

Meningitis



Fever/vomiting



Severe headache



Stiff neck

(Less common in young children)



Dislike of bright lights

(Less common in young children)



Very sleepy / vacant / difficult to wake



Confused / delirious



Rash (anywhere on the body)

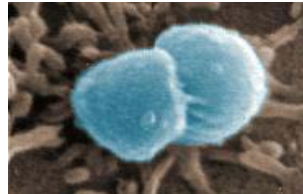
(Not present in all cases)



Seizures



Sorveglianza nazionale delle infezioni invasive da meningococco



Septicaemia



Fever/vomiting



▶ Limb / joint / muscle pain



▶ Cold hands and feet / shivering



▶ Pale or mottled skin



Breathing fast / breathless



Rash (anywhere on the body)



Very sleepy / vacant / difficult to wake



Confused / delirious

Paola Stefanelli
MIPI-ISS
paola.stefanelli@iss.it

GRAZIE !

MBI

Eventi sotto sorveglianza

Sono in sorveglianza tutti i casi di infezioni invasive da meningococco, pneumococco, emofilo con quadro clinico compatibile (meningite, sepsi, polmonite batteriemia, cellulite, artrite, epiglottite)

Background

- Le malattie batteriche invasive **MBI** (meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche ed altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili) rappresentano una importante causa di morbidità, e sono caratterizzate da una elevata frequenza di gravi complicanze
- ***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***
- La conoscenza dei casi causati da questi patogeni è quindi fondamentale per stimare la quota di casi prevenibili, e l'impatto delle strategie intraprese

continua

Le stime di incidenza delle MBI possano essere distorte anche dal mancato ricorso ad **esami diagnostici**, in particolare le emocolture. 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

definizione di caso

Commission Decision of 28/4/2008

Malattia meningococcica

Ogni paziente con almeno uno dei seguenti **criteri clinici**:

- febbre
- segni meningei
- rash petecchiale
- shock settico
- artrite settica

che soddisfi almeno uno dei seguenti **criteri di lab**:

- Isolamento del patogeno da sito normalmente sterile (liquor, sangue, liquido sinoviale, pericardico, petecchie)
- Rivelazione di DNA del patogeno da sito normalmente sterile
- Rivelazione di un antigene specifico del patogeno da CSF (latex-test)
- Osservazione microscopica di diplococchi gram- nel CSF

Obiettivi della sorveglianza

L'attuale sorveglianza nazionale integra la sorveglianza delle meningiti batteriche esistente dal 1994 (Lettere Circolari del Ministero della Salute del 29 Dicembre 1993 e del 27 Luglio 1994) e richiede la segnalazione di tutte le forme di malattia invasiva per i patogeni per i quali esiste un vaccino disponibile

1. monitorare l'andamento temporale e geografico dei casi
2. descrivere la frequenza dei casi per regione e fascia di età
3. descrivere la distribuzione dei sierogruppi circolanti
4. indagare la circolazione di cloni virulenti
5. stimare la quota di queste infezioni prevenibili da vaccino
6. indagare i casi di fallimento vaccinale

ECDC: European Invasive Bacterial Infections Surveillance Network

Da Ottobre 2007 il coordinamento della EU-IBIS (European Union- Invasive Bacterial Infection Surveillance), operante dal 1999, è stato assunto dall'ECDC di Stoccolma

Gli Stati Membri partecipano con i dati nazionali al fine di:

- prevedere la possibilità di **epidemie**
- valutare la quota prevenibile con **vaccinazione**
- identificare **ceppi emergenti**
- monitorare l'eventuale **sostituzione di sierogruppi/tipi** a seguito di pressione vaccinale
- stimare la circolazione di **cloni ipervirulenti**
- gestire **outbreak** trans-nazionali



Incidenza di Malattia Invasiva da Meningococco in Italia

(<http://www.simi.iss.it>)

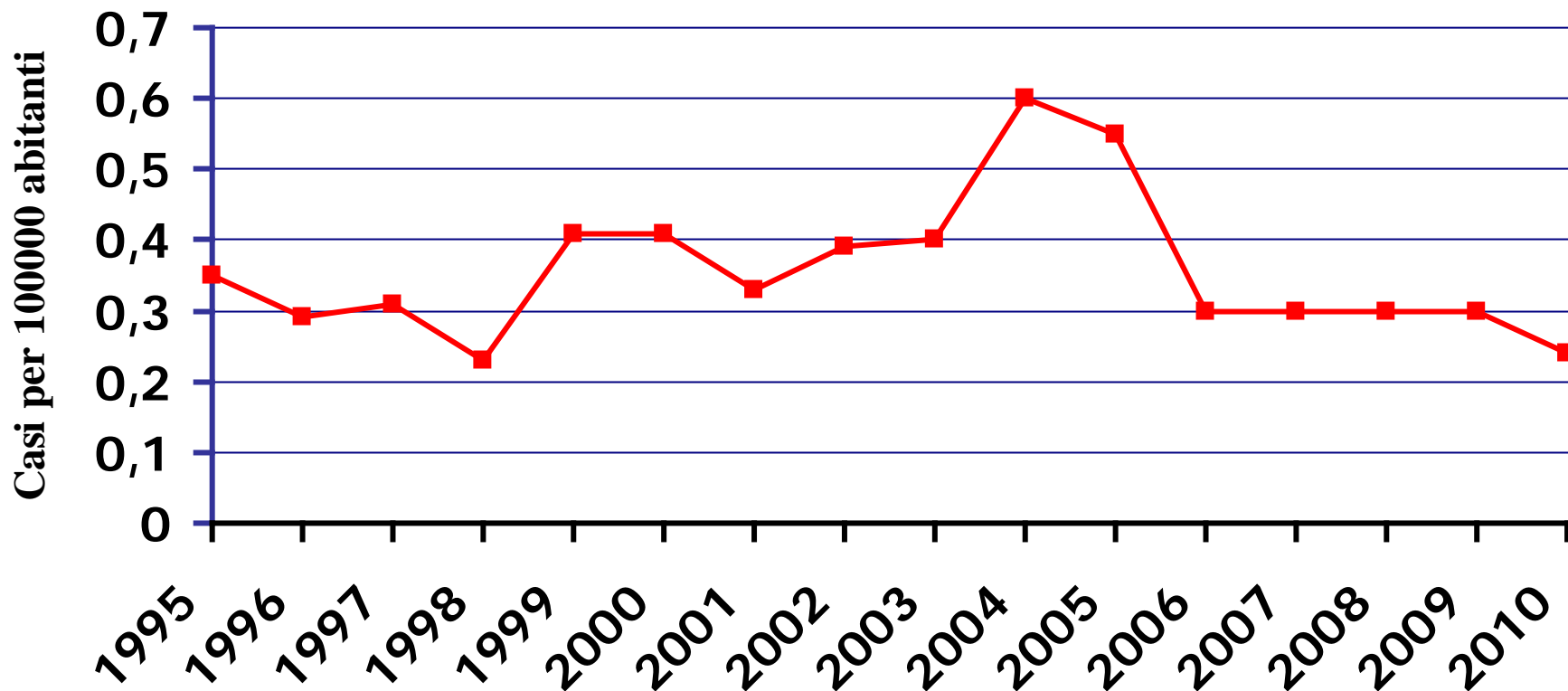
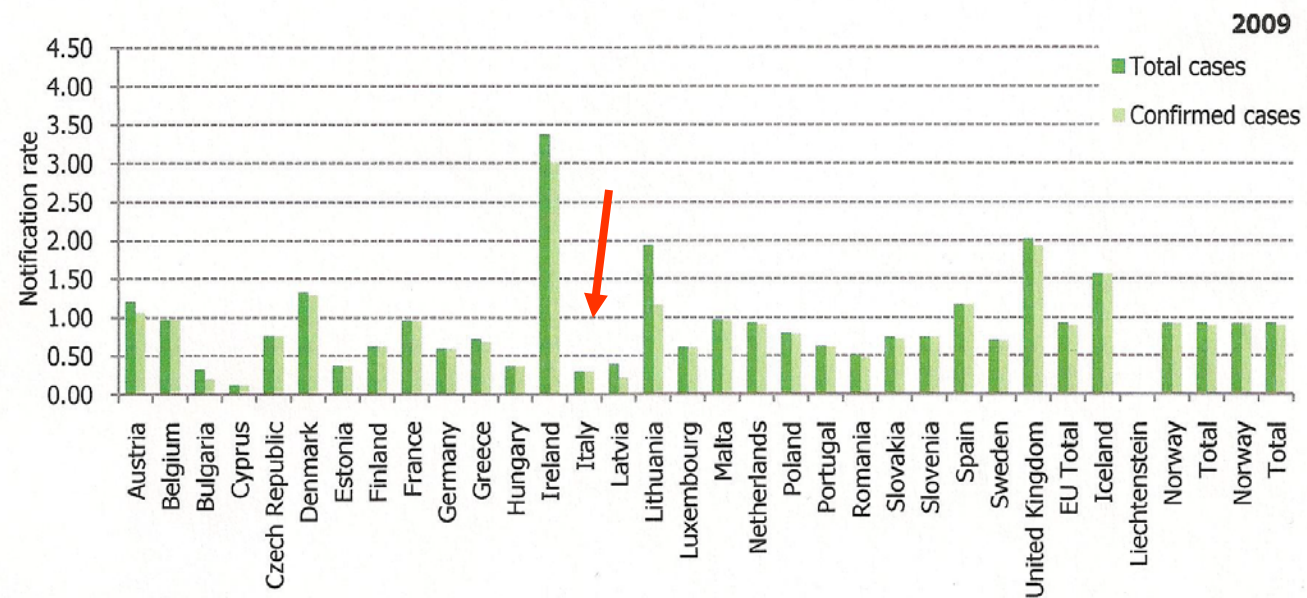
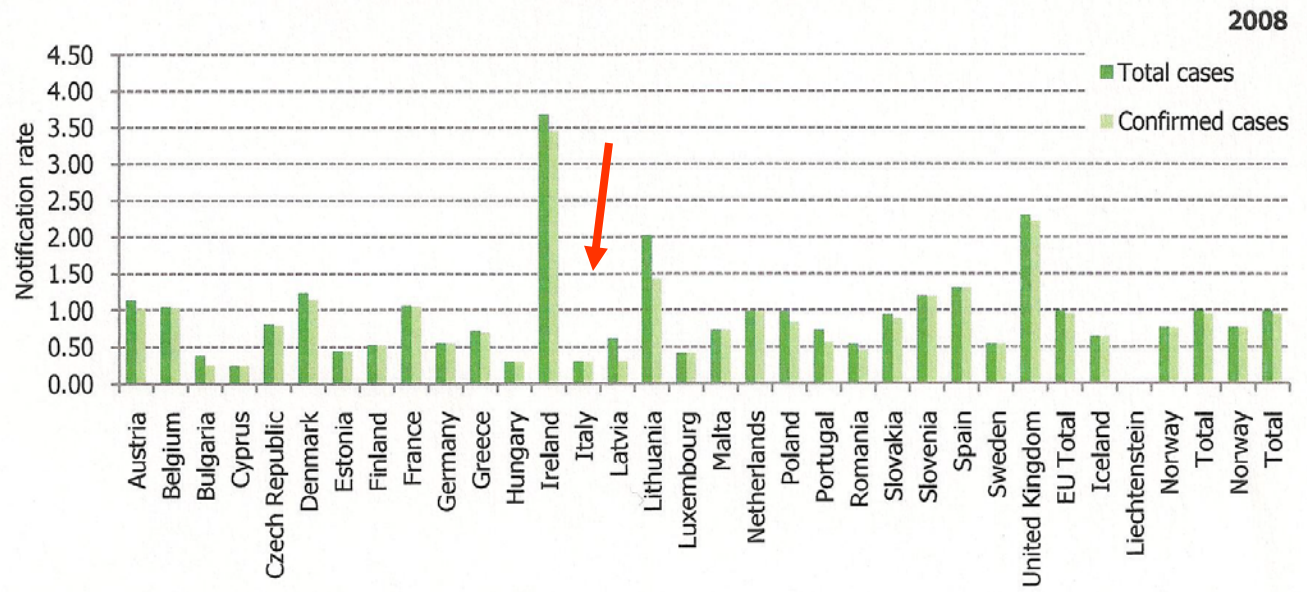


Figure 20 Overall notification rate (per 100 000 population) of invasive meningococcal disease by case classification and by country, 2008 and 2009 (n=9615)

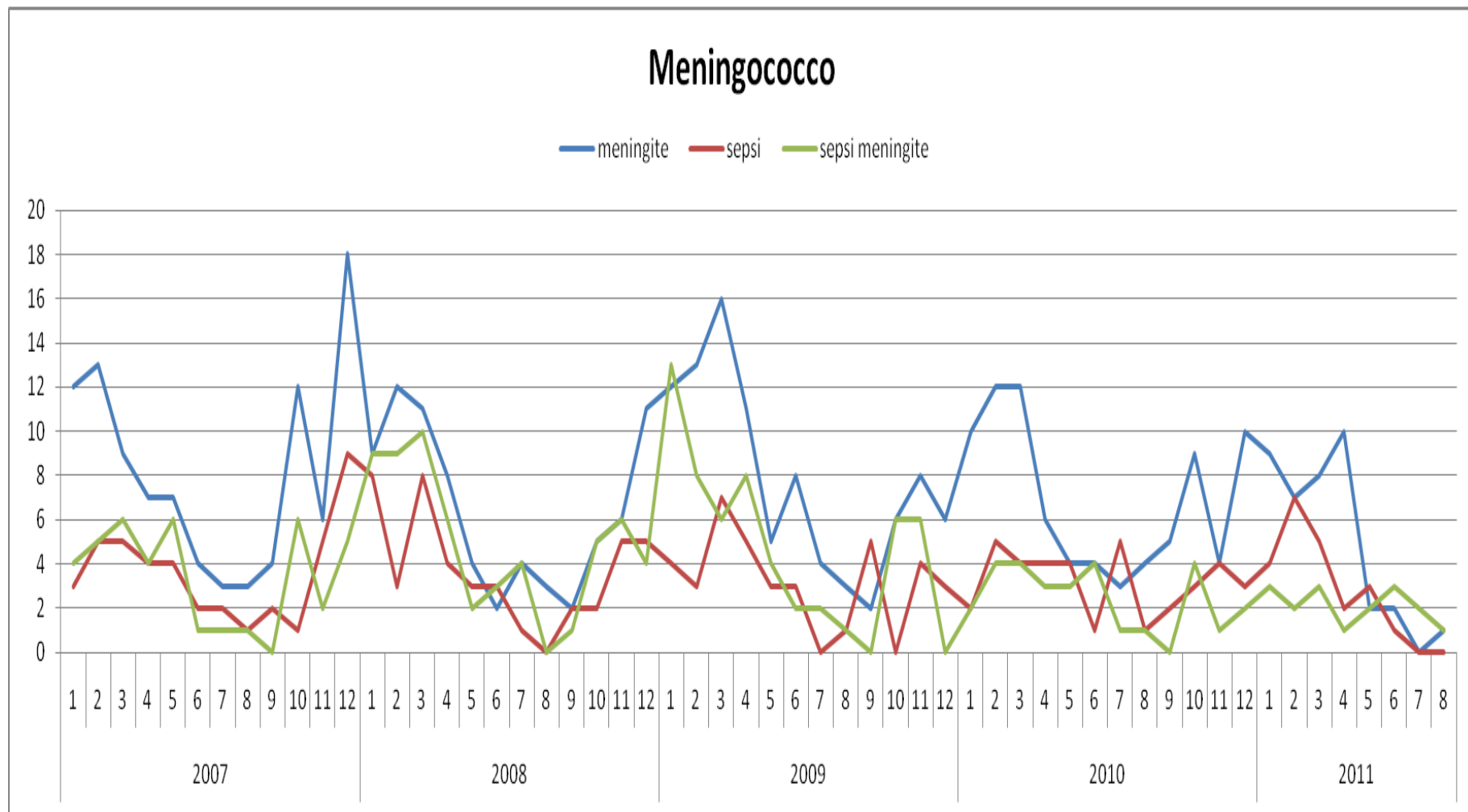


Incidenza in Italia 2010 :

incidenza 0,24 /100,000

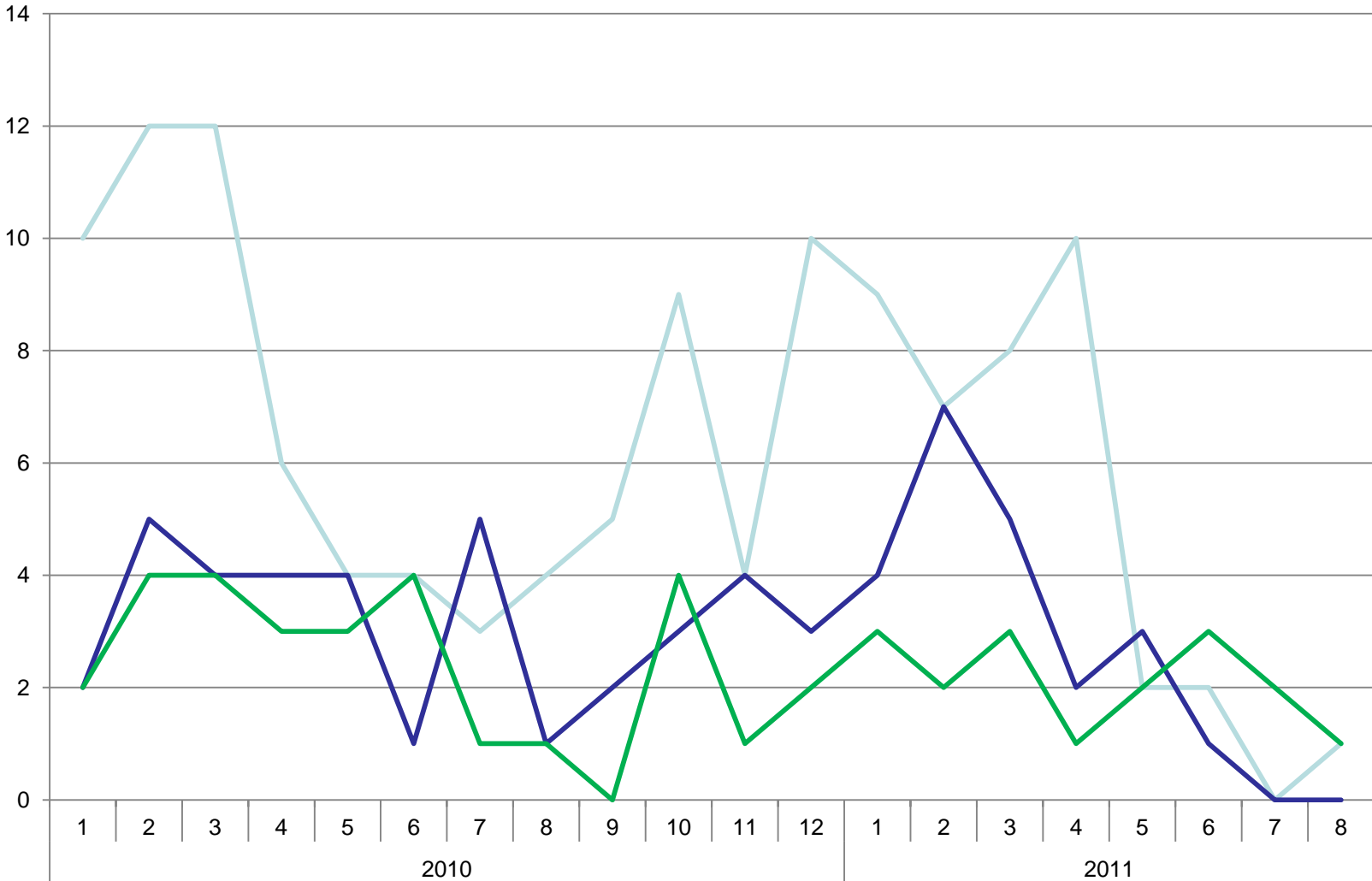
bambini < 1 anno	4,6/100.000
bambini tra 1-4 anni	1/100.000
15-24 anni	0,3/100.000

Notifiche dei casi di malattia meningococcica invasiva per Quadro Clinico



Meningococco

meningite sepsi sepsi meningite



Analisi microbiologiche su ceppi e/o DNA estratto da campione clinico

FENOTIPO (ceppo batterico)

POLISACCARIDE
CAPSULARE

OMPs di
classe 2/3

OMPs di
classe 1

SIEROGRUPPO

SIEROTIPO

SIEROSOTTOTIPO

Es. **B** : **15** : **P1.4**

GENOTIPO (ceppo batterico e/o DNA)

Sierograppo

porA typing

fetA typing

MultiLocusSequenceTyping

PorA type

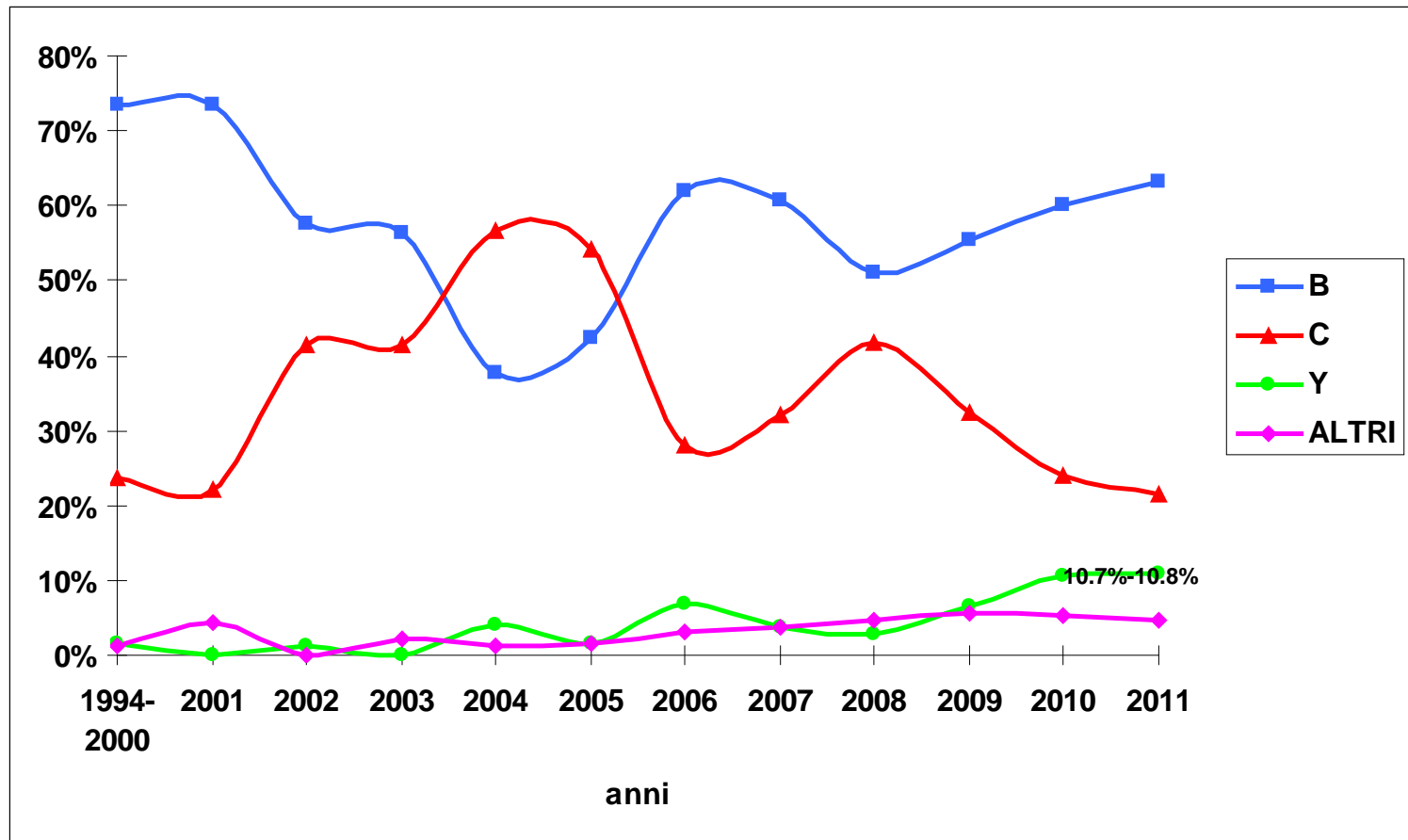
FetA type

Clonal Complex

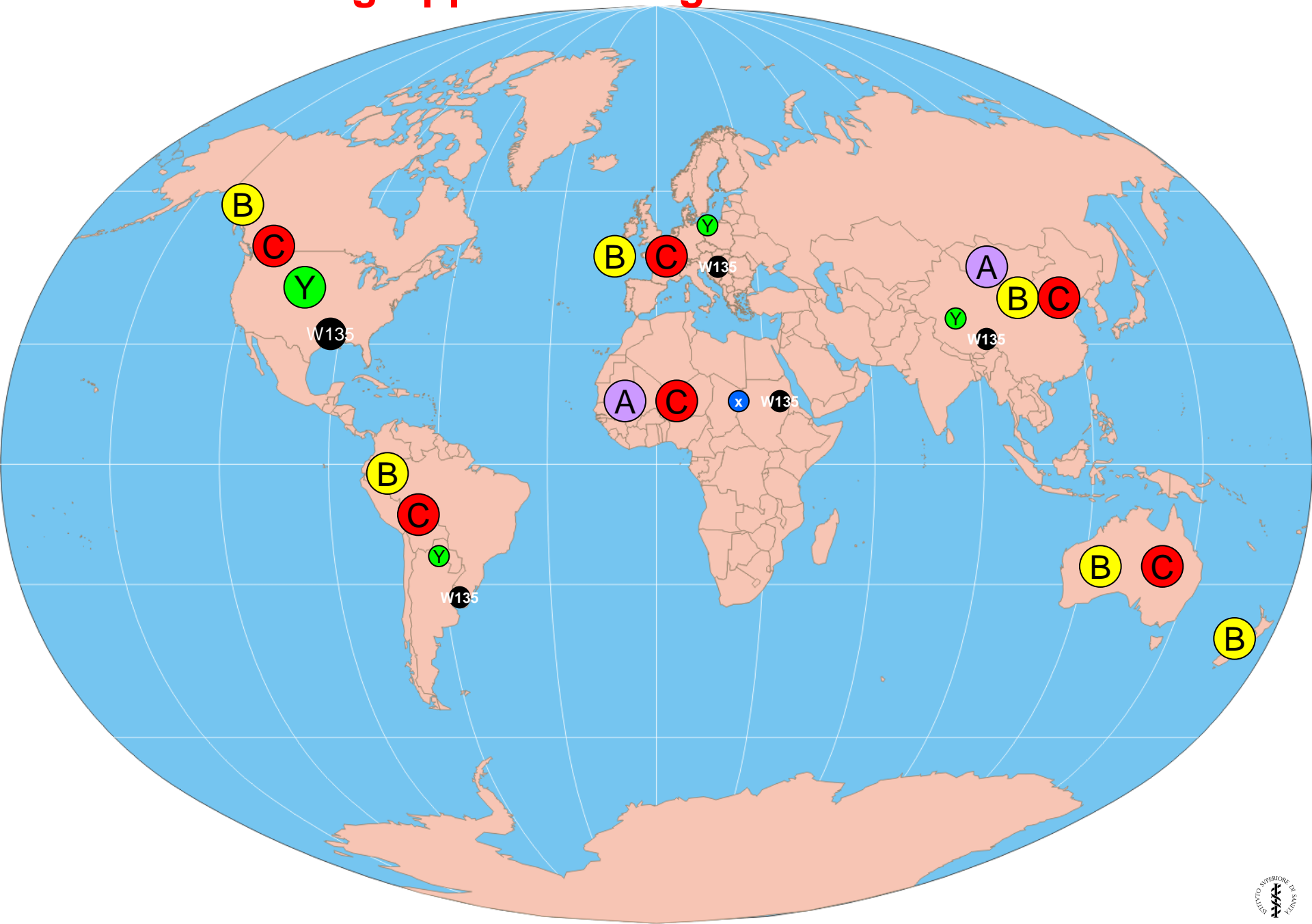
Es. **B**; **5,2-2,1;13; 41/44;**

Codice identificativo

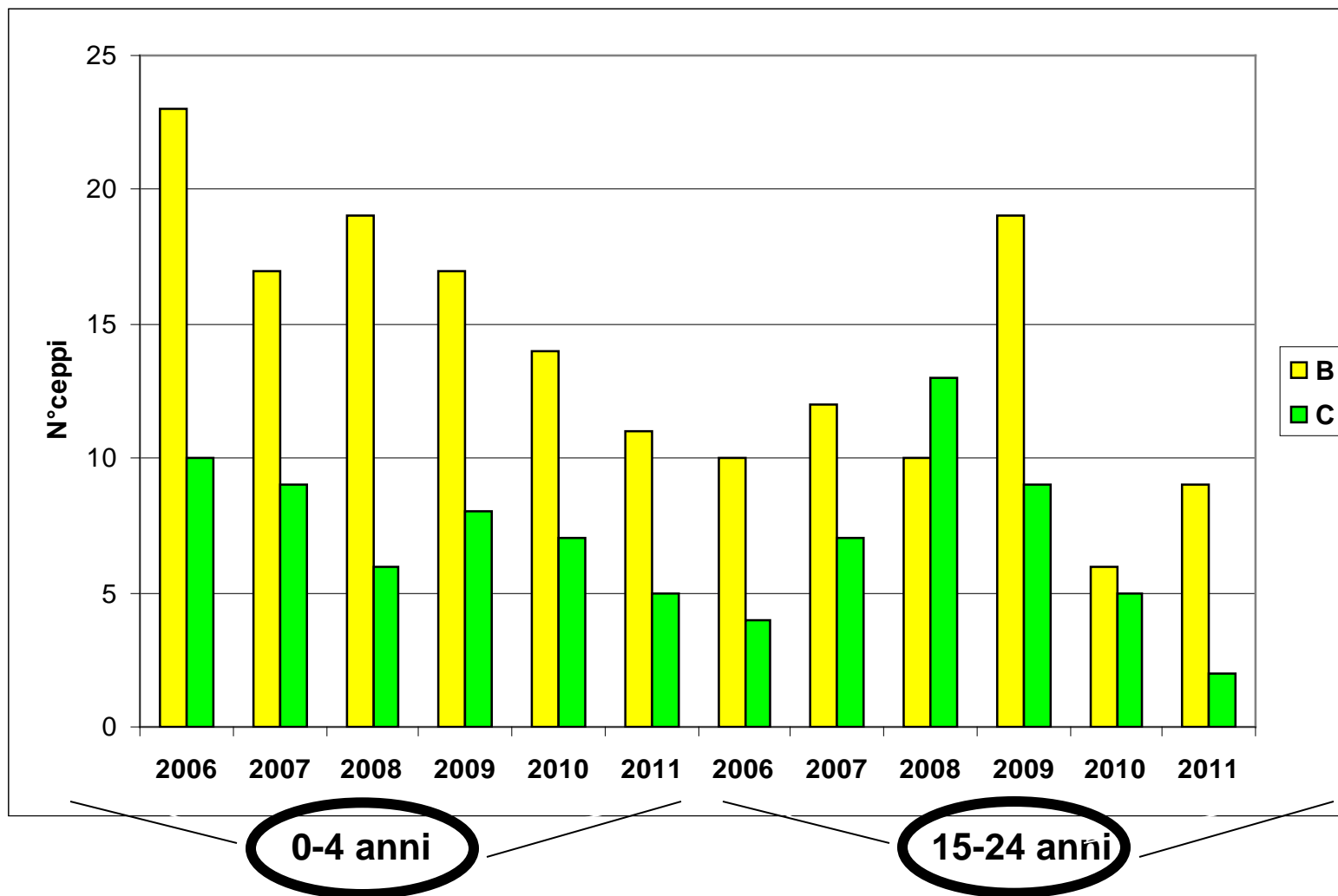
Variazioni nella proporzione di ceppi di sierogruppo B, C e Y circolanti in Italia (dati relativi ai ceppi inviati in ISS)



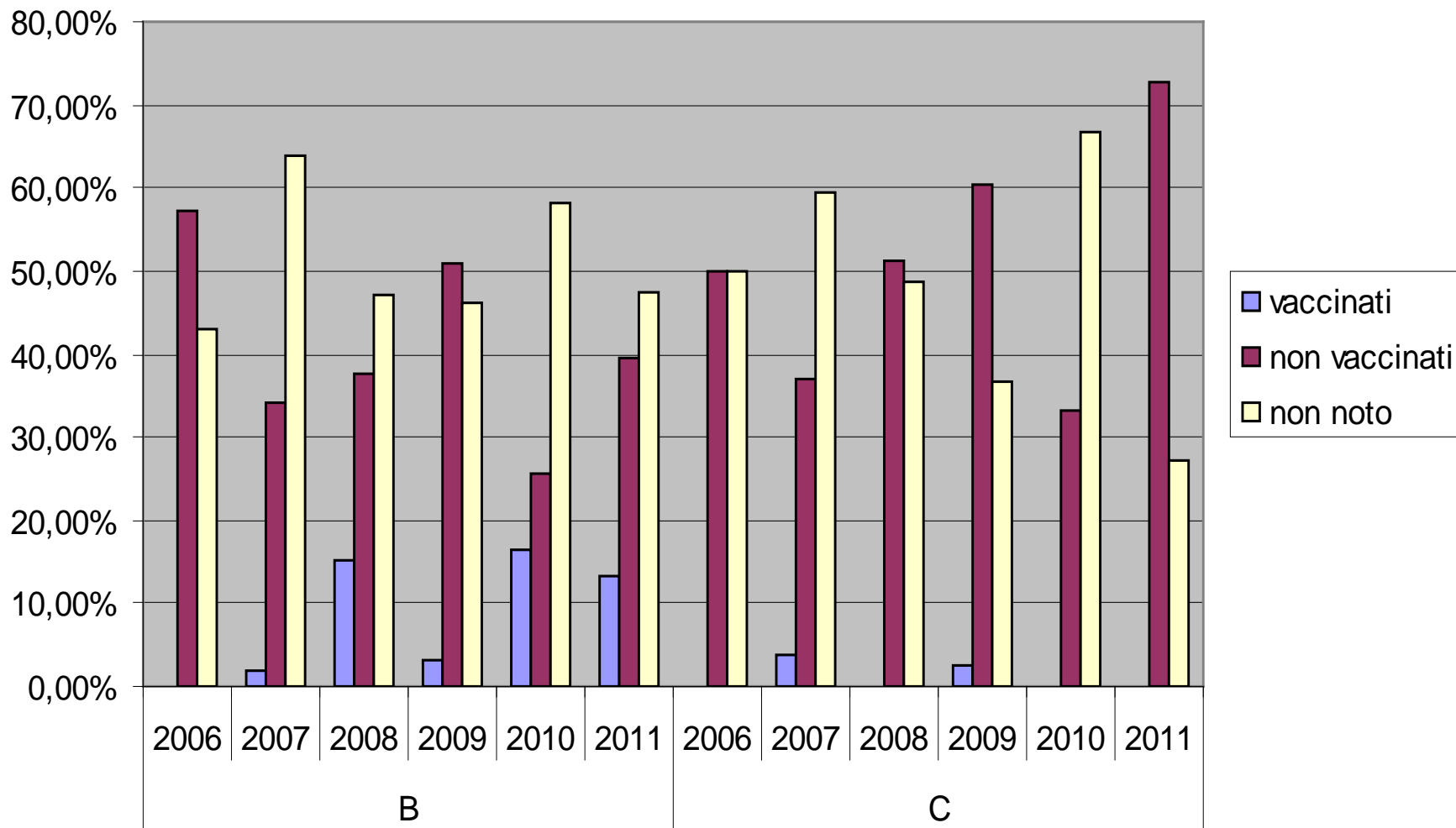
Sierogruppi di meningococco nel mondo



Ceppi di sierograppo B e C isolati da pazienti appartenenti a classi di età ad alto rischio di infezione



% pazienti vaccinati per gruppo e per anno



Sensibilità agli antibiotici

SENSIBILITA' ALLA PENICILLINA

Negli anni **1994-2001** testati 471 ceppi.

36 ceppi (**7,6%**) sono risultati PenI:

18 di sierogruppo B (15 diversi fenotipi)

15 di sierogruppo C (10 diversi fenotipi) e

3 di altri sierogruppi

Negli anni **2002-2005** testati 396 ceppi.

160 ceppi (**40,4%**) sono risultati PenI:

27 di sierogruppo B (17 diversi fenotipi)

129 di sierogruppo C (11 diversi fenotipi) e

4 di altri sierogruppi

Negli anni **2006-2011** testati 580 ceppi.

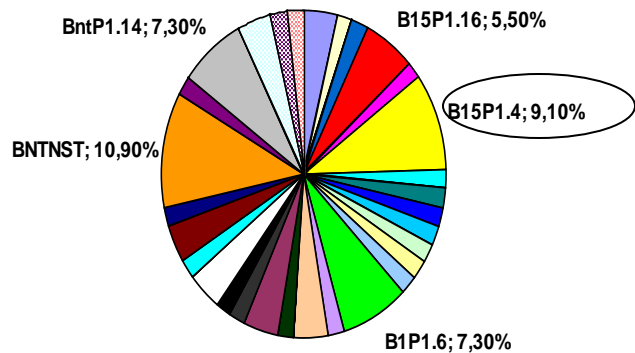
188 ceppi (**32,4%**) sono risultati PenI:

102 di sierogruppo B (42 diversi fenotipi)

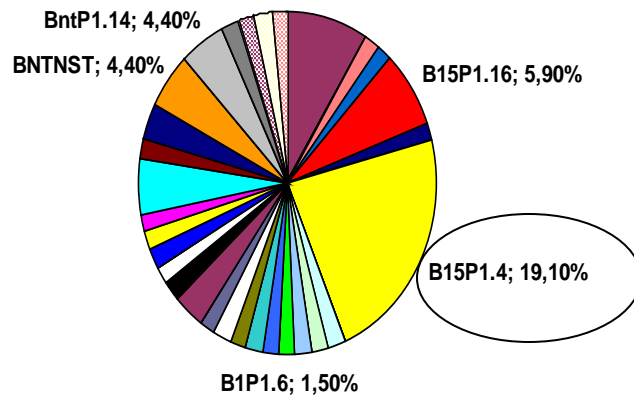
68 di sierogruppo C (15 diversi fenotipi) e

18 di altri sierogruppi

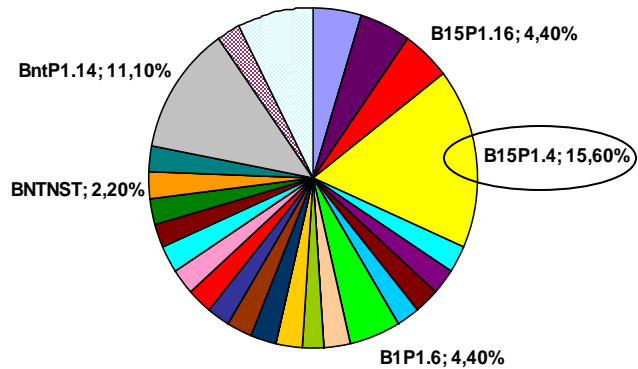
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo B, 2008



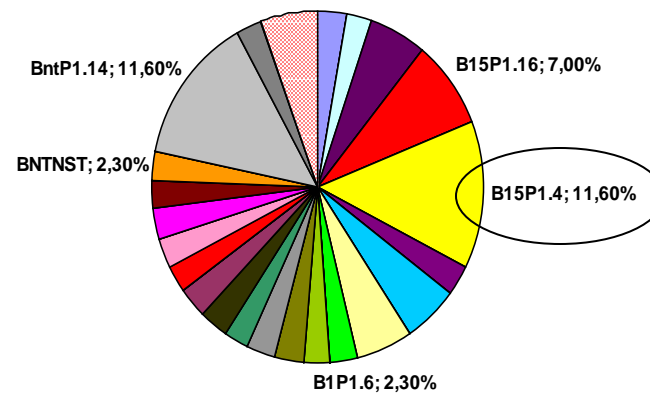
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo B, 2009



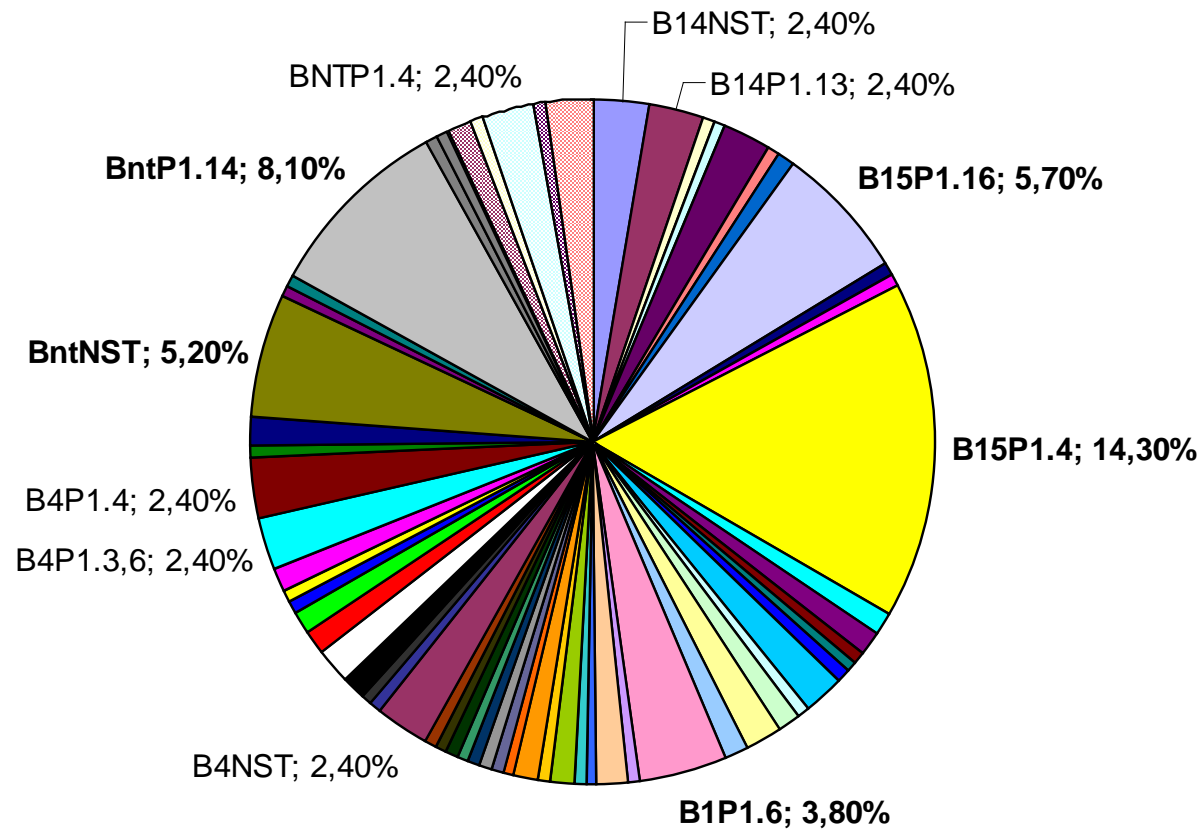
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo B, 2010



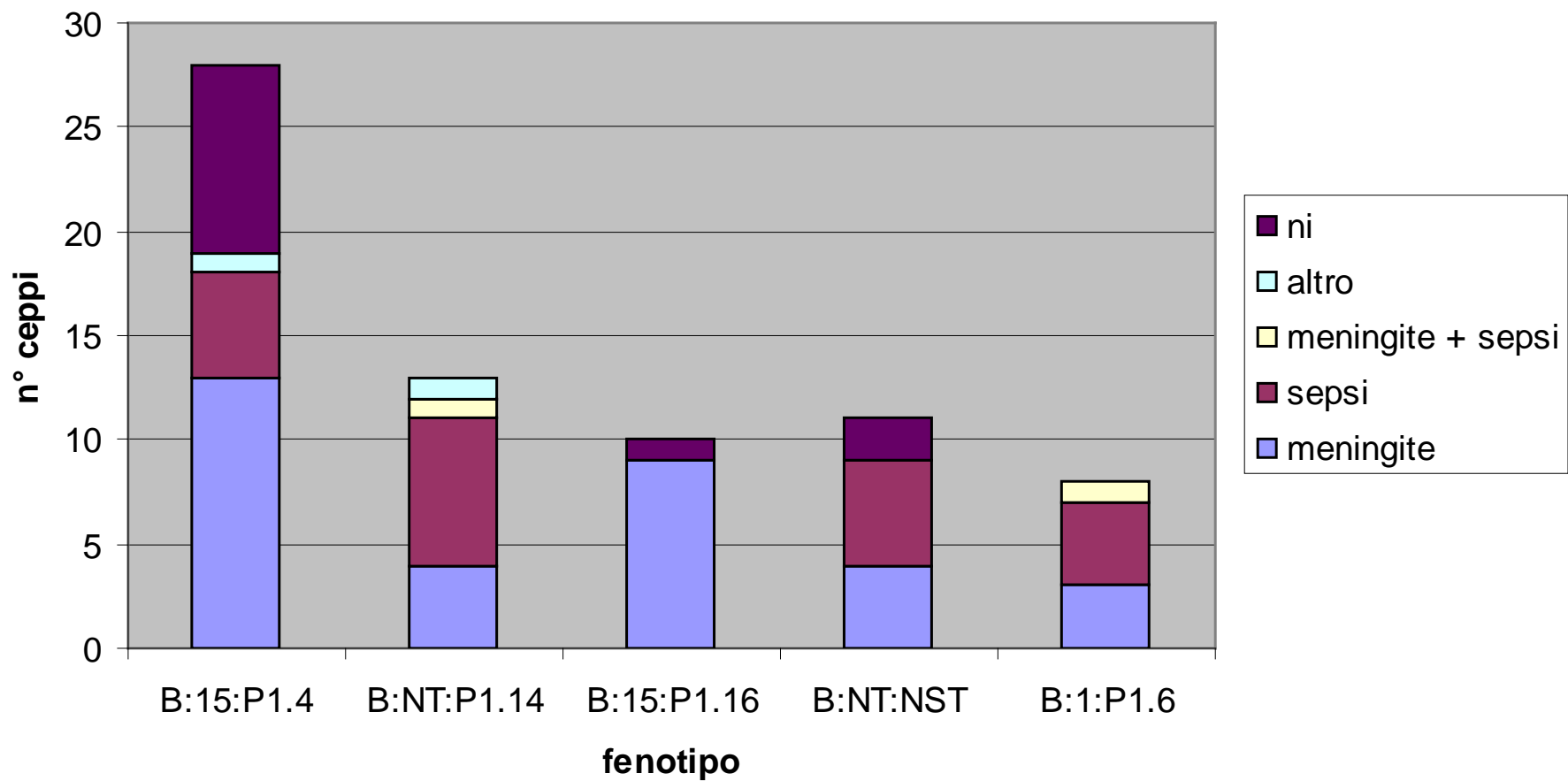
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo B, 2011



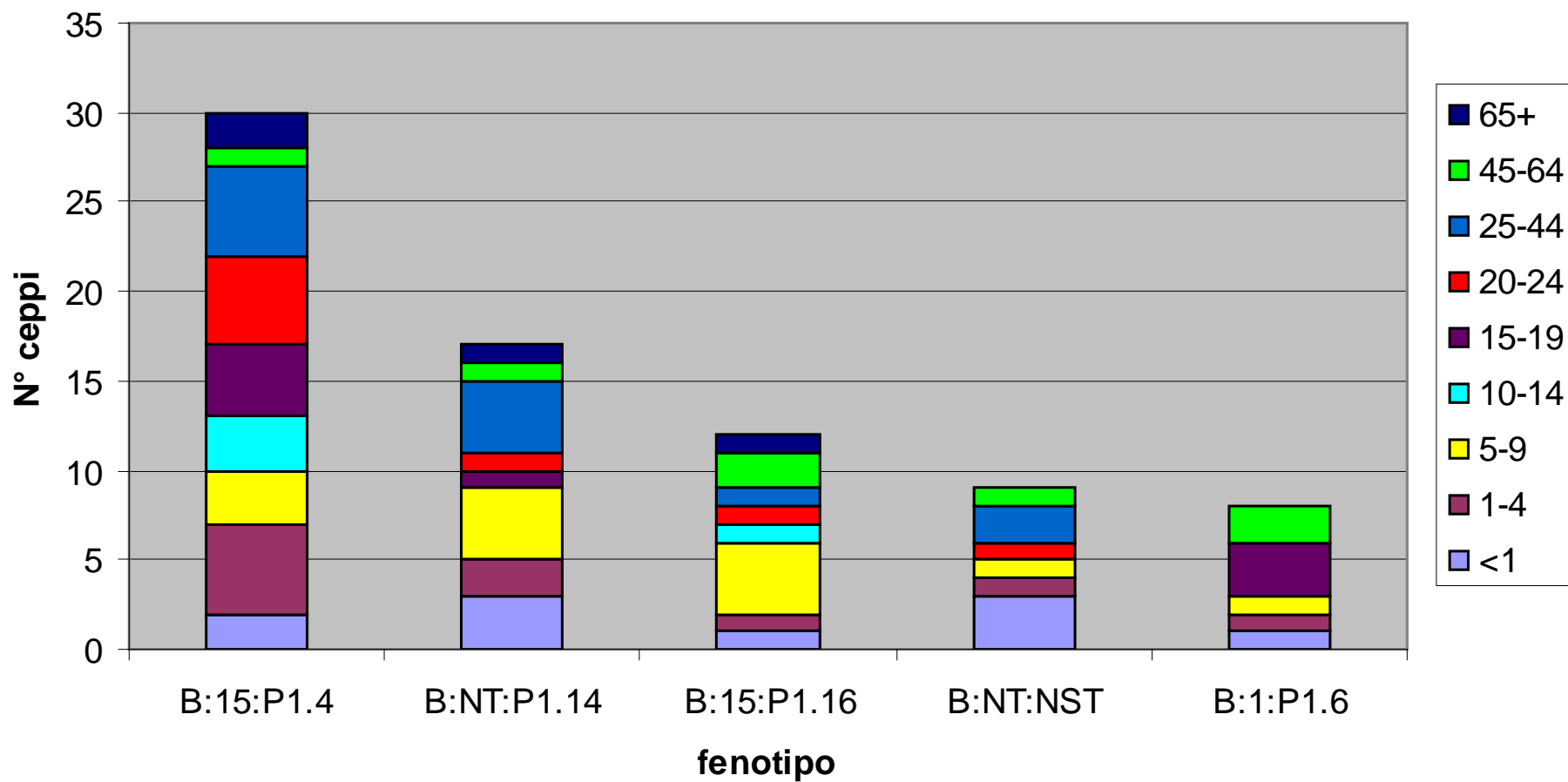
Frekuensi dei fenotipi di sierogruppo B, 2008-2011



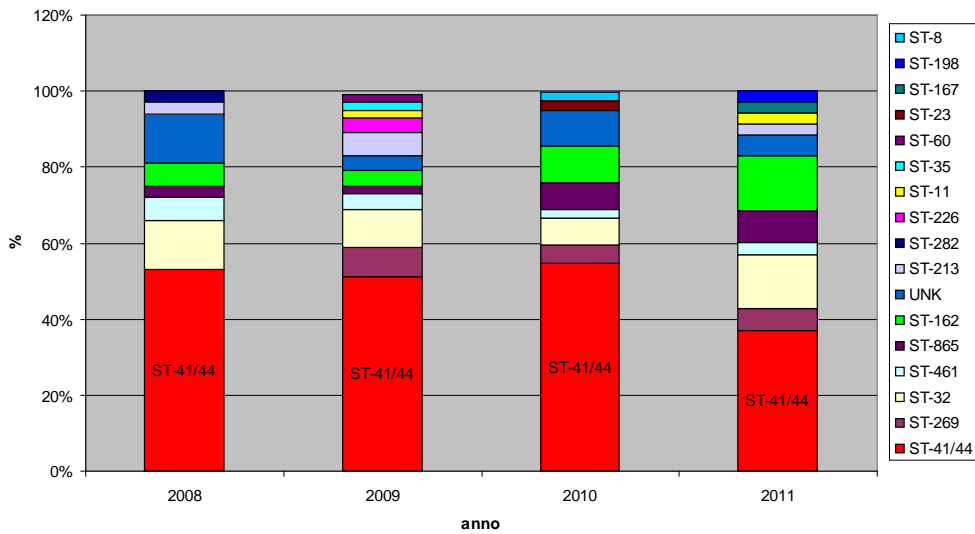
N° di ceppi dei principali fenotipi di sierogruppo B per quadro clinico, 2008-2011



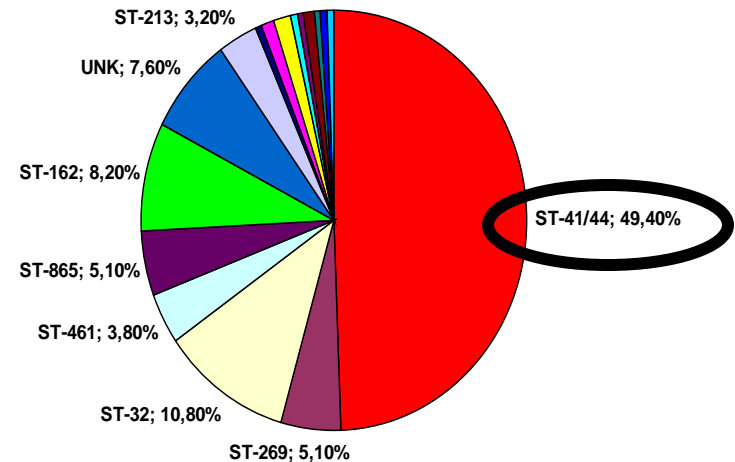
N° ceppi dei principali fenotipi di sierogruppo B per classe di età, 2008-2011



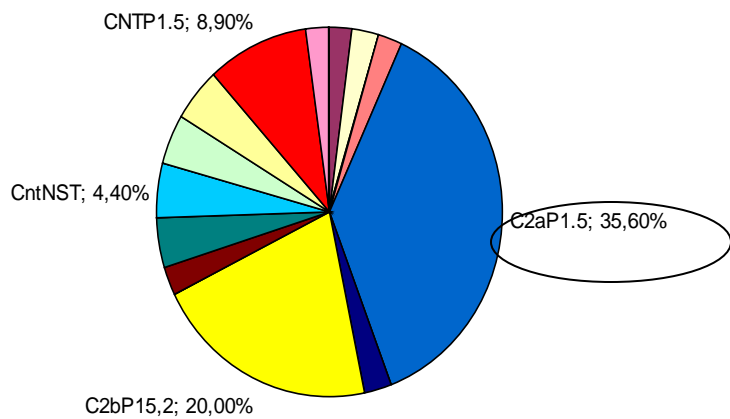
% dei CCs dei ceppi di sierogruppo B per anno, 2008-2011



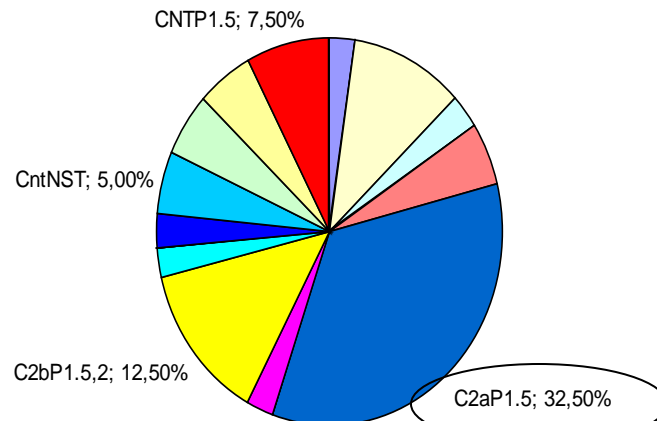
% dei CCs dei ceppi di sierogruppo B, 2008-2011



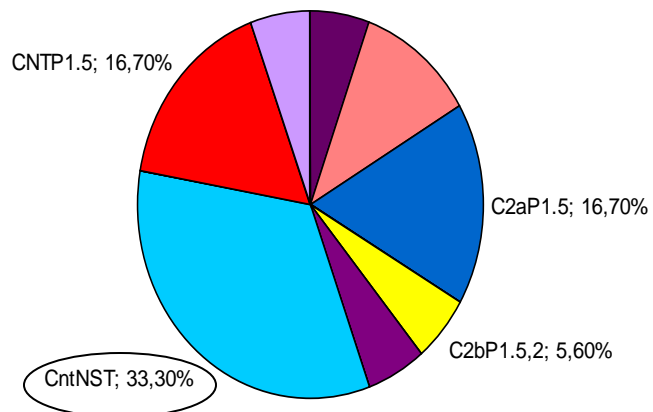
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo C, 2008



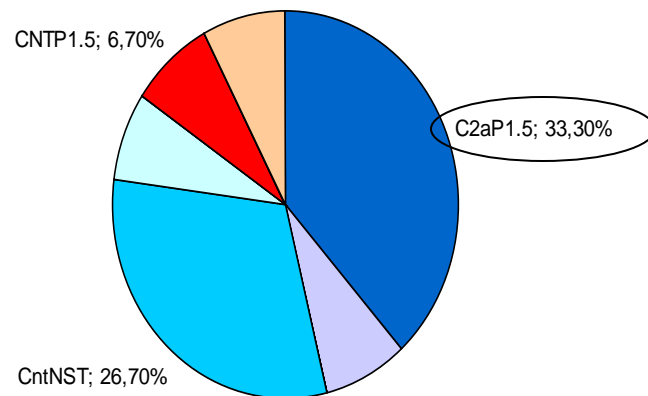
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo C, 2009



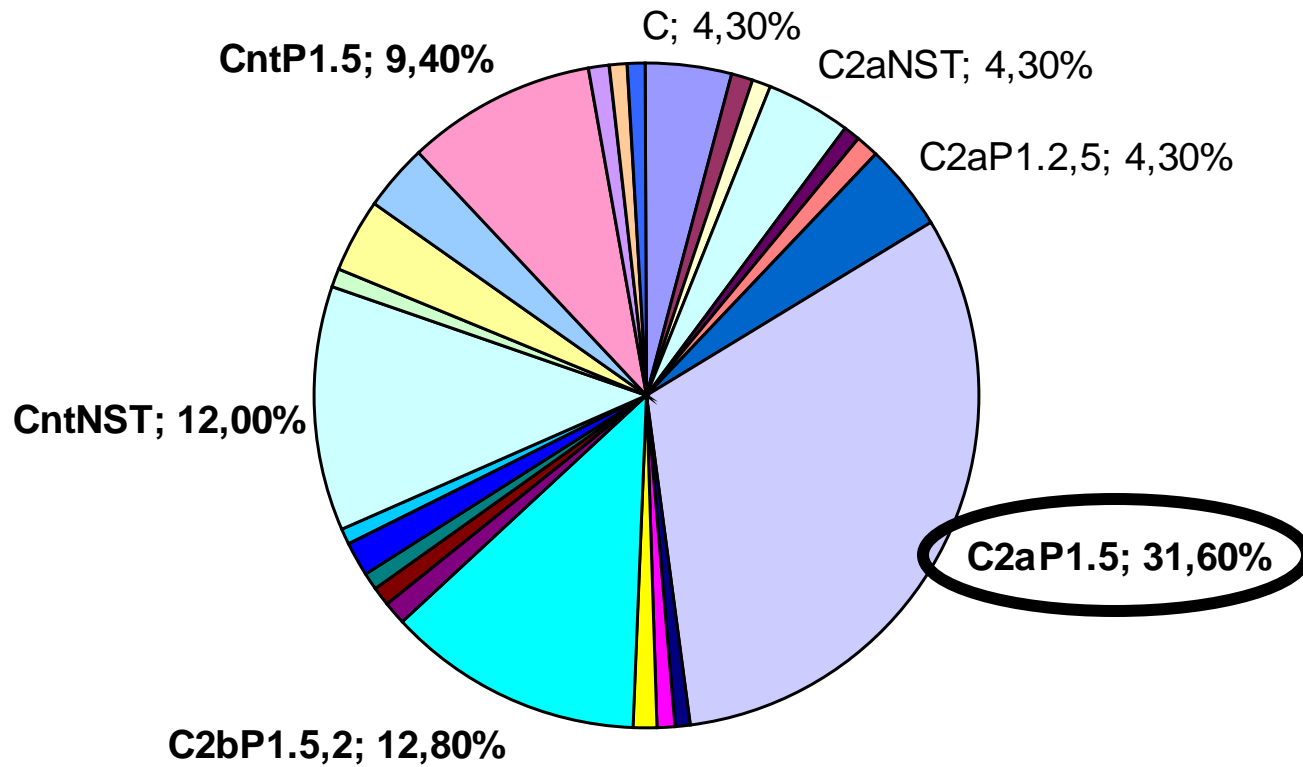
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo C, 2010



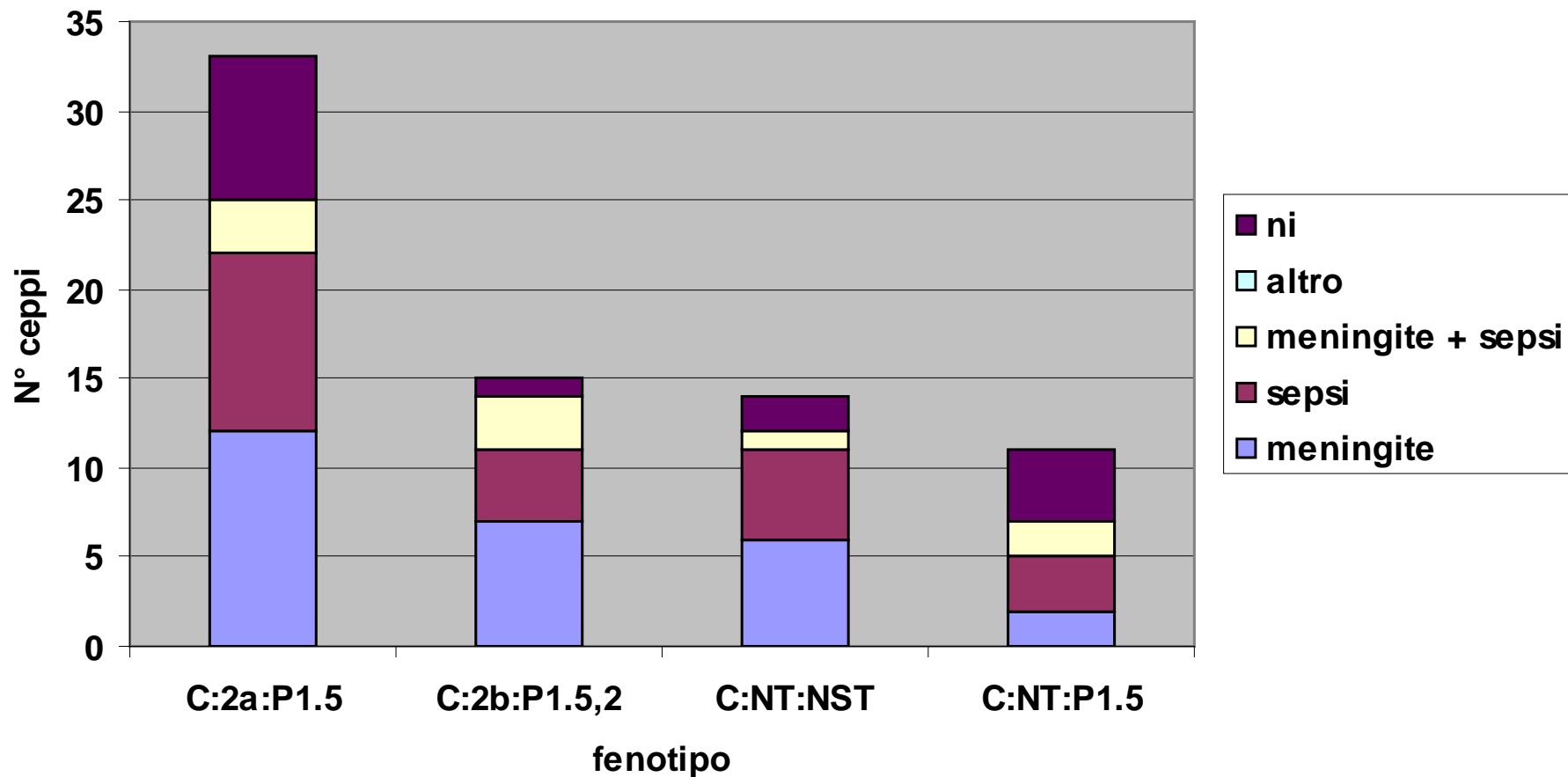
Frequenza dei fenotipi di sierogruppo C, 2011



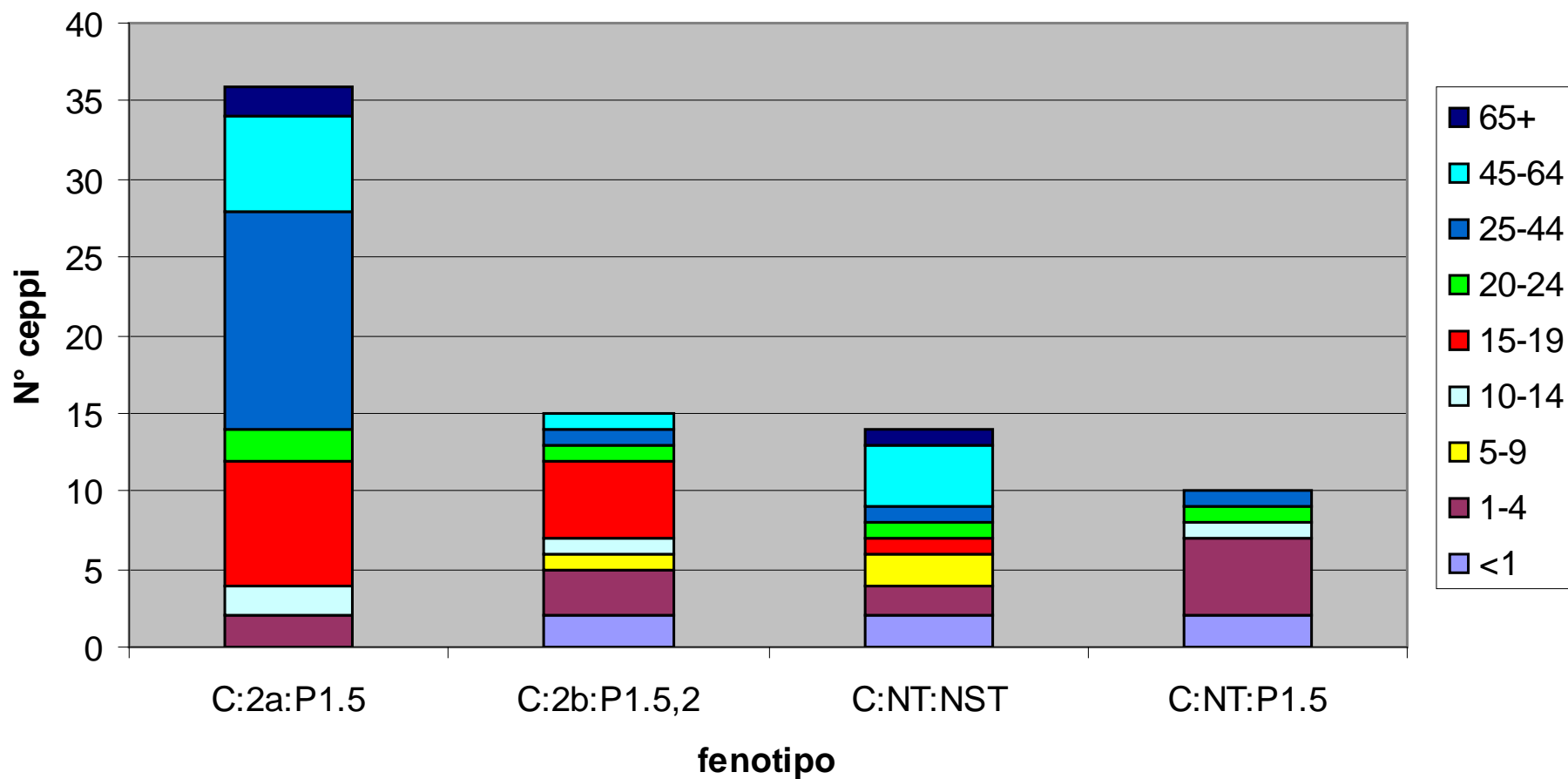
Frequenza dei **fenotipi** di sierogruppo C, 2008-2011



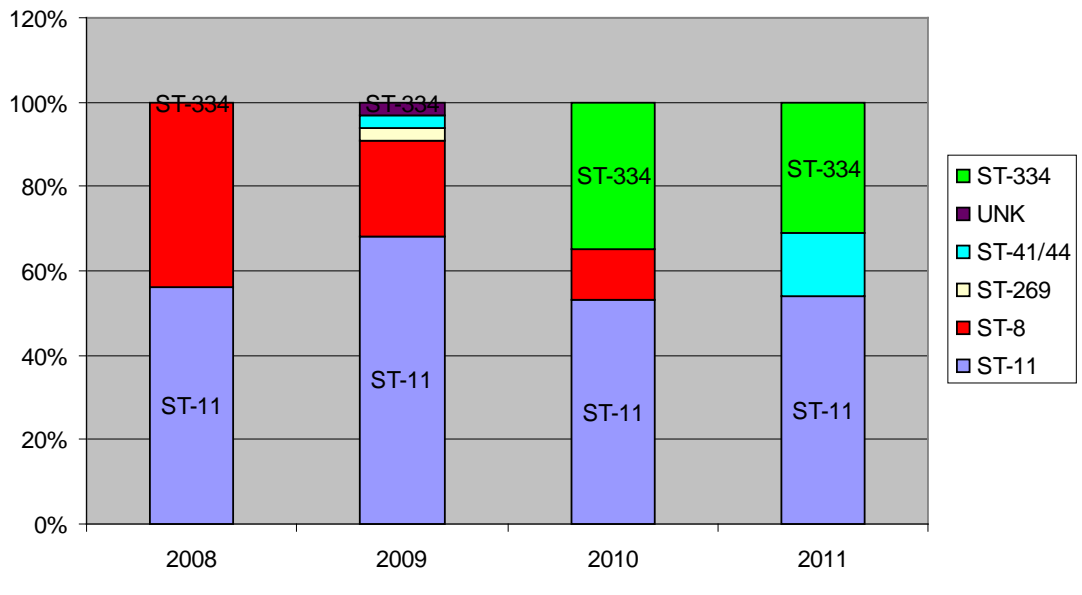
N° di ceppi dei principali **fenotipi** di sierogruppo C per quadro clinico, 2008-2011



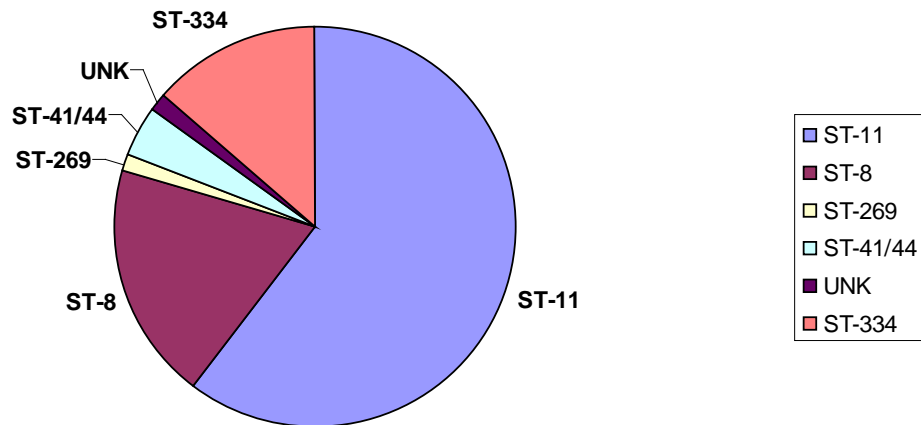
N° di ceppi dei principali **fenotipi** di sierogruppo C per classe di età, 2008-2011



CC dei ceppi di sierogruppo C per anno, 2008-2011



CCs dei ceppi di sierogruppo C, 2008-2011



Meningococcal Typing

- The strain designation for meningococci, recommended by the [European Meningococcal Disease Society \(EMGM\)](#), is to include the **serogroup**, **PorA VRs***, **FetA VR**, **MLST sequence type** and **clonal complex**. An example is:

C: P1.5,2-1: F5-4: ST-11 (cc11)

- **PorA** and **FetA** sequences have now been incorporated in to the [Neisseria PubMLST database](#) where they can be queried through a unified interface.

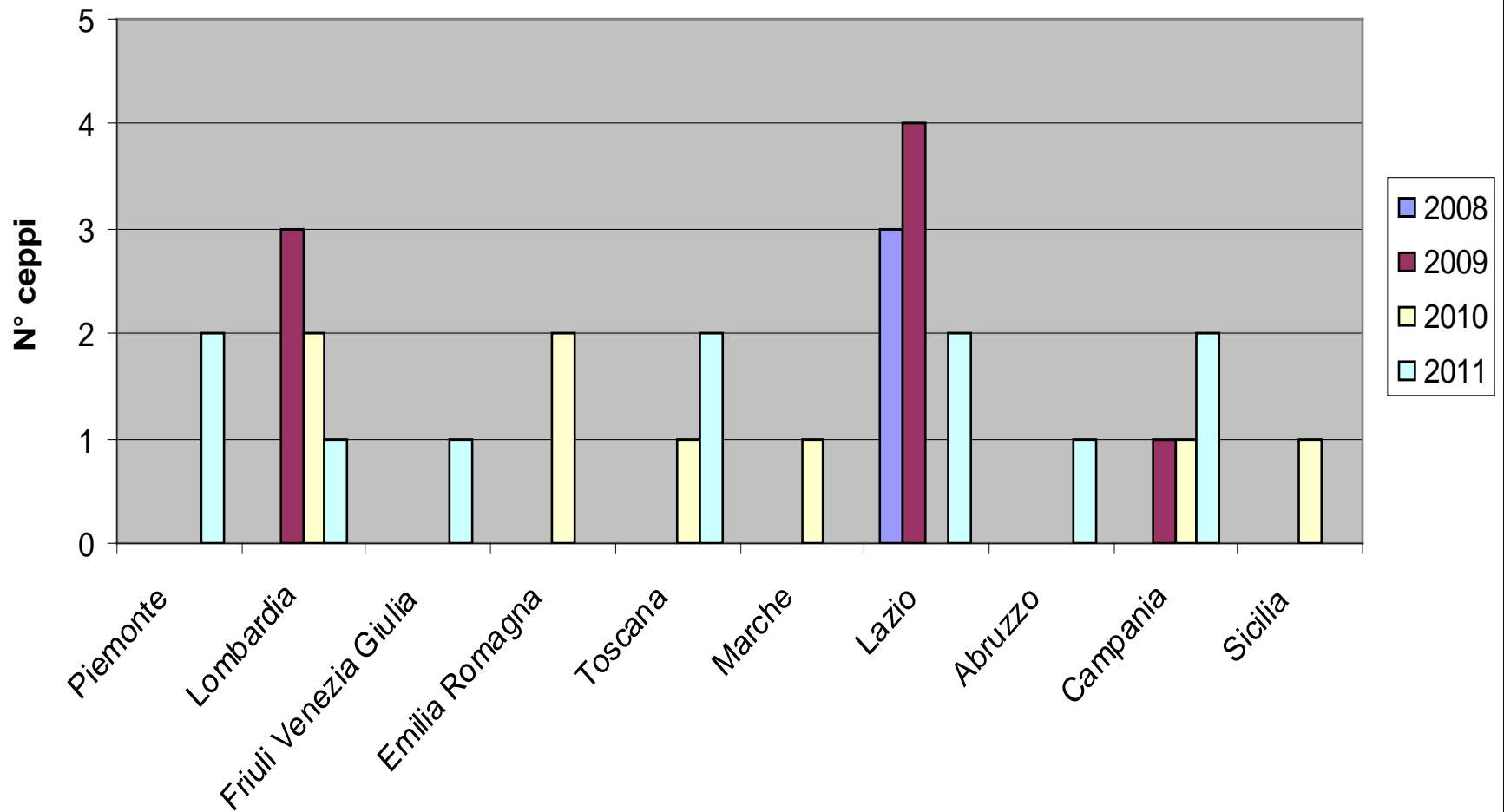
Finetypes dei ceppi appartenenti al CC ST-11

•C:5-1,10-8:F3-6	→ 33,3%
•C:5,2:F3-3	→ 28,1%
•C:5,2:F5-9	→ 7,6%
•C:5,2-1:F5-5	→ 7,6%
•B:5,3:F1-7	→ 2,6%
•C:5-1,10-4:F3-6	→ 2,6%
•W-135:5,2:F1-1	→ 2,6%
•C:5,2:F3-6	→ 2,6%
•C:5-1,10-8:F5-8	→ 2,6%
•C:5-11,10-8:F3-6	→ 2,6%
•C:5-2,10-8:F3-6	→ 2,6%
•C:7-2,10-8:F3-6	→ 2,6%
•B:5-1,10-8:F3-6	→ 2,6%

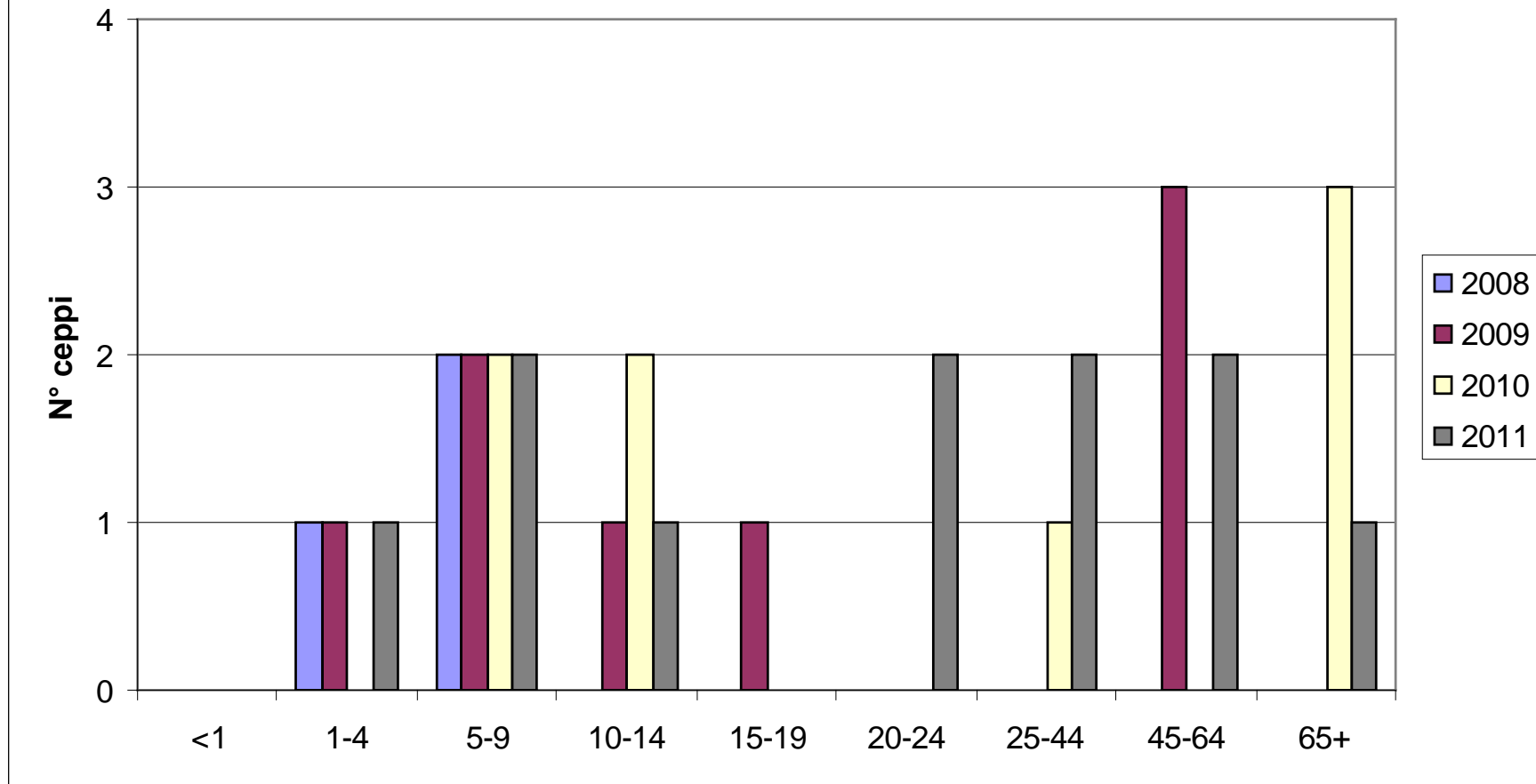
Finetypes dei ceppi appartenenti al CC ST-41/44

•B:7-2,4:F1-5	→ 27,5%
•B:7-2,13-2:F1-5	→ 11,4%
•B:7-2,4:F1-29	→ 6,5%
•B:18-1,3:F1-5	→ 6,5%
•B:18,25:F1-84	→ 6,5%
•B:7-2,4:F1-2	→ 4,8%
•B:18,25:F1-5	→ 1,6%
•B:18,25:F4-2	→ 1,6%
•B:18,25-10:F1-84	→ 1,6%
•B:18-1,2:F1-5	→ 1,6%
•C:18-1,34:F1-5	→ 1,6%
•B:18-22,3:F1-5	→ 1,6%
•B:21,26:F1-5	→ 1,6%
•B:22-1,14:F1-3	→ 1,6%
•B:5-2,10:F1-7	→ 1,6%
•Y:5-2,10-2:F2-13	→ 1,6%
•B:5-2,10-37:F1-29	→ 1,6%
•B:7,30:F1-2	→ 1,6%
•C:7-1,2-1:F1-5	→ 1,6%
•B:7-2,13-1:F1-88	→ 1,6%
•B:7-2,15:F5-1	→ 1,6%
•B:7-2,16-36:F1-5	→ 1,6%
•B:7-2,4:F3-5	→ 1,6%
•B:7-2,4:F3-6	→ 1,6%
•B:7-2,4:F5-2	→ 1,6%
•C:7-2,4:F6-4	→ 1,6%
•B:7-2,4-13:F1-5	→ 1,6%
•B:7-2,4-18:F1-5	→ 1,6%
•B:7-35,4:F1-5	→ 1,6%

N° ceppi di sierogruppo Y per regione per anno



N° di ceppi di sierogruppo Y per classe di età per anno

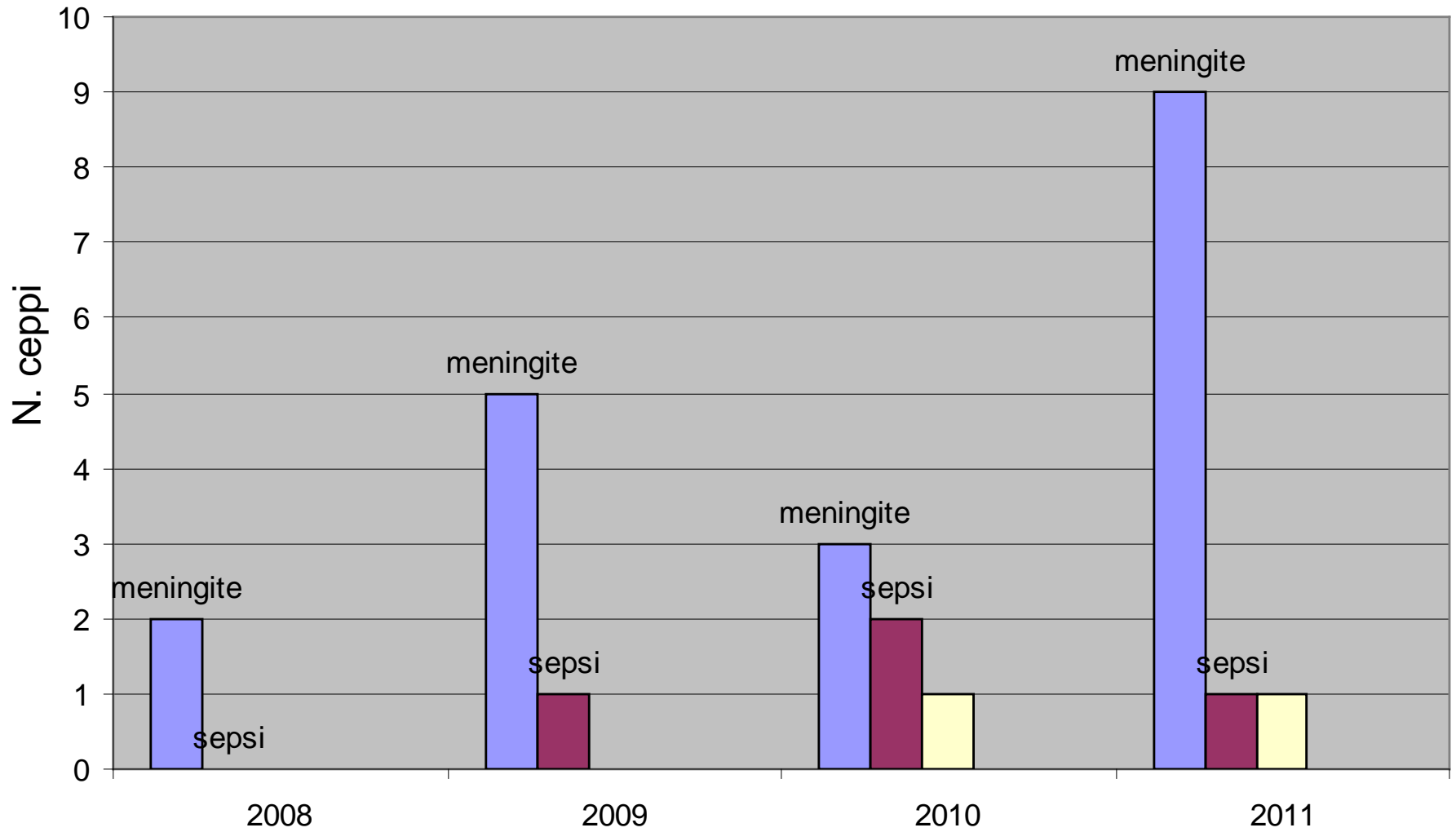


Età media pazienti con infezioni da MenY: 27 anni

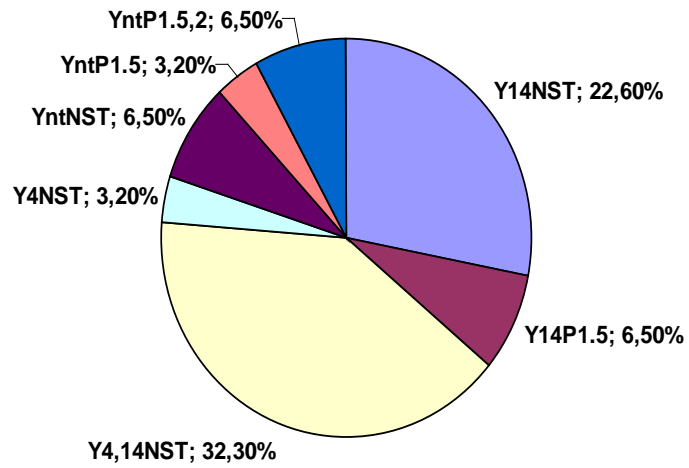
Età media pazienti con infezioni da Men B: 19 anni

Età media pazienti con infezioni da MenC: 24 anni

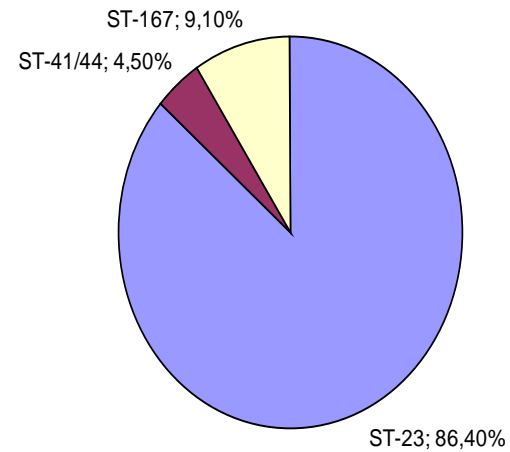
N. Ceppi di sierogruppo Y per quadro clinico



Frequenza dei **fenotipi** di sierogruppo Y, 2008-2011



CCs dei ceppi di sierogruppo Y, 2008-2011



Interlab MenB study: Italia, Francia, Inghilterra, Germania, Norvegia, Stati Uniti, Spagna

obiettivi:

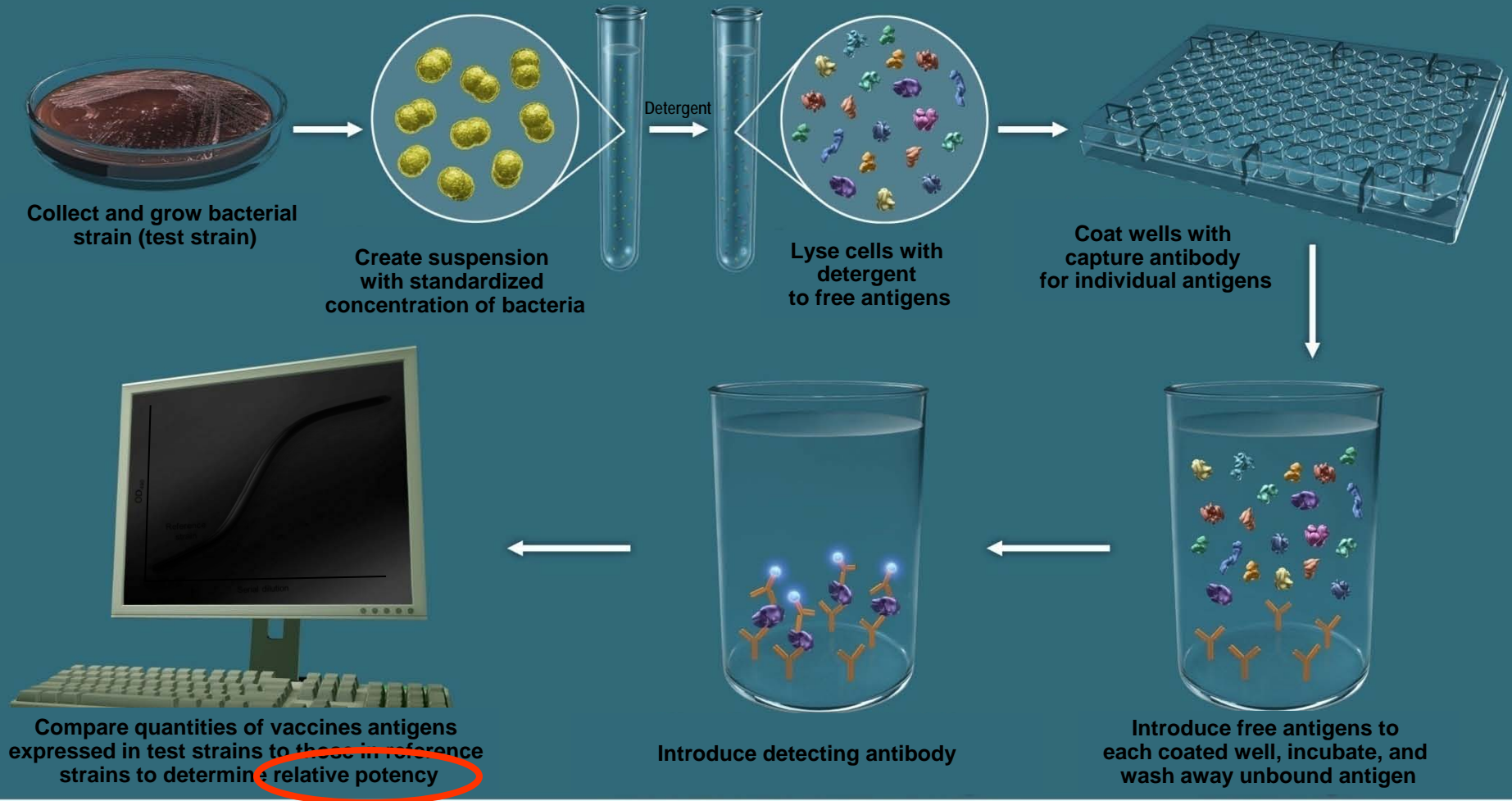
-verificare la conservazione nucleotidica e amminoacidica dei tre principali antigeni vaccinali (sequenziamento)

- valutare il livello di espressione dei tre principali antigeni vaccinali

(test ELISA “Meningococcal Antigen Typing System, MATS”)

MATS ELISA:

Assay procedure overview



Cosa è importante valutare per il meningococco?

- 1. monitorare la variabilità dei sierogruppi capsulari, dei sierotipi e dei sierosottotipi proteici**
 - 2. monitorare il trend di sensibilità agli antibiotici in uso in terapia/ profilassi**
- 3. monitorare e studiare ceppi “emergenti”, per le loro caratteristiche di patogenicità**
 - 4. fallimenti vaccinali (eventi rari)**

Cosa è importante valutare per il meningococco?

5. monitorare “outbreaks

6. casi secondari di MBI

7. monitorare i ceppi circolanti di meningococco B per le nuove proposte vaccinali

8. Presenza dei dati italiani nel network europeo per decisioni condivise a livello comunitario

I dati Nazionali sono indispensabili per un quadro dettagliato della malattia invasiva da meningococco



Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate (MIPI)

CNESP

Paola Mastrantonio

Stefania Salmaso

Paola Stefanelli

F.P. D'Ancona

Cecilia Fazio

M. Grazia Caporali

Arianna Neri

Anna Carannante