

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE IN PIEMONTE ANNO 2019

SEREMI



Direzione Sanità
Settore Prevenzione e Veterinaria

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE IN PIEMONTE
Rapporto 2019
ed. 2020

a cura di
Daniela Lombardi
Chiara Pasqualini

si ringrazia per i dati forniti
i Referenti dei Laboratori di Microbiologia,
i Referenti SIMI e tutti i medici segnalatori



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

Il Sistema di sorveglianza delle MIB in Piemonte

Il sistema di sorveglianza dedicato alle meningiti batteriche è attivo in Italia dal 1994 e dal 2007 include tutte le malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo.

La sorveglianza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), è estesa a tutto il territorio nazionale. Nel 2008 è stata recepita in Piemonte dove dal 2003 era attiva la sorveglianza di laboratorio di tutte le infezioni invasive con accertata eziologia batterica. Il riferimento regionale per le attività di controllo attuate è il SeREMI della ASL AL, che si coordina con i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica e con i Laboratori di Microbiologia delle ASR.

Il laboratorio di riferimento regionale per le MIB è il Laboratorio di Microbiologia della Città della Salute e della Scienza di Torino – Presidio Molinette, che effettua la diagnosi eziologica, indispensabile sia ai fini terapeutici sia per la profilassi di eventuali casi secondari, sia per la caratterizzazione molecolare di meningococco, pneumococco ed emofilo, avvalendosi della collaborazione del Dipartimento di malattie infettive, parassitarie e immunomediate dell'ISS. Questa attività risulta fondamentale per la valutazione della quota di casi prevenibili con vaccinazione e per il confronto delle caratteristiche dei ceppi responsabili di casi nel nostro Paese e negli altri Paesi europei.

Il protocollo di sorveglianza nazionale prevede la segnalazione per pazienti di tutte le età delle meningiti causate da qualsiasi agente batterico e degli altri quadri clinici (ad es. sepsi, polmonite...) con isolamento da sito normalmente sterile (ad es. sangue) solo per meningococco, pneumococco ed emofilo.

In caso di meningite a liquor torbido senza isolamento batterico il DNA è ricercato alle Molinette tramite Real Time PCR Multiplex, test molecolare affiancato da gennaio 2017 da FilmArray PCR Multiplex.

L'attività di sorveglianza delle MIB, oltre a essere utile per rilevare l'eventuale aumento di sierogruppi/tipi non presenti nei vaccini attualmente utilizzati, è anche fondamentale per identificare nuovi rischi e nuove eventuali misure preventive da adottare.

Le malattie batteriche invasive (MIB) in Piemonte

In Piemonte, dal 2008 al 2019 sono stati segnalati 3.160 casi di malattia batterica invasiva, di cui 309 nell'ultimo anno.

Durante tutto il periodo in osservazione il microorganismo più frequentemente isolato è lo pneumococco, 2.492 casi pari al 79% del totale. Anche nel 2019 lo pneumococco si conferma il batterio nettamente prevalente, 84% del totale delle segnalazioni (Tabella 1).

Tabella 1. Casi di malattia invasiva batterica (anni 2008 – 2019)

Malattie invasive batteriche	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTALE
Pneumococco	130	210	190	192	166	211	166	203	204	312	248	260	2.492
Meningococco	18	26	14	17	10	13	10	9	16	14	5	8	160
Emofilo	5	8	19	9	15	17	13	17	11	16	22	29	181
Listeria	5	4	7	6	6	4	12	5	7	10	8	2	76
Streptococco B	5	0	3	1	9	3	5	5	4	0	0	1	36
<i>M. tuberculosis</i>	1	3	3	2	1	1	1	0	5	1	0	2	20
Altro patogeno	10	12	16	10	15	11	7	20	11	9	5	7	133
Non identificato	10	11	6	8	9	5	8	2	3	0	0	0	62
TOTALE	184	274	258	245	231	265	222	261	261	362	288	309	3.160

In Piemonte, le diagnosi di meningite per qualsiasi agente batterico causale segnalate nel corso degli anni di sorveglianza 2008 – 2019 sono 987, di cui 63 nell'ultimo anno, 8 in meno rispetto al 2018.

Le malattie invasive da meningococco

Nel periodo 2008 - 2019 si sono osservati 160 casi di malattia invasiva da meningococco, corrispondente a un tasso di incidenza medio di 0,3 casi ogni 100.000 abitanti. Nel 2019, sono stati segnalati 8 casi (0,2 casi ogni 100.000 abitanti).

Durante i dodici anni di sorveglianza si rileva una riduzione dell'incidenza di questa malattia nella popolazione piemontese.

Tra le malattie invasive da meningococco, le meningiti rappresentano il quadro clinico più frequente. In particolare, nel 2019 si sono osservate 4 sepsi e 4 meningiti. Si tratta di un paziente minore di un anno di età, due minori di 5 anni, un ventenne, due adulti e due anziani. I sierogruppi sono stati tutti identificati: si tratta di 1 sierogruppo C (in un adulto), 1 sierogruppo W-135 (in un anziano) e 6 sierogruppi B.

Dal 2008 al 2019 il numero di segnalazioni di malattia invasiva da meningococco riguarda in quasi un quarto (24%) dei casi bambini con meno di cinque anni di età. Nell'ultimo anno, sono stati segnalati 3 casi nella popolazione pediatrica. (Tabella 2).

Tabella 2. Casi di malattia invasiva da meningococco (anni 2008-2019)

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni	TOTALE
2008	0	2	1	1	8	5	1	18
2009	1	4	2	2	10	6	1	26
2010	1	3	1	1	3	5	0	14
2011	3	2	1	0	5	5	1	17
2012	0	1	1	0	4	2	2	10
2013	3	3	2	1	0	4	0	13
2014	2	2	0	0	0	3	3	10
2015	2	1	0	0	4	2	0	9
2016	3	0	1	1	3	6	2	16
2017	2	0	1	2	0	9	0	14
2018	0	0	0	0	0	3	2	5
2019	1	2	0	0	1	2	2	8
TOTALE	18	20	10	8	38	52	14	160

Tra i principali sierogruppi identificati il sierogruppo B è quello più frequente, seguito dal sierogruppo C (Tabella 3). I ceppi caratterizzati da sierogruppo non determinato (UNK) sono classificati come tali in quanto non processati per non disponibilità del campione, ceppo non vitale o ceppo non tipizzabile a causa della bassa carica batterica. I ceppi con sierogruppo UNK sono diminuiti negli anni di sorveglianza.

Tabella 3. Andamento per anno di diagnosi dei sierogruppi identificati [* diverso da A, B, C, W135, Y]

Sierogruppi meningococco	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTALE
sierogruppo B	8	19	7	11	5	8	4	3	9	8	2	6	90
sierogruppo C	6	5	2	3	3	1	3	2	2	3	0	1	31
sierogruppo W135	1	0	0	1	0	0	2	2	1	1	0	1	9
sierogruppo Y	0	0	0	2	0	2	0	0	2	1	2	0	9
sierogruppo A	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
sierogruppo 29E	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
altro sierogruppo*	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	3
UNK	3	2	5	0	0	1	1	1	1	1	1	0	16
TOTALE	18	26	14	17	10	13	10	9	16	14	5	8	160

Durante il periodo 2008 – 2019, delle 56 diagnosi di malattia invasiva da meningococco in pazienti pediatrici (≤ 14 anni), il sierogruppo identificato è il B in 40 soggetti (71%). Tra i 104 pazienti con più di 14 anni di età la frequenza di questo sierogruppo riguarda 51 pazienti (49%).

Dal 2011, anno successivo a quello di introduzione dell'offerta della vaccinazione antimeningococco C ai nuovi nati, non si registrano casi pediatrici dovuti al sierogruppo C tra soggetti vaccinati. Durante lo stesso periodo (2011 - 2019) si sono comunque ammalati, a causa di un sierogruppo diverso dal C, 9 bambini vaccinati di meno di quindici anni di età, si tratta di 6 diagnosi di meningite e di 3 sepsi (Tabella 4).

Tabella 4. Casi pediatrici (0 - 14 anni) di malattia invasiva da Meningococco, stato vaccinale (antimeningococco C) e sierogruppi (anni 2011 - 2019)

Casi meningococco	sierogruppo C	altri sierotipi	non tipizzati	totale
VACCINATI	0	9	2	11
NON VACCINATI	3	22	1	26
TOTALE	3	31	3	37

Negli anni in osservazione (2008 - 2019) sono stati segnalati 19 decessi (Tabella 5). La letalità per malattia invasiva da meningococco risulta del 12%. Nel 2019, non sono stati registrati decessi associati alla malattia.

Tabella 5. Casi di malattia invasiva da meningococco e decessi per anno

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Casi di MIB da meningococco	18	26	14	17	10	13	10	9	16	14	5	8
Decessi	4	1	0	0	5	2	2	0	4	1	0	0

Le malattie invasive da pneumococco

Nel 2019, sono stati segnalati 260 casi di malattia invasiva da pneumococco, pari a 5,9 casi ogni 100.000 piemontesi.

Dal 2003 al 2016 si osserva un andamento costante dell'incidenza, mentre nel 2017 il tasso risulta nettamente più elevato rispetto a quello medio del periodo. Su questo incremento possono aver influito, aumentando la sensibilità della sorveglianza, sia le modifiche introdotte nella diagnostica dei casi sia l'incremento di richieste di esami diagnostici durante la stagione influenzale 2017/2018, caratterizzata da un inizio anticipato e dall'aver raggiunto un'intensità elevata.

I quadri clinici di sepsi o altra malattia invasiva pneumococcica diversa dalla meningite sono sempre i più rappresentati, particolarmente tra gli ultrasessantatrenni.

Dal 2008 al 2019, il numero maggiore di segnalazioni di malattia invasiva da pneumococco riguarda i piemontesi con più di sessantaquattro anni, classe in cui si concentra il 61% dei casi totali mentre solo l'8% riguarda la popolazione pediatrica (≤ 14 anni).

Nel 2019, nella classe di età ≥ 64 anni si osservano 171 casi abitanti mentre in età pediatrica (≤ 14 anni) le segnalazioni sono 8 (Tabella 6).

La tipizzazione dei ceppi di pneumococco che hanno causato malattia invasiva è nota nel 70% circa dei casi segnalati nel 2019. Come rilevato a livello europeo e nazionale, il sierotipo 8 è il più frequente (38 casi), seguono il sierotipo 3 (29 casi) e il sierotipo 12F (14 casi). In merito agli 8 casi in età pediatrica, sono stati tutti processati e 6 ceppi sono cresciuti in coltura quindi identificati (per gli altri due campioni di sangue è stata effettuata la PCR con identificazione dell'agente patogeno ma senza determinazione possibile del sierotipo). Si tratta di: sierotipo 8 (2 casi), sierotipo 12F (1 caso), sierotipo 23B (1 caso), sierotipo 7F (1 caso: sierotipo contenuto nel vaccino, bambino di 2 mesi, età per cui non è prevista la vaccinazione), 1 ceppo non tipizzabile a livello regionale, inviato per la caratterizzazione a livello nazionale, non compreso tra quelli vaccinali.

Tabella 6. Casi di malattia invasiva da pneumococco (anni 2008-2019)

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni	Totale
2008	9	12	4	4	1	42	58	130
2009	3	13	6	2	3	68	115	210
2010	5	15	10	2	2	63	93	190
2011	1	13	3	0	2	51	122	192
2012	3	5	4	1	2	41	110	166
2013	4	3	10	2	1	64	127	211
2014	5	4	1	4	2	51	99	166
2015	2	3	2	1	1	69	125	203
2016	1	7	0	2	2	70	122	204
2017	5	7	1	2	2	96	199	312
2018	2	6	3	0	2	59	176	248
2019	4	2	2	0	6	75	171	260
TOTALE	44	90	46	20	26	749	1517	2492

La letalità per malattia invasiva da pneumococco calcolata per il periodo 2008 - 2019 risulta del 12% (306 decessi su 2492 casi). Tra gli ultrasessantatrenni la letalità sale al 15% (233 decessi su 1517 casi) mentre tra i casi pediatrici scende al 2% (4 decessi su 200 casi). I 4 decessi segnalati, 2 nel 2010 e 2 nel 2013, riguardano bambini non vaccinati. La tipizzazione dei ceppi isolati, effettuata per 2 dei 4 casi, ha identificato 1 sierotipo 7F (contenuto nel vaccino) e 1 sierotipo 22F (non contenuto nel vaccino). Nel 2019, risultano 36 decessi di cui nessuno in età pediatrica.

Le malattie invasive da emofilo

Nel 2019, in Piemonte sono stati segnalati 29 casi di malattia invasiva da emofilo, pari a 0,7 casi ogni 100.000 abitanti. Nell'ultimo anno in osservazione, pur confermandosi una malattia estremamente rara, si registra il valore di incidenza più elevato a partire dal 2003.

Nel periodo 2008 - 2019 il 53% dei 181 casi è concentrato tra gli ultrasessantatrenni mentre solo il 9% riguarda la fascia pediatrica (≤ 14 anni) (Tabella 7). Nel 2019, le 29 diagnosi di malattia invasiva da emofilo riguardano 1 solo bambino con età inferiore ai 14 anni (regolarmente vaccinato e con malattia invasiva dovuta a sierotipo diverso dal b quindi non prevenibile con vaccino) mentre sono 22 le diagnosi in pazienti ultrasessantatrenni.

Tabella 7. Casi di malattia invasiva da emofilo (anni 2008-2019)

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni	Totale
2008	0	1	0	0	0	1	3	5
2009	1	0	0	0	0	1	6	8
2010	1	0	0	0	0	7	11	19
2011	1	1	0	0	0	4	3	9
2012	1	0	0	0	0	6	8	15
2013	0	0	0	0	0	7	10	17
2014	2	0	0	0	0	6	5	13
2015	1	0	0	0	0	7	9	17
2016	3	0	0	0	0	5	3	11
2017	1	0	0	0	0	4	11	16
2018	0	1	0	1	0	5	15	22
2019	1	0	0	0	0	6	22	29
TOTALE	12	3	0	1	0	59	96	181

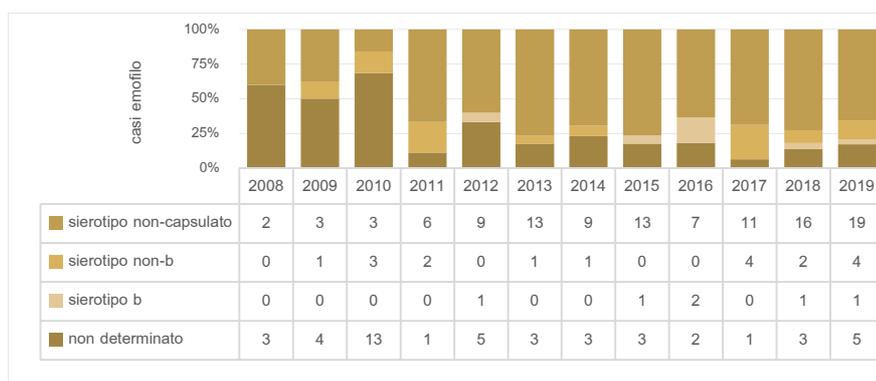
In Piemonte, la vaccinazione antiemofilo b è offerta ai nuovi nati a partire dal 1999. I casi di malattia invasiva da emofilo b si mantengono rari, 6 negli ultimi 11 anni di sorveglianza: 5 di questi hanno interessato pazienti adulti o

anziani non vaccinati mentre 1 ha riguardato un paziente con meno di un anno di età che aveva ricevuto solamente una dose di vaccino, caso pertanto non definibile come fallimento vaccinale.

Su un totale di 181 segnalazioni di malattia invasiva da emofilo rilevate nel periodo di osservazione, 135 ceppi sono stati tipizzati (76%) (Figura 1). I sierotipi di emofilo non-b comprendono 13 sierotipi f, 3 sierotipi e e 1 sierotipo a.

È sempre evidente la netta predominanza dei ceppi non capsulati, quindi non prevenibili con vaccino: 110 casi su 135 tipizzati complessivamente negli ultimi dodici anni. In particolare, questi ceppi rappresentano 8 casi dei 9 tipizzati in bambini al di sotto dell'anno di età e 68 casi degli 80 tipizzati in ultrasessantatrenni nello stesso periodo (2008 – 2019). Dal 2010, anno in cui il laboratorio di Microbiologia della Città della Salute e della Scienza di Torino è stato identificato come riferimento regionale anche per la tipizzazione di emofilo, si registra un aumento dei ceppi tipizzati.

Figura 1. Andamento dei casi di malattia invasiva da emofilo per anno e sierotipo.



La letalità per malattia invasiva da emofilo è del 14% (25 decessi su 181 casi), sale al 25% per i pazienti ultrasessantatrenni (24/96). In dodici anni di sorveglianza in questa classe di età si sono registrati 19 decessi, di cui 2 nel 2019.