

# Meningiti

Il SNC ha alcuni privilegi immunologici:

- Barriera emato-encefalica: previene l'ingresso di agenti infettivi e componenti del sangue.
- È sprovvisto di vasi linfatici: i linfatici concorrono al trasporto di APC.
- È sprovvisto quasi del tutto dell' MHC per cui manca la presentazione dei peptidi antigenici ai linfociti T specifici e quindi la cascata immunologica.

Le meningiti possono riconoscere cause infettive e non.

Le meningiti infettive si dividono essenzialmente in **batteriche e virali**.

La ***meningite batterica acuta*** è una malattia grave, potenzialmente mortale, caratterizzata da febbre, cefalea, vomito, irritabilità o sonnolenza, convulsioni, coma, rigidità nucale e, nel lattante, fontanella bregmatica bombata.

Può colpire tutte le età ma nel 90% dei casi, soggetti tra 0-5 anni e, soprattutto, bambini nel I anno di età.

# Etiologia delle meningiti batteriche

Aldilà dell'età neonatale le meningiti batteriche sono essenzialmente dovute a :

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

In età pediatrica prima dell'introduzione della vaccinazione specifica, l'*H.Influenzae* è stato la causa più frequente, seguita da *N.Meningitidis* e dallo *S.Pneumoniae*.

# Patogenesi

Per lo più la meningite batterica insorge attraverso queste vie:

- Infezioni vie aeree superiori
- Invasione ematica
- Disseminazione meningea
- Flogosi meningea ed encefalica

Raramente l'infezione raggiunge le meningi per contiguità come nelle otiti purulente, nelle sinusiti etc...

## Fattori di rischio sono:

- Alterazioni immunologiche: sistema del complemento, della properdina, asplenia, alterazioni dei linfociti B/T, traumi cranici, etc...

I batteri penetrano nel liquor cefalo-rachidiano dove circolano liberamente per la bassa concentrazione di complemento e anticorpi, proliferano e determinano una reazione infiammatoria locale con aumento notevole dei PMN.

Questa risposta infiammatoria è stimolata dalla presenza sulla parete cellulare di una endotossina o di componenti come l'acido teicoico e il peptidoglicano per lo pneumococco, con produzione del TNF, IL1, PGL E ed altri mediatori flogistici.

Si accumulano quindi neutrofili, aumenta la permeabilità vascolare e si formano trombi.

La produzione dei mediatori flogistici continua anche dopo sterilizzazione del liquor ad opera degli antibiotici: molti sintomi e sequele della meningite acuta sono dovuti sia alla flogosi che alla mediazione dei mediatori.

Il ridotto flusso cerebrale e l'aumento della pressione intracranica rappresentano fattori importanti nella sintomatologia e nelle sequele.

L'uso dei corticosteroidi nel trattamento della meningite trova la sua base proprio su questi presupposti.

# Clinica:

Le manifestazioni cliniche sono variabili e dipendono dall'etiologia e dall'età del paziente oltre che dal periodo intercorso tra l'insorgenza e la diagnosi e dalla risposta individuale.

Nelle forme da meningococco la malattia può insorgere con un quadro di sepsi grave caratterizzato da stato di shock, porpora ed emorragie per l'instaurarsi di una CID.

Nelle forme da *Haemophilus* e *S.Pneumoniae* il quadro clinico in genere è meno imponente caratterizzato da febbre, irritabilità, cefalea nel bambino più grande, fotofobia, nausea, vomito, stato confusionale, letargia.

I sintomi sono aspecifici e sono presenti anche nelle M. virali o in infezioni che non colpiscono le meningi

Sintomi specifici sono invece la rigidità nucale, le convulsioni, la fontanella bombata nel lattante, il coma in genere più tardivo.

Segni tipici di irritazione meningea (non solo batterica) sono:

1. **Segno di korning**: paziente supino, viene flesso il ginocchio e la coscia sul bacino quindi la gamba viene estesa gradualmente: in caso di meningite questa manovra non è completamente eseguibile per il dolore
2. **Segno di Brudzinski**: flessione spontanea ( per ridurre il dolore) delle estremità inferiori quando si induce flessione forzata del collo.
3. Accentuazione dei riflessi profondi tendinei
4. Dermografismo rosso

Associazioni cliniche particolarmente frequenti sono:

- Manifestazioni cutanee tipo petecchie e lesioni necrotico-emorragiche soprattutto nelle forme da meningococco.
- Convulsioni nel 20-30 % dei bambini, per lo più in concomitanza con iperpiressia. Le convulsioni focali possono indirizzare verso successive lesioni neurologiche. Le convulsioni che compaiono dopo alcuni giorni necessitano di valutazione
- Lesioni neurologiche focali: nel 15 % circa dei pazienti possono comparire precocemente o tardivamente emiparesi, tetraparesi, paralisi del nervo facciale per trombosi arteriosa o venosa in seguito all'edema o all'infiammazione. In questi casi la prognosi è più grave ed è necessario effettuare TAC o RMN o, se il paziente ha meno di I anno ECO cerebrale. Inoltre sarà utile l'esame del **fondo oculare**:

La presenza di edema della papilla richiede immediato approfondimento.

- Alterazione dello stato di coscienza: impatto prognostico negativo.
- Atassia e deficit uditivi: l'atassia può comparire all'esordio, la sordità è più tardiva e compare nel 15 % dei bambini nel I anno di vita.

# Diagnosi

Per la diagnosi definitiva di meningite è necessaria la rachicentesi con esame del liquor.

Nei processi infiammatori meningei in linea di massima i valori liquorali si avvicinano a quelli del sangue tranne alcuni indici che vengono alterati dalla flogosi.

Per la diagnosi di meningite batterica gli indici sono:

- Numero di cellule/mm<sup>3</sup>: il liquor ha aspetto smerigliato se i GB sono ~ 100/mm<sup>3</sup>, opalescente tra 200-500/mm<sup>3</sup>

purulento > 500/mm<sup>3</sup>. In genere nelle forme batteriche i GB sono sempre > 2000/mm<sup>3</sup>.

- Neurofili %: >80-90%
- Glucosio: sempre diminuito, in assoluto (19-30 mg/dl) e relativamente ai valori ematici.
- Proteine aumentate con valori intorno a 130-300 mg/dl ma anche > 1000 mg/dl.
- Colorazione gram del sedimento: la ricerca gram dei germi è positiva nel 90 % dei casi di meningite. L'aspetto del germe e la sua colorazione permettono di fare diagnosi etiologica.
- La coltura del liquor è un esame da richiedere perché permetterà di indirizzare specificamente la terapia.

# Terapia

La terapia in caso di sospetto di meningite va iniziata subito prima delle risposte di laboratorio, non appena dall'esame del liquor ci si rende conto della malattia.

Inizialmente il trattamento è empirico iniziando con un antibiotico che teoricamente è più efficace in rapporto all'età e all'epidemiologia.

Si preferisce con una Cefalosporina di III generazione e dopo individuazione dell'agente causale con l'antibiotico specifico.

La terapia andrà continuata per due settimane.

L'associazione con corticosteroidi va effettuata per ridurre la durata della malattia, le complicazioni e la letalità, soprattutto tenendo conto che la distruzione rapida di un numero elevato di batteri determina la liberazione di grandi quantità di endotossine che innescano la produzione di sostanze flogogene.

Il Desametazone per via ev alla dose di 0,6 mg/kg/die in 4 somministrazioni per 4 giorni, soprattutto nelle forme da *Hemophilus*, iniettato 30 minuti prima della prima dose di antibiotico modifica l'andamento della flogosi.

Utile la terapia sintomatica.

# Complicazioni

I bambini con meningiti vanno valutati frequentemente per il pericolo di complicazioni quali:

- Edema cerebrale: complicanza acuta che può insorgere entro 48 ore dall'inizio e può essere letale.
- Convulsioni generalizzate dopo 3 giorni di trattamento o convulsioni focali in qualsiasi momento sono indice di danno neurologico e richiedono esami specifici.
- Ascesso cerebrale: in genere insorge tardivamente.
- Raccolte subdurali
- Persistenza della febbre oltre il V giorno è indice di decorso sfavorevole.

# Evoluzione e Prognosi

Il trattamento precoce e mirato, qualunque sia l'etiologia ha ridotto la letalità al di sotto del 5%.

Il trattamento con Desametazone ha ridotto drasticamente i residui neurologici rappresentati soprattutto da sordità, cecità, emi o tetraparesi, idrocefalo, epilessia secondaria, disturbi del linguaggio e dell'apprendimento.

Attualmente si osservano sequele neurologiche tra il 5-20%.

# Meningo-Encefaliti virali

Le meningo-Encefaliti virali sono un processo flogistico Acuto delle meningi e dell'encefalo.

Le encefaliti possono essere:

- Primarie: i sintomi sono dovuti all'invasione diretta dell'agente infettivo e l'encefalite è la principale manifestazione
- Post-infettiva o para-infettiva: l'encefalite è successiva o concomitante ad altre malattie non sempre a carico dell' Snc.
- Può essere anche successiva a somministrazione di sostanze come i vaccini.

Etiologia:

Agenti virali o vaccini

# Patogenesi

Il virus invade l'organismo e si moltiplica quindi raggiunge il SNC. Il danno neurologico è causato da:

1. Danno diretto del virus per la sua attiva moltiplicazione
2. Reazione dell'ospite agli agenti virali con fenomeni di demielinizzazione e proliferazione mononucleare perivascolare

Le forme post-infettive o para-infettive danno demielinizzazione acuta per processo autoimmune: si determina una risposta immune (T cellule) contro le proteine basiche della mielina.

# Manifestazioni cliniche

I segni clinici dell'encefalite sono dovuti a diversi fattori:

- Grado di coinvolgimento dell'SNC e localizzazioni dell'infezione.
- Patogenicità intrinseca dell'agente infettivo.
- Meccanismi immunologici e di difesa dell'ospite

La sintomatologia è quanto mai varia: bambini con forme iniziali lievi possono entrare improvvisamente in coma ed avere esito letale; in altri casi con iperpiressia, convulsioni generalizzate, letargia, coma dopo 7-10 giorni si può avere miglioramento del quadro clinico fino a completa guarigione.

Febbre, nausea, vomito, dolore nucale ed al dorso, fotofobia sono sintomi iniziali comuni. Nei bambini più grandi sono presenti cefalea ed iperestesia; nei più piccoli irritabilità e letargia. Con l'iperpiressia si verifica obnubilamento del sensorio e spesso convulsioni. Possono essere presenti segni focali neurologici. Frequente la perdita di controllo degli sfinteri.

Le forme da Enterovirus, Varicella, Morbillo, Rosolia si associano ad esantema.

I segni di irritazione meningea sono presenti; alcune volte si evidenziano all'esame neurologico segni di emiplegia, mielite trasversa e atassia cerebellare.

# Esami di laboratorio

Importante per la diagnosi la rachicentesi e l'esame del liquor é presente pleiorrachia: le cellule sono aumentate da poche decine a qualche migliaio con predominanza di cellule mononucleate.

La glicorrachia è normale ed è importante nella DD con le forme batteriche

La proteinorrachia è solo lievemente aumentata.

L'identificazione virale con la PCR è importante, va eseguita anche su prelievi di urina, feci, naso-faringe e sangue.

TAC ed RM in alcuni casi hanno una precisa indicazione.

# Diagnosi

Si basa su di un'accurata anamnesi: eventuale presenza od esposizione a malattie esantematiche nelle ultime 2-3 settimane; contatti con animali ammalati; puntura di zecche; vaccinazioni nelle settimane precedenti.

Esame del liquor (valutare anche la presenza di eventuali germi)

DD: forme batteriche, leucemie, collagenopatie, emorragie intracraniche, esposizione ad alcuni farmaci o tossine.

# Prevenzione e trattamento

Negli ultimi decenni le vaccinazioni ,in particolare contro Morbillo,Rosolia,Parotite,Polio,Varicella hanno ridotto l'incidenza di encefaliti.

La vaccinazione degli animali domestici è un'altra arma importante per la prevenzione.

Il trattamento antibiotico per via parenterale deve essere intrapreso e continuato fino all'esclusione di una causa batterica.

Non esiste un trattamento specifico per le encefaliti ad eccezione delle forme da Herpes nelle quali va impiegato l'Aciclovir.

Nelle infezioni importanti è importante per la sopravvivenza il sostegno agli organi interessati.

# Prognosi

Nell'infanzia in genere la prognosi è favorevole.

È comunque importante tener conto che la sofferenza dell'SNC può causare deficit intellettivi, motori, psichiatrici, visivi o auditivi ed epilessia.

Sequele possono interessare anche gli apparati cardiovascolare, respiratorio ed il fegato.