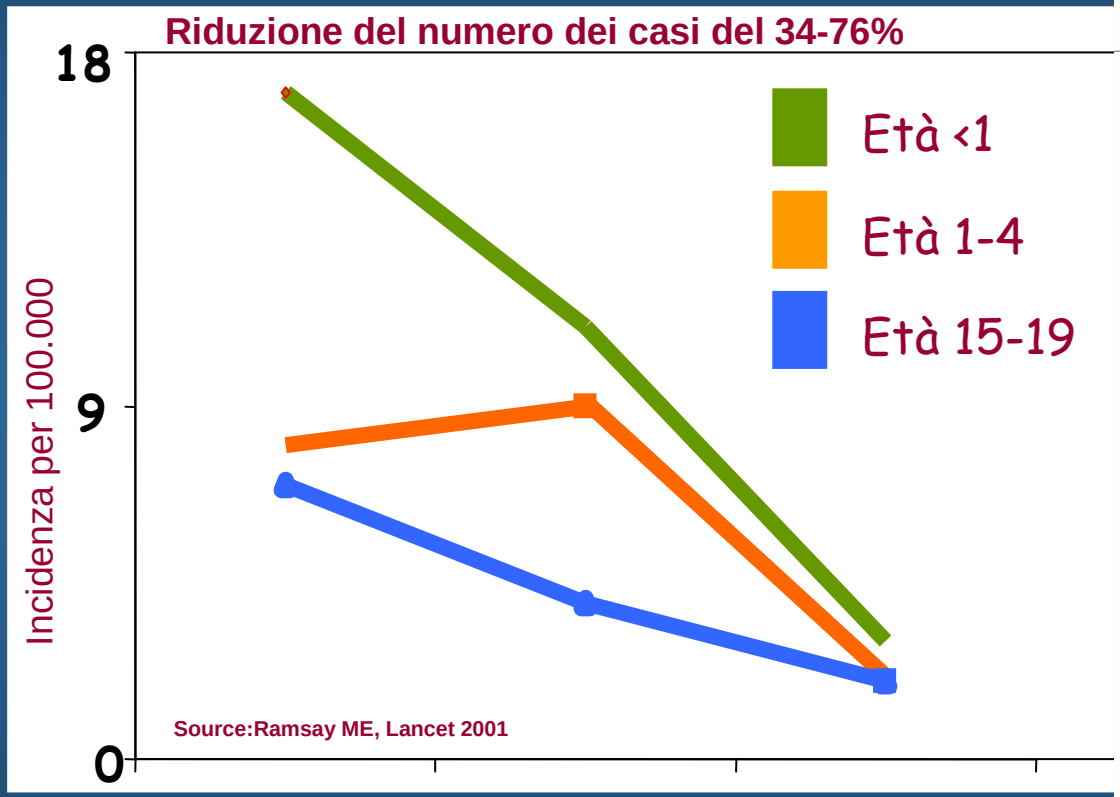


Modificato da Stephens DS. *FEMS Microbiol Rev*. 2007:31:3-14. 1. Public Health Agency of Canada. *Canada Communicable Disease Report (CCDR)*. June 2007;33:1-15; 2. Informe Regional de SIREVA II: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores, 2000-2005. 2007; 3. Lingappa JR, et al. *Emerg Infect Dis*. 2003;8:665-671; 4. Coulson GB, et al; for Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance in South Africa. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:273-281; 5. Chiou CS, et al. *BMC Infect Dis*. 2006;6:25; 6. Takahashi H, et al. *J Med Microbiol*. 2004;53:657-662.

Europa: L'offerta del vaccino antimeningococcico

- **Andorra Meningococcal C conjugate vaccine 2, 4, 18 months**
- **Belgium Meningococcal C conjugate vaccine 13-18 months**
- **Cyprus Meningococcal C conjugate vaccine 12-13 months**
- **Germany Meningococcal C conjugate vaccine 11-23 months**
- **Greece Meningococcal C conjugate vaccine 2, 4, >12 months**
- **Iceland Meningococcal C conjugate vaccine 6, 8 months**
- **Ireland Meningococcal C conjugate vaccine 2, 4, 6 months**
- **Luxembourg Meningococcal C conjugate vaccine >=13 months**
- **Monaco Meningococcal C conjugate vaccine 2 years**
- **Netherlands Meningococcal C conjugate vaccine 14 months**
- **Portugal Meningococcal C conjugate vaccine 3, 5, 15 months**
- **Spain Meningococcal C conjugate vaccine 2-4, 6, 15-18 months**
- **Switzerland Meningococcal C conjugate vaccine 12-15 months; 11-15 years**
- **United Kingdom of Great Britain Meningococcal C conjugate vaccine 3, 4 months**
- **Northern Ireland Meningococcal C conjugate vaccine 3, 4 months;**

Incidenza della malattia da meningococco C in UK dopo una campagna vaccinale



24 ORE
Sanità

INGHILTERRA

Meningite, il vaccino azzera i decessi

Per la prima volta, nel 2007, la meningite non ha ucciso neanche un bambino. È accaduto in Inghilterra, dove lo scorso anno il meningococco C non ha fatto nessuna vittima sotto i 19 anni. Il risultato, afferma in un rapporto il Dipartimento della Salute britannico, è stato conseguito grazie alla campagna nazionale di vaccinazione anti-meningite. In precedenza la malattia uccideva fino a 78 persone all'anno e causava serie complicazioni per i sopravvissuti, come danni cerebrali o amputazioni. Nel complesso si stima che dall'introduzione della profilassi, nel 1999, il vaccino abbia salvato la vita a 500 persone e abbia consentito di ridurre del 95% i casi di meningite di tipo C tra i bambini.

Ma il programma vaccinale britannico ha consentito anche di raggiungere altri importanti risultati. Dall'introduzione, nel 2006, del vaccino antipneumococcico coniugato (Pcv) si stima siano stati evitati 470 casi di decesso o di serie malattie (come meningite, polmonite acuta, setticemia) tra i bambini. Oltre l'85 per cento dei bambini, poi, ha ricevuto una dose di vaccino trivalente (Mmr) entro il secondo anno di vita. A questo proposito il rapporto sottolinea che la fiducia dei genitori nei confronti del vaccino contro morbillo, parotite e rosolia è in crescita: a novembre 2007 nel 73% dei casi la vaccinazione trivalente veniva considerata sicura, contro il 63% del 2003. Dati giudicati positivamente dal responsabile per le vaccinazioni del Nhs **David Salisbury**: «È importante - ha affermato - continuare a incoraggiare le persone a seguire la profilassi vaccinale, in particolare per l'Mmr: gli studi hanno dimostrato l'assenza di collegamento tra vaccino e autismo, quindi è necessario abbandonare la paura». Prima dell'introduzione del vaccino, ogni anno 1.200 persone venivano ricoverate per orecchioni, meningite ed encefalite.

Il documento elenca poi le malattie eradicate in passato grazie alla profilassi vaccinale come la poliomelite, la difterite e il tetano e volge lo sguardo al futuro: a partire dall'autunno di quest'anno verrà introdotta per le ragazze tra i 12 e i 13 anni la vaccinazione anti-Hpv, con lo scopo di prevenire ogni anno 400 casi di cervice uterina.

G.D.Ma.

Meningiti da Neisseria meningitidis
Italia 1994-2008 – SIMI, ISS*

Età	N. di casi
0-4 anni	995
5-9 anni	318
10-14 anni	216
15-24 anni	697
25-64 anni	822
➢64 anni ➢Non ident.	184 28

Totale in 14 anni
3.260 casi

Circa 220 casi/anno

Il 50% dei quali derivanti dal sierogruppo C

La vaccinazione in forma attiva e gratuita contro il Meningococco C effettuata da alcune Regioni ha determinato una riduzione dei casi annui

Perché vaccinare contro la malattia meningococcica con maggiore efficacia?

1. Da una recente indagine di mercato effettuata da EURISKO su mamme di bambini da 0 a 15 anni emerge:

- **la chiara percezione di una patologia molto grave (mortalità, gravi complicanze) e di un rischio di contagio non elevatissimo "ma possibile" (e che assume maggiore rilevanza data la gravità della patologia stessa), costituiscono una motivazione forte ad attivarsi alla ricerca di informazioni/ soluzioni (sicuramente in modo diverso/superiore rispetto alle altre vaccinazioni 'consigliate')**

- **la confusione sui diversi vaccini per la meningite (soprattutto pneumococco e meningococco, talvolta anche Hib), porta alcune mamme a ritenere di aver già effettuato la vaccinazione contro meningococco C, anche se verosimilmente stanno parlando di pneumococco**

Perché vaccinare contro la malattia meningococcica con maggiore efficacia?

1. **Da una recente indagine di mercato effettuata da EURISKO su mamme di bambini da 0 a 15 anni emerge:**

- **la chiara percezione di una patologia molto grave (mortalità, gravi complicanze) e di un rischio di contagio non elevatissimo "ma possibile" (e che assume maggiore rilevanza data la gravità della patologia stessa), costituiscono una motivazione forte ad attivarsi alla ricerca di informazioni/ soluzioni (sicuramente in modo diverso/superiore rispetto alle altre vaccinazioni 'consigliate')**

- **la confusione sui diversi vaccini per la meningite (soprattutto pneumococco e meningococco, talvolta anche Hib), porta alcune mamme a ritenere di aver già effettuato la vaccinazione contro meningococco C, anche se verosimilmente stanno parlando di pneumococco**

2. **Il risultato di una strategia vaccinale adottata da una regione viene messa a repentaglio dalla mancata vaccinazione da parte della Regione vicina**

Italia: L'offerta del vaccino antimeningococcico nelle varie Regioni



- Regione che offre attivamente e gratuitamente la vaccinazione anti meningicoccica a 6 coorti
- Regione che offre attivamente e gratuitamente la vaccinazione anti meningicoccica senza limiti di età
- Regione che offre attivamente e gratuitamente la vaccinazione anti meningicoccica a 3 coorti
- Regione che offre attivamente e gratuitamente la vaccinazione anti meningicoccica a 2 coorti
- Regione che offre attivamente e gratuitamente la vaccinazione anti meningicoccica ad 1 coorte
- Regione che offre gratuitamente, ma non attivamente la vaccinazione anti meningicoccica
- Regione che offre in copayment la vaccinazione anti meningicoccica
- Regione che offre la vaccinazione anti meningicoccica solo ai soggetti a rischio

Perché vaccinare contro la malattia meningococcica con maggiore efficacia?

1. **Da una recente indagine di mercato effettuata da EURISKO su mamme di bambini da 0 a 15 anni emerge:**

- **la chiara percezione di una patologia molto grave (mortalità, gravi complicanze) e di un rischio di contagio non elevatissimo "ma possibile" (e che assume maggiore rilevanza data la gravità della patologia stessa), costituiscono una motivazione forte ad attivarsi alla ricerca di informazioni/ soluzioni (sicuramente in modo diverso/superiore rispetto alle altre vaccinazioni 'consigliate')**

- **la confusione sui diversi vaccini per la meningite (soprattutto pneumococco e meningococco, talvolta anche Hib), porta alcune mamme a ritenere di aver già effettuato la vaccinazione contro meningococco C, anche se verosimilmente stanno parlando di pneumococco**

2. **Il risultato di una strategia vaccinale adottata da una regione viene messa a repentaglio dalla mancata vaccinazione da parte della Regione vicina**

3. **Flussi in entrata: I nuovi flussi migratori da Paesi ad alta incidenza di malattia meningococcica impongono l'implementazione di una strategia vaccinale uniforme su tutto il territorio Nazionale**

Flussi in entrata: Impatto dei nuovi flussi migratori sulla distribuzione globale dei sierogruppi

IL GAZZETTINO

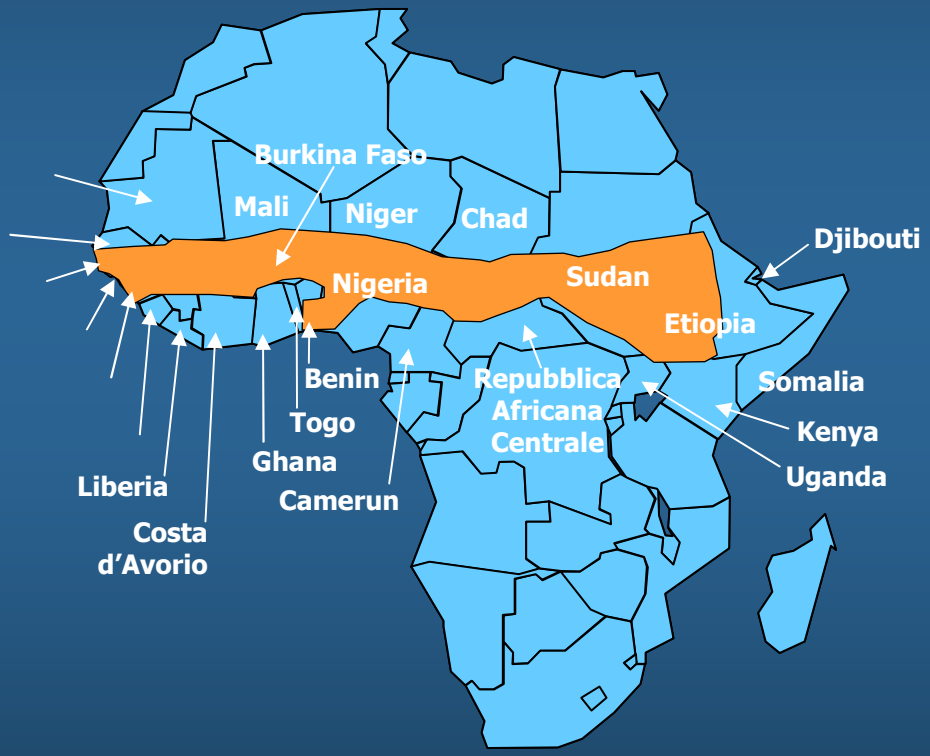
01 Maggio 2009

MENINGITE

Due immigrati ammalati in Sicilia, mentre in Africa l'epidemia fa 2mila morti

CALTANISSETTA Due casi di meningite batterica nel cpt di Pian del Lago a Caltanissetta: i malati (tra cui un eritreo 26enne ricoverato in rianimazione) fanno parte del gruppo di 140 naufraghi soccorsi il 16 aprile dalla nave Pinar nel Canale di Sicilia.

Ci sono stati quasi duemila morti e 55mila contagiati, dall'inizio dell'anno, per l'epidemia di meningite che ha colpito la Nigeria (1.300 vittime) il Niger (300) e il Ciad (300). La situazione è la peggiore dal 1996, e 270 di équipe mediche locali e straniere distribuiranno, oltre alle cure, anche 8 milioni di dosi di vaccini.



Perché vaccinare contro la malattia meningococcica con maggiore efficacia?

1. **Da una recente indagine di mercato effettuata da EURISKO su mamme di bambini da 0 a 15 anni emerge:**

- **la chiara percezione di una patologia molto grave (mortalità, gravi complicanze) e di un rischio di contagio non elevatissimo "ma possibile" (e che assume maggiore rilevanza data la gravità della patologia stessa), costituiscono una motivazione forte ad attivarsi alla ricerca di informazioni/ soluzioni (sicuramente in modo diverso/superiore rispetto alle altre vaccinazioni 'consigliate')**

- **la confusione sui diversi vaccini per la meningite (soprattutto pneumococco e meningococco, talvolta anche Hib), porta alcune mamme a ritenere di aver già effettuato la vaccinazione contro meningococco C, anche se verosimilmente stanno parlando di pneumococco**

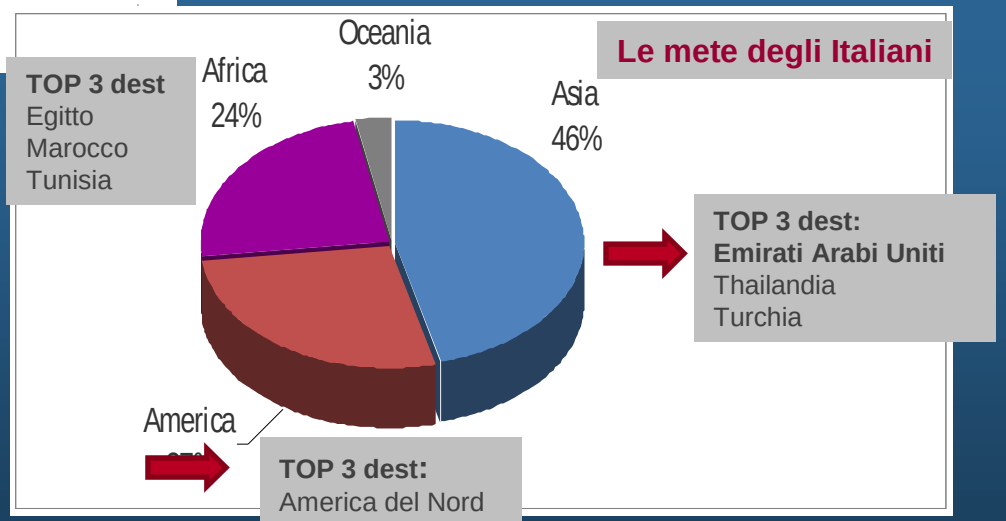
2. **Il risultato di una strategia vaccinale adottata da una regione viene messa a repentaglio dalla mancata vaccinazione da parte della Regione vicina**

3. **Flussi in entrata: I nuovi flussi migratori da Paesi ad alta incidenza di malattia meningococcica impongono l'implementazione di una strategia vaccinale uniforme su tutto il territorio Nazionale**

4. **Flussi in uscita: nell'era della globalizzazione la popolazione è fortemente eterogenea è questo determina spostamenti frequenti verso destinazioni endemiche, con un incrementato rischio anche di venire a contatto con ceppi mai avuti prima**

Flussi in uscita: Impatto dei viaggi sulla distribuzione globale dei sierogruppi





Le mete degli Italiani

TOP 3 dest
Egitto
Marocco
Tunisia

TOP 3 dest:
Emirati Arabi Uniti
Thailandia
Turchia

TOP 3 dest:
America del Nord
America Centrale
America Latina

Fonte:gelma research

Punti chiave 1/1

- La meningite batterica e la setticemia possono essere causate da diversi agenti patogeni
- Sono stati compiuti progressi significativi nel controllo della malattia da *Haemophilus influenzae* tipo b e da *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis* rimane però una delle cause primarie di meningite batterica e di setticemia
- La malattia meningococcica si sviluppa spesso in persone altrimenti sane, e può progredire rapidamente nonostante l'istituzione di un trattamento medico ottimale
- La malattia meningococcica può portare a una significativa morbilità e mortalità

Punti chiave 2/2

- Tra le mamme c'è la consapevolezza dell'importanza della malattia, e nello stesso tempo confusione tra i vari vaccini anti-meningite
- *I costi di gestione dei casi di meningite sono più alti dei costi di implementazione di un Piano Nazionale/Regionale*
- La difformità dell'offerta vaccinale a livello regionale riduce l'efficacia della vaccinazione
- I nuovi flussi migratori determinano la comparsa di nuovi ceppi di meningococco (W_{135}, A e Y)
- Per battere la meningite meningococcica è necessario utilizzare tutti i mezzi a nostra disposizione: oggi il vaccino contro il tipo C, l'anno prossimo il vaccino tetravalente contro i ceppi A, W, Y e C, 2011 il vaccino contro il tipo B

Cosa possiamo fare per il prossimo futuro?

- Allineamento dell'offerta vaccinale nei Piani Regionali
- Approvazione del Nuovo Piano Nazionale Vaccini: la vaccinazione anti meningococcica è prevista in forma attiva e gratuita per 2 coorti di bambini
- Inserimento della vaccinazione antimeningococcica nei LEA



Aspettiamo con ansia un vaccino che sia attivo contro

Hib +
13-pneumococchi +
meningococchi A, B, C, W135, Y

Avremo allora davvero il vaccino contro la “meningite”