



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

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE IN PIEMONTE ANNO 2016

SEREMI



Direzione Sanità
Settore Prevenzione e Veterinaria

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE IN PIEMONTE

Rapporto 2016

ed. 2017

a cura di

Daniela Lombardi

Chiara Pasqualini

(SEREMI - ASL AL)

con il contributo di

Lorenza Ferrara

Carlo Di Pietrantonj

(SEREMI - ASL AL)

si ringraziano 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**

LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE (MIB) IN PIEMONTE

Il Sistema di sorveglianza delle MIB

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 ed è stata recepita nel 2008 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 è quello della Città della Salute e della Scienza di Torino che effettua, avvalendosi della collaborazione del Dipartimento di malattie infettive, parassitarie e immunomediate dell'ISS, la caratterizzazione di meningococco, pneumococco ed *Haemophilus influenzae*, attività indispensabile per valutare la quota di casi prevenibili con vaccinazione e la comparazione delle caratteristiche dei ceppi responsabili di casi nel nostro Paese e negli altri Paesi europei.

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

In caso di meningite a liquor torbido senza isolamento batterico, il DNA è ricercato con PCR presso la Microbiologia di riferimento regionale della Città della Salute e della Scienza di Torino – presidio Molinette. La diagnosi eziologica risulta l'approfondimento diagnostico indispensabile sia ai fini terapeutici sia per la profilassi di eventuali casi secondari.

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)

Nel periodo di sorveglianza 2008-2016 sono stati segnalati oltre 2.000 casi di MIB, con una incidenza media annua di circa 5,5 casi per 100.000 abitanti.

Nel 2016, nella nostra regione sono stati segnalati 261 casi di malattia batterica invasiva (Tabella 1).

Tabella 1

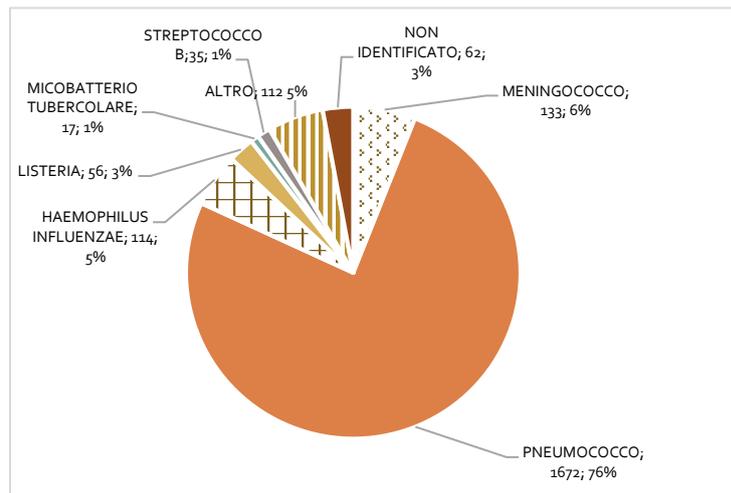
Casi di malattie invasive batteriche (anni 2008 – 2016)

Malattie invasive batteriche	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTALE
Pneumococco	130	210	190	192	166	211	166	203	204	1672
Meningococco	18	26	14	17	10	13	10	9	16	133
Hib	5	8	19	9	15	17	13	17	11	114
Listeria	5	4	7	6	6	4	12	5	7	56
Streptococco B	5	0	3	1	9	3	5	5	4	35
M. tuberculosis	1	3	3	2	1	1	1	0	5	17
Altro patogeno	10	12	16	10	15	11	7	20	11	112
Non identificato	10	11	6	8	9	5	8	2	3	62
TOTALE	184	274	258	245	231	265	222	261	261	2201

Il microorganismo più frequentemente isolato è lo pneumococco (1.672 casi dal 2008 al 2016, pari al 76% del totale), mentre la proporzione dei casi per cui l'agente patogeno non è stato identificato è ridotta, pari al 3% di tutti gli isolati (Figura 1).

Figura 1

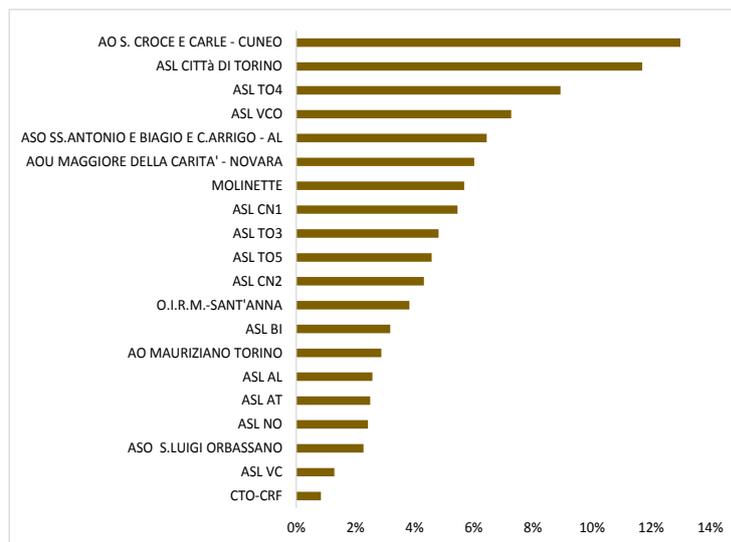
Frequenza delle malattie batteriche invasive per agente etiologico (2008-2016)



Le province piemontesi dove è segnalata la maggioranza dei casi di MIB sono quelle di Torino e di Cuneo: in particolare, l'ASO S. Croce e Carle ha diagnosticato nel periodo di sorveglianza (2008 – 2016) 343 casi di malattia batterica invasiva (Figura 2).

Figura 2

Frequenza delle malattie batteriche invasive per Ospedale di diagnosi (2008-2016).



In tabella 2 sono presentati i soli casi di meningite che sono stati segnalati nel corso degli anni di sorveglianza in Piemonte per qualsiasi agente batterico causale.

Confrontando i dati presentati in tabella 1 e tabella 2, si nota che, tranne le etiologie meningococcica, pneumococcica e da emofilo, per tutti gli altri agenti causali sono stati segnalati solamente casi di meningite.

Tabella 2

Casi di malattie invasive batteriche con quadro clinico di meningite (anni 2008 – 2016)

Meningiti	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTALE
Pneumococco	38	41	36	31	30	38	50	53	37	354
Meningococco	12	21	11	11	6	9	7	7	11	95
Hib	1	3	3	2	3	3	1	5	3	24
Listeria	5	4	7	6	6	4	12	5	7	56
Streptococco B	5	0	3	1	9	3	5	5	4	35
M. tuberculosis	1	3	3	2	1	1	1	0	5	17
Altro patogeno	10	12	16	10	15	11	7	20	11	112
Non identificato	10	11	6	8	9	5	8	2	3	62
TOTALE	82	95	85	71	79	74	91	97	81	755

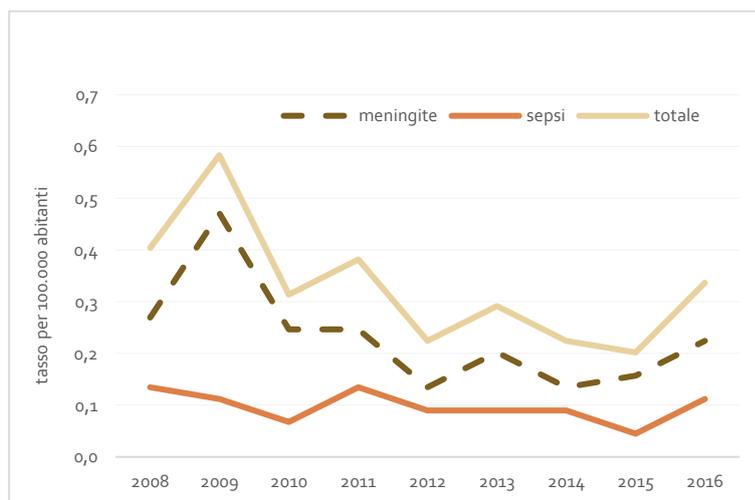
Le malattie invasive da meningococco

Nel 2016, sono stati segnalati 16 casi di malattia invasiva da meningococco, 11 meningiti e 5 sepsi. L'incidenza regionale di tutte le malattie invasive da meningococco è pari 0,33 casi per 100.000 abitanti, dato in linea con quello riportato a livello nazionale. Il valore massimo di incidenza si registra in epoca prevaccinale (0,6 casi per 100.000 abitanti nel 2009) (Figura 3).

In Piemonte, tra le infezioni meningococciche, le meningiti rappresentano il quadro clinico più segnalato per ogni anno di sorveglianza.

Figura 3

Andamento dei tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) di malattie invasive da meningococco distinti per quadro clinico



I casi pediatrici nel 2016 sono 5, su un totale di 48 complessivamente diagnosticati in tutto il periodo.

Dal 2008 al 2016 sono stati segnalati 15 casi di malattie invasive da meningococco in bambini con meno di un anno di età (Tabella 3). In questa classe di età, per tutto il periodo di osservazione, si registra una incidenza maggiore (in media 4 casi per 100.000 abitanti) rispetto alle altre, dato che corrisponde a quello nazionale.

Tabella 3

Casi di malattia invasiva da meningococco per anno ed età

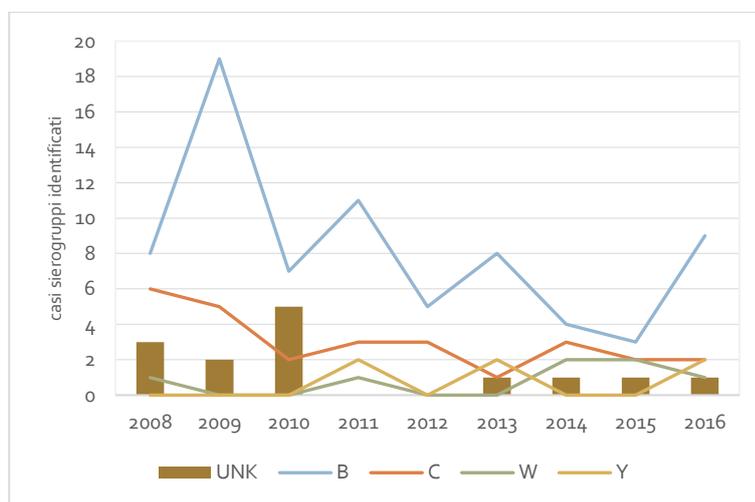
Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni
2008	0	2	1	1	8	5	1
2009	1	4	2	2	10	6	1
2010	1	3	1	1	3	5	0
2011	3	2	1	0	5	5	1
2012	0	1	1	0	4	2	2
2013	3	3	2	1	0	4	0
2014	2	2	0	0	0	3	3
2015	2	1	0	0	4	2	0
2016	3	0	1	1	3	6	2
TOTALE	15	18	9	6	37	38	10

Nella figura 4 sono descritti gli andamenti dei principali sierogruppi identificati. In Piemonte, come in Italia e in Europa, il sierogruppo B è quello più frequente, seguito dal sierogruppo C.

Se per alcuni ceppi il sierogruppo non è noto (UNK) i motivi possono essere vari: campione non disponibile, ceppo non vitale o non tipizzabile a causa della bassa carica batterica nel liquor. I ceppi con sierogruppo non determinato sono diminuiti negli anni di sorveglianza (proporzione del dato piemontese rispetto al dato nazionale: 14% vs 19%).

Figura 4

Andamento dei sierogruppi principali e dei casi di malattia invasiva con sierogruppo non noto (UNK)



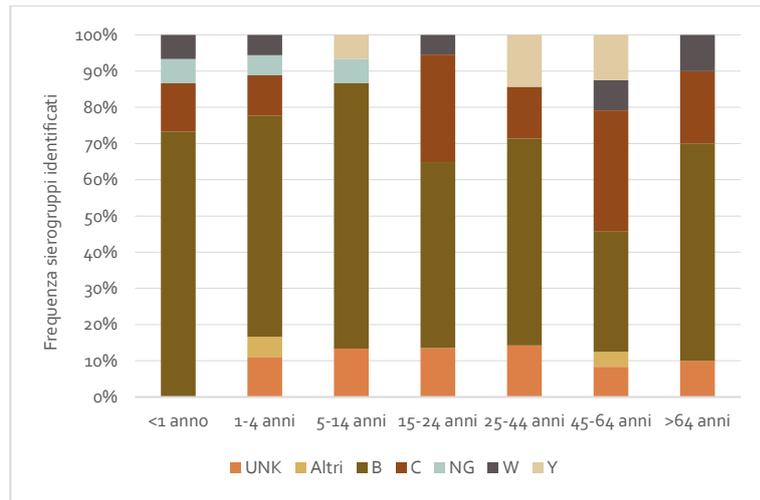
Il sierogruppo B, quello prevalente, è più frequente soprattutto tra i casi pediatrici (69%, 33 casi su 48), (Figura 5) dato sovrapponibile a quello riportato a livello europeo dall'ECDC.

Figura 5

Proporzione dei sierogruppi identificati per classe di età (anni 2008-2016).

NG: comprende sierogruppi diversi da quelli più comuni: non A, non B, non C, non Y, non W-135

Altro: comprende un sierogruppo A e uno 29E



Per il periodo 2008 – 2016 è stata effettuata una ricognizione sulle sequele verificatesi in seguito alla malattia invasiva da meningococco ed è stato aggiornato lo stato in vita dei pazienti: negli anni in osservazione sono stati segnalati 18 decessi.

La letalità per malattia invasiva da meningococco risulta del 14% circa, con un numero medio di 2 morti per anno: i 4 decessi del 2016 riguardano in 2 casi pazienti immunocompromessi.

Tabella 4

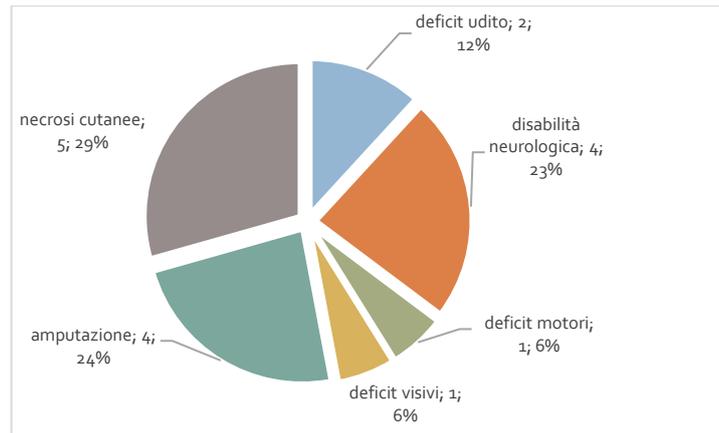
Casi di malattia invasiva da meningococco e decessi per anno

	Casi di malattia invasiva da meningococco	Decessi
2008	18	4
2009	26	1
2010	14	0
2011	17	0
2012	10	5
2013	13	2
2014	10	2
2015	9	0
2016	16	4
TOTALE	133	18

Le sequele che si sono presentate in 13 pazienti, pari al 10% dei casi totali segnalati dal 2008, comprendono complicanze che vanno dalle amputazioni di falangi a lievi danni neurologici. Il dato è in linea con quello stimato a livello europeo (9,4%).

Figura 6

Frequenza delle sequele da malattia invasiva meningococcica (anni 2008-2016)



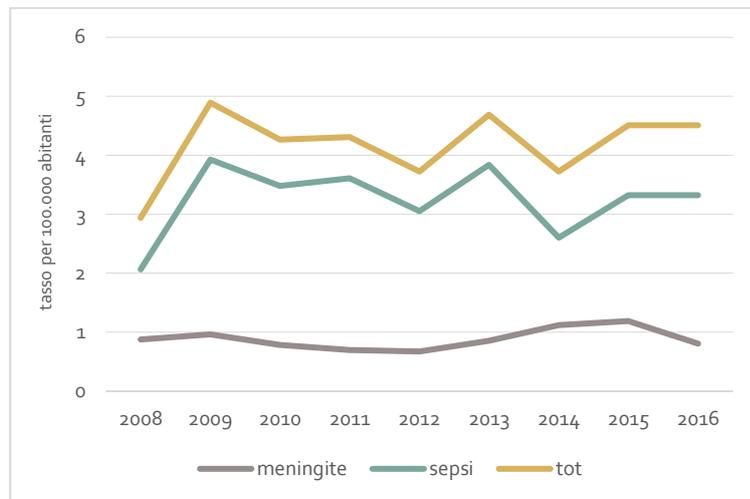
LE MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO

Nel 2016, sono stati segnalati 204 casi di malattia invasiva da pneumococco. L'incidenza registrata dal 2008 al 2016 in Piemonte non mostra un andamento significativo di crescita. Il tasso di incidenza medio annuo regionale, 4,2 casi per 100.000, corrisponde a quello nazionale (4,6 casi per 100.000 abitanti, se si considera una selezione di regioni, tra cui rientra il Piemonte, con un sistema di sorveglianza caratterizzato da alta sensibilità).

I quadri clinici di sepsi o altra malattia invasiva pneumococcica diversa dalla meningite (36% del totale) sono sempre i più rappresentati (Figura 7), particolarmente tra gli ultrasessantaquattrenni.

Figura 7

Andamento dei tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) di malattie invasive da pneumococco distinti per quadro clinico



Durante tutto il periodo di osservazione (2008 – 2016) il numero maggiore di segnalazioni di malattie invasive da pneumococco riguarda i piemontesi con più di sessantaquattro anni di età, con un minimo di 58 casi all'anno nel 2008 e un massimo di 127 nel 2013.

Nel 2016, negli ultrasessantaquattrenni, si registra un tasso di incidenza pari a 12 casi ogni 100.000 (122 casi), almeno tre volte superiore a quello rilevato nelle altre fasce di età (Tabella 5).

I casi in età pediatrica (≤ 14 anni) segnalati negli ultimi nove anni (2008 – 2016) sono 165. Nel 2016 le diagnosi di malattie invasive da pneumococco in questa fascia di età sono 10, di cui 1 di età inferiore all'anno. I valori dei tassi di incidenza rilevati nel primo anno di vita risentono della bassa numerosità che può determinare fluttuazioni dei valori (Tabella 5).

Tabella 5

Casi e tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) di malattia invasiva da pneumococco per anno e fascia di età

Fasce di età	<1 anno		1-4 anni		5-9 anni		10-14 anni		15-24 anni		25-64 anni		>64 anni	
	casi	tassi	casi	tassi	casi	tassi	casi	tassi	casi	tassi	casi	tassi	casi	tassi
2008	9	23,6	13	8,3	4	2,1	4	2,1	1	0,3	42	1,7	58	5,4
2009	3	7,9	13	8,3	7	3,7	2	1,1	3	0,8	71	2,9	119	11,7
2010	5	13,1	15	9,5	10	5,3	2	1,1	2	0,5	63	2,5	93	9,1
2011	1	2,6	13	8,3	3	1,6	0	0,0	2	0,5	51	2,1	122	12,0
2012	3	7,9	5	3,2	4	2,1	1	0,5	2	0,5	41	1,7	110	10,8
2013	3	7,9	3	1,9	9	4,7	2	1,1	1	0,3	64	2,6	127	12,5
2014	5	13,1	4	2,5	1	0,5	4	2,1	2	0,5	51	2,1	99	9,7
2015	1	2,6	3	1,9	2	1,1	1	0,5	1	0,3	68	2,7	125	12,3
2016	1	2,6	7	4,5	0	0,0	2	1,1	2	0,5	70	2,8	122	12,0

La tipizzazione dei ceppi di pneumococco che hanno causato malattia invasiva è nota nel 71% dei casi segnalati dal 2012, anno nel quale è stata fornita indicazione regionale di tipizzare i ceppi isolati per tutte le età.

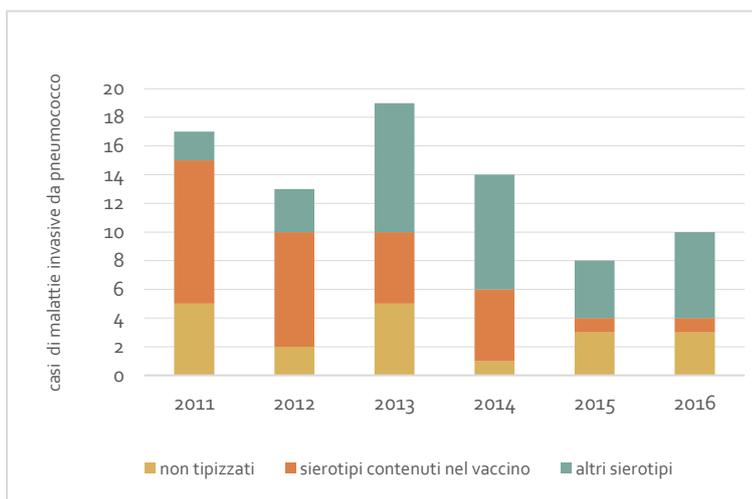
Tra i sierotipi che causano la maggioranza dei casi di malattia invasiva da pneumococco nel 2016 in Piemonte, il sierotipo 8 è il più frequente (32 casi), seguono il sierotipo 3 (26 casi) e il sierotipo 12F (22 casi).

Dei 10 casi in età pediatrica 7 sono stati tipizzati e i sierotipi identificati sono: sierotipo 12F (3 casi), sierotipo 1 (1 caso), sierotipo 10A (1 caso), sierotipo 24 (1 caso), sierotipo 31 (1 caso).

In seguito all'introduzione della vaccinazione offerta in regione ai nuovi nati in forma attiva e gratuita dal 2010, negli ultimi sei anni in osservazione (2011 – 2016) non si registra una riduzione statisticamente significativa dell'incidenza delle malattie invasive da pneumococco nella popolazione pediatrica. Si riducono invece significativamente i casi sostenuti da ceppi con sierotipi contenuti nel vaccino (Figura 8).

Figura 8

Andamento dei casi di malattie invasive da pneumococco nella popolazione pediatrica distinti per sierotipi



Dal 2011 al 2016, si registrano in Piemonte 39 casi di malattia invasiva da pneumococco in bambini appartenenti alla popolazione target della vaccinazione. Le malattie batteriche da pneumococco diagnosticate in bambini vaccinati sono 29. Tra queste si osservano 19 casi sostenuti da sierotipi non contenuti nel vaccino e 4 fallimenti vaccinali (2 sierotipi 19F, 1 sierotipo 1 e 1 sierotipo 19A).

Tabella 6

Casi di malattia invasiva da pneumococco nella popolazione target della vaccinazione, stato vaccinale e sierotipi (anni 2011 – 2016)

Casi di malattia invasiva da pneumococco	Sierotipi contenuti nel vaccino	Altri sierotipi	Non tipizzati	TOTALE
VACCINATI	4	19	6	29
NON VACCINATI	5	4	1	10
TOTALE	9	23	7	39

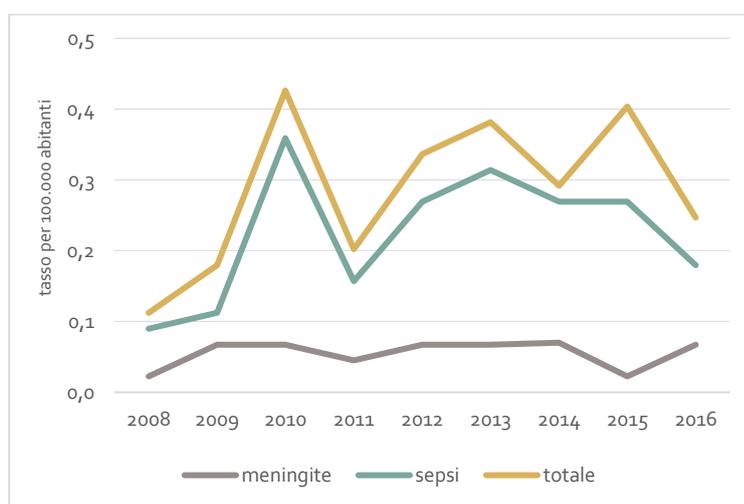
La letalità per malattia invasiva da pneumococco calcolata per il periodo 2008 - 2016 risulta del 12%. Tra gli ultrasessantatrenni la letalità sale al 15% (147 decessi su 975 casi) mentre tra i casi pediatrici scende al 2% (4 decessi su 165 casi). Si tratta di 4 decessi in bambini non vaccinati avvenuti nel 2010 (2) e nel 2013 (2). 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.

Le malattie invasive da emofilo

Nel 2016, in Piemonte sono stati segnalati 11 casi di malattia batterica invasiva da emofilo, pari circa a 0,2 casi per 100.000 abitanti, dato paragonabile a quello nazionale. Durante il periodo in osservazione i casi registrati non superano mai i 20 all'anno.

Figura 9

Andamento dei tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) di malattie invasive da emofilo distinti per quadro clinico



Le sepsi dovute a emofilo sono il quadro clinico più rappresentato (circa l'80% dei casi).

Nel 2016, le 11 diagnosi di malattia invasiva da emofilo riguardano 3 (7,9 casi per 100.000) bambini con età inferiore a un anno e 8 pazienti con età superiore ai venticinque anni di cui 3 ultrasessantatrenni. Dal 2012 in poi non si sono verificati in Piemonte casi di malattia invasiva dovuta a emofilo in persone con età compresa tra 1 e 24 anni.

Tabella 7

Casi di malattia invasiva da emofilo per anno ed età

Fasce di età	<1 anno	1-4 anni	5-9 anni	10-14 anni	15-24 anni	25-64 anni	>64 anni
2008	1	1	0	0	0	1	3
2009	1	0	0	0	0	1	6
2010	1	0	0	0	0	7	11
2011	1	1	0	0	0	4	3
2012	1	0	0	0	0	6	8
2013	0	0	0	0	0	7	10
2014	2	0	0	0	0	6	5
2015	1	0	0	0	0	7	10
2016	3	0	0	0	0	5	3
TOTALE	11	2	0	0	0	44	59

La vaccinazione antiemofilo b in Piemonte è proposta a partire dal 1999, offerta ai nuovi nati.

I casi di malattia invasiva da *H. influenzae b* si mantengono rari, 4 in 9 anni di sorveglianza: 3 di questi hanno interessato pazienti adulti o anziani, non vaccinati, mentre 1 ha riguardato un paziente minore di un anno di età che aveva ricevuto solamente una dose di vaccino, caso che pertanto non corrisponde alla definizione di fallimento vaccinale.

Su un totale di 116 segnalazioni di malattia invasiva da emofilo ricevute nel periodo di osservazione, 78 ceppi sono stati tipizzati (68%).

I sierotipi di emofilo non-b comprendono 6 sierotipi f e 1 sierotipo e: questi risultati sono confrontabili con quelli nazionali ed europei.

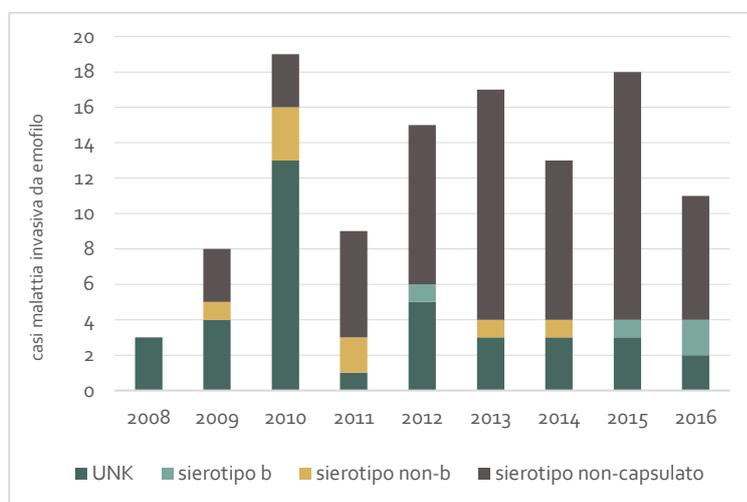
È sempre evidente la netta predominanza dei ceppi non capsulati, cioè non prevenibili con vaccino, come accade a livello nazionale: 66 casi su 78 tipizzati complessivamente negli ultimi nove anni. In particolare, questi ceppi sono stati identificati in 7 casi su 8 tipizzati in bambini al di sotto dell'anno di età e in 34 casi dei 40 tipizzati in ultrasessantatreenni nello stesso periodo (2008 – 2016).

Dopo il 2010, anno da 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 10

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

UNK: ceppi non tipizzati



La letalità per malattia invasiva da emofilo è del 15% (sale al 21% per i pazienti ultrasessantatreenni, 12 decessi su 59 casi in 9 anni di sorveglianza).