

Le Malattie Invasive Batteriche in Regione Lombardia dati 2000-2017

Maggio 2018

Report : Le Malattie Invasive Batteriche in Regione Lombardia - dati 2000-2017

UO Prevenzione
DG Welfare
Regione Lombardia

a cura di: Giulio Diurno, Danilo Cereda, Sabrina Senatore, Anna Maria Rosa, Marco Mentasti, Michele Massuzzi, Marilena Aceti and Maria Gramegna

Maggio 2018

Fonte Dati: "Mainf" Regione Lombardia (dati aggiornati a Gennaio 2018)

1) Premessa

Le malattie invasive batteriche (meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche e altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili), di seguito MIB, sono oggetto di sorveglianza speciale in quanto caratterizzate da un'elevata frequenza di gravi complicanze e letalità.

In Lombardia la sorveglianza è coordinata dall'Unità Operativa Prevenzione della DG Welfare e prevede la segnalazione da parte dei medici alle Agenzie di Tutela della Salute (ATS) di tutti i casi sospetti di MIB causate da meningococco (*Neisseria meningitidis*), pneumococco (*Streptococcus pneumoniae*) ed emofilo (*Haemophilus influenzae*) nonché di altri patogeni.

Gli obiettivi del sistema di sorveglianza sono:

1. monitorare l'andamento temporale e geografico dei casi;
2. descrivere la frequenza dei casi per agente patogeno, territorio e fascia di età;
3. descrivere la distribuzione dei sierogruppi/sierotipi circolanti;
4. stimare la quota di MIB prevenibili con vaccino;
5. valutare i casi di fallimento vaccinale.

2) Fonte informativa

I dati contenuti nel report, compresa la tipizzazione dell'agente patogeno, provengono dal sistema informativo regionale per la sorveglianza delle malattie infettive (MAINF).

Al fine di individuare i casi non segnalati e di valutare il livello di completezza del sistema MAINF è stato, inoltre, effettuato un confronto tra i dati presenti in MAINF e quelli del Laboratorio di Riferimento Regionale per le MIB.

Si precisa che le informazioni relative alle tipizzazioni sono disponibili indicativamente a partire dal 2007.

La valutazione dello stato vaccinale dei singoli casi è stata effettuata attraverso l'estrazione dei dati dal sistema regionale di Gestione delle Vaccinazioni (GEV-DWH).

Qualora non specificato, i casi in valori assoluti descritti in questo report fanno riferimento alla popolazione residente e non mentre i tassi di incidenza sono calcolati sulla sola popolazione residente.

3) MIB PREVENIBILI DA VACCINO IN LOMBARDIA

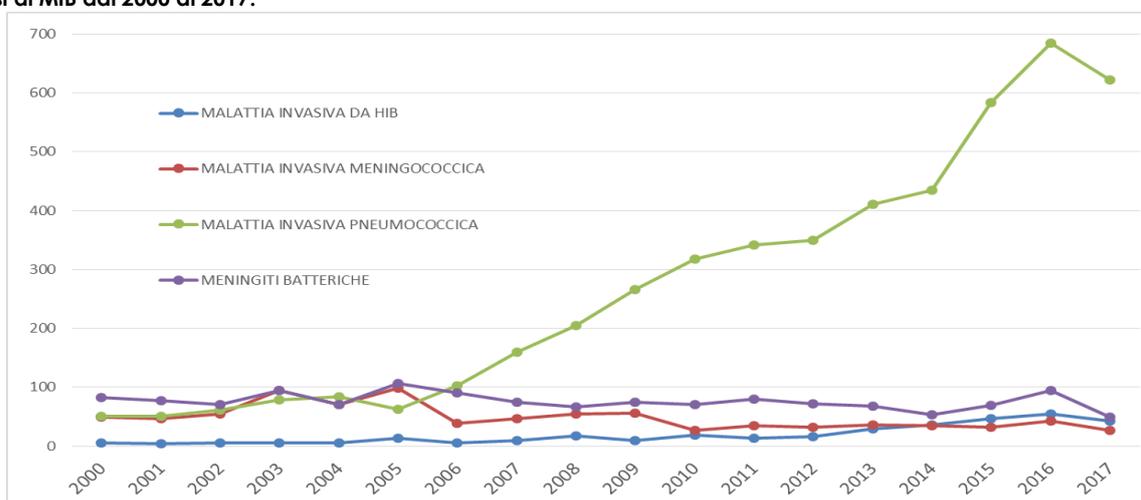
Il numero di casi complessivi di MIB prevenibili da vaccino osservati in Lombardia dal 2000 al 2017, divisi per agente patogeno, sono mostrati in tabella 1. La categoria "meningiti batteriche" si riferisce ai casi da altri patogeni o per i quali sussiste un quadro clinico di malattia invasiva batterica senza isolamento dell'agente patogeno.

Tabella 1. Numero di casi di MIB dal 2000 al 2017 per patologia.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOT
MALATTIA INVASIVA DA HIB	6	4	6	5	6	14	5	10	17	10	19	14	16	29	36	47	55	43	342
MALATTIA INVASIVA MENINGOCOCCICA	49	47	54	95	70	98	39	47	54	56	27	34	32	36	34	32	43	27	874
MALATTIA INVASIVA PNEUMOCOCCICA	51	51	61	79	84	62	103	159	205	266	318	342	350	411	435	583	685	622	4867
MENINGITI BATTERICHE	82	77	71	94	71	107	91	74	67	75	70	80	72	68	53	69	95	49	1365

I casi di MIB sono in crescita a livello totale a causa dell'incremento delle malattie invasive da pneumococco, come mostrato nelle figure 1 e 2.

Figura 1. Casi di MIB dal 2000 al 2017.



E' possibile osservare in figura 2 come la percentuale di casi di malattia invasiva pneumococcica dal 2000 al 2008 costituivano il 39% dei casi di MIB totali mentre dal 2009 al 2017 siano il 77%.

Figura 2. Modifica percentuale della patologia nei casi di MIB dal 2000 al 2017.

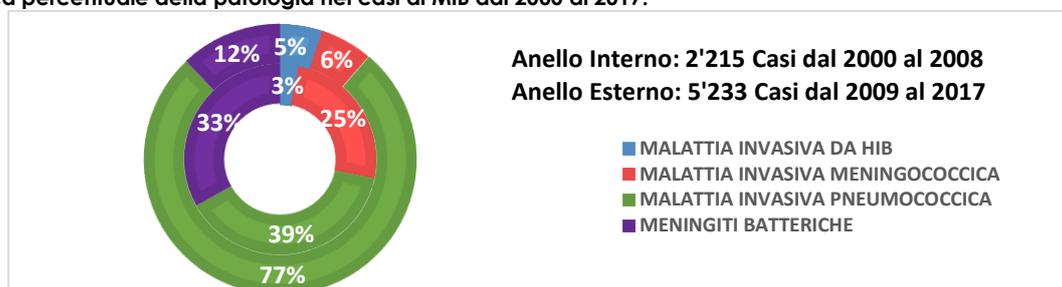


Tabella 2. Tassi di incidenza annuali per 100.000 abitanti di MIB dal 2000 al 2017.

Tasso per 100'000 abitanti	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
MALATTIA INVASIVA DA HIB	0,07	0,04	0,07	0,05	0,06	0,14	0,04	0,10	0,17	0,09	0,14	0,12	0,12	0,23	0,30	0,35	0,29	0,40
MALATTIA INVASIVA MENINGOCOCCICA	0,52	0,51	0,59	0,99	0,73	1,02	0,40	0,47	0,53	0,54	0,26	0,34	0,31	0,35	0,32	0,31	0,39	0,23
MALATTIA INVASIVA PNEUMOCOCCICA	0,56	0,56	0,67	0,83	0,87	0,65	1,02	1,48	1,76	2,19	2,74	3,05	3,05	3,33	3,64	5,06	5,51	6,26
MENINGITI BATTERICHE	0,87	0,84	0,71	0,96	0,71	1,09	0,90	0,74	0,65	0,75	0,69	0,77	0,70	0,64	0,52	0,65	0,91	0,52

Si registra un aumento dei casi di malattia invasiva pneumococcica e da emofilo mentre le MIB da meningococco sono in diminuzione, così come le altre meningiti batteriche. In particolare, per la malattia pneumococcica l'incremento potrebbe essere ascrivibile, seppur parzialmente, all'introduzione nel 2006 della segnalazione anche delle polmoniti batteriemiche. Oltre a ciò va considerato che negli ultimi anni, tra gli obiettivi dei Direttori Generali delle Aziende Socio Sanitarie Territoriali, sono state incluse tempestività e completezza delle segnalazioni delle malattie infettive, con particolare riferimento anche alle MIB. (DGR X / 6963 2017, DGR 3226/2015 e DGR 1796/2014). Tali elementi potrebbero aver portato a una maggiore sensibilità del sistema di sorveglianza con conseguente aumento dell'incidenza di MIB da pneumococco registrata negli ultimi anni.

Confronto con Italia/Europa¹

Confrontando i tassi di incidenza del quadriennio 2012-2015 a livello nazionale e con alcuni Paesi dell'Unione Europea (mostrati in tabella 3 e in figure 3.1, 3.2, 3.3) è possibile notare come la Lombardia mostri tassi di incidenza/anno delle MIB più alti rispetto alla media nazionale e minori della media dell'Unione Europea. In particolare, si può osservare un andamento temporale simile a quello verificatosi in Spagna per le malattie invasive meningococciche e da Emofilo, mentre per la malattia invasiva pneumococcica in Lombardia si è verificato un aumento del tasso d'incidenza contrariamente agli altri Paesi che sono rimasti stabili.

Tabella 3. Tassi di incidenza annuali per 100.000 abitanti di MIB nelle altre nazioni europee.

	Malattia Invasiva da Emofilo				Malattia Invasiva Meningococcica				Malattia Invasiva Pneumococcica			
	Tassi x 100'000 abitanti				Tassi x 100'000 abitanti				Tassi x 100'000 abitanti			
	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015
Lombardia	0,12	0,23	0,3	0,35	0,31	0,35	0,32	0,31	3,05	3,33	3,64	5,06
Italia	0,10	0,13	0,17	0,20	0,23	0,27	0,26	0,31	1,37	1,64	1,57	2,05
Media UE	0,50	0,51	0,55	0,62	0,70	0,68	0,54	0,61	4,14	3,96	3,46	4,15
Spagna	0,19	0,19	0,28	0,32	0,72	0,56	0,31	0,45	4,83	4,34	3,99	4,39
Francia	0,75	0,75	0,69	0,74	0,84	0,88	0,64	0,69	6,79	5,62	4,83	4,96
Regno Unito	1,14	1,12	1,22	1,31	1,36	1,33	1,17	1,44	8,20	7,89	6,46	8,93

Figura 3.1. Confronto dei tassi di incidenza annui della Malattia Invasiva da Emofilo 2012-2015.

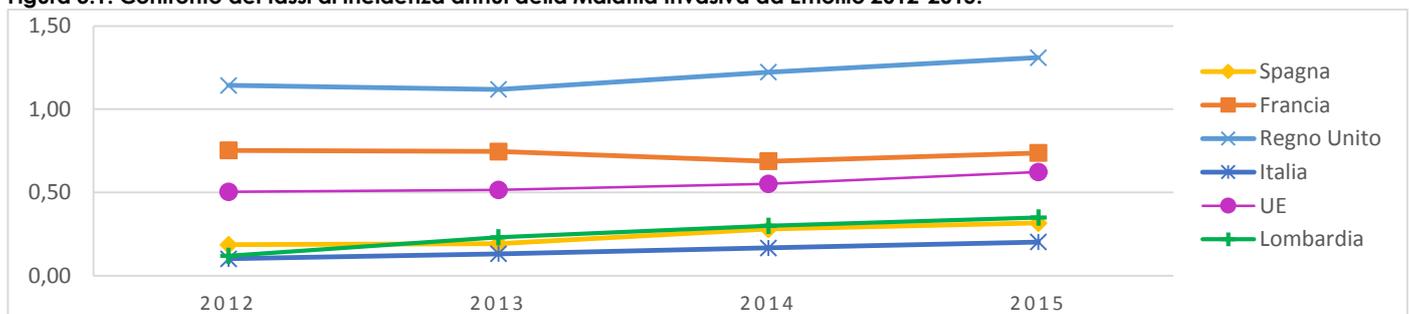
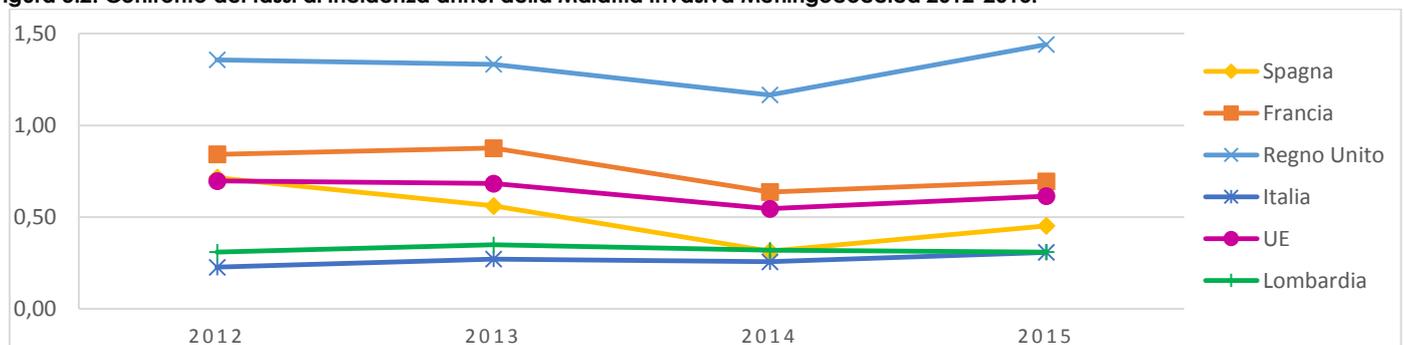
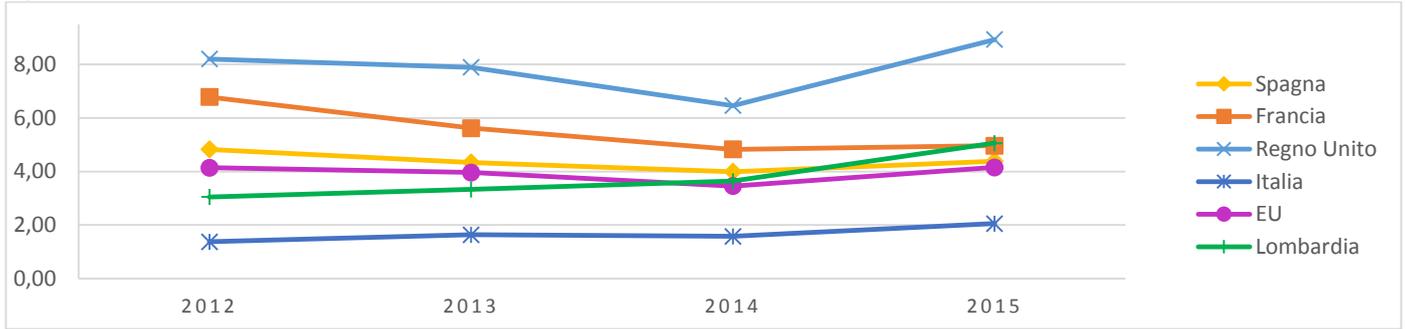


Figura 3.2. Confronto dei tassi di incidenza annui della Malattia Invasiva Meningococcica 2012-2015.



¹ <https://ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease/surveillance-and-disease-data/atlas>

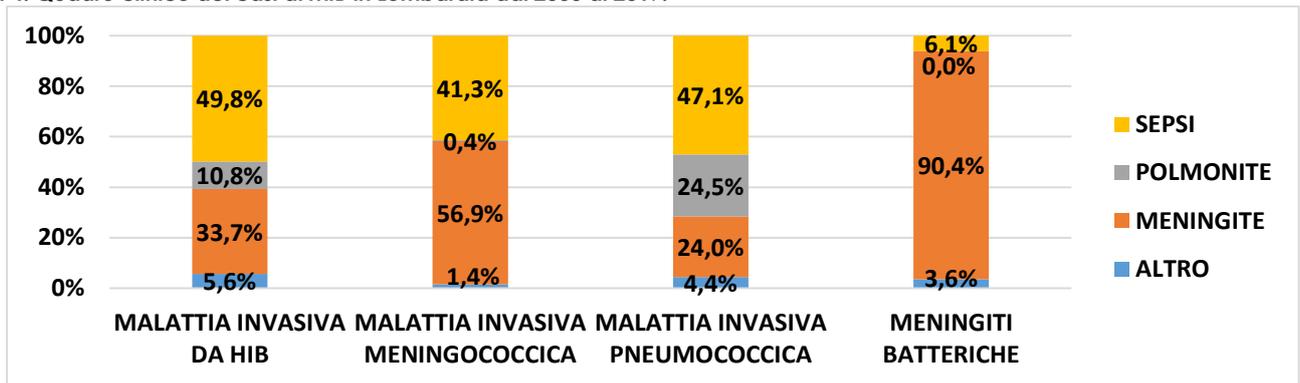
Figura 3.3. Confronto dei tassi di incidenza annui della Malattia Invasiva Pneumococcica 2012-2015.



Quadro Clinico ed Esiti

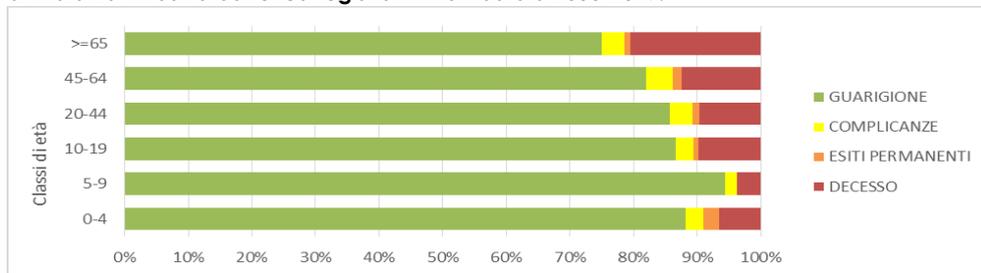
In figura 4 vengono mostrate le percentuali di forme cliniche di MIB notificate in Lombardia dal 2000 al 2017. I casi di malattia invasiva pneumococcica e da emofilo si manifestano principalmente con episodio di sepsi e, in minor percentuale, con polmoniti e meningiti; di contro, per la malattia invasiva meningococcica e le altre meningiti batteriche prevalgono le forme cliniche da meningiti e, in minima parte, sepsi.

Figura 4. Quadro clinico dei casi di MIB in Lombardia dal 2000 al 2017.



In figura 5 sono sintetizzati gli esiti delle MIB registrati in Lombardia dal 2000 al 2017 stratificati per classi di età. Si osserva come le malattie invasive batteriche siano caratterizzate da un'elevata frequenza di complicanze e letalità.

Figura 5. Esiti dei casi di malattia invasiva batterica registrati in Lombardia 2000-2017.

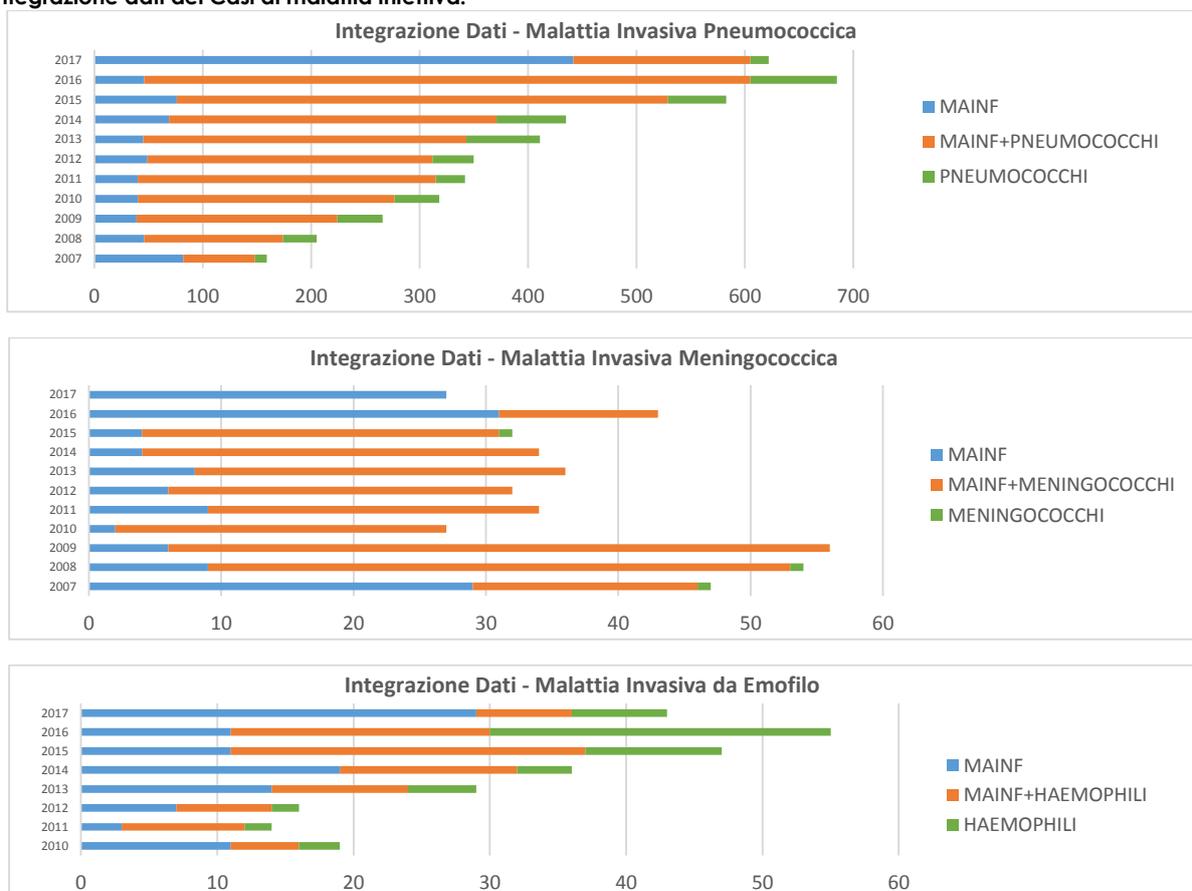


Qualità ed integrazione del dato.

Le fonti informative (MAINF e database del Laboratorio di Riferimento Regionale) sono state integrate in un'unica struttura informativa a livello informatico.

Di seguito vengono quantificati, per ogni anno, i casi notificati e registrati in MAINF, quelli individuati attraverso il solo Laboratorio Regionale e i casi compresi in entrambe le banche dati. In questo modo è possibile visualizzare e stimare la completezza delle informazioni presenti in MAINF. I casi di MIB da Meningococco sono sempre notificati con conseguente registrazione in MAINF, per quelli da Pneumococco viene aperta la pratica nel 90% dei casi, per la malattia invasiva da Emofilo viene aperta una pratica in MAINF nel 78% dei casi.

Figura 6. Integrazione dati dei Casi di malattia infettiva.



In particolare, come mostrato in tabella 4, si osserva una mancanza di segnalazioni dei casi di Malattia invasiva da Emofilo, concentrati principalmente durante il 2016 e nei soggetti con più di 65 anni.

Tabella 4: casi di Emofilo individuati dal laboratorio e non presenti in MAINF.

ETÀ	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTALE
0-14			2	1	2	1	2		8
15-34							1	1	2
35-64	3	1		1		4	6	2	17
≥65		1		3	2	5	15	4	30
TOTALE	3	2	2	5	4	10	24	7	57

3.1) MALATTIA INVASIVA DA EMOFILO in LOMBARDIA

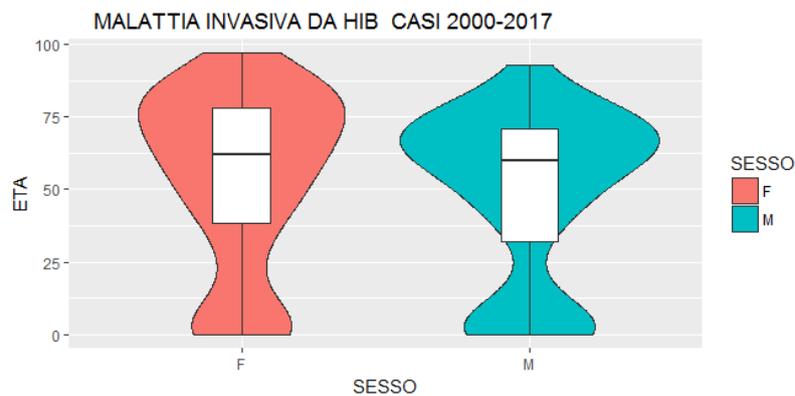
Nell'ultimo quinquennio i casi di malattia invasiva da emofilo sono in aumento, con una media pari a circa 22/anno (tabella 1), tranne per il **2017** in cui sono stati registrati **43 casi**, in diminuzione rispetto all'anno precedente.

Come è mostrato in tabella 5 e in figura 7, non si registrano differenze per sesso mentre la fascia di età maggiormente colpita è quella degli ultrasessantenni, con un picco di casi nei soggetti di età 65-80 anni, seguita dai bambini con meno di 5 anni.

Tabella 5: casi (2000-2017) di malattia invasiva da Emofilo per Sesso e Classi di età.

ETA'	F	M	TOT
0-4	26	31	57
5-9	3	6	9
10-19	4	4	8
20-44	20	16	36
45-64	37	45	82
≥65	82	66	148
TOT	172	168	340

Figura 7. Distribuzione relativa dei casi (2000-2017) di malattia invasiva da Emofilo per Sesso ed Età².



Andamento Geografico

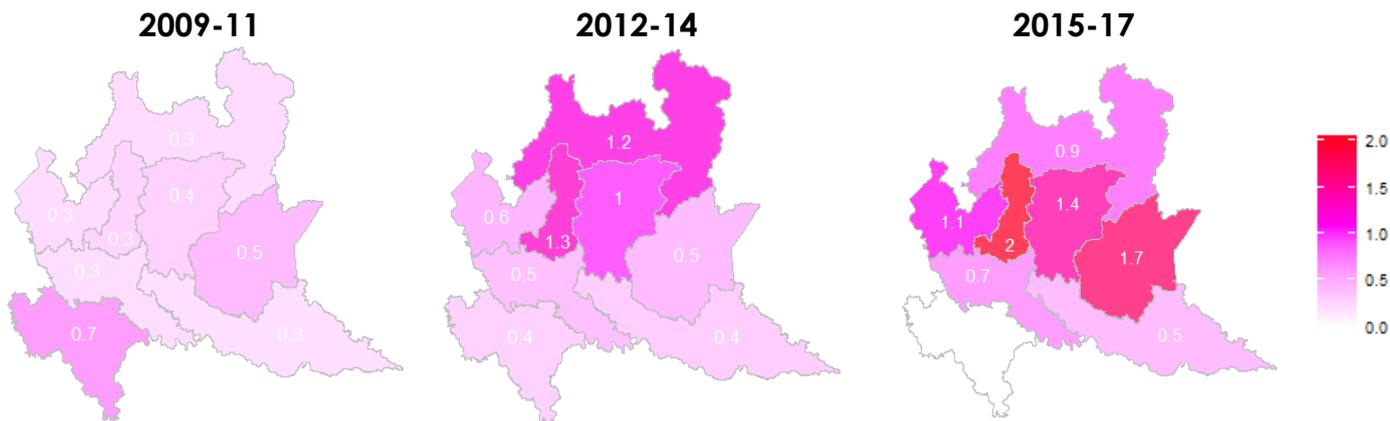
In tabella 6 e in figura 8 sono mostrati i tassi di incidenza della malattia invasiva da emofilo relativi alla popolazione residente suddivisa per Agenzia di Tutela della Salute negli anni 2009-17. Sebbene negli anni il trend sia in crescita, complessivamente i tassi di incidenza si attestano su valori bassi: nel 2017 si sono verificati circa 4 casi ogni milione di abitanti, ed in alcune ATS non è stato registrato alcun caso.

Tabella 6: Tasso incidenza Malattia Invasiva da Emofilo dal 2009-2017 nelle ATS (x100'000 abitanti).

AGENZIA DI TUTELA DELLA SALUTE	Tassi di incidenza (x 100.000 abitanti)		
	2009-11	2012-14	2015-17
ATS DELLA CITTA' METROPOLITANA DI MILANO	0,27	0,49	0,73
ATS DELL'INSUBRIA	0,28	0,57	1,11
ATS DELLA MONTAGNA	0,29	1,19	0,89
ATS DELLA BRIANZA	0,34	1,27	1,99
ATS DI BERGAMO	0,37	1,01	1,44
ATS DI BRESCIA	0,53	0,53	1,72
ATS DELLA VAL PADANA	0,26	0,39	0,52
ATS DI PAVIA	0,73	0,37	0,00

² si ricorda al lettore che i grafici *box and whiskers* riportano un rettangolo delimitato dal primo e terzo quartile diviso al proprio interno dalla linea rappresentante la mediana

Figura. 8: Tasso incidenza Malattia Invasiva da Emofilo dal 2009 al 2017 nelle ATS (x100'000 abitanti) sul territorio lombardo.



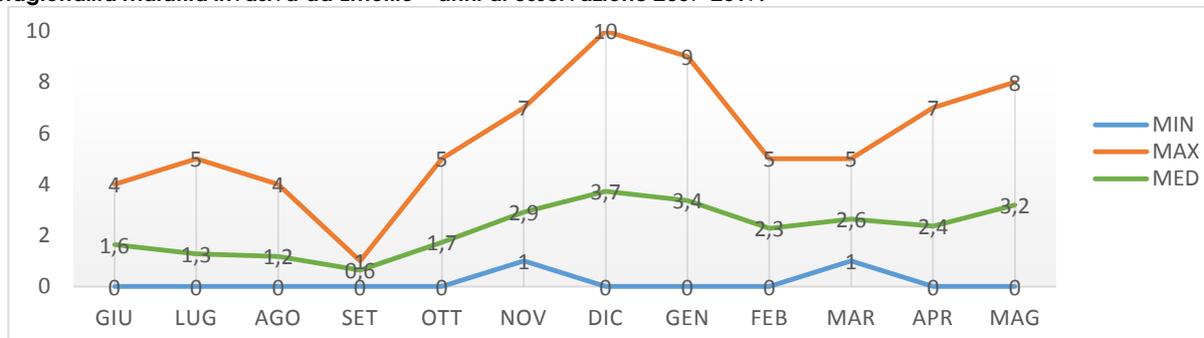
Stagionalità

Come sintetizzato in tabella 7, in cui sono riportati i casi verificatisi dal 2007 al 2017 nei diversi mesi dell'anno, la malattia invasiva da Emofilo è caratterizzata da un picco stagionale in inverno, che prosegue nei primi mesi di primavera. In figura 9 sono riportate le tre curve del valore massimo, minimo e medio osservati durante ogni mese.

Tabella 7: casi di Malattia invasiva da Emofilo – anni 2007-2017 nei diversi mesi.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Media
GENNAIO	0	2	1	1	1	2	5	9	4	3	9	3,36
FEBBRAIO	1	1	1	3	2	2	0	1	4	5	5	2,27
MARZO	3	2	3	1	2	2	2	2	3	4	5	2,64
APRILE	1	0	0	3	0	0	3	1	6	5	7	2,36
MAGGIO	1	4	2	2	3	0	3	5	4	8	3	3,18
GIUGNO	1	3	0	4	1	0	2	3	0	1	3	1,64
LUGLIO	0	0	0	0	1	2	1	0	5	3	2	1,27
AGOSTO	0	0	0	0	1	1	2	1	4	3	1	1,18
SETTEMBRE	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0,64
OTTOBRE	0	0	0	2	0	1	2	3	4	5	2	1,73
NOVEMBRE	1	2	2	3	1	3	3	4	3	7	3	2,91
DICEMBRE	1	2	0	0	1	2	6	7	10	10	2	3,73

Figura 9: Stagionalità Malattia invasiva da Emofilo – anni di osservazione 2007-2017.



Sierotipi e Vaccini

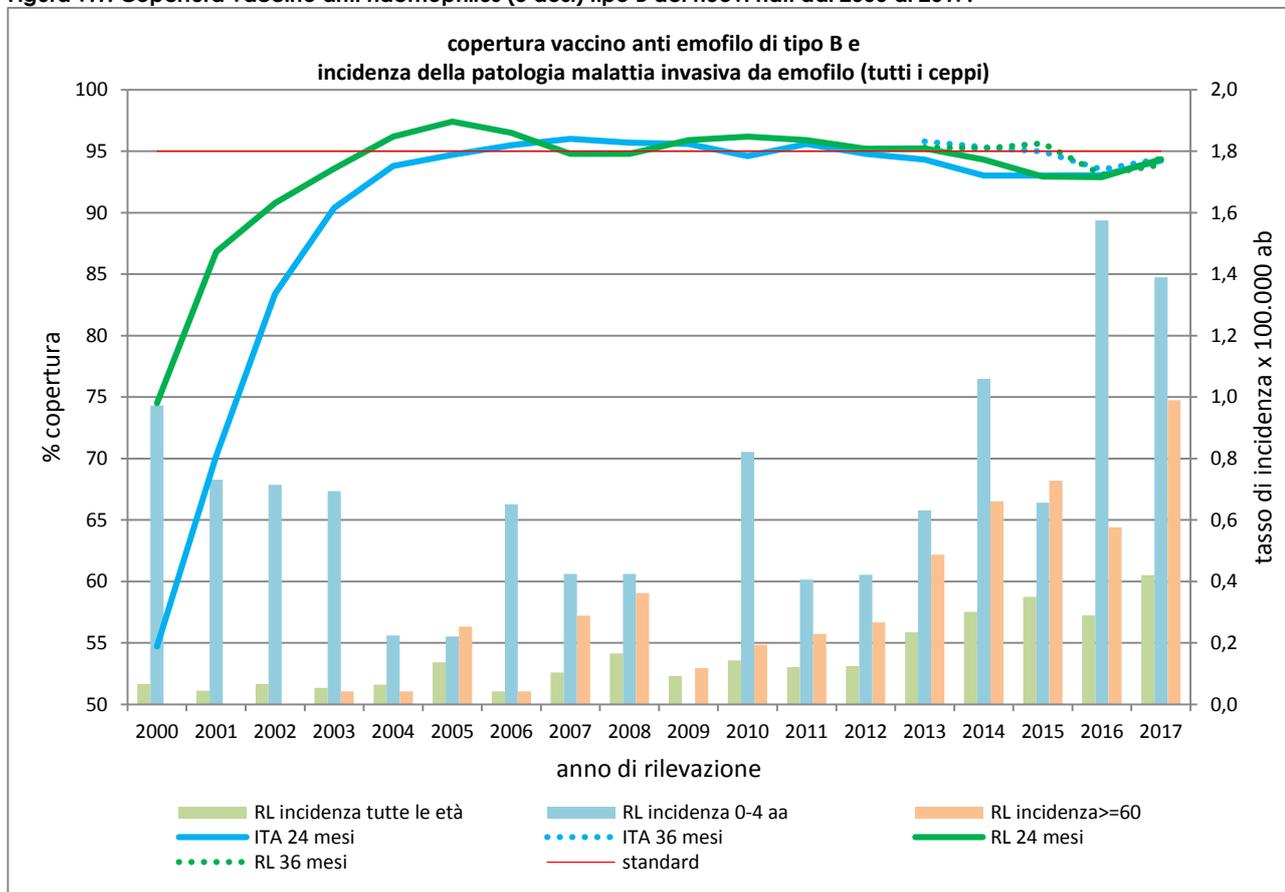
Dei 295 casi notificati fra il 2007-2017 sono disponibili i dati di sierotipizzazione di 133 (45%), sintetizzati nella tabella 8.

Tabella 8: Sierotipizzazione della malattia invasiva da Emofilo nel decennio 2007-2017.

ANNO	SIEROTIPI					TOT
	A	B	E	F	NON CAPSULATO	
2007						0
2008		2	1			3
2009		1				1
2010		1			7	8
2011				1	9	10
2012		2	1	1	5	9
2013		6		1	13	20
2014		3			16	19
2015	1	5	1		15	22
2016		5	2	2	26	35
2017		6				6
TOT	1	31	5	5	91	133
	1%	23%	4%	4%	68%	

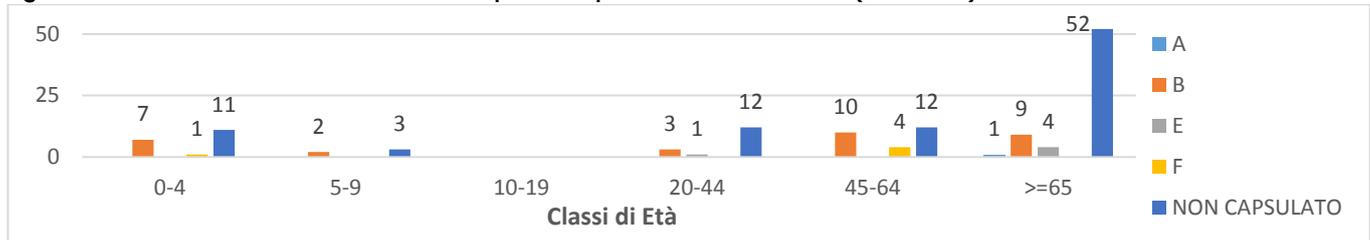
La maggior parte dei casi di malattia invasiva da emofilo proviene da sierotipi non capsulati per i quali non esiste alcun vaccino. Viene offerta invece la vaccinazione da emofilo di tipo B nei neonati, inclusa nel vaccino esavalente, con una percentuale di copertura mostrata in figura 9.1 (la vaccinazione antiemofilo B prevede la somministrazione di tre dosi nel primo anno di vita; il completamento del ciclo viene registrato a 24 mesi, ad esempio nel 2016 si valuta la copertura della coorte di nascita 2014).

Figura 9.1. Copertura vaccino anti haemophilus (3 dosi) tipo B dei nuovi nati dal 2000 al 2017.



Analizzando i casi sierotipizzati per classi di età (figura 9.2) è possibile osservare ogni tipologia di sierotipo all'interno delle classi maggiormente colpite dalla malattia.

Figura 9.2: Casi di malattia invasiva da Emofilo per sierotipi nelle classi di età casi (2007-2017).



La maggior parte dei casi sono dovuti a sierotipi non capsulati nella fascia di età adulta e anziana. Mentre dei 9 casi osservati nelle classi di età da 0-9 anni, 3 non hanno ricevuto alcuna vaccinazione mentre i rimanenti 6 hanno ricevuto almeno una dose (senza però evidenza di completamento del ciclo vaccinale).

3.2) MALATTIA INVASIVA MENINGOCOCCICA in LOMBARDIA

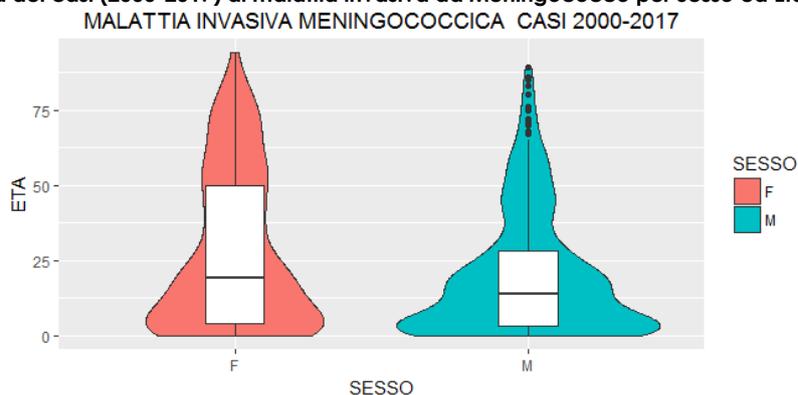
Negli ultimi cinque anni il tasso di malattia invasiva da meningococco è pari a circa 0,3 casi su 100.000 residenti (tabella 2), nel **2017** ci sono stati **27** casi, in diminuzione rispetto all'anno precedente.

Come è mostrato in tabella 9 e in figura 10 non si registrano differenze per genere, e la fascia di età maggiormente colpita sono i giovani sotto i 25 anni, in particolar modo i bambini con meno di 5 anni.

Tabella 9: casi (2000-2017) di malattia invasiva da Meningococco per Sesso e Classi di età.

ETA'	F	M	TOT
0-4	117	137	254
5-9	35	50	85
10-19	70	85	155
20-44	92	100	192
45-64	63	45	108
≥65	58	20	78
TOT	435	437	872

Figura 10. Distribuzione relativa dei casi (2000-2017) di malattia invasiva da Meningococco per Sesso ed Età.



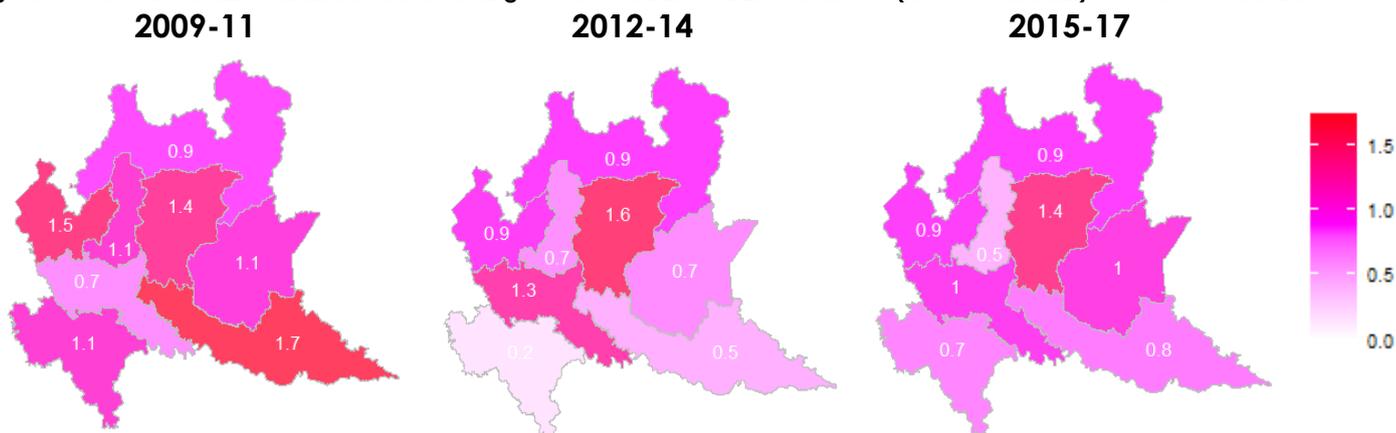
Andamento Geografico

In tabella 10 e in figura 11 sono mostrati i tassi di incidenza della malattia invasiva meningococcica della popolazione residente suddivisa per Agenzia di Tutela della Salute negli anni 2009-17. Questa malattia, che non conta molti casi durante l'anno, è distribuita in modo sporadico e uniforme su tutto il territorio regionale.

Tabella 10: Tasso incidenza Malattia Invasiva Meningococcica dal 2009-2017 nelle ATS (x100'000 abitanti).

AGENZIA DI TUTELA DELLA SALUTE	Tassi di incidenza (x 100.000 abitanti)		
	2009-11	2012-14	2015-17
ATS DELLA CITTA' METROPOLITANA DI MILANO	0,69	1,29	0,96
ATS DELL'INSUBRIA	1,49	0,93	0,91
ATS DELLA MONTAGNA	0,88	0,89	0,89
ATS DELLA BRIANZA	1,1	0,68	0,5
ATS DI BERGAMO	1,38	1,56	1,44
ATS DI BRESCIA	1,05	0,7	1,03
ATS DELLA VAL PADANA	1,68	0,52	0,77
ATS DI PAVIA	1,1	0,19	0,73

Figura. 11: Tasso incidenza Malattia Invasiva Meningococcica dal 2009 al 2017 nelle ATS (x100'000 abitanti) sul territorio lombardo.



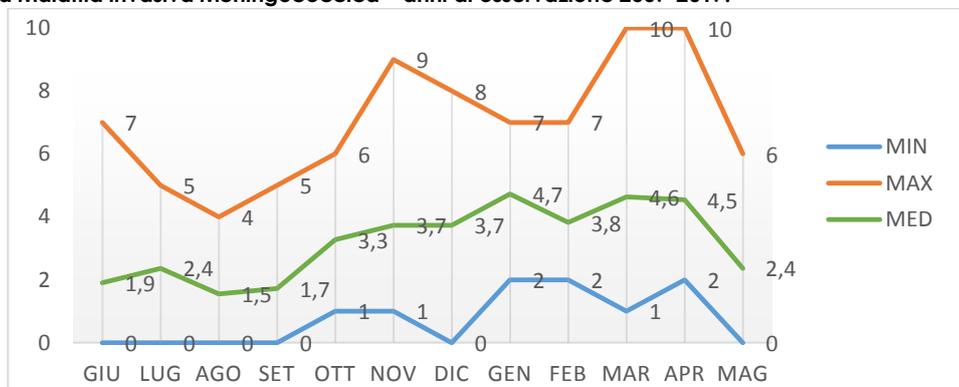
Stagionalità

La malattia invasiva Meningococcica è caratterizzata da un picco stagionale in inverno, che prosegue nei primi mesi di primavera; in tabella 11 sono riportati i casi verificatisi dal 2007 al 2017 nei diversi mesi dell'anno e in figura 12 sono riportate le tre curve dei valori massimo, minimo e medio osservati durante ogni mese.

Tabella 11: casi di Malattia invasiva Meningococcica – anni 2007-2017 nei diversi mesi.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Media
GENNAIO	4	5	5	5	5	3	5	7	5	6	2	4,73
FEBBRAIO	6	4	7	2	4	3	2	3	2	3	6	3,82
MARZO	8	8	10	4	2	3	2	6	5	2	1	4,64
APRILE	5	4	10	3	4	6	5	2	7	2	2	4,55
MAGGIO	1	3	0	3	4	2	2	2	2	6	1	2,36
GIUGNO	2	2	7	0	2	1	2	3	0	2	0	1,91
LUGLIO	1	5	3	1	4	0	0	4	1	3	4	2,36
AGOSTO	1	2	0	1	2	1	0	2	2	4	2	1,55
SETTEMBRE	0	1	0	2	2	2	5	1	2	2	2	1,73
OTTOBRE	6	4	4	2	1	5	4	2	2	3	3	3,27
NOVEMBRE	5	9	7	1	1	3	3	1	3	4	4	3,73
DICEMBRE	8	7	3	3	3	3	6	1	1	6	0	3,73

Figura. 12: Stagionalità Malattia invasiva Meningococcica – anni di osservazione 2007-2017.



Sierotipi e Vaccini

Sul totale di 874 casi notificati fra il 2000 e il 2017, sono disponibili i dati di sierotipizzazione di 549 (63%), sintetizzati in tabella 12.

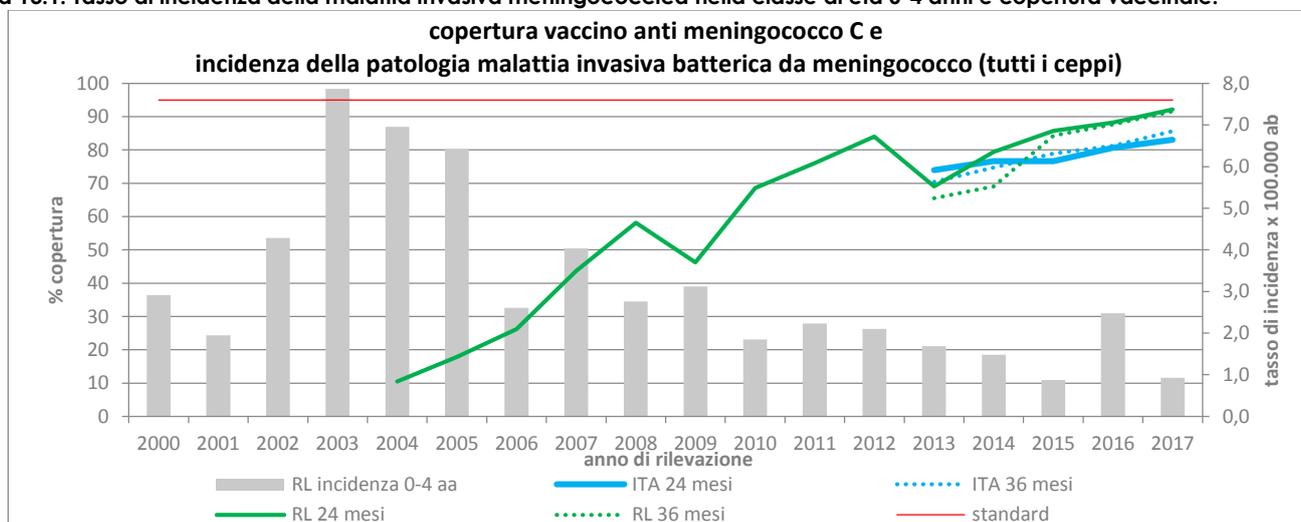
Tabella 12: Sierotipizzazione della malattia invasiva Meningococcica dal 2000 al 2017.

ANNO	SIEROTIPI						TOT
	A	B	C	W135	X	Y	
2000		1					1
2001		9	3				12
2002		13	11				24
2003		21	25	2		1	49
2004		8	25	2			35
2005		10	15			1	26
2006		13	14			1	28
2007		21	15			1	37
2008	1	24	21				46
2009	1	26	19	4	1	4	55
2010		20	3	2		2	27
2011		17	6	1		3	27
2012		17	7	1		4	29
2013		15	8	2		3	28
2014		11	15	1		5	32
2015		13	7	1	1	7	29
2016		15	16	3		3	37
2017		7	16	1		3	27
TOT	2	261	226	20	2	38	549
	0,4%	47,5%	41,2%	3,6%	0,4%	6,9%	

I due sierotipi prevalenti di *Neisseria Meningitidis* in Lombardia sono il B e il C. A partire dai nuovi nati 2017, è stata inclusa 'offerta della vaccinazione anti-meningococco B nel Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale (PRPV 2017-2019). Il vaccino contro il meningococco C, invece, era già incluso a partire dal 2006 (la vaccinazione antimeningococco C prevede la somministrazione di una dose al 13° mese; il completamento della vaccinazione viene registrata a 24 mesi, ad esempio nel 2016 si valuta la copertura della coorte di nascita 2014). In figura 13.1 è possibile osservare l'aumento della copertura vaccinale e la decrescita del tasso di incidenza.

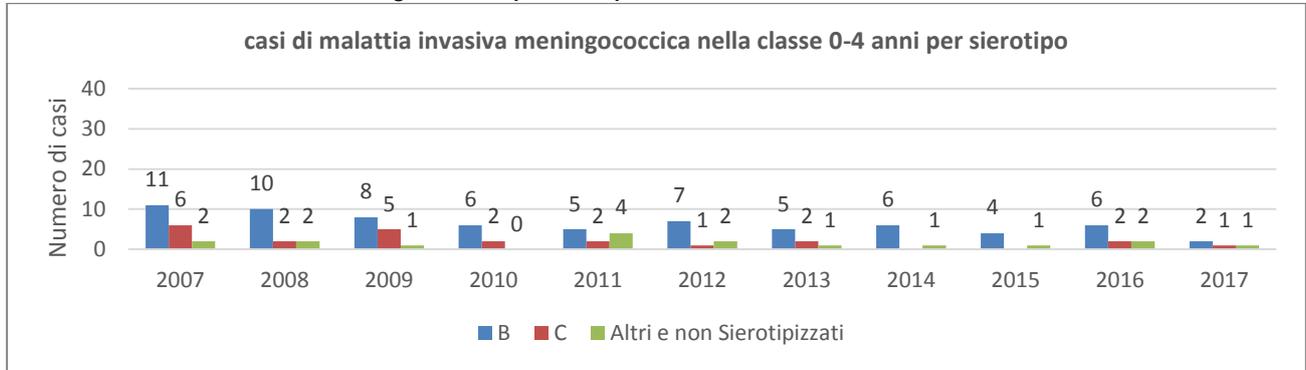
Dei 226 casi di meningococco C, un solo caso aveva ricevuto una dose di vaccino, mentre nessun caso di meningococco B risulta vaccinato.

Figura 13.1. Tasso di incidenza della malattia invasiva meningococcica nella classe di età 0-4 anni e copertura vaccinale.



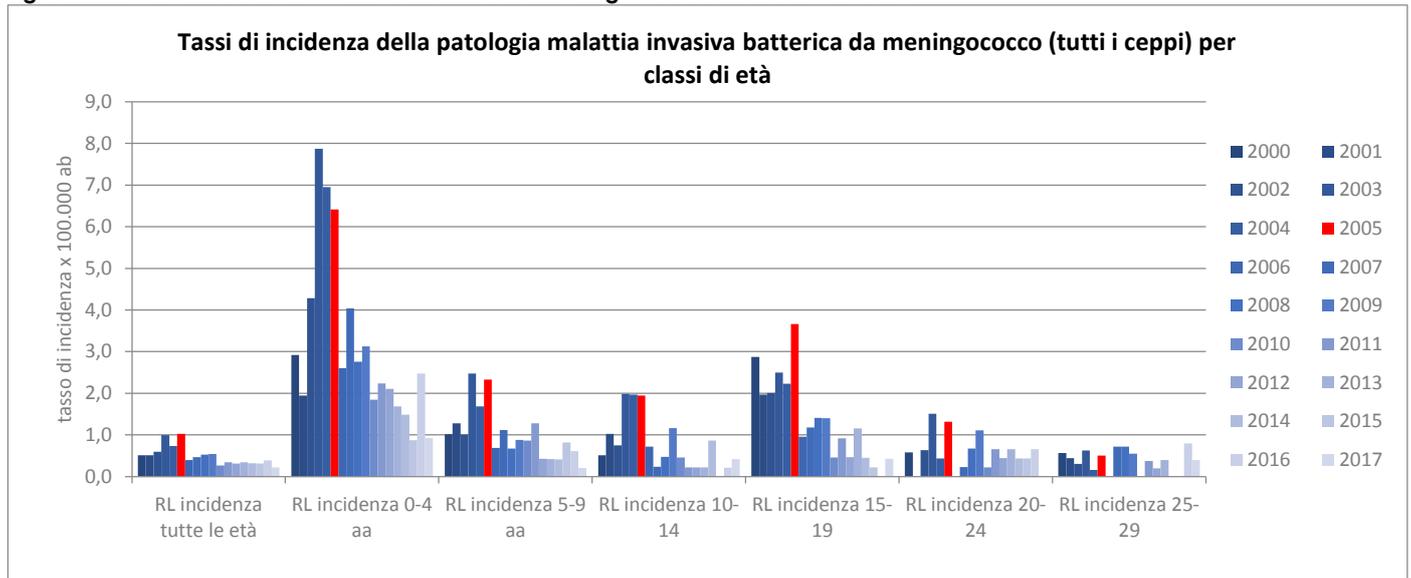
In figura 13.2 è possibile visionare l'andamento dei casi per ogni anno registrati nella classi di età 0-4 anni e suddivisi per sierotipo; in questo modo è possibile evidenziare oltre ad una diminuzione generale dei casi anche una diminuzione (nel 2014-2015 anche scomparsa) dei casi di malattia invasiva meningococcica con il sierotipo C.

Figura 13.2. Casi di malattia invasiva meningococcica per sierotipo nella classe di età 0-4 anni.



Nel grafico seguente è descritta l'epidemiologia della MIB da meningococco in correlazione alle varie fasce d'età segnalando il 2005, ovvero l'anno di riferimento in cui la copertura vaccinale è iniziata a crescere: l'effetto di diminuzione è evidente fino alla fascia d'età 15-19.

Figura 14. Tassi di incidenza della malattia invasiva meningococcica nella classi di età.



3.3) MALATTIA INVASIVA PNEUMOCOCCICA in LOMBARDIA

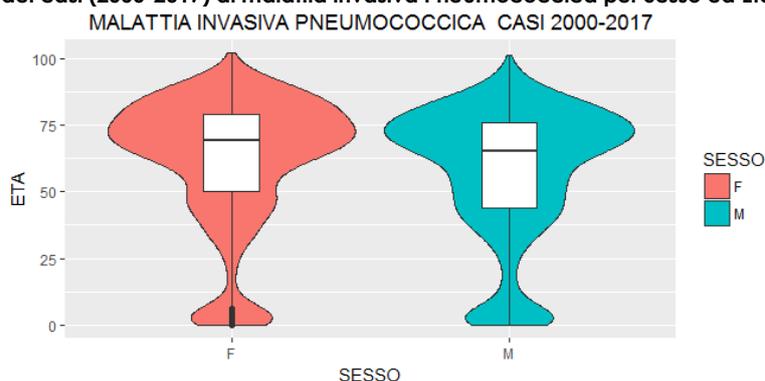
Nell'ultimo quinquennio i casi di malattia invasiva pneumococcica sono in aumento con un incremento medio pari a circa 50 casi/anno (figura 3); nel **2017** i casi notificati sono stati **622**.

Come è mostrato in tabella 13 i maschi sono leggermente più colpiti rispetto alla popolazione femminile; tuttavia non si registrano differenze nella distribuzione della malattia per sesso e classi di età (come mostrato in figura 15). La fascia maggiormente colpita sono gli anziani ultra 65enni, inoltre anche la fascia di bambini con meno di 5 anni è particolarmente a rischio.

Tabella 13: casi (2000-2017) di malattia invasiva Pneumococcica per Sesso e Classi di età.

ETA'	F	M	TOT
0-4	149	222	371
5-9	46	62	108
10-19	13	37	50
20-44	212	363	575
45-64	433	632	1065
≥65	1251	1410	2661
TOT	2104	2726	4830

Figura 15. Distribuzione relativa dei casi (2000-2017) di malattia invasiva Pneumococcica per Sesso ed Età.



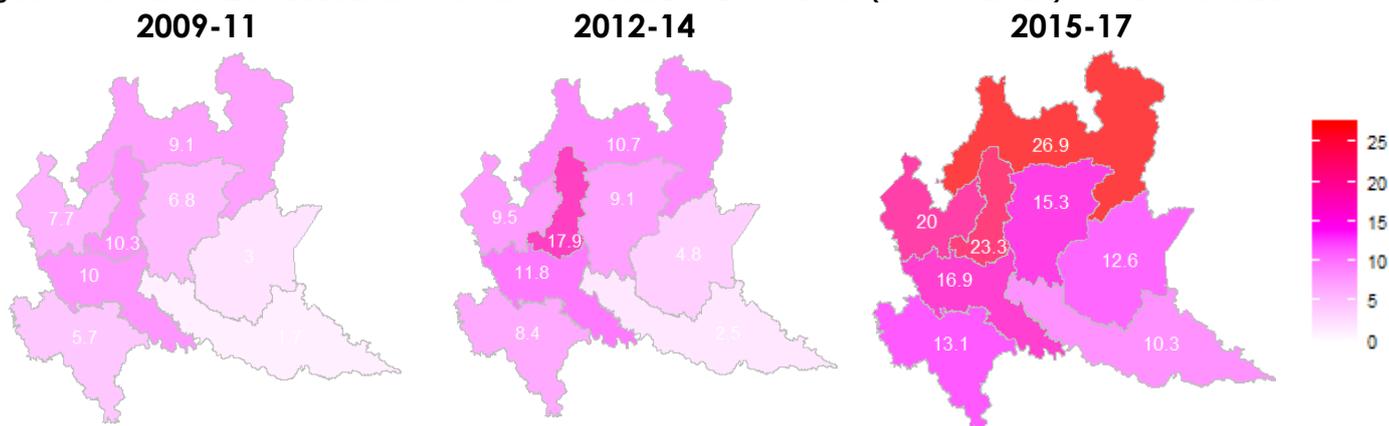
Andamento Geografico

In tabella 14 e in figura 16 sono mostrati i tassi di incidenza della malattia invasiva pneumococcica dei casi della popolazione residente registrati dal 2009 al 2017 e notificati nelle diverse ATS. E' possibile visionare come la malattia sia presente e in aumento su tutto il territorio lombardo.

Tabella 14: Tasso incidenza Malattia Invasiva Pneumococcica dal 2009-2017 nelle ATS (x100'000 abitanti).

AGENZIA DI TUTELA DELLA SALUTE	Tassi di incidenza (x 100.000 abitanti)		
	2009-11	2012-14	2015-17
ATS DELLA CITTA' METROPOLITANA DI MILANO	9,97	11,78	16,93
ATS DELL'INSUBRIA	7,65	9,48	20
ATS DELLA MONTAGNA	9,14	10,7	26,9
ATS DELLA BRIANZA	10,35	17,93	23,32
ATS DI BERGAMO	6,81	9,11	15,33
ATS DI BRESCIA	2,98	4,84	12,63
ATS DELLA VAL PADANA	1,68	2,48	10,3
ATS DI PAVIA	5,7	8,4	13,12

Figura. 16: Tasso incidenza Malattia Invasiva Pneumococcica dal 2009-2017 nelle ATS (x100'000 abitanti) sul territorio lombardo.



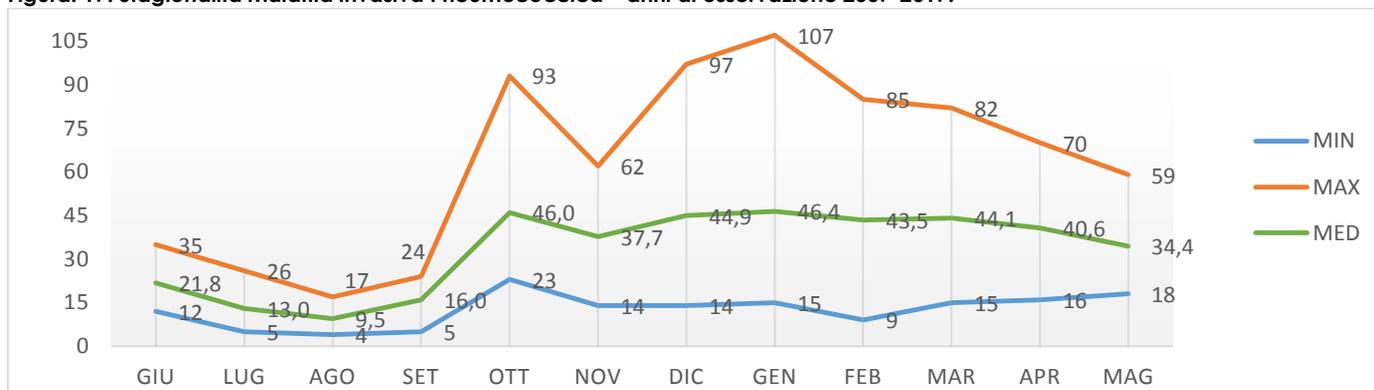
Stagionalità

La malattia invasiva Pneumococcica è caratterizzata da un picco stagionale in inverno, che inizia già nei mesi autunnali (Ottobre/Novembre) e prosegue nei primi mesi di primavera (Marzo/Aprile), in tabella 15 sono riportati i casi notificati dal 2007 al 2017 nei diversi mesi dell'anno e in figura 17 sono riportate le tre curve dei valori massimo, minimo e medio osservati durante ogni mese.

Tabella 15: casi di Malattia invasiva Pneumococcica – anni 2007-2017 nei diversi mesi.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Media
GENNAIO	15	16	25	30	31	35	41	53	85	72	107	46,36
FEBBRAIO	9	22	33	23	50	45	50	40	47	74	85	43,45
MARZO	18	15	33	37	45	45	46	41	51	72	82	44,09
APRILE	16	19	24	39	24	48	36	49	60	62	70	40,64
MAGGIO	18	18	20	33	26	27	32	36	55	59	54	34,36
GIUGNO	12	19	20	14	15	12	28	23	34	28	35	21,82
LUGLIO	5	8	5	10	19	8	12	18	14	26	18	13,00
AGOSTO	4	4	9	4	9	8	10	12	11	16	17	9,45
SETTEMBRE	5	13	9	20	13	13	19	16	21	24	23	16,00
OTTOBRE	23	33	32	39	34	25	47	46	70	93	64	46,00
NOVEMBRE	14	19	33	22	36	38	31	47	60	62	53	37,73
DICEMBRE	20	19	23	47	40	46	59	54	75	97	14	44,91

Figura. 17: Stagionalità Malattia invasiva Pneumococcica – anni di osservazione 2007-2017.



Sierotipi e Vaccini

Dei 4.339 casi avvenuti fra il 2007 e il 2017 sono disponibili i dati di sierotipizzazione di 3.624 (83%), sintetizzati in tabella 16.

Tabella 16. Sierotipizzazione della malattia invasiva Pneumococcica nel decennio 2007-2017.

SIEROTIPI	Tipo Vaccino	ANNO											TOT	%	
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017			
1	PCV13 PPV23	2	12	14	35	34	26	39	21	13	12	3	211	5,8%	
2	PPV23			1	1			1					3	0,1%	
3	PCV13 PPV23	10	17	17	37	33	30	48	42	54	77	74	439	12,1%	
4	PCV13 PPV23	4	7	5	7	5	2	2	3	5	6	2	48	1,3%	
5	PCV13 PPV23			3	3	2							8	0,2%	
6A	PCV13	1	4	9	6	3	4	2	2	1			32	0,9%	
6B	PCV13 PPV23	1	2	4	5	4		3	3	3	6	1	32	0,9%	
6C				1	2	10	6	7	10	10	21	9	76	2,1%	
7A						1	2			4		4	11	0,3%	
7F	PPV23	6	14	16	47	30	24	24	17	14	9	8	209	5,8%	
8	PPV23	3	5	10	11	11	15	20	42	68	118	124	427	11,8%	
9N	PPV23		1		2	5	1	6	6	15	21	17	74	2,0%	
9V	PCV13 PPV23	3	5	6	5	7	6	5	4	5	2	1	49	1,4%	
10A	PPV23			4	4	2	6	10	13	11	10	19	79	2,2%	
11A	PPV23	2	4	4	4	7	5	7	9	11	17	5	75	2,1%	
12									4				20	0,7%	
12B						1	4	1	27	36	38	34	141	3,9%	
12F	PPV23	1	5	5	5	10	18	31	11	59	52	4	201	5,5%	
13								1	1		1	1	4	0,1%	
14	PCV13 PPV23	18	10	14	10	14	18	17	10	15	23	16	165	4,6%	
15A			8	2	1	6	5	5	8	4	15	9	63	1,7%	
15B	PPV23	1	1	6	3	4	2	8	7	9	14	11	66	1,8%	
15F					1	2	1	1	2		2		9	0,2%	
16A							4	9	6	6	3	9	37	1,0%	
16F								1		1	1	1	4	0,1%	
17F	PPV23		1			1			1	3	4	3	13	0,4%	
18A			2	3	3	2	2	4	5	6	16	11	54	1,5%	
18C	PCV13 PPV23	2	4	2	6		5	3		1	2		25	0,7%	
19		1					2						3	0,1%	
19A	PCV13 PPV23	4	20	29	22	24	33	25	23	28	21	28	257	7,1%	
19B							1		1				2	0,1%	
19F	PCV13 PPV23	4	7	11	9	8	8	8	8	9	21	10	103	2,8%	
20	PPV23	2		1	4	8	5	8	7	13	12	16	76	2,1%	
21								1	1	1	1	3	7	0,2%	
22A							1		1				2	0,1%	
22F	PPV23		7	12	14	18	18	16	12	30	37	27	191	5,3%	
23A		1	3	4	5	5	2	11	8	7	13	11	70	1,9%	
23B		1		4	4	6	8	6	4	8	8	10	59	1,6%	
23F	PCV13 PPV23	1	10	7	5	7	4	4	6		1	1	46	1,3%	
24A							2	9	13	7	6	7	44	1,2%	
25A										1	1		2	0,1%	
28A										2			2	0,1%	
29			1						1	3	6	9	7	27	0,7%
31		2					2	3	2	8	4	16	37	1,0%	
33F	PPV23	1					2	3	10	17	7	9	49	1,4%	
34								2	5	4	3	2	16	0,4%	
35B								2	3	3			8	0,2%	
35F							3	1	3	3	5	6	21	0,6%	
38			1				1	3	2	5	8	3	23	0,6%	
TOTALE		71	151	194	261	270	278	358	366	506	627	542	3624		

Quasi tutte le tipologie di sierotipi sono in aumento, anche quelle incluse nei vaccini PCV 13 e PPV 23, questo è dovuto ad un generale aumento dei casi, soprattutto nella popolazione anziana non vaccinata.

In tabella 16.1 si osserva la distribuzione dei casi in valori assoluti e percentuali in relazione alla fascia di età e alla tipologia di vaccino disponibile; da segnalare come sopra i 65 anni oltre 2/3 dei casi siano ricompresi nel vaccino 23 valente.

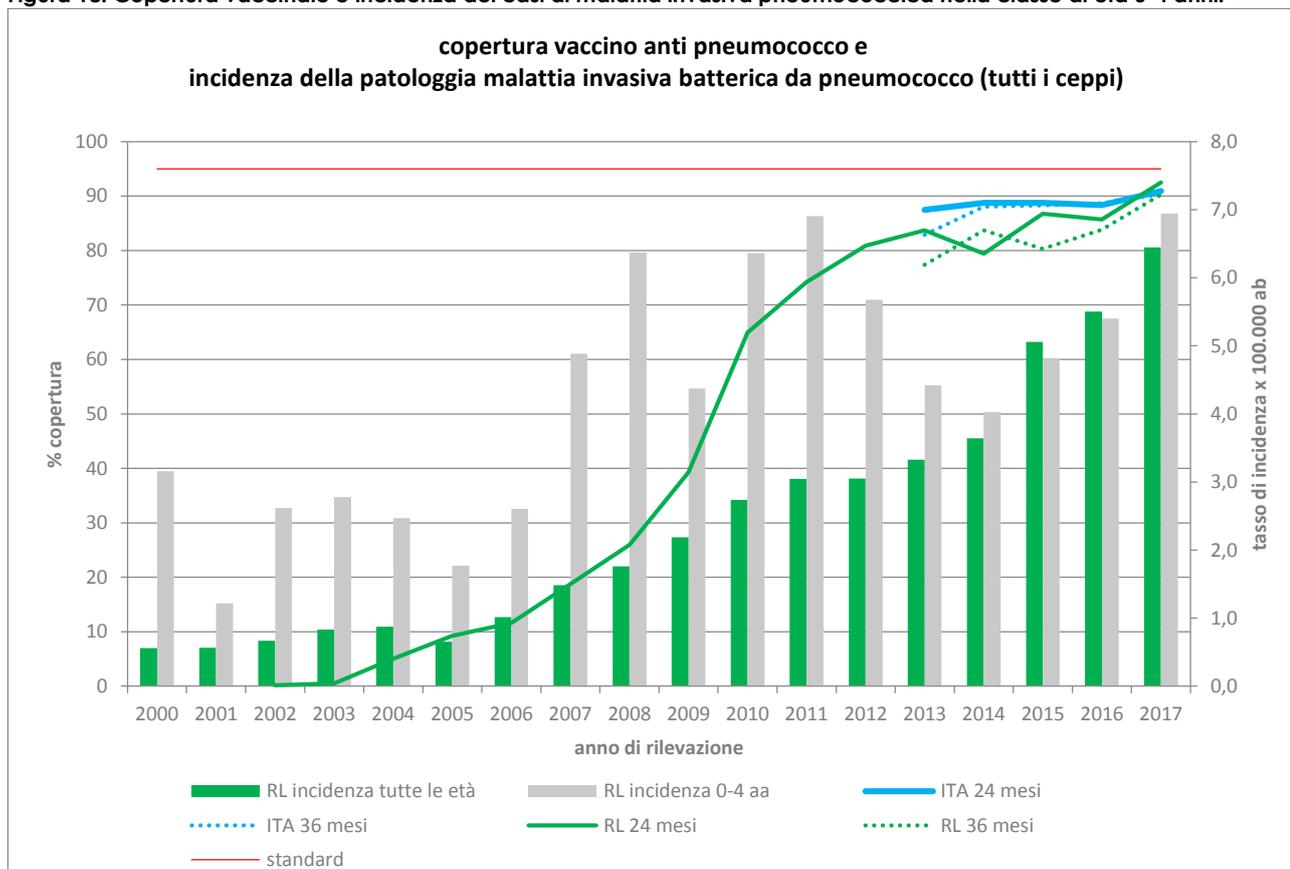
Tabella 16.1 Sierotipizzazione della malattia invasiva Pneumococcica nel decennio 2007-2017.

Sierotipizzazioni malattie invasive pneumococciche anni 2007 e 2017 per tipologia di sierotipi compresi nei vaccini disponibili					
età	Tot. casi tipizzati	casi il cui sierotipo è ricompreso nel vaccino 13 valente		casi il cui sierotipo è ricompreso nel vaccino 23 valente	
		n.	%	n.	%
0	39	25	64%	33 *	85% *
1-4	206	112	54%	159 *	77% *
5-14	111	86	77%	97	87%
15-29	68	32	47%	52	76%
30-49	519	247	48%	411	79%
50-64	578	245	42%	466	81%
≥65	2088	877	42%	1617	77%
tot	3609**	1624	45%	2835	79%

*il vaccino 23 valente non è utilizzabile nell'infanzia
 **totale diverso da tabella 16 poiché il dato dell'età non era disponibile per i 15 casi

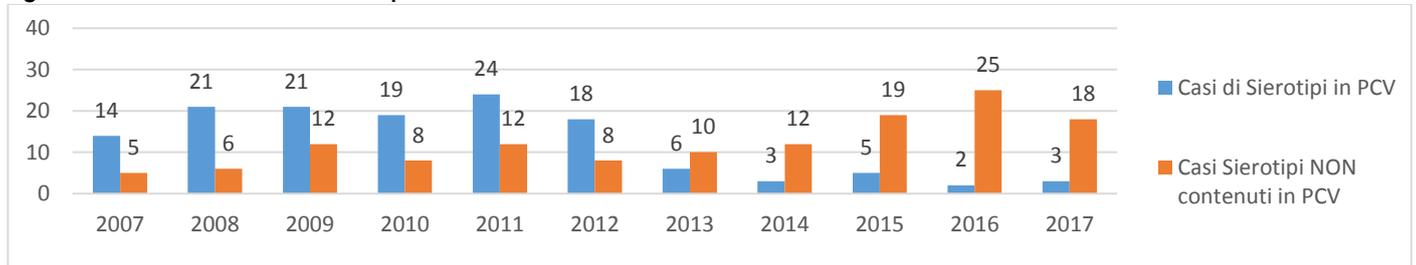
In figura 18 si riporta, per ogni anno, il tasso di incidenza della malattia per tutte le età e nei bambini 0-4 anni in confronto alla copertura vaccinale (la vaccinazione antipneumococcica 13 valente prevede la somministrazione di tre dosi nel primo anno di vita, il completamento del ciclo viene registrato a 24 mesi, ad esempio nel 2016 si valuta la copertura della coorte di nascita 2014).

Figura 18. Copertura vaccinale e incidenza dei casi di malattia invasiva pneumococcica nella classe di età 0-4 anni.



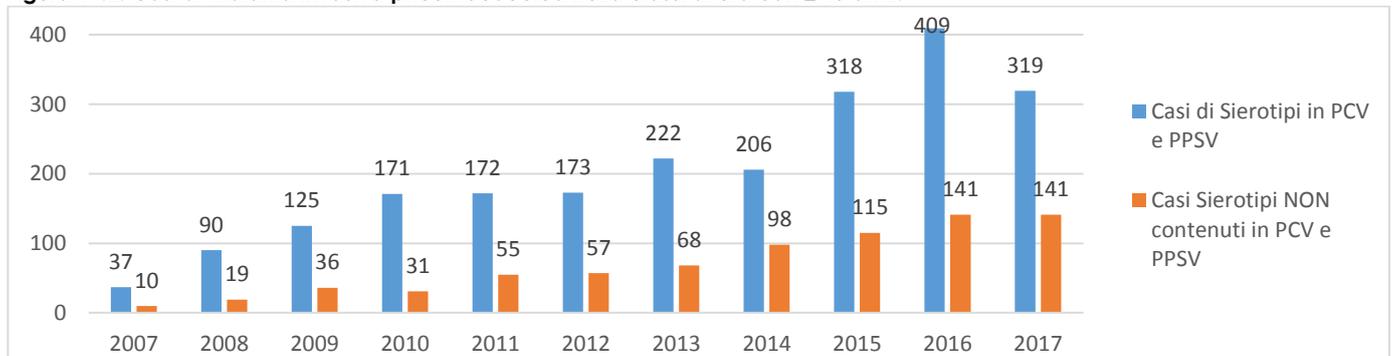
In figura 19.1 è possibile notare come nella classe di età 0-4 anni (bambini sottoposti a offerta vaccinale) i casi dal 2007 al 2017 di malattia invasiva pneumococcica, il cui sierotipo è incluso nel vaccino PCV13, siano in calo mentre sono aumentati i casi sostenuti da i sierotipi non inclusi nel vaccino.

Figura 19.1. Casi di malattia invasiva pneumococcica nella classi di età 0-4 anni.



In figura 19.2 si riportano i casi di malattia degli adulti e anziani con più di 45 anni; è possibile osservare un aumento generale dei casi di malattia per tutti i sierotipi, sia quelli contenuti nei vaccini (PCV e PPSV) che quelli non presenti.

Figura 19.2. Casi di malattia invasiva pneumococcica nella classi di età con ≥ 45 anni.



In merito all'impatto della vaccinazione negli adulti si segnala che, su 4200 casi di età ≥ 20 anni per i quali sono disponibili i dati della vaccinazione, il 97,4% non aveva ricevuto alcuna vaccinazione, 1,4% aveva ricevuto una vaccinazione ma il sierotipo non era tra quelli contenuti nel vaccino e 1,1% aveva ricevuto un vaccino che avrebbe dovuto coprire per la patologia registrata.

4) ALTRE MENINGITI BATTERICHE in LOMBARDIA

I casi di meningite dovuti ad altri agenti batterici dal 2000 al 2017 sono stati 1365. In tabella 17 è riportato il numero dei casi divisi per agente eziologico: per **il 76,8% dei casi l'agente eziologico non è specificato/identificato**. Nell'ultimo decennio i casi di meningite batterica derivanti da altri agenti eziologici sono rimasti costanti con un picco verificatosi nel solo 2016 (vedi tabella 1), per il **2017** i casi verificatosi sono stati **49**.

Tabella 17: agenti eziologici delle altre Meningiti Batteriche (2000-2017).

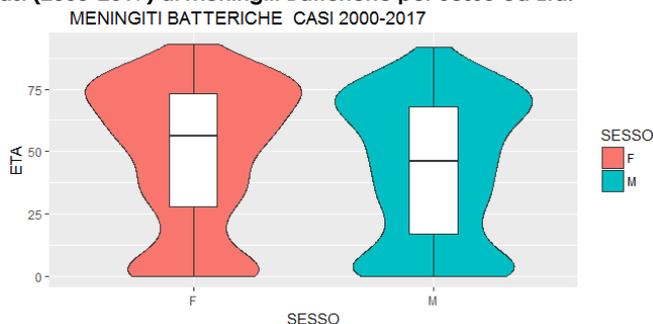
Agenti eziologici delle altre Meningiti Batteriche	Numero Casi	Percentuale
ENTEROCOCCI (STREPTOCOCCI DI GRUPPO D)	12	0,9%
ESCHERICHIA COLI	53	3,9%
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	99	7,3%
STREPTOCOCCUS AGALACTIE (GRUPPO B)	80	5,9%
STREPTOCOCCUS BOVIS (GRUPPO D)	13	1,0%
STREPTOCOCCUS PYOGENES (BETA EMOLITICO GRUPPO A)	59	4,3%
ALTRO / NON NOTO	1049	76,8%

Come è mostrato in tabella 18 i maschi sono leggermente più colpiti rispetto alla popolazione femminile, le fasce di età maggiormente interessate sono gli anziani ultra 65enni e i bambini con meno di 5 anni. Non si registrano differenze significative nelle distribuzioni relative della malattia per sesso e classi di età (figura 20).

Tabella 18: casi (2000-2017) di Meningiti Batteriche per Sesso e Classi di età.

ETA'	F	M	TOT
0-4	85	104	189
5-9	23	50	73
10-19	23	55	78
20-44	105	151	256
45-64	141	166	307
≥65	228	234	462
TOT	605	760	1365

Figura 20. Distribuzione relativa dei casi (2000-2017) di Meningiti Batteriche per Sesso ed Età.



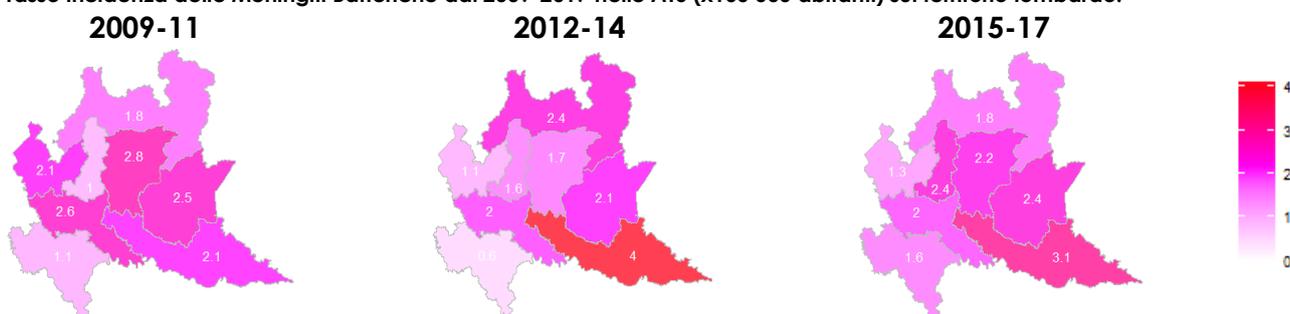
Andamento Geografico

In tabella 19 e in figura 21 sono mostrati i tassi di incidenza di queste meningite batteriche nella popolazione residente, dal 2009 al 2017 e suddivise nelle ATS; la malattia è presente su tutto il territorio lombardo in maniera sporadica.

Tabella 19: Tasso incidenza delle Meningiti Batteriche dal 2009-2017 nelle ATS (x100'000 abitanti).

AGENZIA DI TUTELA DELLA SALUTE	Tassi di incidenza (x 100.000 abitanti)		
	2009-11	2012-14	2015-17
ATS DELLA CITTA' METROPOLITANA DI MILANO	0,69	1,29	0,96
ATS DELL'INSUBRIA	1,49	0,93	0,91
ATS DELLA MONTAGNA	0,88	0,89	0,89
ATS DELLA BRIANZA	1,1	0,68	0,5
ATS DI BERGAMO	1,38	1,56	1,44
ATS DI BRESCIA	1,05	0,7	1,03
ATS DELLA VAL PADANA	1,68	0,52	0,77
ATS DI PAVIA	1,1	0,19	0,73

Fig.21: Tasso incidenza delle Meningiti Batteriche dal 2009-2017 nelle ATS (x100'000 abitanti) sul territorio lombardo.



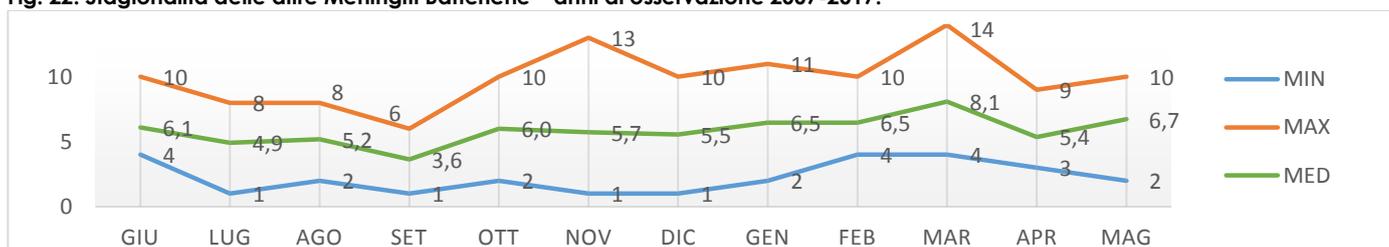
Stagionalità

L'andamento stagionale dei casi di Meningite Batterica è poco significativo. In tabella 20 sono riportati i casi notificati dal 2007 al 2017 nei diversi mesi dell'anno e in figura 22 sono riportate le tre curve dei valori massimi, minimo e medio osservati durante ogni mese.

Tabella 20: casi di Meningite Batterica – anni 2007-2017 nei diversi mesi.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Media
GENNAIO	6	5	7	8	2	11	4	5	10	7	6	6,45
FEBBRAIO	6	7	9	5	8	6	6	5	4	10	5	6,45
MARZO	8	4	12	4	7	9	8	10	8	14	5	8,09
APRILE	7	4	8	4	9	6	4	6	4	4	3	5,36
MAGGIO	4	10	3	9	7	10	9	2	7	7	6	6,73
GIUGNO	6	4	4	10	8	6	4	4	7	9	5	6,09
LUGLIO	6	5	4	1	7	5	8	3	6	7	2	4,91
AGOSTO	8	3	4	5	2	8	5	4	6	7	5	5,18
SETTEMBRE	5	2	6	3	4	5	2	3	1	6	3	3,64
OTTOBRE	8	7	6	9	8	3	6	3	2	10	4	6,00
NOVEMBRE	2	6	6	6	13	1	7	2	9	7	4	5,73
DICEMBRE	8	10	6	6	5	2	5	6	5	7	1	5,55

Fig. 22: Stagionalità delle altre Meningiti Batteriche – anni di osservazione 2007-2017.



5) Conclusioni

Il presente report evidenzia il buon grado di efficienza e completezza informativa del sistema di sorveglianza delle malattie infettive in Regione Lombardia che richiede una costante attenzione per il mantenimento e, dove possibile, il miglioramento degli standard di qualità.

Tale sistema è fondamentale per monitorare lo sviluppo dei programmi vaccinali e definire nuove strategie per il controllo delle malattie prevenibili da vaccino.

Rappresenta inoltre un valido strumento che, attraverso l'analisi e la diffusione periodica dei dati, consente di sensibilizzare tutti gli attori del Servizio Sanitario Regionale (MMG, PDF, centri di diagnosi e cura) in merito all'importanza della segnalazione e della tipizzazione di laboratorio delle MIB valorizzando anche il loro contributo al Sistema di Sorveglianza e Controllo delle malattie infettive.