



**Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie
invasive
da meningococco, pneumococco ed emofilo in Italia**

12/3/2007

A. Introduzione e razionale

Le malattie batteriche invasive (meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche ed altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili) rappresentano una importante causa di morbosità, e sono caratterizzate da una elevata frequenza di gravi complicanze (1;2).

Dal punto di vista clinico, tali malattie presentano una sintomatologia scarsamente specifica per singolo agente eziologico. L'accertamento della loro eziologia è quindi di estrema importanza, non solo ai fini terapeutici e per la eventuale profilassi dei contatti, ma anche per quanto riguarda la loro prevenzione primaria.

Come è noto, sono infatti ad oggi disponibili vaccini per la prevenzione delle infezioni da *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib), da *Neisseria meningitidis* (meningococco) di tipo C e da sette sierogruppi/tipi di *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco), efficaci già nel primo anno di vita.

La conoscenza dei casi causati da questi patogeni è quindi fondamentale per stimare la quota di casi prevenibili, e l'impatto delle strategie intraprese.

In particolare, per quanto riguarda i vaccini contro meningococco e pneumococco, in Europa è attualmente in corso un ampio dibattito sulle strategie da implementare (3;3;4). Le stime di incidenza sono infatti molto variabili da paese a paese, con un range di 0.3-20.3/100,000 per lo pneumococco (5), e di 0.39-7.41/100,000 per il meningococco (6). L'esperienza derivata dalla vaccinazione contro l'Hib ha invece mostrato l'importanza di continuare il monitoraggio dei casi prevenibili dopo l'avvio di programmi estesi di vaccinazione. In Italia, ad esempio, la maggioranza dei casi di infezione invasiva da *Haemophilus influenzae* (Hi) è attualmente causata da ceppi diversi dal b, non prevenibili con vaccino (7). Inoltre, sebbene tutte le nazioni che hanno avviato la vaccinazione su larga scala abbiano osservato un drastico decremento di incidenza dei casi da Hib, negli ultimi 5 anni in Inghilterra è stato osservato un aumento di tali casi in individui precedentemente vaccinati (fallimenti vaccinali), probabilmente attribuibili al calendario accelerato in uso (8). Un modesto incremento dei fallimenti vaccinali da Hib è stato osservato anche in Olanda, ma non nella maggioranza delle altre nazioni europee (9). E' quindi importante continuare a valutare questi casi con indagini appropriate.

In Italia, tuttavia, le informazioni circa la reale frequenza delle malattie invasive causate da questi batteri sono limitate, perché l'attuale sistema di monitoraggio è rivolto alle sole meningiti, per le quali è in vigore dal 1994 un sistema di sorveglianza nazionale (10). Limitatamente alle sole forme da meningococco, la sorveglianza delle meningiti è già estesa anche alle sepsi.

In base a questa fonte di dati, l'incidenza della malattia meningococcica è in Italia tra le più basse d'Europa (6). Nei bambini < 2 anni di età, sono stati registrati negli anni 2003-2005 50 casi in media per anno (4,6 per 100.000). Più di un terzo di questi casi è causata dal meningococco di gruppo C (incidenza: 1,6/100.000), la cui frequenza è andata aumentando nell'ultimo triennio.

Nello stesso gruppo di età, vengono riportati in media ogni anno 23 casi di meningite da pneumococco (2,1/100.000) (10). Considerando le sepsi, l'incidenza stimata in due regioni italiane è di 5,9-1,3/100.000 (11), nettamente inferiore rispetto alla media europea (27,03 per 100.000) (13).

E' noto però che le meningiti, finora il principale oggetto della sorveglianza in Italia, rappresentano la "punta dell'iceberg" delle malattie batteriche invasive, ma costituiscono, soprattutto per alcuni patogeni, solo una minima percentuale dei casi totali. Ad esempio, studi condotti di recente in alcune regioni italiane hanno stimato che le meningiti rappresentino l'85% delle infezioni invasive da meningococco, il 50% delle infezioni da *Haemophilus influenzae*, e solo il 20% delle infezioni invasive da pneumococco. Per colmare questa lacuna, sono stati attuati in Italia diversi sistemi di sorveglianza estesi a tutte le malattie batteriche invasive. Alcuni di questi hanno coinvolto più regioni italiane (ad es. Sorveglianza delle infezioni invasive da Hi), mentre altri sono stati attuati in singole regioni (ad es. le sorveglianze di laboratorio presenti in Piemonte, Emilia Romagna, Toscana e Lazio). Tali esperienze hanno chiaramente dimostrato la fattibilità di sistemi di sorveglianza estesi alla totalità delle infezioni batteriche invasive, comprese quelle da meningococco, pneumococco ed emofilo.

Va inoltre evidenziato come le stime di incidenza delle malattie batteriche invasive possano essere distorte anche dal mancato ricorso ad esami diagnostici, in particolare le emocolture (11). L'estensione della sorveglianza a tutti i pazienti con isolamenti batterici da sangue ed altri siti sterili può contribuire a sensibilizzare i clinici circa la necessità di eseguire emocolture in pazienti con sintomi clinici suggestivi di sospette sepsi, o altre infezioni invasive.

Un altro punto importante è quello di monitorare il cambiamento dei sierotipi di *S. pneumoniae* circolanti in Italia in seguito all'implementazione del vaccino pneumococcico glicoconiugato eptavalente nell'infanzia. Infatti l'esperienza degli Stati Uniti indica da una parte una forte riduzione dell'incidenza dei casi dovuti a sierotipi contenuti nel vaccino, dall'altro un aumento di sierotipi circolanti non vaccinali (12).

Il presente Protocollo ha quindi l'obiettivo di attivare a livello nazionale la sorveglianza di tutte le malattie batteriche invasive causate da meningococco, pneumococco ed emofilo garantendo la sierotipizzazione della maggior parte degli isolamenti.

Infatti, la sorveglianza delle malattie batteriche invasive richiede un adeguato supporto diagnostico da parte del laboratorio. Oltre che garantire la diagnosi eziologia, è necessario ottenere informazioni sulla tipizzazione del patogeno, indispensabile per verificare la quota di casi prevenibili attraverso vaccinazione ed i casi di fallimento vaccinale. Questo tipo di caratterizzazione va eseguito in laboratori specializzati che devono testare un adeguato numero di campioni per garantire la qualità delle procedure ed ammortizzare i costi dei test per la tipizzazione.

Tale sistema di sorveglianza costituisce quindi una opportunità per potenziare le capacità diagnostiche dei laboratori di microbiologia, condividendo gli standard e le procedure da adottare, ed identificando i centri di riferimento per la tipizzazione del sierogrupo.

B. Obiettivi della sorveglianza

Il presente Protocollo integra la sorveglianza delle meningiti batteriche attualmente esistente (Lettere Circolari del Ministero della Salute n.400. 2/15/5709 del 29 Dicembre 1993 e n.400.2/15/3290 del 27 Luglio 1994) richiedendo la segnalazione di tutte le forme di malattia invasiva per i patogeni per i quali esiste un vaccino disponibile.

In particolare, relativamente alle malattie invasive causate da meningococco, pneumococco, emofilo gli obiettivi del sistema di sorveglianza sono:

- 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 sierogruppi/sierotipi circolanti
- Stimare la quota di queste infezioni invasive prevenibili da vaccino
- Indagare i casi di fallimento vaccinale, studiandone i fattori di rischio

C. Eventi sotto sorveglianza e loro definizione di caso

Sono in sorveglianza tutti i casi di infezioni invasive da meningococco, pneumococco, emofilo, definiti come:

Un paziente con conferma di laboratorio mediante uno dei seguenti metodi:

- isolamento del patogeno da sangue, liquor o altri siti normalmente sterili¹,
- positività per ricerca antigene nel liquor
- PCR positiva su un campione da sito sterile
- esame diretto positivo da sito sterile

In presenza di quadro clinico compatibile (sepsi, polmonite, cellulite, artrite, etc.)

D. Popolazione in studio e periodo di operatività

Sono inclusi nella sorveglianza tutti i casi diagnosticati in Italia, a partire dal 1° giugno 2007, in persone presenti sul territorio nazionale indipendentemente dalla loro residenza.

E. Fattibilità e ricadute sul SSN

Il sistema di sorveglianza delle meningiti batteriche esistente è già funzionante con la partecipazione di tutte le Regioni e Province Autonome. Esso diventerà quindi la struttura organizzativa per la raccolta dati.

La scheda di raccolta individuale dei dati della sorveglianza delle meningiti batteriche è stata quindi modificata includendo anche le informazioni sulle altre infezioni invasive causate da questi tre agenti patogeni.

Un nuovo sistema informativo via web permette la trasmissione dei dati e la loro condivisione tra ISS, Ministero della Salute e Regioni. In questo modo viene ottimizzata la disponibilità di informazioni e la qualità del dato finale.

¹ Versamento pleurico, pericardico, peritoneale, articolare; liquido amniotico; etc.

F. Metodi

Raccolta dati:

A partire da Gennaio 2007 ogni caso di malattia invasiva batterica che rientra nella definizione di caso verrà segnalato dall'Ospedale dove il paziente è ricoverato tramite una specifica scheda (allegato 1), contenente informazioni anagrafiche, cliniche e di laboratorio.

Flusso dei dati:

I sanitari che effettuano la diagnosi compilano la scheda di segnalazione che andrà trasmessa entro 12 ore alla ASL competente (via fax, e-mail o telefono).

La ASL competente verifica la completezza dei dati e la registra sul database nazionale via web.

L'accesso a tale database è protetto da password, e l'accesso ai dati è consentito secondo una logica "gerarchica" (la ASL vede i propri dati, la Regione vede i dati di tutte le sue ASL, ISS e Ministero vedono i dati di tutte le Regioni).

Eventuali informazioni disponibili successivamente all'inserimento on-line della scheda verranno registrate sullo stesso database.

Qualora l'accesso on-line non fosse disponibile, la ASL trasmette per fax la copia della scheda alla Regione, all'ISS ed al Ministero della Salute, entro 7 giorni dalla sua ricezione.

Gli eventuali aggiornamenti verranno comunicati agli stessi enti utilizzando la medesima scheda, indicando nelle note che si tratta di un caso già segnalato in precedenza.

Conferma di laboratorio

Per un'ottimale attuazione del sistema di sorveglianza è cruciale potenziare le capacità di laboratorio in sede periferica.

Per questo, è opportuno che le regioni identifichino presso i laboratori ospedalieri un referente della sorveglianza, cui trasmettere il Protocollo, la scheda di segnalazione e le relative istruzioni.

Per quanto riguarda il potenziamento delle capacità diagnostiche, si riportano di seguito le istruzioni per la gestione degli isolati, nonché dei campioni biologici prelevati da siti sterili in caso di mancato isolamento.

In allegato 2 sono riportate le indicazioni tecniche per la conservazione ed invio dei ceppi di meningococco, emofilo e pneumococco, nonché dei campioni biologici.

● Gestione dei ceppi di meningococco ed emofilo

Per i ceppi di meningococco e di emofilo isolati da liquor, sangue, o altri siti sterili, l'attuale sistema di sorveglianza delle meningiti batteriche già prevede l'invio direttamente al laboratorio di riferimento nazionale presso l'ISS, unitamente a copia delle relative schede di segnalazione, per la definitiva caratterizzazione genotipica e fenotipica. In allegati 2 e 3 sono illustrate le modalità per la spedizione dei campioni ed i recapiti dei referenti.

● Gestione dei ceppi di pneumococco

Per i ceppi di pneumococco, laddove possibile, sarà utile istituire dei laboratori di riferimento regionali o sovraregionali. Tali laboratori di riferimento potranno supportare la tipizzazione dei ceppi di pneumococco, ed il loro invio al laboratorio di riferimento nazionale presso l'ISS.

Data la complessità della sierotipizzazione di pneumococco, i laboratori di riferimento regionali dovrebbero essere in grado di tipizzare i ceppi a livello di sierogruppo, riconoscendo i sierogruppi presenti nel vaccino 23-valente (sierogruppi 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,17,18,19,20,22,23,33). Inoltre dovrebbero essere in grado di tipizzare ulteriormente i ceppi a livello di sierotipo limitatamente ai tipi presenti nel vaccino 7-valente, e nel vaccino 13-valente attualmente in fase di sviluppo (6A,6B,7F,9V,18C,19A,19F,23F).

Riassumendo, il laboratorio ospedaliero invierà gli isolati di pneumococco per la sierotipizzazione al proprio laboratorio di riferimento regionale unitamente alle relative schede di segnalazione. Il laboratorio regionale di riferimento trasmetterà a sua volta sia al

laboratorio inviante che all'ISS i risultati della tipizzazione, attraverso la gestione condivisa delle schede via web. Le regioni che non avessero identificato un laboratorio di riferimento regionale o sovregionale, o nelle more di tale organizzazione, potranno inviare i ceppi di pneumococco direttamente in ISS.

A questo proposito, va considerato che un elevato numero di ceppi di pneumococco vengono isolati in pazienti adulti o anziani. La tipizzazione di questi ceppi comporta quindi un elevato carico di lavoro, e non fornisce indicazioni utili per le strategie di vaccinazione universale dei nuovi nati con i vaccini coniugati. Per questo, l'invio dei ceppi di pneumococco in ISS viene in questa fase limitato agli isolati da bambini di età inferiore a 5 anni.

● **Gestione dei campioni biologici da siti sterili**

Nel caso in cui la diagnosi colturale risultasse negativa pur in presenza di sospetta meningite o sepsi da meningococco, è importante effettuare una ulteriore ricerca mediante PCR per la definizione eziologica e caratterizzazione del patogeno.

Il campione clinico (sangue o liquor) negativo agli esami colturali può essere inviato al laboratorio di riferimento nazionale presso l'ISS, che effettua la PCR per conferma.

Inoltre, viene eseguita la successiva tipizzazione del meningococco direttamente dal campione, sempre mediante tecniche molecolari.

Raccolta dati e analisi

Le schede trasmesse a livello nazionale vengono archiviate su database accessibile via interfaccia web, protetto da password. I dati vengono analizzati a cadenza trimestrale, ottenendo il numero di segnalazioni per agente eziologico, inclusa la distribuzione per sierogruppo/sierotipo, sito di isolamento, quadro clinico, fascia di età e regione.

Annualmente i dati verranno confrontati ed integrati con le altre fonti disponibili (in particolare, per la meningite meningococcica con le notifiche di classe II). Verranno quindi calcolate le stime di incidenza su base annuale, per agente eziologico, fascia di età e regione.

G. Ritorno di Informazione:

I laboratori regionali che offrono un supporto diagnostico inviano la risposta all'ospedale mittente entro 48 ore. Il laboratorio nazionale di riferimento dell'ISS invierà la risposta relativa alla informazione sul sierogruppo polisaccaridico del meningococco entro due giorni dalla ricezione del ceppo di meningococco. Questa informazione è infatti importante per iniziare la profilassi vaccinale dei contatti, laddove ritenuta necessaria. Per quanto riguarda la conferma attraverso analisi molecolare di meningococco e della sua tipizzazione dai campioni clinici, questa verrà inviata dal laboratorio dell'ISS entro 48-72 ore.

Le informazioni sulle tipizzazioni dei ceppi di *H.influenzae* e *S.pneumoniae* saranno inviate entro due settimane dall'arrivo dei ceppi.

I risultati epidemiologici e microbiologici della sorveglianza saranno disponibili a cadenza trimestrale sul sito web dell'ISS, in forma di tabelle e grafici con dati aggregati. E' previsto inoltre un report annuale.

Elenco degli allegati:

Allegato 1: scheda di segnalazione

Allegato 2: indicazione tecniche per la conservazione, preparazione e invio degli isolati e campioni clinici da inviare al laboratorio di riferimento dell'ISS

Allegato 3: Elenco dei referenti ISS per la microbiologia

Reference List

- (1) Tunkel A, Schilder AG. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Douglas RM, Bennet JE, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Sixth Edition ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 1083-126.
- (2) Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001 Jul;29(7):1303-10.
- (3) Heininger U. Introduction of pneumococcal vaccine to standard immunisation programmes in Europe: what are we waiting for? *Eur J Pediatr* 2002 Dec;161 Suppl 2:S125-S126.
- (4) Lansley M, Bedford H. Reflections on the meningococcal group C infection immunisation campaign: views from the sharp end. *Vaccine* 2003 Jun 20;21(21-22):2877-81.
- (5) Pebody RG, Hellenbrand W, Ancona F, Ruutu P. Pneumococcal disease surveillance in Europe. *Euro Surveill* 2006 Sep 20;11(9).
- (6) EU-IBIS. European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance Network. EU-IBIS 2006 [cited 2006 Apr 27]; Available from: URL: <http://www.euibis.org>
- (7) Cerquetti M, Ciofi Degli Atti ML, Cardines R, Salmaso S, Renna G, Mastrantonio P. Invasive type e Haemophilus influenzae disease in Italy. *Emerg Infect Dis* 2003 Feb;9(2):258-61.
- (8) Aracil B, Slack M, Perez-Vazquez M, Roman F, Ramsay M, Campos J. Molecular epidemiology of Haemophilus influenzae type b causing vaccine failures in the United Kingdom. *J Clin Microbiol* 2006 May;44(5):1645-9.
- (9) Farhoudi D, Lofdahl M, Giesecke J. Invasive Haemophilus influenzae type b disease in Sweden 1997-2003: epidemiological trends and patterns in the post-vaccine era. *Scand J Infect Dis* 2005;37(10):717-22.
- (10) SIMI. Dati di sorveglianza sulle meningiti. SIMI 2006 [cited 2006 Apr 1]; Available from: URL: www.simi.iss.it/dati.htm
- (11) D'Ancona F, Salmaso S, Barale A, Boccia D, Lopalco PL, Rizzo C, et al. Incidence of vaccine preventable pneumococcal invasive infections and blood culture practices in Italy. *Vaccine* 2005 Mar 31;23(19):2494-500.
- (12) Farrell DJ, Klugman KP, Pichichero M. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of streptococcus pneumoniae in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:123-128
- (13) Jefferson T, Ferroni E, Curtale F, Giorgi RP, Borgia P. *Streptococcus pneumoniae* in western Europe: serotype distribution and incidence in children less than 2 years old. *Lancet Infect Dis* 2006 Jul;6(7):405-10.

Allegato 1:

Sorveglianza delle meningiti batteriche e delle malattie invasive da meningococco, pneumococco, emofilo

Questa scheda va utilizzata per segnalare i casi di meningite batterica da qualunque agente, e di tutte le malattie batteriche invasive causate da *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. L'invio di questo modello non esonera dall'obbligo di segnalazione del caso mediante il modello 15 del sistema di notifiche delle malattie infettive attualmente in vigore in Italia.

Regione: _____ Data compilazione ___/___/___

Ospedale: _____ Città: _____

Segnalato da : Sig/Dr: _____

Telefono: ___/___/___ Fax: ___/___/___ E-mail _____@_____

1. DATI DEL PAZIENTE

Nome: _____ Cognome: _____

Sesso: M F Data di nascita: ___/___/___ Comune di residenza: _____

Nazionalità: _____ Data inizio sintomi ___/___/___

Comune inizio sintomi: _____ Provincia: _____

Nei 30 giorni precedenti l'inizio dei sintomi, il paziente:

è stato a contatto con un altro caso della stessa malattia: No Si

ha viaggiato fuori dall'area di domicilio abituale: No Si Se, sì, dove _____

ha frequentato regolarmente le seguenti comunità:

nido/scuola materna scuola caserma ospedale altro _____
(anche più di una)

Quadro Clinico: sepsi meningite polmonite cellulite epiglottite
(anche più di uno)

peritonite pericardite artrite altro _____

Agente eziologico identificato:

S. pneumoniae *N. meningitidis* *H. influenzae* Altro

Se meningite da altro agente eziologico, passare alla sezione 2

Vaccinato per l'agente in causa ? No Si

Se SI, compilare la tabella seguente solo per la vaccinazione contro l'agente responsabile del caso.

Dose	Data somministrazione	Nome commerciale	Lotto

2. INFORMAZIONI PER MENINGITI BATTERICHE da ALTRI AGENTI EZIOLOGICI

Agente eziologico:

- Micobatterio tubercolare Streptococco Listeria Altro, specificare _____
 Non identificato

Se agente non identificato, il liquor era:

- Purulento Torbido limpido Non noto

3. DIAGNOSI DI LABORATORIO

Persona di contatto nel laboratorio di diagnosi: _____ Tel. _____

Ospedale/laboratorio: _____

Data prelievo del primo campione risultato positivo : ___/___/___

Diagnosi eseguita su : sangue liquor liquido pleurico liquido peritoneale liquido pericardio
 liquido sinoviale altro _____

Metodo diagnostico utilizzato : coltura ricerca antigene PCR
 esame microscopico diretto altro _____

Tipizzazione SI NO se si sierotipo/sierogruppo _____

4. ESITO DELLA MALATTIA

Al momento della dimissione, il paziente risulta deceduto? No Si

Allegato 2:

Indicazione tecniche per la preparazione ed invio degli isolati e campioni clinici al laboratorio di riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità

Ceppi batterici

Neisseria meningitidis/Haemophilus influenzae

Trapiantare il ceppo in piastra di agar cioccolato. La coltura deve essere tenuta in incubazione 18-24 ore in atmosfera arricchita di CO₂, e quindi immediatamente spedita affinché il ceppo resti vitale.

Streptococcus pneumoniae

E' possibile effettuare l'invio con tamponi con terreno di trasporto, e, se questi non fossero disponibili, con piastre di coltura.

Preparazione dei tamponi con terreno di trasporto:

-Se i ceppi sono conservati congelati, effettuare un passaggio su piastre opportune almeno 2 giorni prima della spedizione.

-Un giorno prima della spedizione effettuare un nuovo passaggio su piastre opportune. La coltura deve essere tenuta in incubazione per non più di 18-20 ore.

-Il giorno della spedizione prelevare la crescita batterica dalla piastra con il tampone e inserire il tampone nel terreno di trasporto.

Preparazione delle piastre

Nel caso i tamponi con trasporto non fossero disponibili, inviare due piastre di Agar Sangue per ogni ceppo: una insemata da non più di 24 ore ed una piastra appena seminata ma non incubata (è un backup in caso di ritardo nella arrivo della spedizione; può essere omessa per spedizioni in ambito locale).

Confezionamento del materiale da spedire

Confezionare il pacchetto in modo da impedire la fuoriuscita del contenuto anche in caso di incidente durante il trasporto, seguendo le raccomandazioni per l'invio di sostanze infettive contenute nella circolare n.3 dell'8 maggio 2003 del Ministero della Salute, ed utilizzando le scatole che sono conformi alle disposizioni vigenti. Il campione dovrà essere accompagnato dall'apposita scheda (Allegato 1) compilata almeno nei campi che rendano possibile l'identificazione del paziente.

Il pacco deve essere trasportato a temperatura ambiente.

Sul pacco deve essere attaccata un'etichetta riportando il mittente (Nominativo, indirizzo, telefono) e il destinatario (specificando nome e cognome del contatto e indirizzo in ISS per quel patogeno come da lista in allegato 3)

E' necessario anche indicare sul pacco che esso contiene un agente infettante. Ad esempio attaccare un' etichetta con il simbolo MATERIE INFETTANTI

Il pacco deve pervenire entro 24 ore dall'invio ed entro le ore 16.30 del venerdì ai destinatari dell'ISS per non compromettere la vitalità del ceppo batterico.

In caso di isolamento del ceppo il sabato, non effettuare l'invio ma, ripassare il ceppo in una nuova piastra alla riapertura del laboratorio il lunedì seguente. Da questa nuova coltura eseguire le procedure per l'invio secondo quanto sopra esposto in A e B. Se il centro di riferimento regionale conserva i ceppi congelati, può inviarli direttamente congelati con spedizione in ghiaccio secco.

Campioni clinici (sangue, liquor)

I campioni prelevati da casi di sospetta malattia invasiva da meningococco saranno inviati seguendo le stesse modalità di confezionamento e di spedizione indicate sopra per i ceppi batterici.

Allegato 3.

Elenco dei referenti ISS per la microbiologia

Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immuno-mediate
Istituto Superiore di Sanità
Via Castro Laurenziano 25
00161, Roma

- ***Neisseria meningitidis e campioni biologici***

Paola Mastrantonio

paola.mastrantonio@iss.it tel.0649902335 Fax 06 49387112

Paola Stefanelli

paola.stefanelli@iss.it tel.0649902126 Fax 06 49387112

- ***Haemophilus influenzae***

Marina Cerquetti

marina.cerquetti@iss.it tel.06 4990 3505/2343 Fax : 06 49387112

- ***Streptococcus pneumoniae***

Annalisa Pantosti

annalisa.pantosti@iss.it tel 06 4990 2852 Fax : 06 49387112

Contatto per l'invio dei ceppi: Monaco Monica tel. 06 4990 2331