

***EPIDEMIOLOGIA DELLE
MALATTIE INVASIVE BATTERICHE
IN EMILIA-ROMAGNA***

Periodo 1996-2009

Il rapporto è stato curato da:

Gabriella Frasca

Maria Grazia Pascucci

Andrea Mattivi

Laura Moschella

Bianca Maria Borrini

Alba Carola Finarelli

Servizio Sanità Pubblica - Regione Emilia-Romagna - Giugno 2010

INDICE

Premessa	5
Il quadro epidemiologico nazionale e il contesto europeo	6
Epidemiologia delle Malattie Invasive Batteriche in Regione	8
<i>Malattie invasive da meningococco</i>	11
<i>Malattie invasive da pneumococco</i>	15
<i>Malattie invasive da emofilo</i>	19
<i>Malattie invasive da altri agenti patogeni</i>	21
Altre fonti informative: i dati di laboratorio	23
Conclusioni	25
Riferimenti bibliografici	27

Le malattie invasive batteriche (MIB) in Emilia-Romagna. I dati del sistema di sorveglianza regionale dal 1996 al 2009.

Premessa

Le malattie invasive batteriche (MIB) vengono monitorate in Italia e in Emilia-Romagna attraverso un sistema di sorveglianza speciale, al quale affluiscono le segnalazioni relative alle meningiti, sostenute da tutti i batteri, e quelle relative ad altre forme invasive per particolari agenti patogeni.

La sorveglianza prevedeva fino ad ottobre 2006 la segnalazione di forme diverse da meningite solo per *Neisseria meningitidis* (meningococco), ma nei fatti le sepsi venivano segnalate ampiamente anche per altri batteri. La modifica del Sistema di Sorveglianza regionale (1) a partire, appunto, dalla fine del 2006, ha esteso ufficialmente la sorveglianza a tutte le forme invasive batteriche da *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco), da *Haemophilus influenzae* (emofilo) e da *Listeria monocytogenes* (listeria). Anche a livello nazionale dal 2007 la sorveglianza per pneumococco ed emofilo è stata estesa a tutte le forme invasive, è confermata per le forme da meningococco, mentre per gli altri agenti eziologici continua ad essere limitata alle meningiti (2).

I batteri che provocano più comunemente malattie invasive sono la *Neisseria meningitidis*, lo *Streptococcus pneumoniae* e l'*Haemophilus influenzae*. L'introduzione della vaccinazione contro le infezioni invasive da pneumococco e meningococco C nel calendario regionale dal 1.1.2006 (3)- che si sono aggiunte a quella contro l'emofilo di tipo B avviata nel 1996 – ha reso necessaria una sorveglianza ancora più attenta dell'andamento epidemiologico di queste malattie.

In Emilia-Romagna la sorveglianza delle malattie invasive causate da agenti batterici (MIB) avviene attraverso diversi flussi informativi: il *Sistema Informativo delle Malattie Infettive* (SIMI), che ha l'obiettivo di monitorare i casi accertati di malattia, il *Sistema di Segnalazione rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale* (4), che garantisce la comunicazione entro 12 ore dei casi sospetti di malattia per assicurare interventi tempestivi e adeguate misure di controllo e di profilassi, e, infine, il *Sistema di Sorveglianza Speciale delle malattie invasive batteriche* (implementato nel 2007 con la circolare n.11/2006), che ha come obiettivo l'approfondimento dei casi di malattia attraverso la raccolta, l'elaborazione e la diffusione dei dati clinico-epidemiologici, nonché il potenziamento del flusso informativo riguardante gli accertamenti diagnostici di laboratorio.

In quest'ultimo flusso informativo la compilazione delle schede di sorveglianza di MIB è a carico dei Dipartimenti di Sanità pubblica, che effettuano l'indagine epidemiologica includendo le informazioni provenienti dai clinici e dai laboratori; i dati vengono quindi trasmessi al Servizio Sanità pubblica regionale, il quale provvede ad inviarli all'ISS e al Ministero della Salute. Il laboratorio di riferimento regionale, individuato nell'Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna - Policlinico S. Orsola-Malpighi, ha invece la funzione di raccolta dei ceppi isolati da tutti i laboratori, di invio periodico all'ISS e, per alcune specifiche situazioni, di approfondimento della diagnosi.

I dati presentati riguardano i casi insorti nella popolazione, presente in Regione a prescindere dal domicilio e dalla residenza. Oltre ad essere congruente con le finalità della sorveglianza, l'estensione

della sorveglianza anche ai cittadini non residenti e non domiciliati, permette un confronto omogeneo tra i dati pervenuti alla Regione e quelli elaborati dall'Istituto Superiore di Sanità.

Il quadro epidemiologico nazionale e il contesto europeo

L'andamento epidemiologico delle infezioni invasive batteriche a livello nazionale, aggiornato a febbraio 2010, evidenzia, a partire dal 2007, un trend in aumento. Tale incremento, visibile soprattutto per le forme da pneumococco e da emofilo, è attribuibile alle modifiche dei criteri di segnalazione dei casi, introdotte nel 2007 con il nuovo "Protocollo per la sorveglianza delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo in Italia, Istituto Superiore di Sanità", riguardanti l'obbligo di notifica di tutte le forme invasive batteriche.

Il numero totale di segnalazioni relative all'intero gruppo delle malattie invasive batteriche dal 1996 al 2008 è di 12.344, con una media annuale di 950 casi, con un minimo di 768 nel 2006 e un massimo di 1.343 nel 2008, primo anno di applicazione effettiva del nuovo protocollo.

Nello stesso periodo, il numero medio annuale di casi segnalati per pneumococco e per meningococco è stato rispettivamente di 309 (range: 182-658) e 226 casi (range: 155-343). I casi da agente eziologico non identificato sono stati in media 189 (range: 164-220) e i casi da streptococco di gruppo B, da micobatterio tubercolare, da listeria raggruppati in "altra categoria" 168 (range: 135-263).

Per quanto riguarda l'emofilo si è passati da 130 casi nel 1996 a 51 nel 2008, con un calo evidente a partire dal 2000, in corrispondenza dell'aumento delle coperture vaccinali. La vaccinazione agisce solo contro l'emofilo di tipo b, mentre negli ultimi anni sono stati identificati anche altri sierotipi capsulati e ceppi non capsulati, anche essi in grado di causare a volte infezioni invasive.

Per i casi di MIB da meningococco, si assiste ad un calo a partire dal 2006, anno di introduzione della vaccinazione contro il meningococco di tipo C nel calendario vaccinale di alcune regioni.

Tabella 1 - Distribuzione dei casi per agente eziologico e per anno. Italia, 1996-2008. (fonte: Istituto Superiore di Sanità - ISS)

Anno	Pneumococco	Meningococco	Emofilo	Altro [^]	n.i. ^{^^}	Totale
1996	182	169	130	151	198	830
1997	230	182	99	147	193	851
1998	258	155	96	154	178	841
1999	306	275	84	183	209	1057
2000	243	250	57	163	197	910
2001	232	203	54	138	175	802
2002	228	217	38	168	187	838
2003	308	277	35	144	202	966
2004	300	343	19	152	168	982
2005	290	324	30	169	220	1.033
2006	270	179	20	135	164	768
2007*	507	187	39	214	176	1.123
2008*	658	183	51	263	188	1.343
Totale	4.012	2.944	752	2.181	2.455	12.344

[^] Altro = Streptococco gruppo A - B, Micobatterio tubercolare, Listeria, altro

^{^^} n.i. = agente non identificato

* dati non definitivi aggiornati al 1 novembre 2009

Come già illustrato precedentemente, le modifiche ai criteri di rilevazione, avvenuta nel corso degli anni, e l'estensione di questi anche a manifestazioni cliniche precedentemente non considerate, implicano che, per osservare correttamente l'andamento temporale del fenomeno, è necessario approfondire il quadro clinico della malattia, ovvero l'insieme delle espressioni cliniche con le quali essa si presenta. Limitando il confronto temporale alle sole meningiti, infatti, si osserva una sostanziale stabilità per le forme da pneumococco, mentre si individua una flessione per le forme da emofilo a partire dall'anno 2000, sebbene i dati nazionali relativi agli anni 2007 e 2008 non siano ancora definitivi (Tabella 2).

Tabella 2 - Distribuzione dei casi per agente eziologico e per quadro clinico. Italia, 1996-2008.
(fonte: Istituto Superiore di Sanità - ISS)

Anno	Pneumococco		Emofilo		Meningococco			
	Meningite	Altro	Meningite	Altro	Meningite	Sepsi	Meningite e sepsi	Altro
1996	157	5	112	5	97	27	35	2
1997	212	5	84	11	121	23	24	4
1998	237	15	92	3	98	26	22	4
1999	295	10	79	4	191	48	36	0
2000	232	10	51	4	164	46	40	0
2001	226	6	48	6	135	40	28	0
2002	216	12	36	1	136	46	34	0
2003	288	20	33	2	166	64	47	0
2004	284	16	18	1	205	73	65	0
2005	273	17	29	1	186	86	52	0
2006	249	20	15	5	101	55	23	0
2007*	313	180	17	21	118	49	17	2
2008*	284	362	24	27	83	61	24	5
Totale	3266	678	638	91	1801	644	447	17

* dati non definitivi aggiornati al 1 novembre 2009

Occorre inoltre tenere presente che, a differenza di quanto accade per l'offerta della vaccinazione contro l'*Haemophilus influenzae* di tipo b, diffusa omogeneamente a livello nazionale, l'offerta attiva della vaccinazione contro meningococco C e pneumococco avviene solo in alcune regioni, determinando una situazione a macchia di leopardo che non permette di valutare l'impatto di tali vaccinazioni sull'intero territorio nazionale.

Il tasso di incidenza delle forme invasive calcolato su tutto il periodo, è pari a 0,6 casi su 100.000 abitanti per lo pneumococco e pari a 0,4 casi su 100.000 abitanti per il meningococco. Per entrambi i batteri, il tasso più elevato si riscontra nei bambini al di sotto di 1 anno di età (4 casi su 100.000 abitanti). La letalità complessiva sulla popolazione italiana risulta pari al 13% per le malattie invasive da pneumococco e al 14% per quelle da meningococco (5).

I tassi d'incidenza osservati in Italia sono tra i più bassi dei 27 Paesi che partecipano alla sorveglianza europea. Per quanto riguarda lo pneumococco, si nota una forte variabilità del tasso di incidenza nella popolazione generale dei vari Paesi europei considerati, con valori che nel 2007 oscillano tra 0,2 casi della Lettonia e 20 casi su 100.000 abitanti della Norvegia (6). Tali oscillazioni sono influenzate verosimilmente anche dai diversi sistemi di sorveglianza in uso (7), che utilizzano criteri

differenti rispetto alla definizione di caso e alla modalità di raccolta delle informazioni. Anche l'offerta del vaccino antipneumococco 7valente coniugato (PCV7), attualmente presente in numerosi Paesi, risulta eterogenea, in relazione al diverso calendario vaccinale adottato da ogni Stato e alle diverse politiche vaccinali esistenti all'interno di ciascun Paese.

I dati 2007 relativi al meningococco, riportano un'incidenza nella popolazione generale che varia dallo 0,3 dell'Italia al 3,8 su 100.000 abitanti dell'Irlanda, con un valore medio di 1,0 (8-9). Vi è eterogeneità anche nell'introduzione della vaccinazione contro il meningococco C: a partire dal 1999, essa è stata introdotta, in tempi differenti e con strategie vaccinali diverse, in soli 13 Paesi sui 27 che partecipano alla sorveglianza.

Epidemiologia delle Malattie Invasive Batteriche (MIB) in Emilia-Romagna

Il quadro epidemiologico regionale evidenzia cambiamenti di rilievo negli ultimi anni, analogamente a quanto osservato a livello nazionale. L'incremento del numero di casi di malattie invasive batteriche riscontrato è attribuibile in gran parte ad una maggiore sensibilità da parte dei clinici verso queste malattie e, in particolare dal 2007, ai cambiamenti nei criteri di sorveglianza (1) e probabilmente non ad un reale aumento della frequenza di tali malattie.

Per evidenziare i cambiamenti dovuti alle nuove modifiche apportate al sistema di sorveglianza, le analisi sono state effettuate distinguendo i due periodi 1996-2006 e 2007-2009. Il numero medio di malattie invasive batteriche segnalate in Emilia-Romagna nel periodo 1996-2006 risulta pari a 87 casi ogni anno (Tabella 3); nel triennio 2007-2009 i casi notificati sono mediamente 154 l'anno. Si osserva inoltre un aumento nella percentuale dei casi di malattia invasiva in cui è stato individuato il microrganismo, che passa dal 79,7% (1996-2006) all'86,4% nel triennio successivo (2007-2009).

Tabella 3 - Distribuzione dei casi notificati per agente eziologico e per anno. Emilia-Romagna, 1996-2009.

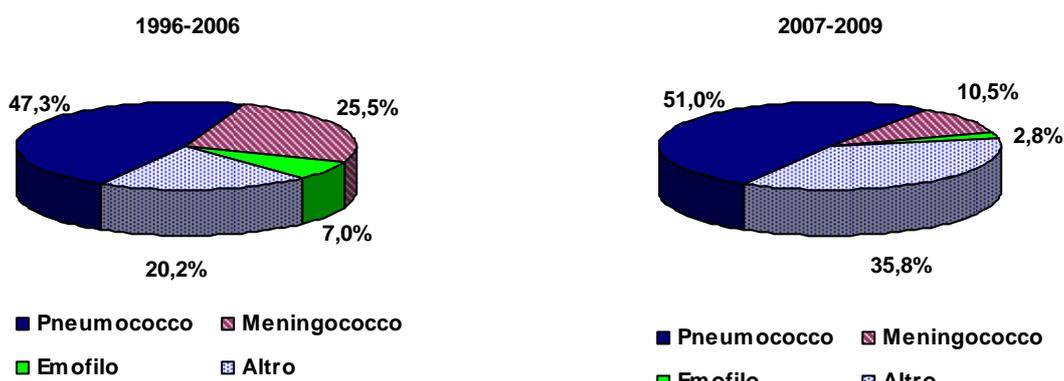
Anno	Pneumococco	Meningococco	Emofilo	Altro [^]	n.i. ^{^^}	Totale
1996	16	7	12	15	19	69
1997	24	8	8	12	15	67
1998	36	12	4	10	12	74
1999	43	27	4	11	19	104
2000	28	25	6	16	13	88
2001	29	11	5	5	24	74
2002	32	21	4	18	13	88
2003	31	23	4	11	20	89
2004	37	25	2	13	13	90
2005	38	26	2	21	19	106
2006	48	10	3	23	24	108
2007	74	18	2	36	19	149
2008	71	12	1	48	21	153
2009	59	12	8	59	23	161
Totale	566	237	65	298	254	1.420

[^] Altro = Streptococco gruppo A - B, Micobatterio tubercolare, Listeria, altro

^{^^} n.i. = agente non identificato

I grafici riportati di seguito evidenziano negli anni un cambiamento nella distribuzione percentuale delle MIB distinte per agente eziologico. Questo cambiamento è correlato alla forte riduzione dei casi attribuibili a emofilo e a meningococco e ad un rispettivo aumento di malattie causate da pneumococco e da agenti eziologici raggruppati nella categoria "Altro". Tra i microrganismi isolati nell'ultimo triennio il 51% di essi è riconducibile ad infezioni da pneumococco, il 10% circa a casi di meningococco, il 3% ad infezioni da emofilo, mentre il restante 36% è attribuibile ad altri agenti eziologici (Streptococco gruppo A, B, Micobatterio tubercolare, Listeria ed altro).

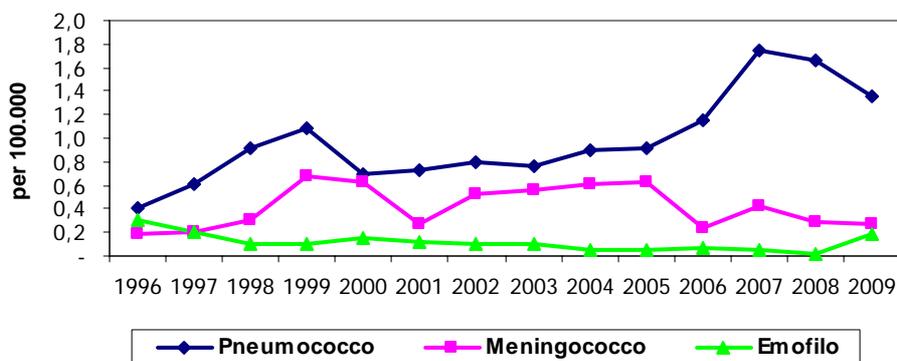
Grafico 1 - Distribuzione dei microrganismi isolati. Emilia-Romagna, 1996-2009



In Emilia-Romagna, il tasso di incidenza medio per tutte le infezioni invasive batteriche in tutte le età, calcolato sulla popolazione residente all' 01/01 di ciascun anno, passa da 2,2 casi su 100.000 abitanti negli anni 1996-2006 a 3,6 casi per 100.000 negli anni 2007-2009.

Per pneumococco, meningococco ed emofilo le incidenze osservate nel primo periodo (1996-2006) sono, rispettivamente pari a 0,8, 0,4 e 0,1 casi per 100.000 abitanti; nell'ultimo triennio il tasso di incidenza per MIB da pneumococco è aumentato, attestandosi attorno a 1,6 casi per 100.000 abitanti, mentre il tasso di incidenza per MIB da meningococco ha subito un lieve calo (0,3 per 100.000). Rimane stabile il tasso di incidenza per MIB da emofilo (0,1 per 100.000). Il grafico 2 riporta l'andamento dei tassi di incidenza annuali distinti per ciascun agente eziologico.

Grafico 2 - Andamento dei tassi di incidenza per agente eziologico. Emilia-Romagna, 1996-2009

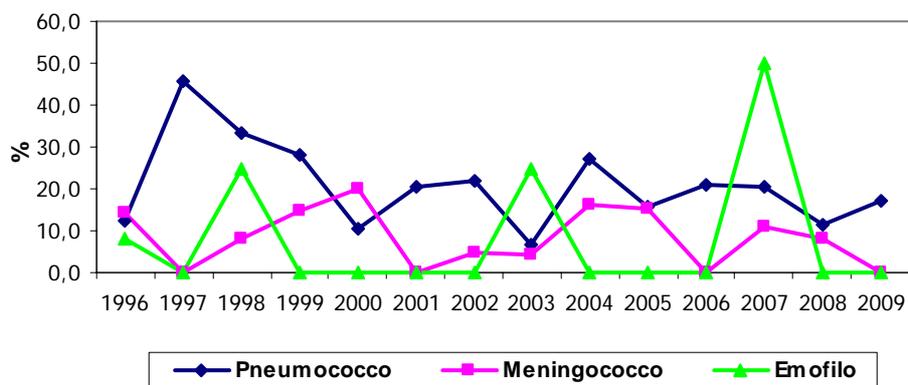


La letalità complessiva per infezioni batteriche invasive per tutte le età in Emilia-Romagna si mantiene pressoché stabile nei due periodi osservati, attestandosi attorno al 16%.

Si riduce il tasso di letalità per MIB da pneumococco, che passa dal 22,4% degli anni 1996-2006 al 16,2 degli anni 2007-2009. Anche la mortalità per MIB da meningococco subisce un calo, con un tasso di letalità che passa dal 10,8% al 7,1%. Si conferma comunque per entrambi i periodi una maggiore aggressività delle malattie da pneumococco rispetto a quelle da meningococco. Per le malattie da emofilo, il tasso complessivo di letalità è del 6,2%, con un andamento oscillatorio nel tempo, attribuibile in gran parte alla variabilità legata alla ridotta numerosità dei casi. Si nota invece un aumento della letalità nelle MIB in cui non è stato identificato l'agente eziologico.

Per il calcolo del tasso di letalità ci si è basati, fino al 2003, sull'informazione relativa allo stato in vita del paziente riportata sulla scheda di sorveglianza, mentre negli ultimi anni i dati sono stati integrati, attraverso un'operazione di record-linkage, con i dati del Registro di Mortalità Regionale. Sono stati considerati deceduti i soggetti presenti in tale registro con diagnosi riconducibile alla malattia invasiva riportata nella causa iniziale di morte, mantenendo una finestra temporale tra data di inizio sintomi e data di decesso inferiore o uguale a 15 giorni. Il trend temporale dei tassi di letalità distinti per agente eziologico è raffigurato nel grafico 3.

**Grafico 3 - Andamento dei tassi di letalità per agente eziologico.
Emilia-Romagna, 1996-2009**



Nelle sezioni che seguono si è effettuata una lettura più specifica e dettagliata dei dati, analizzando per ciascun microrganismo le caratteristiche peculiari e più significative.

Malattie invasive da Meningococco

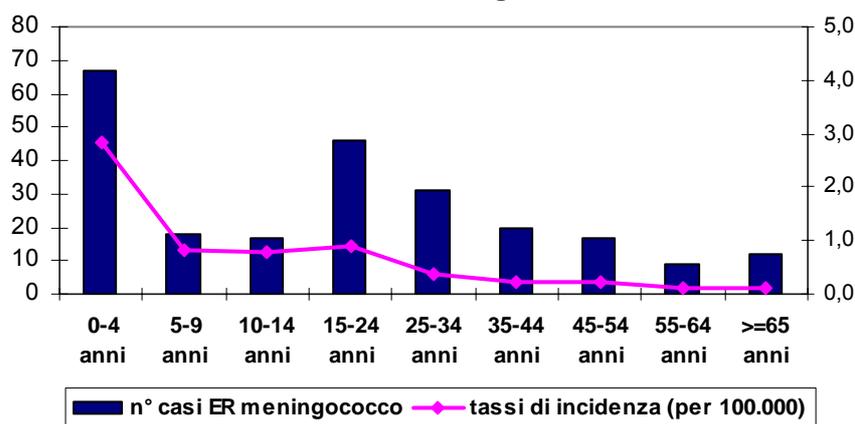
Andamento temporale e distribuzione per età

I casi di malattia invasiva batterica dovuti a meningococco sono in media 17 ogni anno, con un minimo di 7 casi nel 1996 e un massimo di 27 nel 1999 (Tabella 3).

La distribuzione per fasce d'età dei casi di meningococco mette in evidenza due picchi in corrispondenza rispettivamente dei primi anni di vita e dell'età adolescenziale. Si osserva poi una riduzione dei casi tra gli adulti e gli anziani. Come si può osservare nel grafico 4, anche il relativo tasso di incidenza appare nettamente più elevato nel primo anno di vita, con un valore pari a 4,8 casi per 100.000 abitanti. Il secondo picco, di minore entità, si osserva nella fascia d'età 15-24 anni (0,9 casi per 100.000).

Nei bambini di età inferiore ai 5 anni si registra il 28% di tutte le malattie invasive da meningococco, con una media di circa 5 casi l'anno (range: 1-8 casi). Da notare come il 20% dei casi ricade nella fascia d'età 15-24 anni, con una media annuale di 3 casi (range: 0-7 casi).

Grafico 4 - Casi di MIB da meningococco e tassi di incidenza per classi d'età. Emilia-Romagna, 1996-2009



Quadro clinico

La sorveglianza relativa a tale agente patogeno ha sempre riguardato sia le meningiti che le altre forme invasive, anche se l'informazione dettagliata sul quadro clinico della malattia è disponibile dall'anno 2001. Le meningiti rappresentano in Emilia-Romagna circa il 66% delle malattie invasive da meningococco: il 55% dei casi presenta solo meningite, mentre nell'11% dei casi si osserva un quadro clinico congiunto di meningite e sepsi (Tabella 4).

Tabella 4 - Distribuzione dei casi di MIB da meningococco per quadro clinico. Emilia-Romagna, 2001-2009.

Anno	Meningite	Meningite + Sepsi	Sepsi	Altro	n.i.	Totale
2001	6	3	2	0	0	11
2002	15	0	6	0	0	21
2003	13	5	5	0	0	23
2004	16	0	9	0	0	25
2005	14	0	11	0	1	26
2006	5	0	2	2	1	10
2007	11	3	3	1	0	18
2008	1	5	6	0	0	12
2009	7	1	4	0	0	12
Totale	88	17	48	3	2	158

Sierotipi e impatto della vaccinazione

Dal 2000, il 75% circa dei casi sostenuti da meningococco viene tipizzato: i sierotipi maggiormente diffusi risultano essere quelli di tipo B e C. Nella tabella seguente è riportato il numero di casi di meningococco distinti per sierotipo e per anno.

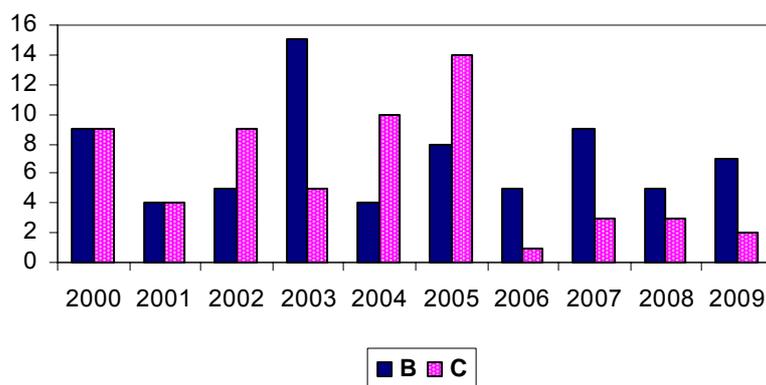
Tabella 5 - Distribuzione dei casi di MIB da meningococco per sierotipo. Emilia-Romagna, 2000-2009.

Anno	B	C	C/W135	W135	Y	A	non tipizzati	Totale
2000	9	9	0	0	0	0	7	25
2001	4	4	0	0	0	0	3	11
2002	5	9	0	0	0	0	7	21
2003	15	5	1	0	0	0	2	23
2004	4	10	0	0	1	0	10	25
2005	8	14	0	0	0	1	3	26
2006	5	1	0	0	0	0	4	10
2007	9	3	1	1	0	0	4	18
2008	5	3	2	0	0	0	2	12
2009	7	2	0	0	0	0	3	12
Totale	71	60	4	1	1	1	45	183

Limitando l'osservazione ai soli casi tipizzati, si nota un graduale aumento della proporzione delle forme dovute al sierogruppo C rispetto al B fino al 2005 (ad eccezione del 2003), con una netta prevalenza del tipo C nel 2004 e nel 2005 (Grafico 5). Lo stesso fenomeno si osserva anche a livello nazionale e riflette l'ondata epidemica sostenuta dal meningococco C, che, a partire dal 1999 nel Regno Unito, attraversò l'Europa occidentale, interessando Olanda, Belgio, Spagna e il Sud della Francia (dicembre 2002).

Dal 2006 si nota, invece, un calo complessivo del numero di casi e un'inversione della distribuzione tra sierotipi B e C, sia in Regione che nel resto d'Italia.

Grafico 5 - Casi di MIB da meningococco tipizzati per sierogruppo e per anno. Emilia-Romagna, 2000-2009



Il contenimento della malattia in questi ultimi anni coincide proprio con la diffusione della vaccinazione anti meningococco C, inserita dal 2006 nel calendario vaccinale dell'Emilia-Romagna (3) e proposta con modalità differenti in diverse altre Regioni. Dal 1 gennaio 2006 in Emilia-Romagna la vaccinazione viene offerta attivamente e gratuitamente all'età di 12-15 mesi e ai ragazzi di 15-16 anni, ovvero a coloro che appartengono alle classi di età in cui l'incidenza di malattia è maggiore. Le coperture vaccinali sono molto elevate: nel 2009 la copertura a 24 mesi è del 93,2% mentre tra gli adolescenti si attesta al 74,8%.

I grafici 6 e 7 mostrano il numero di casi di MIB da meningococco C e quelli per cui la tipizzazione è risultata incerta (non distinguibile tra C e W135), prima e dopo l'introduzione della vaccinazione in Emilia-Romagna., rispettivamente in modo aggregato e distinto per fasce di età.

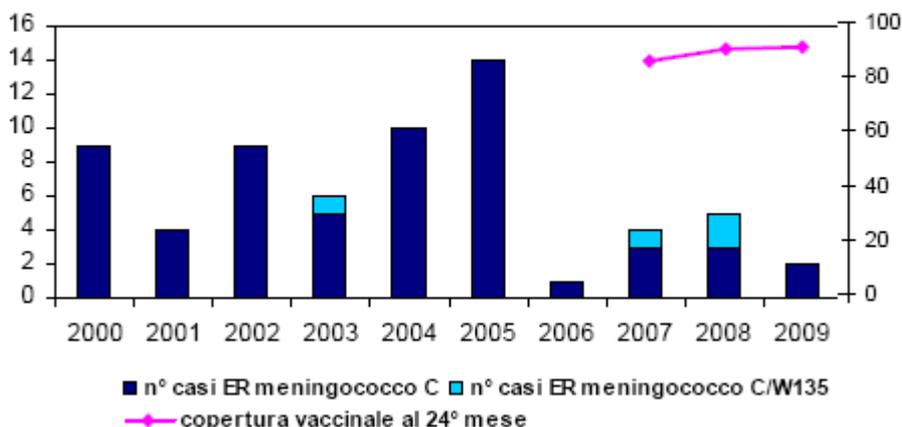
Si evidenzia un calo rilevante in tutte le fasce d'età a partire dal 2006, indice di un impatto della vaccinazione non solo tra i piccoli e gli adolescenti ma anche nelle classi di età non direttamente oggetto di vaccinazione. Si passa, infatti, da una media annuale di 8 casi di meningococco C (range: 4-14) nel periodo pre-vaccinazione (2000-2005) ad una media annuale di 2 casi (range: 1-3) nel periodo post-vaccinazione (2006-2009). Non sono stati rilevati, dall'inizio della vaccinazione, casi da meningococco C sotto i 5 anni di età, anche se è opportuno segnalare che, in tale fascia d'età, ricadono 4 casi non tipizzati, notificati tra il 2006 e il 2009.

La stabilità nell'andamento temporale dei casi da meningococco di tipo B e di altri sierotipi (Tabella 5) sembra confermare l'assenza di un effetto *replacement*, ovvero il fenomeno in base al quale sierotipi non contenuti nel vaccino possono acquisire una maggiore aggressività, rimpiazzando quelli inclusi.

Nessun caso di malattia invasiva da meningococco di tipo C o C/W135, notificato dal 2006 in poi, risulta essere vaccinato: non si è verificato quindi nessun fallimento vaccinale.

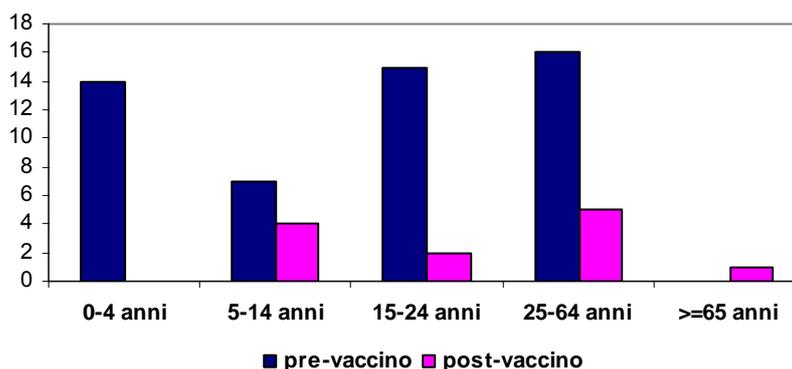
Le considerazioni relative all'impatto positivo e all'efficacia del vaccino, seppur basate su piccoli numeri e su un periodo di osservazione limitato, confermano le esperienze degli altri Paesi Europei che già da più tempo hanno introdotto la vaccinazione sul proprio territorio.

Grafico 6 - Casi di MIB da meningococco C, C/W135 e copertura vaccinale* (%). Emilia-Romagna, 2000-2009



* la vaccinazione è stata avviata nel 2006 e quindi solo nel 2007 è stato possibile rilevare i primi dati di copertura relativi alla coorte 2005

Grafico 7 - Casi di MIB da meningococco C, C/W135 notificati prima e dopo l'introduzione della vaccinazione per classi di età. Emilia-Romagna (2000-2005 vs 2006-2009)



Fattori di rischio

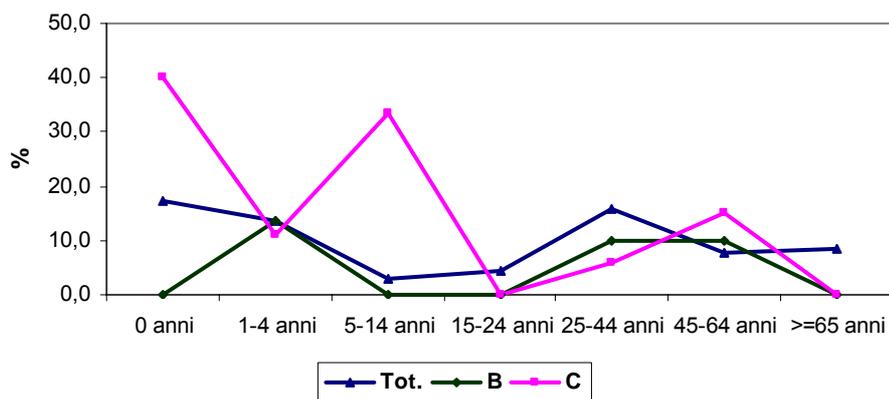
Tra i casi di MIB da meningococco notificati tra il 2007 e il 2009, solo l'11% presenta una condizione predisponente o un fattore di rischio; sono stati evidenziati soprattutto asma e abitudine al fumo. In letteratura è segnalato che precedenti infezioni delle vie respiratorie ed esposizione a fumo, sia attivo che passivo, sono correlate ad un aumento del rischio di malattia meningococcica, anche se i principali fattori di rischio rimangono asplenia, deficit del complemento e dell'immunità umorale.

Letalità

La letalità complessiva da meningococco osservata nel periodo 1996-2009, risulta essere pari al 10,1%, confermando negli anni un trend decrescente (Grafico 3). Pur tenendo conto delle distorsioni legate a piccoli numeri, i tassi di letalità calcolati in modo distinto per sierogruppo confermano quanto riportato in letteratura relativamente ad una maggiore letalità del meningococco C (13,6%) rispetto al meningococco B (8,6%).

I tassi di letalità complessivi mostrano una maggiore aggressività del microrganismo tra i piccolissimi e tra i giovani adulti. Per quanto riguarda invece il sierogruppo C si osservano due picchi di letalità: nel primo anno di vita e nella fascia d'età 5-14 anni. Dal 1996 al 2009 in Emilia-Romagna sono stati registrati complessivamente 24 decessi per meningococco, 10 casi reattivi a soggetti con meno di 5 anni di età (4C, 3B, 3 non tipizzati), di cui solo 1 nell'ultimo triennio (di tipo B).

Grafico 8 - Tassi di letalità per MIB da meningococco per classi d'età. Emilia-Romagna, 1996-2009



Malattie invasive da Pneumococco

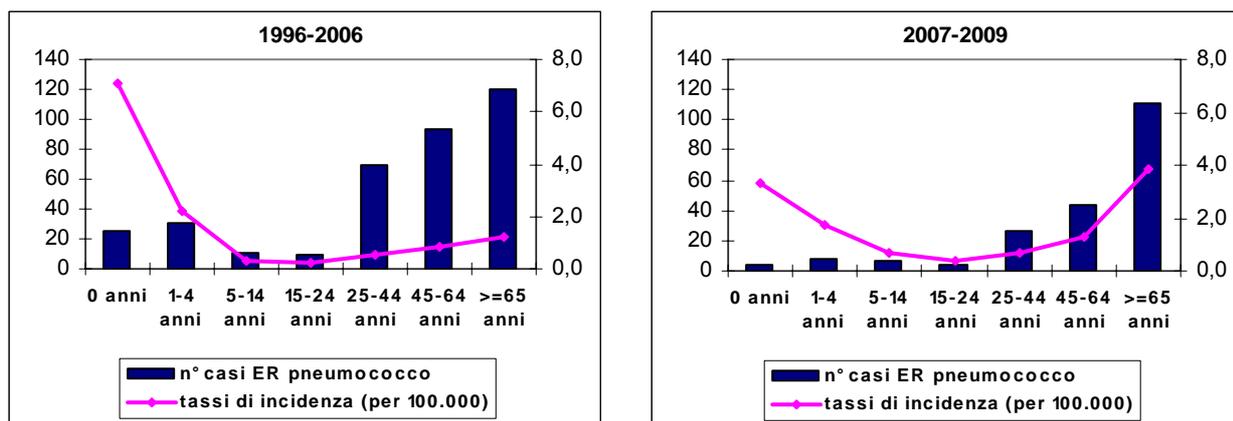
Andamento temporale e distribuzione per età

I casi di MIB da pneumococco sono circa 40 ogni anno, con un minimo di 16 casi nel 1996 e un massimo di 74 nel 2007 (Tabella 3). Complessivamente, le segnalazioni relative a questo agente patogeno mostrano negli anni un trend crescente, legato ai cambiamenti dei criteri di sorveglianza a partire dal 2007. Si passa da un tasso di incidenza medio nel periodo 1996-2006 di 0,8 casi su 100.000 abitanti ad un tasso di 1,6 casi per 100.000 abitanti per gli anni 2007-2009.

Anche la distribuzione dei casi per classe di età ha subito delle modifiche. La curva dei tassi di incidenza per classi di età riportata nel grafico 9 mostra che, mentre nel primo periodo era individuabile un unico picco evidente, in corrispondenza del primo anno di vita (7,1 casi per 100.000 abitanti), nel secondo periodo l'andamento è parabolico, con due picchi in corrispondenza del primo anno di vita (3,3 casi per 100.000) e nelle fasce d'età più anziane (3,8 casi per 100.000).

Tra il 1996-2006 si registrano circa 5 casi l'anno nella classe d'età 1-4 anni (range: 2-9), mentre nell'ultimo triennio tale media è di 4 casi l'anno (range: 2-7). Tra il 2007 ed il 2009 sono stati notificati, infatti, 4 casi sotto l'anno di età e 8 casi con età compresa tra 1 e 4 anni.

Grafico 9 - Casi di MIB da pneumococco e tassi di incidenza per classi di età. Emilia-Romagna, 1996-2009



L'incremento dei tassi registrati nelle fasce d'età sopra i 65 anni è attribuibile alle forme di sepsi, recentemente incluse nella sorveglianza, che colpiscono maggiormente gli anziani. Il quadro clinico del batterio, infatti, varia notevolmente in relazione all'età. Le forme di meningite, da sempre oggetto di rilevazione del sistema di sorveglianza, colpiscono con maggiore frequenza i piccoli e gli adolescenti.

Quadro clinico

Negli ultimi tre anni si osserva come il 59% degli anziani (65 anni e più) che ha manifestato una MIB da pneumococco, presenta un quadro clinico di sepsi, contro il 32% della fascia 0-14 anni. Le forme di meningite da pneumococco rappresentano invece il 100% dei casi nella fascia d'età 15-24 anni.

Si riportano in tabella i casi di MIB da pneumococco per anno e per quadro clinico, informazione disponibile dal 2001, al fine di distinguere le meningiti dalle sepsi e dalle altre forme invasive.

Tabella 6 - Distribuzione dei casi di MIB da pneumococco per quadro clinico. Emilia-Romagna, 2001-2009.

Anno	Meningite	Meningite + Sepsi	Sepsi	altro	n.i.	Totale
2001	23	5	1	0	0	29
2002	28	1	3	0	0	32
2003	27	3	1	0	0	31
2004	31	5	1	0	0	37
2005	37	0	0	1	0	38
2006	35	0	9	1	3	48
2007	26	3	29	16	0	74
2008	22	1	40	8	0	71
2009	25	5	25	4	0	59
Totale	254	23	109	30	3	419

Nell'ultimo triennio le meningiti rappresentano il 40% delle malattie totali da pneumococco, le sepsi riguardano invece il 50% dei casi. Nel 4% dei casi sono presenti entrambi i quadri clinici. Questo dimostra che il monitoraggio delle sole meningiti ha comportato in passato una perdita considerevole di casi di malattia invasiva da pneumococco.

Sierotipi e impatto della vaccinazione

Dal 2006 la vaccinazione antipneumococcica è stata inserita nel calendario vaccinale della nostra Regione (3). È rivolta in modo attivo e gratuito ai bambini nel primo anno di vita, fascia in cui l'incidenza mostra il picco massimo (Grafico 9). Si tratta di un vaccino contenente solo 7 sierotipi di pneumococco, scelti sulla base della loro maggiore diffusione negli Stati Uniti, ma in gran parte coincidenti con quelli che circolano più frequentemente sul nostro territorio. È un vaccino coniugato, pertanto efficace a partire dal secondo mese di vita, e può essere utilizzato, come riportato in scheda tecnica, fino ai 5 anni di età.

Le coperture vaccinali in Emilia-Romagna risultano essere molto alte: nel 2009 il tasso di copertura regionale al 12° mese (con almeno 2 dosi di vaccino) è infatti pari al 95,8%.

Le indicazioni regionali, inoltre, prevedono l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antipneumococcica a tutte le persone con rischio aumentato. Dopo i 5 anni di età il vaccino somministrato è il polisaccaridico 23valente, ma a differenza di quello coniugato, non conferisce una memoria immunologica, non ha effetto booster e non riduce il numero dei portatori sani.

I risultati della tipizzazione dei ceppi di pneumococco circolanti, effettuata dall'ISS per valutare l'effetto della vaccinazione, sono attualmente parziali. Sono disponibili quelli relativi agli anni 2007-2008, ma essi interessano solo il 21% della totalità dei casi rilevati in questo biennio; per i casi in età pediatrica, in particolare nella fascia d'età 0-5 anni, la proporzione di casi tipizzati è leggermente più accurata, pari al 33% dei casi.

I dati disponibili evidenziano la circolazione di sierotipi non presenti nel vaccino 7valente. Uno studio approfondito dell'impatto della vaccinazione sulla popolazione sarà possibile, però, solo con la completa tipizzazione dei campioni positivi. In una condizione di tipizzazione esaustiva sarà possibile infatti valutare l'impatto del vaccino su tutte le fasce d'età, verificare l'eventuale riduzione nella circolazione dei ceppi presenti nel vaccino attualmente utilizzato e studiare il possibile fenomeno di *replacement* (fenomeno per il quale sierotipi non contenuti nel vaccino possono acquisire una maggiore aggressività, rimpiazzando quelli contenuti).

Le osservazioni fatte finora relativamente all'impatto della vaccinazione hanno riguardato l'andamento complessivo delle forme di meningite da pneumococco notificate tra il 2001 e il 2009 (Tabella 6). Per rendere confrontabili i periodi pre e post vaccino, la serie storica dei casi da pneumococco è stata depurata da tutte le forme invasive diverse da meningite, la cui notifica non era richiesta prima del 2007.

Si nota una stabilità nel numero complessivo di casi. Tale andamento, però, non risulta essere omogeneo all'interno delle diverse classi di età. A partire dal 2007 si evidenzia, infatti, un calo nel numero di meningiti segnalate al di sotto dei 5 anni di età, fascia oggetto di vaccinazione: il tasso di incidenza passa da 2,9 casi a 1,5 casi ogni 100.000 abitanti. Si assiste, invece, ad un lieve incremento dei tassi di incidenza nei bambini al di sopra dei 5 anni, tra i giovani fino ai 24 anni di età e tra gli anziani. Un leggero calo è individuabile nella fascia centrale 25-64 anni.

Nel grafico 10 si riportano i tassi di incidenza per meningite da pneumococco notificati prima e dopo l'introduzione della vaccinazione nel calendario vaccinale, distinti per fasce d'età; il grafico 11 illustra l'andamento dei casi nella classe 0-4 anni e la copertura vaccinale al 12° mese.

Grafico 10 - Tassi medi di incidenza di meningite da pneumococco notificati prima e dopo l'introduzione della vaccinazione per classi di età. Emilia-Romagna, 2001-2005 vs 2006-2009

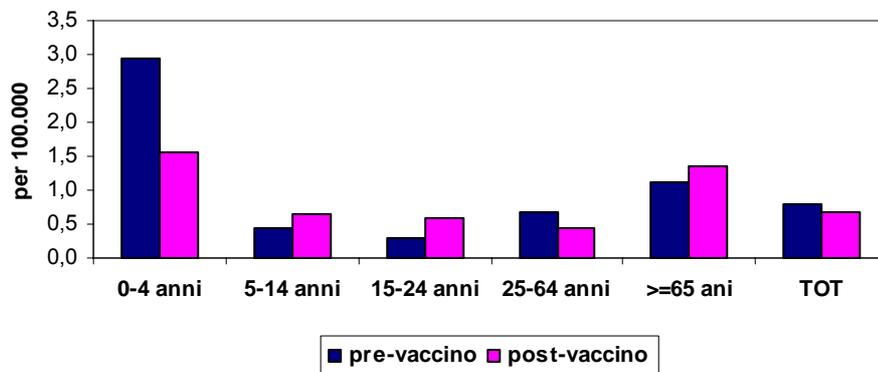
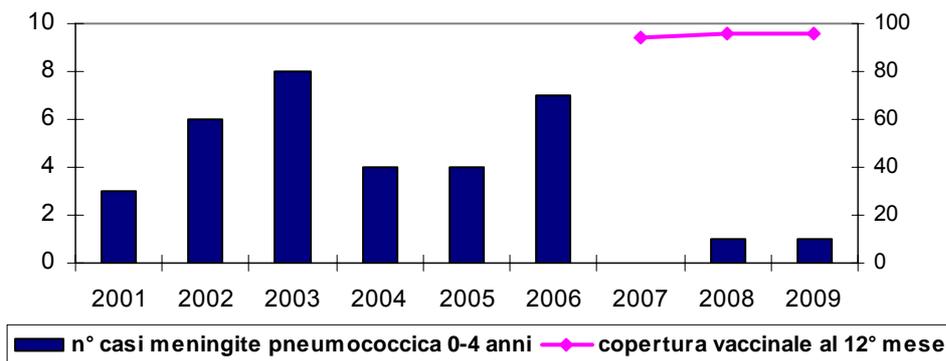


Grafico 11 - Casi di meningite da pneumococco nella fascia d'età 0-4 anni e copertura vaccinale* (%). Emilia-Romagna, 2001-2009



* la vaccinazione è stata avviata nel 2006 e quindi solo nel 2007 è stato possibile rilevare i primi dati di copertura relativi alla coorte 2006

Su 204 casi di MIB da pneumococco, notificati tra il 2007 e il 2009, 16 riguardavano soggetti vaccinati. Le caratteristiche di questi casi sono descritte nello schema seguente:

Fascia d'età	N	Stato del ciclo vaccinale		tipo vaccino
		Completo	Incompleto	
0-15 anni	9	6	3	7valente
>15 anni	7	7	0	23valente (1dose)

Dei 16 casi sopra riportati, si dispone della tipizzazione di soli 5 casi, tutti vaccinati con Prevenar 7valente: tre avevano completato il ciclo vaccinale (2, 3 e 8 anni), due erano vaccinati con una sola dose (0 e 4 anni). Tutti e quattro i sierotipi individuati (7F, 12B, 20 e 1) non sono contenuti nel vaccino

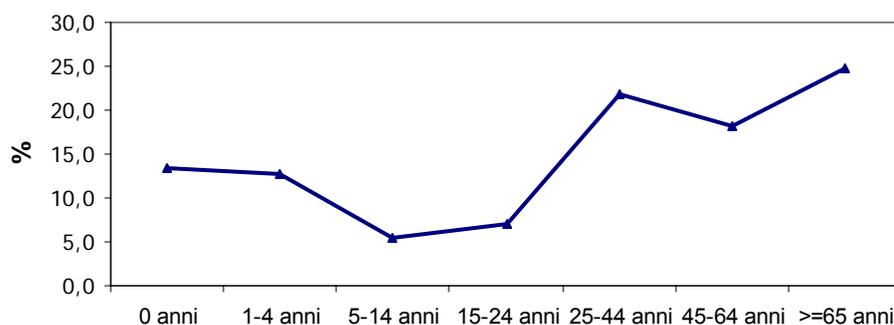
Fattori di rischio

Tra tutti i casi di MIB da pneumococco notificati (meningiti e sepsi) tra il 2007 e il 2009 il 63% circa presenta una patologia o una condizione predisponente. Tra i giovani sotto i 25 anni questa percentuale è molto più bassa (20%) e il fattore di rischio più comunemente rilevato è la presenza di fistole liquorali. Tra gli adulti e gli anziani le patologie predisponenti riscontrate con maggior frequenza sono epatopatie, cardiopatie, diabete e forme neoplastiche.

Letalità

La letalità complessiva per MIB da pneumococco risulta essere pari al 20% con un trend in leggero calo (Grafico 3). I tassi di letalità mostrano una maggiore aggressività del microrganismo tra gli adulti e gli anziani. Dal 1996 al 2009, sono stati registrati complessivamente in Emilia-Romagna 114 decessi per pneumococco, 9 sotto i 5 anni di età, di cui solo uno nel periodo successivo all'introduzione della vaccinazione.

Grafico 12 - Tassi di letalità per MIB da pneumococco per classi d'età. Emilia-Romagna, 1996-2009



Malattie invasive da Emofilo

Andamento temporale, distribuzione per età e quadro clinico

Per la malattia invasiva da emofilo si nota un calo evidente del numero dei casi, che passano da 12 nel 1996 a 1 nel 2008, in corrispondenza dell'aumento delle coperture vaccinali per l'emofilo b. Come riportato nel grafico 13, i tassi di copertura vaccinale mostrano infatti una proporzione di vaccinati in netta crescita, con un aumento di 46 punti percentuali, dal 50,6% nel 1998 al 96,7% nel 2009.

Nel 2009, si assiste invece ad un nuovo incremento che risente anche in questo caso, seppur in parte, dell'estensione della sorveglianza ad altre forme diverse da meningite: si contano, infatti, 8 casi di emofilo, di cui 5 con quadro clinico di meningite e 3 di sepsi. Si riporta in tabella 7 la distribuzione dei casi per anno e quadro clinico.

Grafico 13 - Casi di MIB da emofilo e copertura vaccinale regionale (%). Emilia-Romagna, 1996-2009

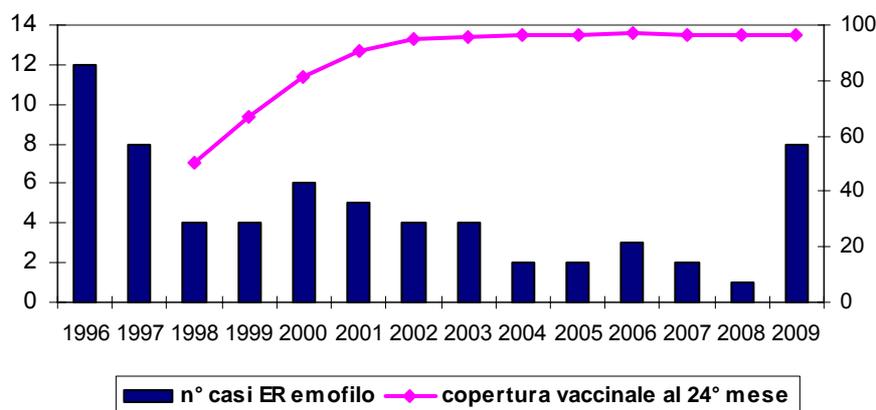
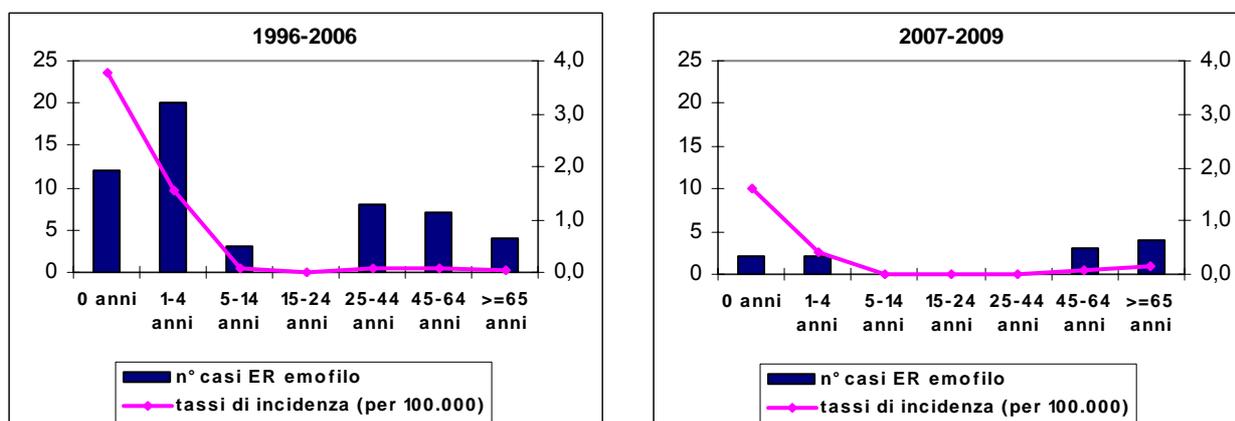


Tabella 7 - Distribuzione dei casi di MIB da emofilo per quadro clinico. Emilia-Romagna, 2001-2009.

Anno	Meningite	Meningite + Sepsi	Sepsi	altro	n.i.	Totale
2001	4	1				5
2002	4					4
2003	3		1			4
2004	2					2
2005	2					2
2006	3					3
2007	1		1			2
2008	1					1
2009	5		3			8
Totale	25	1	5	0	0	31

La distribuzione per fasce d'età e i relativi tassi di incidenza mostrano, fino al 2006, una maggiore concentrazione nei primi anni di vita. Dal 2007, l'incidenza nel primo anno di vita si è ridotta consistentemente, attestandosi attorno a 1,6 casi per 100.000 (Grafico 14). In leggero aumento sono invece i tassi di incidenza calcolati sulle fasce d'età adulte e anziane, ovvero dai 45 anni in poi.

Grafico 14 - Casi di MIB da emofilo e tassi di incidenza per classi di età. Emilia-Romagna 1996-2009



Sierotipi e impatto della vaccinazione

Il vaccino agisce esclusivamente contro l'emofilo di tipo b, il quale risultava essere, prima dell'introduzione della vaccinazione, il più frequente sierotipo circolante. Esistono comunque altri sierotipi capsulati, oltre a forme non capsulate, in grado di sviluppare malattie invasive batteriche. La comparsa di malattie invasive da emofilo di sierotipo diverso da b, anche non capsulato, dopo vaccinazione estesa, è stata descritta recentemente in Spagna (10) e anche in Italia (11) ed è riportata a livello europeo (12).

La tipizzazione, effettuata dall'ISS, relativa a 9 casi su 11 rilevati dal 2007 al 2009, mostra la diffusione anche in Emilia-Romagna di altri sierotipi diversi da b.

Sono state individuate infatti, oltre a 3 forme di emofilo di tipo b (due bambini di 1 e 3 anni e una donna anziana, tutti non vaccinati), una forma capsulata di tipo e in un bambino di 3 mesi, 1 forma capsulata di tipo f in una donna anziana, 3 forme non capsulate e 1 forma non tipizzabile.

Fattori di rischio

Nessun caso notificato tra gli 0 e i 5 anni, insorto tra il 2007 e il 2009, presenta patologie o condizioni predisponenti, mentre in tutti i casi verificatisi in età più avanzata è stata segnalata almeno una condizione di rischio, tra cui forme neoplastiche e diabete.

Letalità

La letalità complessiva per emofilo è del 6,2%. In tutto il periodo considerato in Emilia-Romagna sono stati registrati 4 decessi, due dei quali in bambini al di sotto dei 5 anni, non vaccinati (uno nel 1996, anno di introduzione della vaccinazione, l'altro nel 2003, in un bambino immigrato non vaccinato). Si segnala inoltre, nel 2004, il decesso di una bambina di 8 anni non vaccinata, dovuto ad una forma invasiva da emofilo, l'epiglottite, che all'epoca non era inclusa nel sistema di sorveglianza.

Malattie invasive da altri agenti patogeni

Una quota consistente di malattie invasive batteriche, pari mediamente al 21% annuo, è riconducibile a casi da streptococco di gruppo A, B, da micobatterio tubercolare, da listeria e da altri patogeni. Un ulteriore 18% annuo è attribuibile a casi di origine non identificata.

Dal 2007 le segnalazioni di MIB da listeria sono state estese a tutte le forme invasive, senza limitazioni di età. Per gli altri microrganismi, l'obbligo di notifica riguarda tutte le forme invasive (sepsi, meningiti e altro) nei neonati e nei bambini, mentre esso è limitato alle sole meningiti per gli adulti. Si riportano in tabella 8 il numero di casi notificati, distinti per anno e per agente eziologico.

I tassi di incidenza per tutti questi microrganismi mostrano un picco in corrispondenza dei primi anni di vita. Nei neonati, infatti, i principali responsabili delle malattie invasive batteriche sono rappresentati dallo *Streptococcus agalactiae* (streptococco di gruppo B), dalla *Listeria monocytogenes*, dall'*Escherichia coli*, dalla *Klebsiella sp.* e dall'*Enterobacter sp.*. Nei bambini un po' più grandi anche lo *Streptococcus pyogenes*, di tipo β emolitico gruppo A, può essere causa di gravi forme invasive.

Le meningiti e le malattie del sistema nervoso centrale causate da Micobatteri tubercolari mantengono negli anni una numerosità media pari a circa 3 casi l'anno. Non si evidenziano casi sotto i 5 anni di età.

La letalità complessiva di tutte queste altre forme invasive è pari al 19%. Più aggressive sono le forme di MIB da *Listeria* e da *Streptococco* di gruppo A, soprattutto nell'anziano. Si segnalano negli ultimi tre anni due decessi di due bambini di pochi giorni, a causa rispettivamente di una forma invasiva di *Escherichia coli* e di una sepsi da *Listeria*.

Tabella 8 - Distribuzione dei casi notificati per agente eziologico. Emilia-Romagna, 1996-2009.

Anno	<i>Listeria</i>	Micobatterio tubercolare	<i>Streptococco</i> A	<i>Streptococco</i> B	Altro	Totale
1996	2	5		3	5	15
1997	3	2		3	4	12
1998		1		4	5	10
1999		5		2	4	11
2000	3	3		3	7	16
2001	1	2		1	1	5
2002	6	4		4	4	18
2003	3	1		5	2	11
2004	3	1		3	6	13
2005	4	4		10	3	21
2006	6	3		3	11	23
2007	9	4	2	4	17	36
2008	14	5	3	4	22	48
2009	19	7	4	3	26	59
Totale	73	47	9	52	117	298

L'infezione precoce da *Streptococcus agalactiae* (EOD) nel neonato, che compare nei primi 7 giorni di vita, viene acquisita in seguito a trasmissione verticale, in particolare in utero poco prima del parto, per infezione ascendente attraverso le membrane amniotiche rotte, oppure più raramente durante il passaggio attraverso il canale del parto. Dato che oggi, nella maggior parte delle gravide a rischio, viene effettuata profilassi antibiotica durante il travaglio, la maggior parte delle infezioni da *Streptococcus agalactiae* si osserva dopo la prima settimana di vita. Contro queste infezioni, definite tardive (LOD), non esiste al momento nessuna profilassi. Il vaccino, in fase avanzata di studio, potrebbe essere efficace nella maggior parte dei casi.

Degli 11 casi, notificati tra il 2007 e il 2009, 8 riguardano bimbi nei primi tre mesi di vita, di cui solo uno con infezione nella prima settimana. Il dato, può essere confrontato con quello proveniente dalla rete regionale di sorveglianza dello *Streptococco* B (13), che identifica i casi registrati dai reparti di terapia intensiva neonatale, comprendenti batteriemie, sepsi, sindromi respiratorie, infezioni focali e meningiti. Da tale confronto, esso risulta ampiamente sottostimato (11 casi vs 70). La mortalità complessiva di queste forme si attesta attorno al 6%. L'andamento delle infezioni da *Streptococcus agalactiae*, identificate (con emo e/o liquor coltura) dalla rete regionale di sorveglianza durante gli anni 2003-2009, è riportato nella tabella seguente

Tabella 9 - Distribuzione dei casi di MIB da Streptococco agalactiae. Emilia-Romagna, 2003-2009.*(fonte: Sorveglianza Streptococco agalactiae – reparti di terapia intensiva neonatale)*

Anno	EOD	LOD	Totale
2003	13	7	20
2004	8	6	14
2005	10	15	25
2006	11	18	29
2007	13	11	24
2008	11	13	24
2009	4	18	22
Totale	70	88	158

Altre fonti informative: i dati di laboratorio

I dati provenienti dal sistema di sorveglianza delle Malattie Invasive Batteriche finora analizzati non rappresentano però l'universo di tutte le malattie invasive che si verificano in Regione.

Per avere un quadro esaustivo è stata compiuta un'ulteriore analisi sui dati provenienti dai laboratori di Microbiologia. I laboratori inclusi nell'analisi, la cui attività afferisce al flusso di Sorveglianza delle resistenze agli antimicrobici, possono considerarsi rappresentativi dell'attività regionale: essi sono distribuiti su tutto il territorio regionale e selezionati sulla base del loro volume di attività. Sono inclusi i laboratori che eseguono almeno 500 emocolture l'anno.

Sono stati selezionati tutti i soggetti per i quali, nel corso del triennio 2007-2009, sono stati isolati da coltura su sangue o su liquor i seguenti microrganismi: Neisseria meningitidis (meningococco), Streptococcus pneumoniae (pneumococco) e Haemophilus influenzae (emofilo). Si riportano in tabella 10 il numero di casi di infezioni invasive batteriche per microrganismo derivanti da questa fonte di dati

Il confronto con i dati provenienti dal sistema di sorveglianza mostra una sottostima nelle notifiche di malattia invasiva batterica per le forme invasive da pneumococco e da emofilo; al contrario il sistema di sorveglianza appare particolarmente sensibile nella rilevazione delle malattie da meningococco, in quanto riesce ad intercettare anche tutti quei casi in cui il microrganismo viene identificato tramite esame diretto (PCR).

Tabella 10 - Distribuzione dei casi con coltura positiva su sangue/liquor per microrganismo isolato e per anno. Emilia-Romagna, 2007-2009. (fonte: Laboratori di Microbiologia)

Anno	Pneumococco	Meningococco	Emofilo
2007	164	11	7
2008	200	9	22
2009	196	10	26
Totale	560	30	55

Le notifiche di malattie invasive per tali agenti patogeni coprono dunque soltanto il 40% circa di tutte le infezioni rilevate attraverso il flusso dei laboratori. Nelle classi di età pediatriche, invece, la copertura del sistema di sorveglianza sale circa all'85%, segno di una particolare attenzione rivolta ai casi che insorgono in queste fasce d'età. Verosimilmente, sfuggono al sistema di sorveglianza delle MIB una parte consistente delle sepsi nell'anziano e nei pazienti ricoverati in rianimazione o con gravi patologie preesistenti.

Conclusioni

I risultati della sorveglianza delle malattie invasive batteriche in Emilia-Romagna, illustrati in questo rapporto, mostrano un andamento del fenomeno sovrapponibile a quello nazionale.

Si assiste ad un incremento complessivo dei casi a partire dal 2007, attribuibile alle modifiche apportate al sistema di sorveglianza.

Per quanto riguarda il meningococco C, appare molto positivo l'impatto della vaccinazione, in quanto dall'inizio della campagna vaccinale, non sono stati segnalati casi da meningococco C nella fascia 0-4 anni e si è assistito ad un calo significativo anche nelle altre fasce di età. Parallelamente, non si è verificato un aumento dei casi da meningococco B e non si è riscontrato quindi il fenomeno di replacement. Sicuramente il trend decrescente di tutte le forme da meningococco, i piccoli numeri e i pochi anni intercorsi dall'inizio della vaccinazione rimandano le conclusioni definitive al momento in cui sarà disponibile una serie storica maggiormente consolidata, sebbene i dati provenienti da altri Paesi, in particolare dall'UK, mostrano che tali risultati si mantengono stabili nel tempo (8-14). A tutt'oggi non sono segnalati casi di fallimento vaccinale. Rimane tuttavia il limite dovuto ai casi di malattia invasiva batterica da meningococco non tipizzati.

Leggermente differente la situazione dello pneumococco: dopo l'introduzione del vaccino coniugato 7valente vi è stato, infatti, un calo di circa il 50% delle meningiti nella fascia di età 0-4 anni, ma complessivamente i tassi di incidenza si sono mantenuti stabili. Occorre dire che, avendo a disposizione un numero limitato di dati riguardanti la tipizzazione dei ceppi, le valutazioni fatte finora sono state effettuate sulla base della serie storica delle meningiti da pneumococco, senza l'approfondimento sui sierotipi. Si rende necessario, quindi, ottenere informazioni più complete relative alla tipizzazione dell'agente patogeno, indispensabili per avere un quadro completo dei sierotipi circolanti e per capire quanto la vaccinazione abbia modificato la tipologia dei ceppi più diffusi.

Per l'emofilo, dopo un trend in calo per diversi anni, si assiste ad un apparente aumento nell'ultimo anno. Si tratta quasi sempre di forme non capsulate o capsulate, ma non di tipo b. I tre casi da sierotipo b verificatisi tra il 2007 e il 2009 riguardano soggetti non vaccinati.

A livello europeo, l'incidenza di malattie dovute a tipi non-b non sembra essere aumentata nei paesi nei quali è stata introdotta la vaccinazione, suggerendo che tale azione preventiva non abbia aperto una nicchia ecologica potenzialmente utilizzabile da sierotipi non-b. Con l'aumento di segnalazioni, da differenti parti del mondo, di ceppi virulenti appartenenti ai sierotipi *e* e *f* e di forme invasive dovute a ceppi non capsulati (nChi), risulta fondamentale poter disporre di sistemi di sorveglianza ottimizzati, al fine di individuare qualsiasi forma emergente.

Occorre qui ribadire che le osservazioni fatte finora riguardano i dati relativi alle notifiche di malattie invasive batteriche segnalate ai servizi di Igiene e Sanità pubblica, che rappresentano solo una quota parte dei casi di malattia che si verificano in regione. Il confronto con i dati provenienti dai

Laboratori di Microbiologia degli Ospedali della Regione evidenzia una forte sensibilità del sistema di sorveglianza nell'individuare i casi di malattia in età pediatrica, ma anche una forte sottostima nelle altre fasce d'età.

E' dunque più che mai necessario continuare a porre l'attenzione sul consolidamento del sistema di sorveglianza, attraverso un miglioramento qualitativo e quantitativo delle informazioni raccolte. Si rende inoltre indispensabile la tipizzazione tempestiva degli pneumococchi e degli emofili per tracciare un quadro più accurato dell'epidemiologia di questi batteri e per valutare la quota di casi prevenibili attraverso vaccinazione e quelli di fallimento vaccinale. A tal fine, a partire dal 2010, il Laboratorio di riferimento regionale - Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi - provvederà alla tipizzazione mediante PCR real-time dei liquor purulenti o torbidi con coltura negativa e procederà alla tipizzazione degli emofili, degli pneumococchi, dei meningococchi e delle listerie cresciuti nelle emo e liquor colture.

Riferimenti bibliografici

- 1) Nota regionale dell'8 febbraio 2006 Prot. 4701 e Circolare del D.G. Sanità e Politiche Sociali del 18 ottobre 2006 n. 11
- 2) Protocollo per la sorveglianza delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo in Italia 12/3/2007. Istituto Superiore di Sanità
- 3) Circolare n. 22 del 22 dicembre 2005 dell'Assessorato alla Sanità, Regione Emilia-Romagna. Nuovo calendario regionale delle vaccinazioni nell'infanzia: indicazioni attuative e interventi conseguenti.
- 4) Deliberazione della Giunta regionale del 7 febbraio 2005 n. 186 e successiva Determinazione del D.G. Sanità e Politiche Sociali del 16 febbraio 2006 n. 1925
- 5) ISS. Meningiti batteriche, sintesi dei dati raccolti attraverso la sorveglianza. Sistema Informatizzato Malattie Infettive (SIMI). 28 luglio 2006
- 6) Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F. et al. Pneumococcal disease surveillance in Europe. Euro Surveill 2006; 11(9): 171-178
- 7) Invasive pneumococcal disease - Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2009 - Revised edition – ECDC
- 8) EU-IBIS Network. Invasive Neisseria meningitidis in Europe 2006 Health Protection Agency, London 2006. Available from www.euibis.org, (http://www.euibis.org/documents/2006_meningo.pdf)
- 9) Invasive meningococcal disease - Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2009–Revised edition - ECDC
- 10) Campos J., Roman F, Pérez Vasquez M et al. Infection due to Haemophilus influenzae serotype E: microbiological, clinical, and epidemiological features. CID 2003; 37: 841-845
- 11) Cerquetti M, Ciofi degli Atti ML, Cardines R et al. Haemophilus influenzae serotype e: meningitis in an infant. CID 2004; 38: 1041
- 12) EU-IBIS Network. Invasive Haemophilus influenzae in Europe 2006. Health Protection Agency, London 2006. Available from www.euibis.org
- 13) Berardi A., Lugli L., Rossi C. et al. La rete di sorveglianza delle infezioni da Streptococco B nella Regione Emilia-Romagna: prevenzione delle infezioni precoci. Quaderni acp2010; 17(1): 3-7
- 14) Immunisation against infectious disease – The Green book, HPA, UK, 2006