



Servizio di riferimento **Regionale**
di Epidemiologia per la sorveglianza,
la prevenzione e il controllo
delle **Malattie Infettive**

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE IN PIEMONTE ANNO 2013

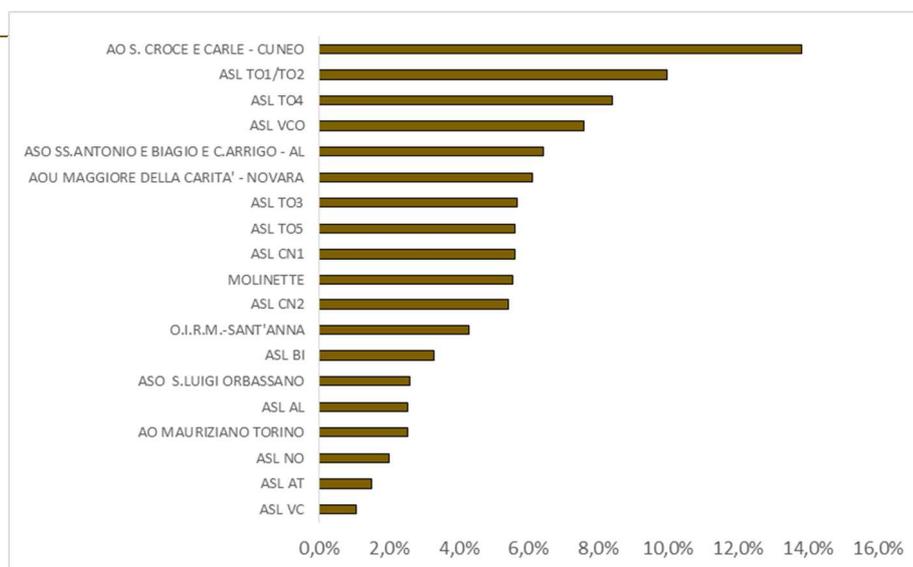
SEREMI

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE (MIB)

La Sorveglianza attiva di laboratorio di tutte le infezioni invasive con accertata eziologia batterica è stata avviata in Piemonte nel gennaio 2003 con la partecipazione di tutti i Laboratori pubblici con attività di Microbiologia della Regione. Nel corso del 2008, la Regione Piemonte ha aderito alla Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo: la nuova sorveglianza speciale prevede, oltre alla segnalazione di tutte le meningiti batteriche diagnosticate, anche la segnalazione delle altre malattie invasive ad eziologia batterica prevenibili da vaccino. I dati vengono raccolti su un database su web.

Figura 1

Piemonte.
Distribuzione
percentuale dei
casi totali di
malattia
batterica
invasiva per
Ospedale di
diagnosi
(2008-2013)



Epidemiologia delle MIB in Europa e in Italia

Si rileva eterogeneità tra i vari sistemi nazionali di sorveglianza delle MIB in EU, soprattutto per le malattie invasive da pneumococco.

La qualità del dato riportato dall'Italia è generalmente suscettibile di miglioramento, in particolare le variabili di laboratorio (tipizzazione, antibioticoresistenza), con quota di missing values superiore rispetto alla media europea.

Il 68% dei casi di **malattia invasiva meningococcica** è dovuta al sierogruppo B; la maggiore incidenza si rileva nei bambini sotto l'anno di età.

La sorveglianza epidemiologica del meningococco in Italia è suscettibile di ulteriore miglioramento (soprattutto per quanto riguarda l'informazione sull'esito).

La **malattia invasiva da pneumococco** è la più frequente tra le altre MIB in EU e in Italia; sierotipi non coperti dai vaccini coniugati per lo pneumococco causano la maggior parte dei casi sotto i 5 anni di età.

Tra il 2008 e il 2012, si è osservata una diminuzione di incidenza costante nel tempo della malattia invasiva pneumococcica nei bambini sotto i 5 anni di età, mentre negli ultimi anni si è osservato un netto miglioramento della notifica delle variabili epidemiologiche (presentazione clinica, esito, stato vaccinale) raccolte nella sorveglianza dello pneumococco, con una quota di missing values inferiore rispetto alla media europea.

A livello europeo, l'informazione sul sierotipo non è disponibile nel 50% dei casi di **malattia invasiva da emofilo**, tuttavia il 77% del totale dei casi è dovuto a sierotipi non capsulati e la maggiore incidenza è rilevata tra i bambini sotto l'anno di età.

A livello europeo, l'informazione sullo stato vaccinale non è disponibile nella stragrande maggioranza dei casi di MIB.

Per gentile concessione **Head of Vaccine Preventable Disease Program (VPD)**
European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Obiettivi generali della sorveglianza MIB:

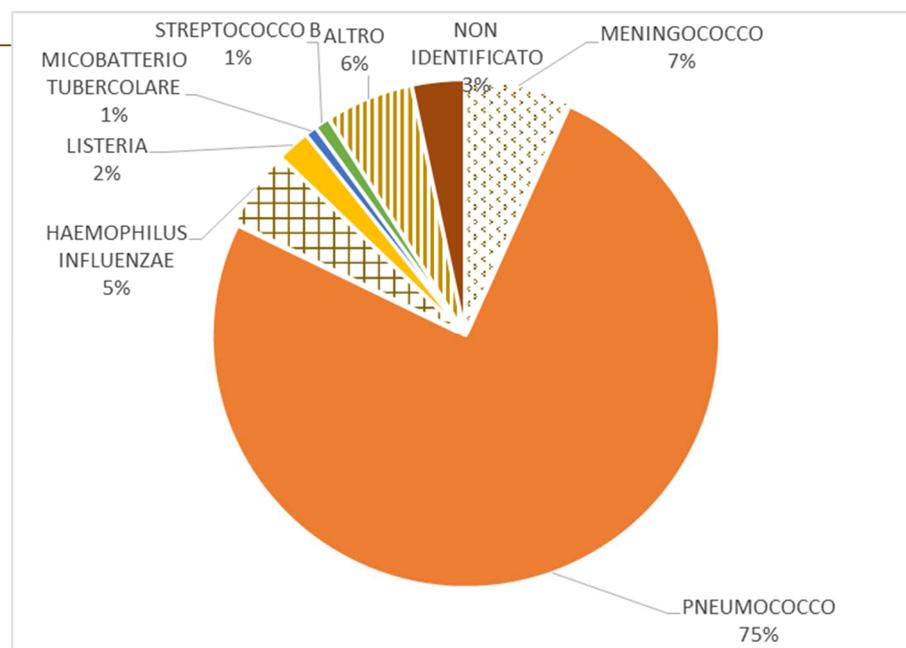
Stimare la quota dei casi prevenibili e valutare l'impatto delle strategie intraprese;
 Attivare, a livello nazionale, la sorveglianza di tutte le meningiti ad eziologia batterica da qualsiasi agente e le malattie invasive causate da meningococco, pneumococco ed emofilo, garantendo la sierotipizzazione della maggior parte degli isolamenti, grazie ad un adeguato supporto diagnostico da parte del laboratorio.

Obiettivi specifici:

Monitorare l'andamento temporale e geografico dei casi;
 Descrivere la frequenza dei casi per agente patogeno, regione e fascia di età;
 Descrivere la distribuzione dei sierotipi circolanti;
 Stimare la quota di queste infezioni invasive prevenibili da vaccino;
 Indagare casi di fallimento vaccinale, studio fattori di rischio.

Figura 2

Piemonte.
 Distribuzione percentuale dei casi totali di malattia batterica invasiva per agente eziologico (2008-2013)



Gli altri patogeni che causano MIB sono: *E.coli*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp*, *Streptococco spp*, *Stafilococco spp*, *E.faecalis*, *P.multocida*.

A livello nazionale, la proporzione di MIB in cui l'agente patogeno non è stato identificato è del 4% nel 2013; in Piemonte il 3%, ma è comunque necessario continuare a promuovere la diagnosi eziologica sia ai fini terapeutici che per la profilassi di eventuali casi secondari.

Le malattie invasive da meningococco

In Italia nel 2013 l'incidenza di malattia invasiva da *Neisseria meningitidis* è pari a 0,27 casi per 100000; nella maggior parte delle regioni l'andamento è pressochè stabile.

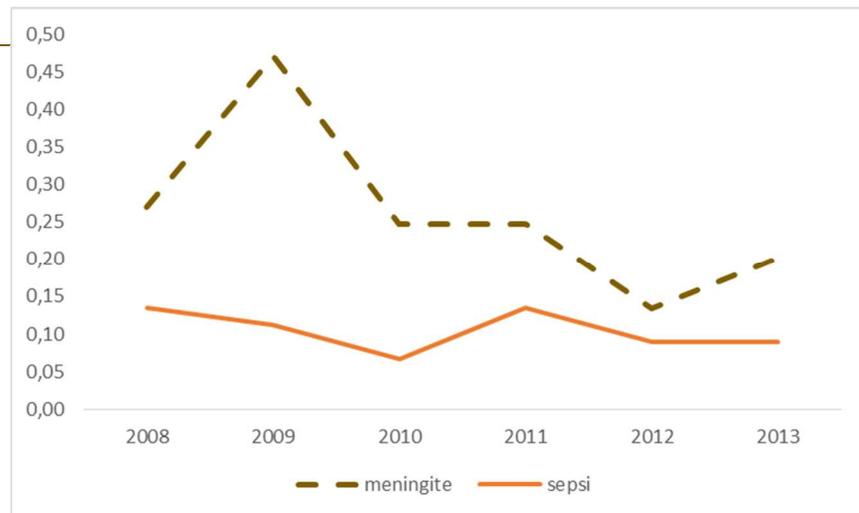
L'incidenza è maggiore nella fascia di età 0-4 anni e in particolare nel primo anno di vita, in cui l'incidenza supera i 3 casi per 100000; tuttavia, l'incidenza della malattia si mantiene elevata fino alla fascia 15-24 anni.

Il meningococco B rappresenta il sierogruppo più frequente, seguito dal meningococco C e dall'Y.

È fondamentale promuovere l'identificazione del sierogruppo capsulare nello specifico per le malattie invasive da meningococco, per ottenere la stima dei casi prevenibili da vaccinazione, utile per le conseguenti implicazioni di sanità pubblica.

Figura 3

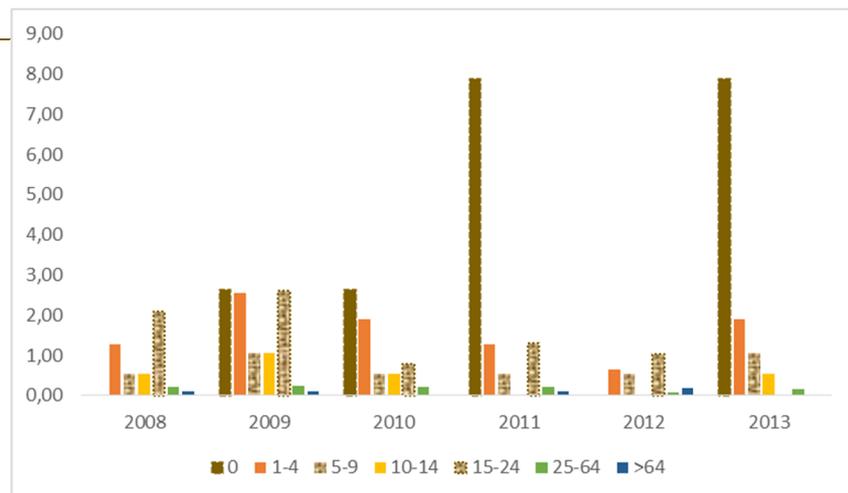
Piemonte.
Malattie invasive da meningococco per anno e quadro clinico. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti



In Piemonte le meningiti meningococciche sono sempre più rappresentate rispetto agli altri quadri clinici.

Figura 4

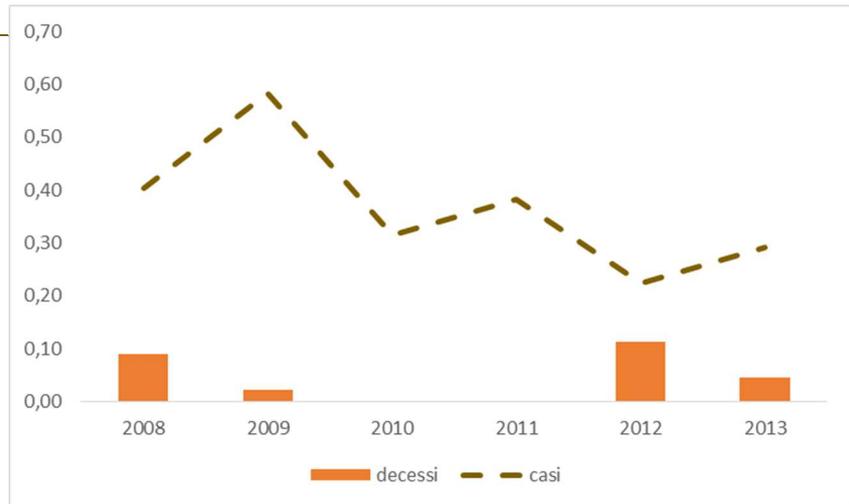
Piemonte.
Malattie invasive da meningococco per anno e fascia di età. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti



Le malattie invasive meningococciche nei minori di un anno nello specifico, ma anche fino a 4 anni di età, presentano sempre l'incidenza maggiore; al contrario, i casi sono poco frequenti in adulti e anziani, mentre la fascia di età 15-24 anni non è rappresentata nell'ultimo anno di sorveglianza.

Figura 5

Piemonte.
Malattie invasive da meningococco e decessi per anno. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti

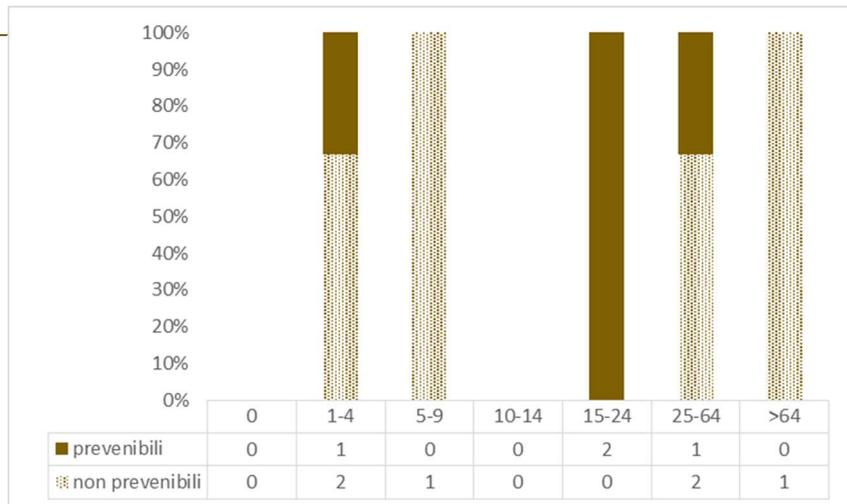


Dal 2009 al 2011 si registrano pochi decessi in rapporto al numero di notifiche più elevato.

L'informazione sullo stato in vita è noto nel 98% dei casi di malattia invasiva meningococcica.

Figura 6

Piemonte.
Decessi per malattia invasiva da meningococco prevenibili e non. 2008-2013



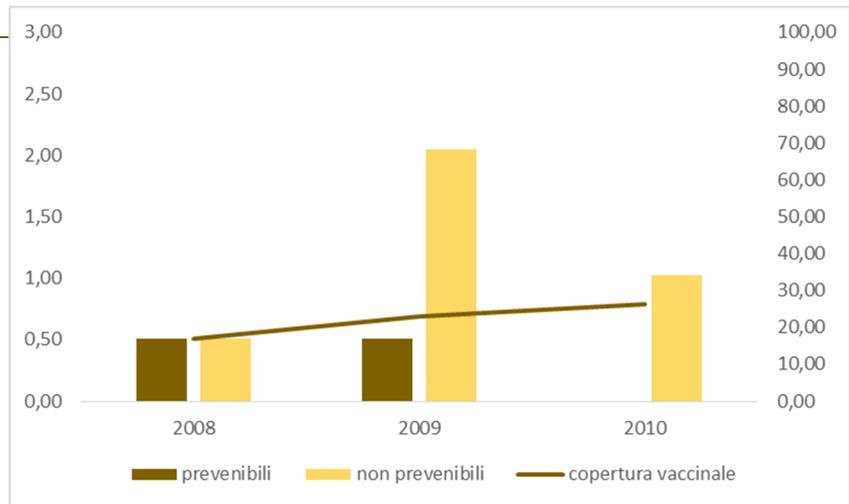
I decessi prevenibili sarebbero stati 4/10. Tra le morti non prevenibili, si registra un solo sierogruppo A per un paziente che aveva 2 anni nel 2012 (tutti gli altri sono di sierogruppo B).

Solo un decesso pediatrico sarebbe stato comunque prevenibile, nel 2008, quando in regione l'offerta vaccinale antimeningococco C non era ancora attiva e gratuitamente rivolta ai nuovi nati (dal 2010).

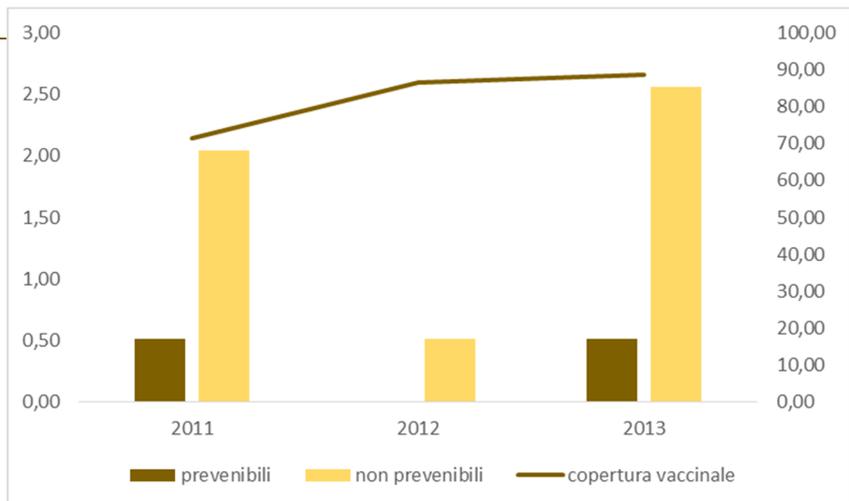
Nessuno tra questi deceduti per malattia invasiva meningococcica è stato in ogni caso vaccinato.

Figura 7

Malattie invasive prevenibili e non con vaccino antimeningococcico C, fascia età 0-4 e copertura vaccinale. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti. 2008-2010. Periodo pre offerta attiva e gratuita

**Figura 8**

Malattie invasive prevenibili e non con vaccino antimeningococcico C, fascia età 0-4 e copertura vaccinale. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti. 2011-2013. Periodo post offerta attiva e gratuita



L'incidenza dei casi di malattia invasiva meningococcica prevenibili si mantiene costantemente bassa negli anni di sorveglianza, mentre la quota di casi non prevenibili con vaccino anti meningococco C è sempre più elevata, soprattutto nell'ultimo anno 2013.

Le malattie invasive da pneumococco

In Italia l'incidenza di malattia invasiva da *Streptococcus pneumoniae* risulta in lieve aumento negli ultimi anni di sorveglianza: considerando il dato nazionale è pari a 1,61 casi per 100000 nel 2013, se invece limitiamo il calcolo a un gruppo di regioni con maggiore attitudine alla notifica (Piemonte, PA Trento, PA Bolzano, Lombardia, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna), l'incidenza risulta più del doppio (3,75 casi per 10000 nel 2013).

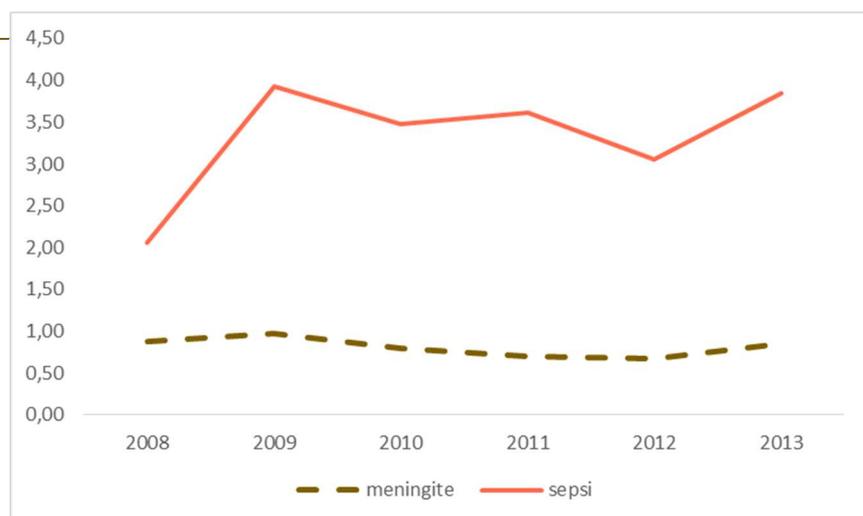
Si osserva che il maggior numero dei casi si verifica negli anziani (8,38 per 100000) e nei bambini nel primo anno di vita (4,70 per 100000). Mentre persiste la diminuzione di casi nella fascia di età tra 0 e 5 anni (calo verosimilmente legato a una minore circolazione del patogeno, per un aumento della copertura vaccinale nel bambino), si nota un aumento nelle altre classi di età.

La sepsi/batteriemia è il quadro clinico più frequente, in particolare tra gli ultrasessantatrenni.

È molto importante promuovere il ricorso alla tipizzazione e la condivisione dei dati, al fine di stabilire l'esatta quota di casi prevenibili con la vaccinazione e rilevare l'eventuale aumento di sierotipi non presenti nel vaccino attualmente utilizzato (cosiddetto fenomeno del "replacement").

Figura 9

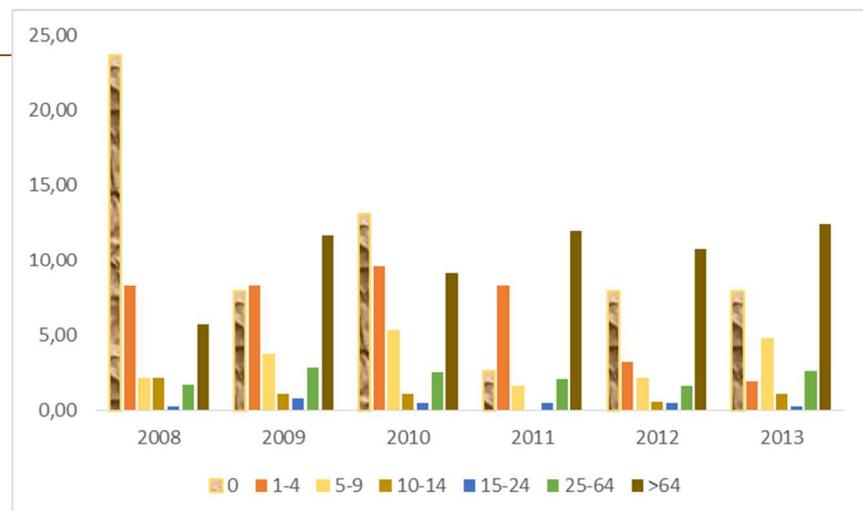
Piemonte.
Malattie invasive da pneumococco per anno e quadro clinico.
Tassi di incidenza per 100.000 abitanti



In Piemonte gli altri quadri clinici diversi da meningite sono sempre superiori numericamente.

Figura 10

Piemonte.
Malattie invasive da pneumococco per anno e fascia di età.
Tassi di incidenza per 100.000 abitanti

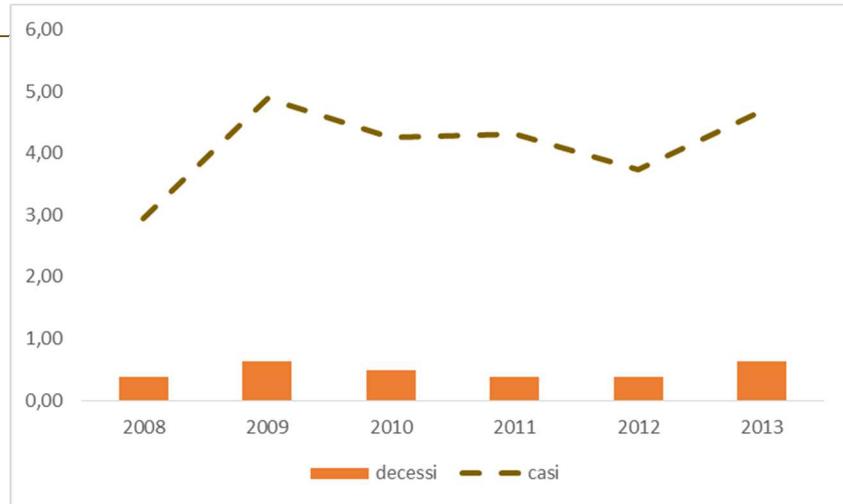


La fascia dei minori di un anno è sempre la più rappresentata, come quella degli anziani, parallelamente all'andamento nazionale.

Si constata invece una riduzione delle malattie invasive da pneumococco per la classe di età 1-4 anni a partire dal 2011.

Figura 11

Piemonte.
Malattie invasive da pneumococco e decessi per anno. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti



La letalità per malattia invasiva pneumococcica è costante negli anni di sorveglianza; l'informazione sullo stato in vita è noto per oltre il 75% dei casi.

Considerando che i ceppi di pneumococco in Piemonte sono tipizzati per tutte le età solo dal 2012 (prima erano tipizzati solo i casi pediatrici), il 44% dei decessi, relativi al biennio 2012-2013 (che comprendono 43 casi di cui l'84% sono anziani), sarebbe stato prevenibile.

Decessi pediatrici si registrano solo nel 2013: due casi tra 3 e 13 anni, non tipizzati.

Figura 12

Malattie invasive prevenibili e non con vaccino antipneumococcico 7-valente, fascia età 0-4 e copertura vaccinale. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti. 2008-2010. Periodo pre offerta attiva e gratuita

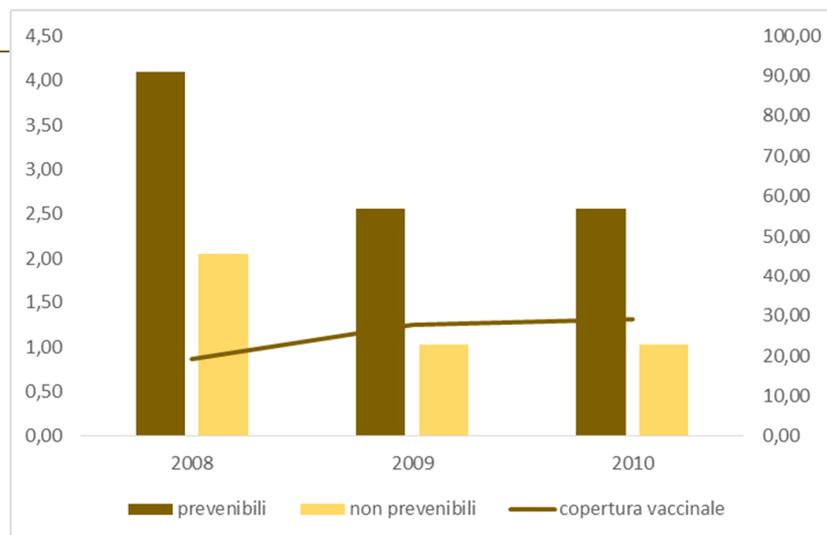
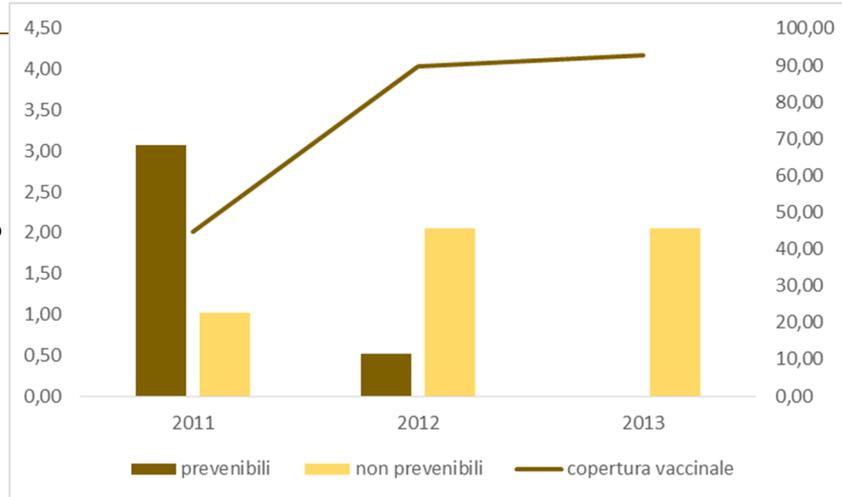


Figura 13

Malattie invasive prevenibili e non con vaccino antipneumococcico 13-valente, fascia età 0-4 e copertura vaccinale. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti. 2011-2013. Periodo post offerta attiva e gratuita



Mentre in precedenza era sempre maggiore l'incidenza dei casi prevenibili con vaccino per la malattia invasiva pneumococcica nella fascia di età 0-4 anni, negli ultimi anni di sorveglianza prevalgono invece i casi non prevenibili con vaccino 13-valente: questo starebbe a dimostrare l'efficacia della vaccinazione nei nuovi nati, introdotta in Piemonte dal 2010.

Le malattie invasive da emofilo

In Italia l'incidenza di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* presenta un lievissimo incremento nel corso degli ultimi 3 anni (da 0,08 casi per 100000 nel 2011 a 0,13 nel 2013), benchè il numero di casi rimanga limitato; l'incidenza è comunque maggiore nel primo anno di vita e negli anziani.

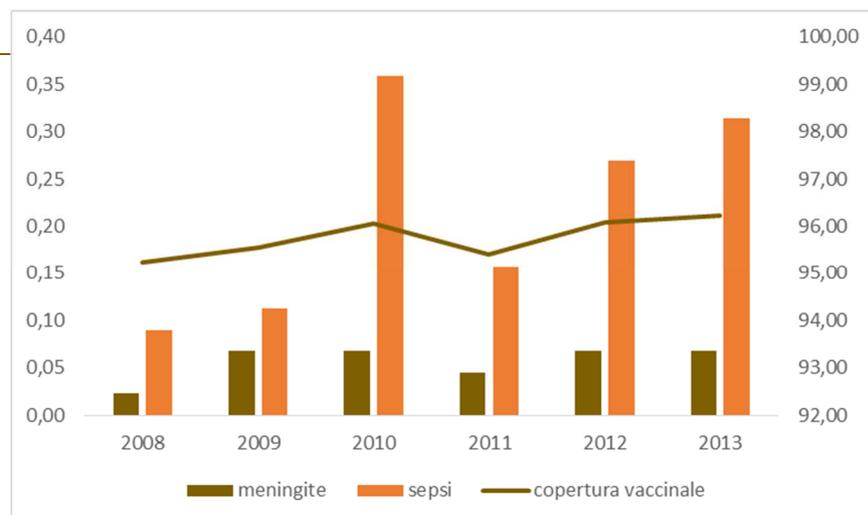
Relativamente al quadro clinico, oltre il 65% dei casi riportati nei diversi anni di sorveglianza presenta sepsi.

Nel 2013 la quota di ceppi con sierotipo noto (68%) è più elevata rispetto agli anni precedenti (56% nel 2012 e 59% nel 2011), tuttavia è essenziale implementare sempre l'attività di sierotipizzazione a livello regionale.

È evidente la netta predominanza dei ceppi non capsulati, che rappresentano oltre l'80% del totale dei ceppi tipizzati, mentre i casi dovuti al sierotipo b (Hib), gli unici prevenibili con vaccinazione (in Piemonte, dal 1999), si mantengono rari: nessun caso nel 2011, 6 casi nel 2012, 5 casi nel 2013.

Figura 14

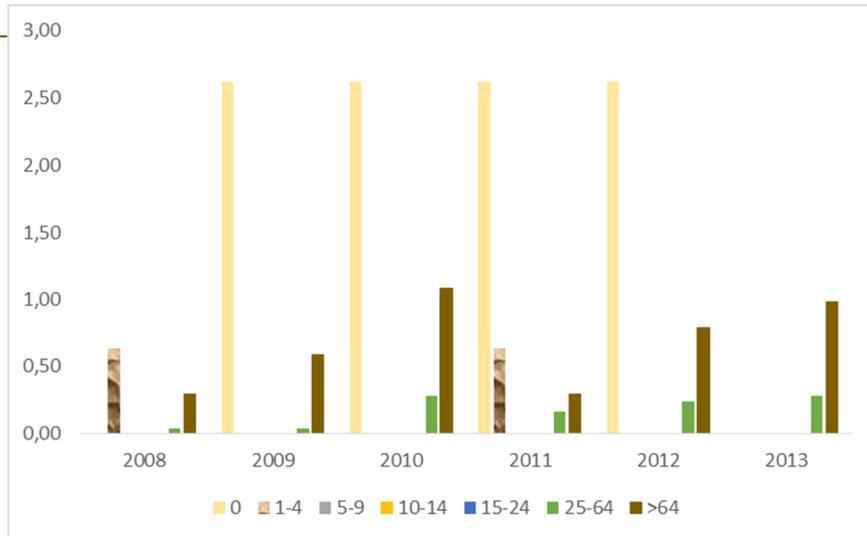
Piemonte. Malattie invasive da emofilo per quadro clinico e copertura vaccinale. Tassi di incidenza per 100.000 abitanti



Anche in Piemonte ogni anno sono sempre più frequenti le sepsi.

Figura 15

Piemonte.
Malattie invasive da emofilo per anno e fascia di età.
Tassi di incidenza per 100.000 abitanti

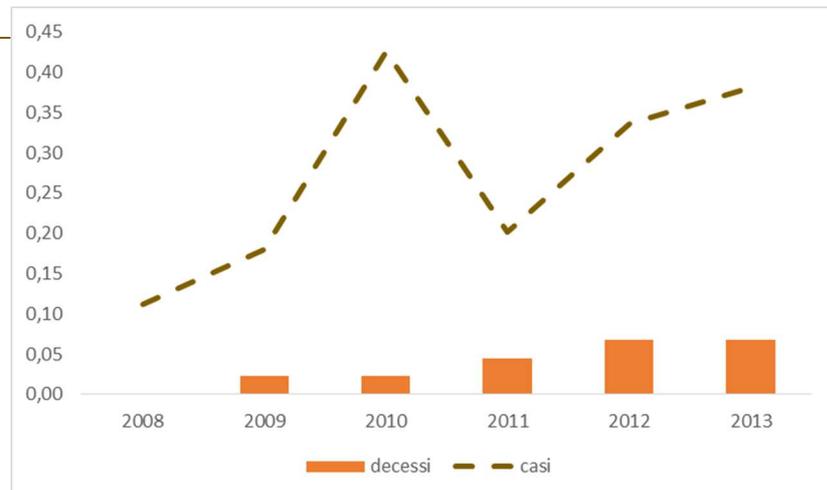


Come accade a livello nazionale, la maggior parte dei casi di malattia invasiva da emofilo interessa i minori di una anno e gli ultrasessantatrenni.

Dal 2009 al 2012 si segnala per ogni anno un caso in bambini minori di un anno. Di questi 4 bambini, 3 avevano tra i 3 e i 6 mesi di vita, non erano vaccinati per Hib e il sierotipo rilevato non era comunque prevenibile da vaccino (non capsulato); il quarto risultava invece vaccinato (non tipizzato).

Figura 16

Piemonte.
Malattie invasive da emofilo e decessi per anno.
Tassi di incidenza per 100.000 abitanti

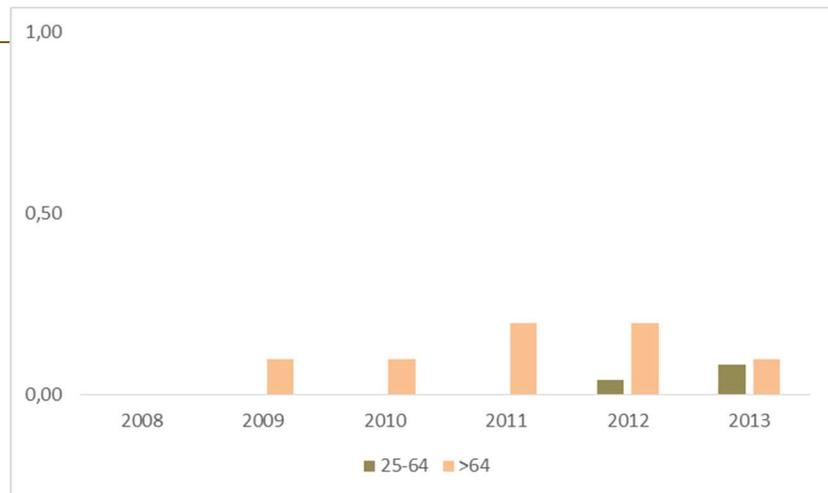


I decessi sono aumentati negli anni proporzionalmente all'incidenza dei casi di malattia invasiva da emofilo.

L'informazione sullo stato in vita è nota per oltre il 90% dei casi.

Figura 17

Piemonte.
Decessi per malattia
invasiva da emofilo
per anno e fascia di età.
Tassi di incidenza per
100.000 abitanti



I 10 decessi sono sempre relativi a casi registrati tra pazienti ultrasessantenni; l'informazione sulla vaccinazione (non effettuata) è nota solo per circa un terzo di questi decessi.

Solo uno di questi 10 casi non è stato tipizzato, tutti gli altri risultano di sierotipo non capsulato (6/10) oppure F (3/10), per cui non vi è alcun caso prevenibile.

Le stime di incidenza delle malattie batteriche invasive possono essere distorte dal mancato ricorso ad esami diagnostici, in particolare le emocolture.

È importante sensibilizzare i clinici circa la necessità di eseguire emocolture in pazienti con sintomi suggestivi di sospette infezioni batteriche invasive.

La sorveglianza delle malattie batteriche invasive richiede un continuo supporto diagnostico da parte del Laboratorio, in collaborazione quindi con i Reparti ospedalieri e il territorio.

A questo proposito, un particolare ringraziamento è rivolto ai Referenti dei Laboratori di Microbiologia degli Ospedali, ai referenti SIMI delle ASL, a tutti gli operatori sanitari della regione Piemonte partecipanti alla sorveglianza e ai Colleghi dell'Istituto Superiore di Sanità con cui si collabora da tanti anni e dal quale ultimo report sono stati tratti i dati nazionali disponibili al sito web <http://www.iss.it/mabi/>

A cura di Daniela Lombardi, Lorenza Ferrara, Vittorio Demicheli.
SeREMI ASL AL