

## **Le attività di sorveglianza di laboratorio delle infezioni batteriche invasive in Regione Piemonte (2003-2005)**

Antonella Barale, Daniela Lombardi, Silvana Malaspina - Servizio di riferimento regionale di epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle malattie infettive, Seremi Asl 20 Alessandria

La sorveglianza attiva di laboratorio delle infezioni invasive con accertata eziologia batterica è stata avviata in Piemonte nel gennaio 2003 (1, 2). Vi partecipano, con attività di microbiologia, tutti i laboratori pubblici della Regione, ed è stata preceduta dalla sorveglianza attiva di laboratorio delle infezioni invasive da *Streptococcus pneumoniae*, condotta nelle Regioni Piemonte e Puglia sotto il coordinamento dell'Istituto superiore di sanità, da aprile 2001 a marzo 2002 (3).

Sono obiettivi della sorveglianza: rilevare l'incidenza delle infezioni invasive batteriche, caratterizzare i casi in termini di età e sesso, confrontare i dati con quelli di altri sistemi di sorveglianza, identificare tempestivamente variazioni della situazione epidemiologica, collezionare i ceppi di *S. pneumoniae* isolati in soggetti da 0 a 14 anni d'età e tutti i ceppi di *N. meningitidis*, per caratterizzare i sierogruppi circolanti, collezionare tutti i liquor di casi di meningite con sospetta eziologia batterica e con agente non identificato per formulare una diagnosi con il test Polymerase Chain Reaction (Pcr) e fornire periodicamente un ritorno delle informazioni.

La definizione di infezione batterica invasiva adottata è: "infezione con accertato isolamento batterico nel sangue o nel liquor". La popolazione in studio è rappresentata da tutti i soggetti residenti in Regione Piemonte, indipendentemente dall'età. Il flusso informativo prevede la segnalazione delle infezioni batteriche invasive (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *M. tuberculosis*, *L. monocytogenes*, ecc) da parte dei laboratori e la rilevazione dei dati clinici relativi al primo isolamento per paziente nell'arco di un mese. Trattandosi di una sorveglianza attiva è previsto l'invio di una scheda riepilogativa mensile anche in caso non sia stata effettuata alcuna diagnosi di interesse (*zero reporting*).

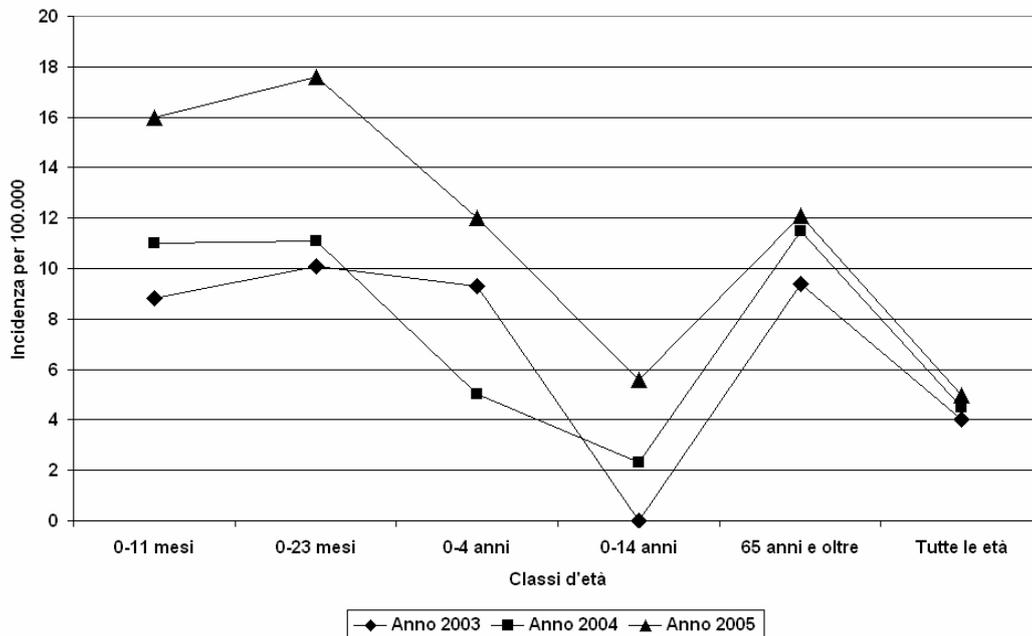
Sono stati individuati un laboratorio di riferimento regionale di microbiologia presso l'Aso San Giovanni Battista di Torino e un laboratorio di riferimento nazionale presso il reparto Malattie batteriche, gastroenteriche e neurologiche del Dipartimento malattie infettive, parassitarie e immunomediate (Mipi) dell'Istituto superiore di sanità (Iss).

I ceppi di *S. pneumoniae* isolati in bambini da 0 a 59 mesi d'età (dal secondo semestre 2005 la fascia d'età per la raccolta dei ceppi di *S. pneumoniae* è stata estesa da 0 a 14 anni d'età) vengono raccolti presso il laboratorio di riferimento regionale e poi inviati, per la sierotipizzazione, all'Iss che provvede inoltre alla tipizzazione dei ceppi di *N. meningitidis* isolati dai laboratori piemontesi. A partire dal 2005, sui campioni di liquor con sospetta eziologia batterica viene effettuato il test Pcr direttamente presso il laboratorio dell'Aso San Giovanni B. di Torino. Il coordinamento epidemiologico regionale è identificato presso il Servizio regionale di epidemiologia per il controllo, la sorveglianza e la prevenzione delle malattie infettive (Seremi di Alessandria).

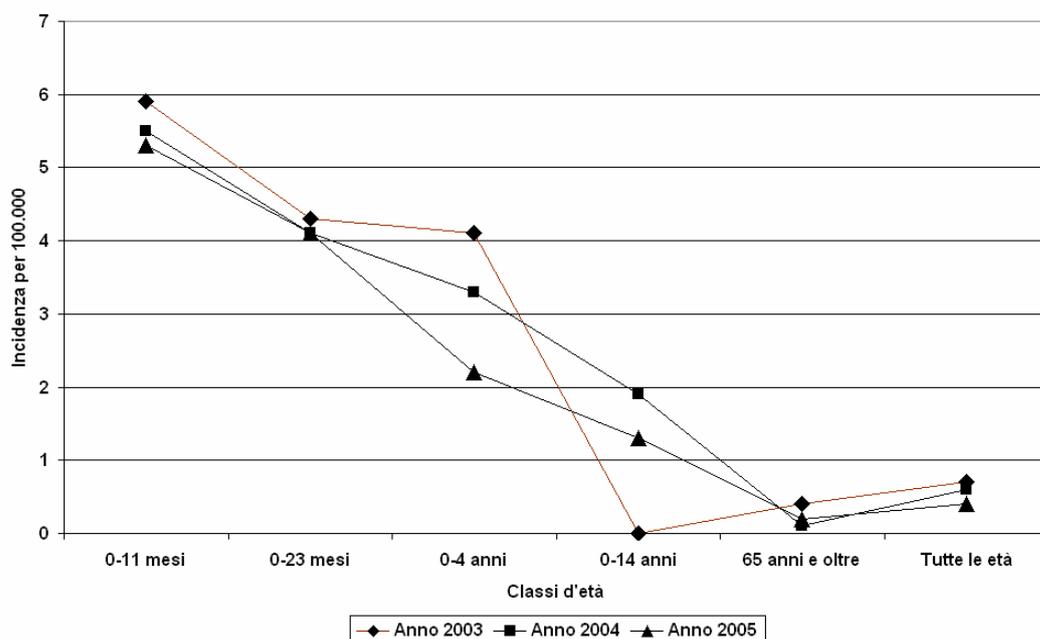
In questa relazione sono presentati, con possibilità di confronto, i risultati dell'attività di sorveglianza di laboratorio negli anni 2003, 2004 e 2005 poiché si ritiene interessante valutare il trend temporale della frequenza delle infezioni batteriche invasive in Piemonte. La popolazione di riferimento per le valutazioni di incidenza è desunta dalla banca dati demografica evolutiva della Regione Piemonte. I residenti in Piemonte (tutte le età) raggiungono i 4.300.000.

I grafici 1 e 2 illustrano i dati d'incidenza di tutte le infezioni invasive rispettivamente da *S. pneumoniae* e da *N. meningitidis*, disaggregati per classe d'età, negli anni 2003, 2004 e 2005. L'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata.

**Grafico 1: Incidenza delle infezioni invasive da *S. pneumoniae* per classe d'età (anni 2003, 2004, 2005)**

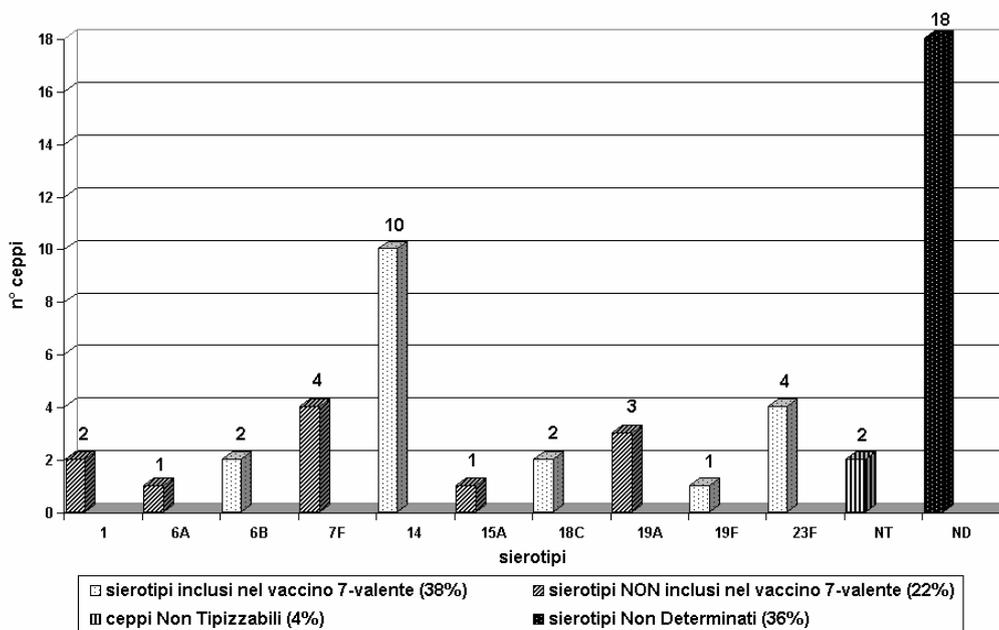


**Grafico 2: Incidenza delle infezioni invasive da *N. meningitidis* per classe d'età (anni 2003, 2004, 2005)**

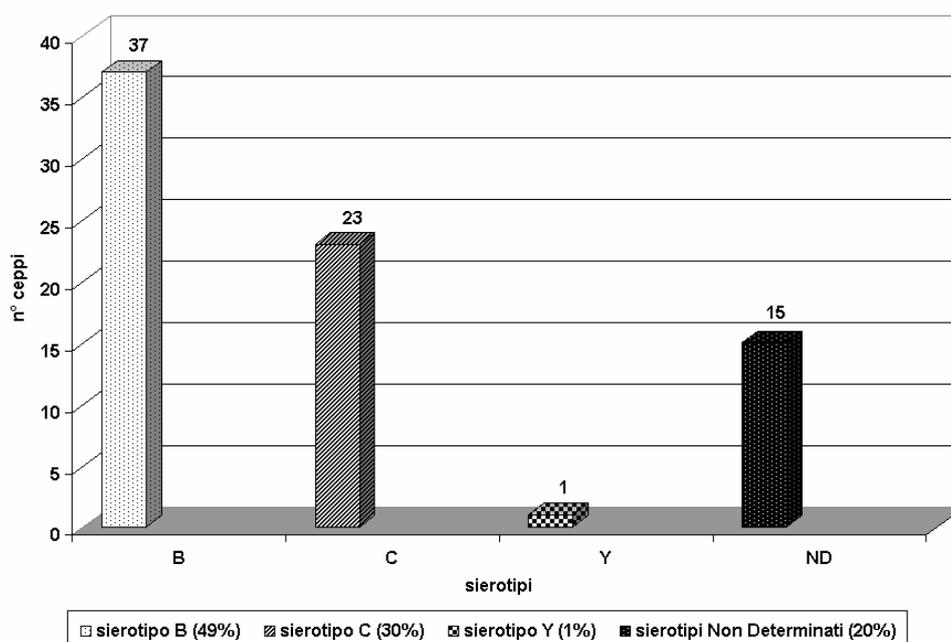


I grafici 3 e 4 descrivono la frequenza dei sierogruppi, rispettivamente di *S. pneumoniae* in soggetti da 0 a 4 anni d'età (0-14 anni d'età per il 2° semestre 2005), inclusi e non nel vaccino anti-pneumococco eptavalente coniugato, indicato per la popolazione pediatrica e di *N. meningitidis*, in soggetti di tutte le età, in Piemonte negli anni 2003, 2004, e 2005. A proposito della *N. meningitidis* ricordiamo che sono attualmente prevenibili con vaccino, indicato per la popolazione infantile, i sierogruppi di tipo C.

**Grafico 3: Sierotipi in 50 ceppi di *S. pneumoniae* isolati in bambini da 0 a 4 anni d'età (0-14 aa nel 2° semestre 2005). Anni 2003 – 2004 - 2005**

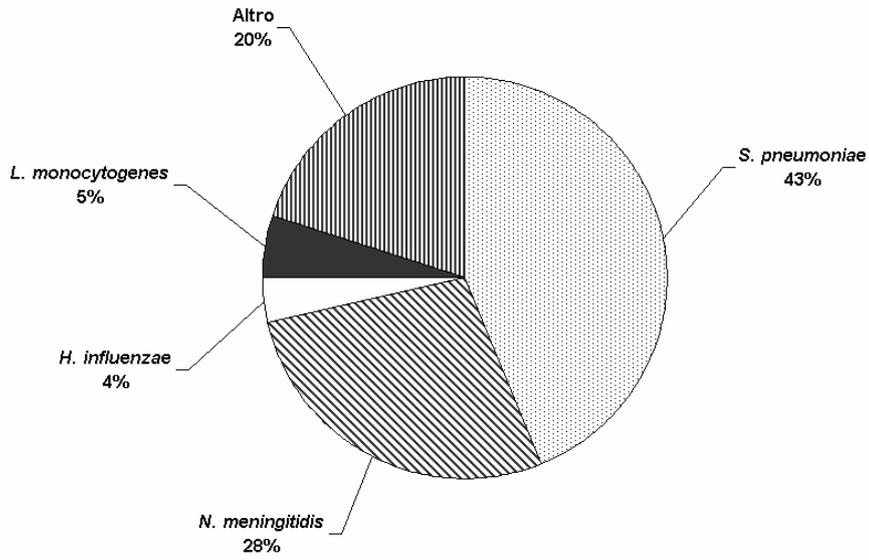


**Grafico 4: Sierotipi in 76 ceppi di *N. meningitidis* isolati in soggetti di tutte le età. Anni 2003 – 2004 – 2005**

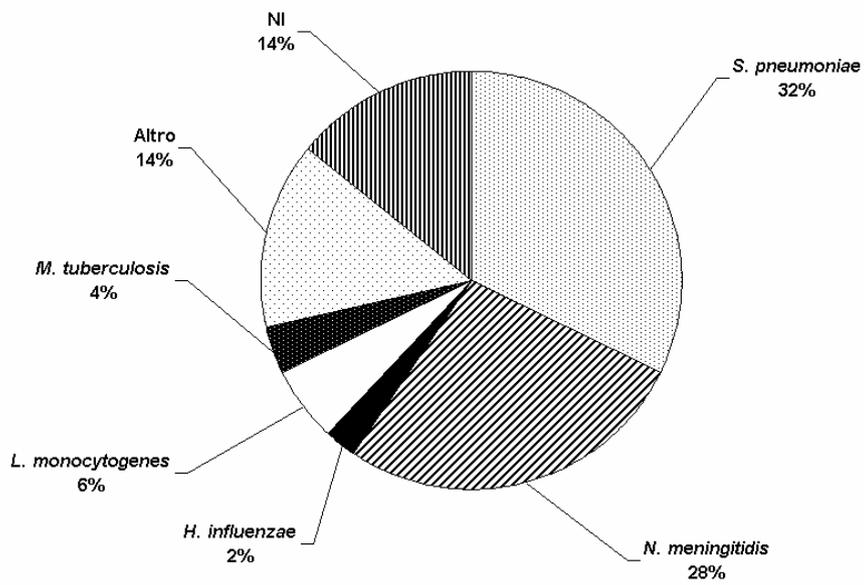


Nei grafici 5, 6 e 7 sono riportate le distribuzioni percentuali degli agenti eziologici delle meningiti batteriche negli anni 2003, 2004 e 2005.

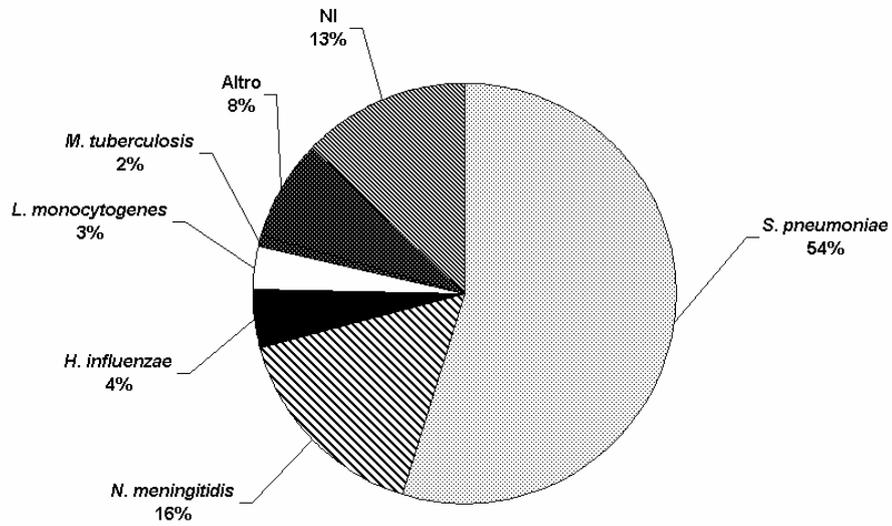
**Grafico 5: Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anno 2003**



**Grafico 6: Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anno 2004**

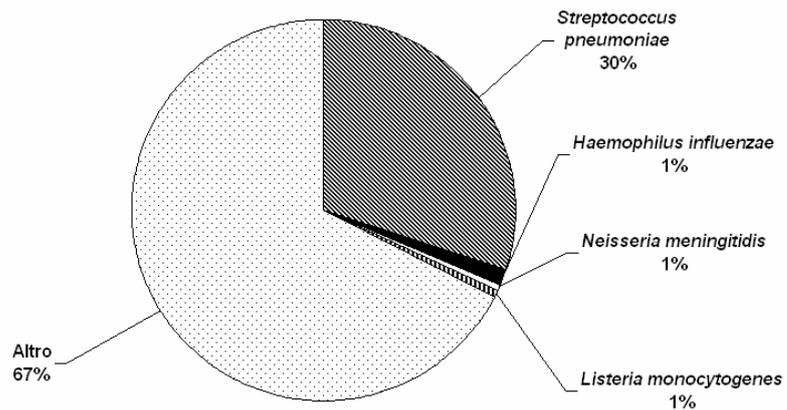


**Grafico 7: Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anno 2005**



Per il solo 2005, la distribuzione percentuale degli agenti eziologici delle sepsi è rappresentata nel grafico 8.

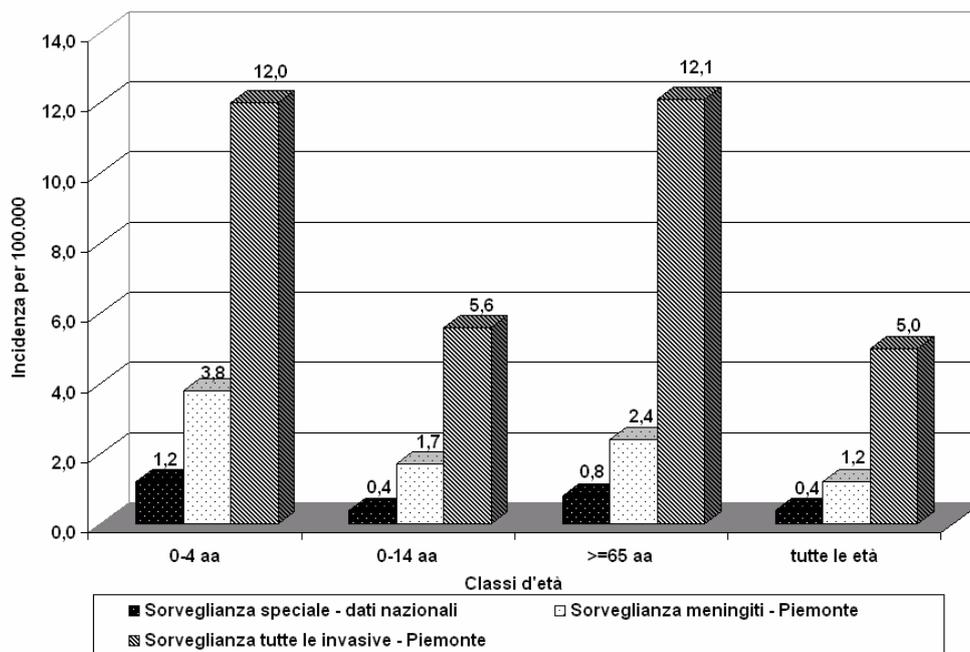
**Grafico 8: Agenti eziologici delle sepsi batteriche in Piemonte. Anno 2005**



Nei grafici 9 e 10 sono riportati i dati di incidenza per le infezioni batteriche invasive da *S. pneumoniae* e da *N. meningitidis*, per le classi d'età 0-4 anni, 0-14 anni, >= 65 anni e tutte le età, rilevati a livello nazionale, con la sorveglianza speciale e a livello piemontese, con la sorveglianza attiva di laboratorio.

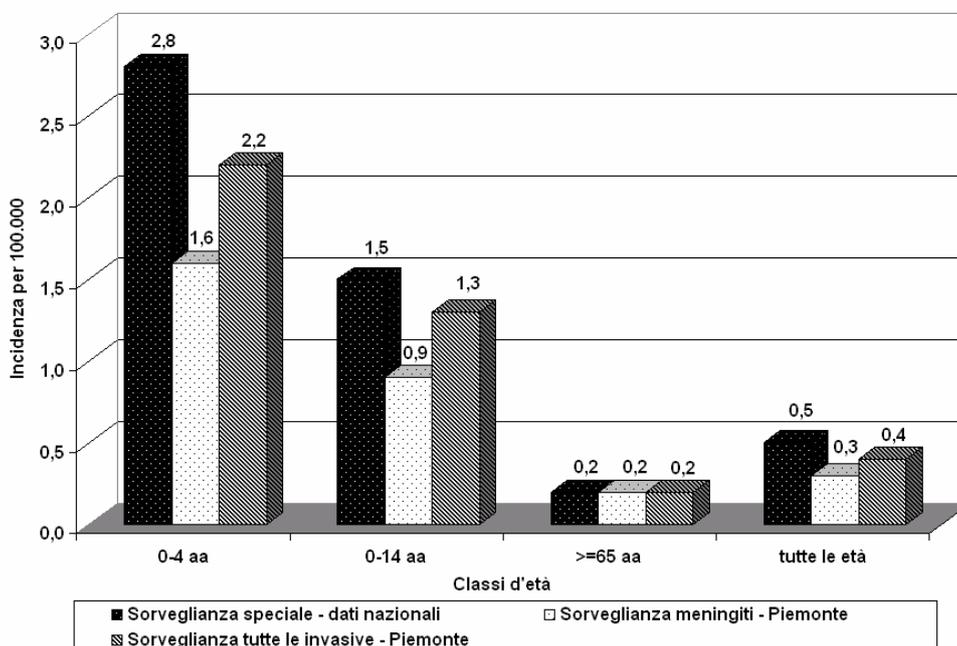
**Grafico 9: Incidenza meningiti e tutte le infezioni invasive da *S. pneumoniae* - Anno 2005.**

Dati Sorveglianza nazionale aggiornati al 06.04.06 e dati Sorveglianza Regione Piemonte.



**Grafico 10: Incidenza meningiti e tutte le infezioni invasive da *N. meningitidis* - Anno 2005.**

Dati Sorveglianza nazionale aggiornati al 06.04.06 e dati Sorveglianza Regione Piemonte.



## Discussione

Nel 2005 l'incidenza delle infezioni invasive da pneumococco è risultata pari a 16 per 100.000 fra 0 e 11 mesi d'età; a 12 per 100.000 fra 0 e 4 anni; a 5,6 per 100.000 fra 0 e 14 anni; a 12,1 per 100.000 per gli ultrasessantacinquenni e a 5 per 100.000 nella popolazione generale ed è risultata superiore, nelle varie classi d'età, rispetto a quella rilevata nel 2004.

Le infezioni invasive da *S. pneumoniae* anche nel 2005 si sono confermate le più spesso identificate, pari al 54% di tutti i casi di meningite confermati e del 30% di tutti i casi di sepsi confermati. La distribuzione dell'infezione per sesso si è confermata maggiore nei maschi rispetto alle femmine. Il 38% di sierotipi dei casi di infezione invasiva da *S. pneumoniae*, isolati negli anni 2003, 2004 e 2005, in soggetti da 0 a 59 mesi d'età, è incluso nel vaccino eptavalente coniugato, indicato per l'età pediatrica, il 22% non lo è; mentre per il 36% dei casi (pari a 18 ceppi) il sierotipo non è stato identificato e il 4% dei casi (2 ceppi) è risultato non tipizzabile.

Il sierotipo più frequente si è confermato essere il 14.

In caso di infezione invasiva da pneumococco, la letalità rilevata nel 2005 fra gli ultrasessantacinquenni è risultata, come atteso, elevata: pari al 48% per quadro clinico di meningite e al 29% per quadro clinico di sepsi.

Per quanto riguarda le infezioni invasive da *N. meningitidis*, nel corso del 2005 l'incidenza per 100.000 è risultata pari a 5,4 fra 0 e 11 mesi d'età; 2,1 per 100.000 fra 0 e 4 anni d'età; 1,3 per 100.000 fra 0 e 14 anni d'età; 0,2 per 100.000 fra gli ultrasessantacinquenni e 0,4 per 100.000 nella popolazione generale, complessivamente in decremento rispetto al 2004. Le meningiti da *N. meningitidis* rappresentano il 16% del totale e le sepsi rappresentano l'1%. Al contrario del 2004, nel 2005 la distribuzione per sesso è risultata uniforme fra i due sessi per quadro clinico di sepsi, e maggiore fra i maschi per quadro clinico di meningite. I ceppi di *N. meningitidis* isolati negli ultimi 3 anni sono risultati appartenere per il 49% al sierogruppo B; per il 30% al sierogruppo C, prevenibile con vaccino coniugato indicato nella popolazione infantile; e per l'1% al sierogruppo Y. Nel 20% dei casi, pari a 15 ceppi di *N. meningitidis* isolati, non è stato possibile identificare il sierogruppo. La distribuzione per mese delle infezioni da pneumococco e da meningococco conferma la stagionalità, con maggiore frequenza nei mesi invernali.

Il test Pcr, per le meningiti a sospetta eziologia batterica non identificata, è stato effettuato nel 2005 in 21 casi: 4 hanno dato positività per pneumococco (fra cui 1 bambino fra 0 e 4 anni d'età e 1 ragazzo fra 0 e 14 anni), 2 per meningococco (fra cui 1 bambino fra 0 e 4 anni) e 15 sono risultati negativi per la ricerca di Dna con Pcr per gli agenti eziologici *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. spp.*

Anche nel 2005 l'analisi dei dati da fonti diverse ha permesso di ridurre al minimo le sole diagnosi cliniche per le quali non è stato possibile ottenere campioni biologici da testare. Analizzando i casi segnalati al Sistema di sorveglianza speciale delle meningiti batteriche, nel 2005 per il Piemonte emerge una completa concordanza con i casi segnalati al sistema piemontese di sorveglianza attiva di laboratorio.

I dati nazionali (tutte le Regioni) rilevati con la sorveglianza speciale per le infezioni batteriche invasive da *S. pneumoniae* e da *N. meningitidis*, per le classi d'età 0-4 anni, 0-14 anni, >= 65 anni e tutte le età, confrontati con la sorveglianza attiva di laboratorio del Piemonte dimostrano, nel 2005, una maggiore sensibilità di quest'ultima. Ciò emerge in modo chiaro per quanto riguarda le infezioni da pneumococco, mentre per quanto riguarda le infezioni da meningococco, considerando che alla sorveglianza nazionale oltre alle meningiti da *N. meningitidis* vengono segnalati occasionalmente anche alcuni casi di setticemia, si rileva una sostanziale sovrapposibilità dei risultati.

Da quando in Piemonte è stata avviata la sorveglianza attiva di laboratorio delle infezioni invasive con accertata eziologia batterica, l'andamento delle infezioni ha dato risultati

altalenanti, ma non in crescita significativa. Per rendere disponibili ulteriori elementi decisionali è determinante proseguire nel tempo l'attività di sorveglianza. I dati epidemiologici attualmente disponibili sono estremamente importanti e per ora non sufficienti a dichiarare in modo assoluto un aumento nella frequenza delle infezioni invasive da *S. pneumoniae* e al contrario una diminuzione di quelle da *N. meningitidis*. Questa variabilità nell'incidenza rilevata nel corso degli ultimi anni potrebbe essere ascritta a una maggiore sensibilità del sistema, a diverse condizioni climatiche durante le varie stagioni sorvegliate, al fatto che in alcuni laboratori vengono effettuate emocolture anche in condizioni di quadro clinico "circoscritto" di batteriemia (per esempio, polmonite), perciò sarebbe auspicabile uniformare l'iter diagnostico nelle varie realtà.

È necessario sensibilizzare i clinici all'effettuazione di emocolture, soprattutto per i bambini. Il coinvolgimento e la motivazione da parte dei sanitari dei laboratori di microbiologia piemontesi continuano a essere preziosi e indispensabili per un'attività accurata e completa, la cui utilità assume carattere di grande interesse epidemiologico e prioritario per interventi decisionali in sanità pubblica.

E infine, dato l'interesse di simili risultati, è auspicabile che questa attività di sorveglianza si possa estendere anche ad altre Regioni sul territorio nazionale.

### **Bibliografia**

1. "Sorveglianza di Laboratorio delle Infezioni Batteriche Invasive. Risultati attività anno 2003. Maggio 2004." Barale A., Criveller T., Lombardi D., Demicheli V.. EP/AL/42.
2. "Sorveglianza di Laboratorio delle Infezioni Batteriche Invasive in Regione Piemonte. Risultati attività anno 2004. Marzo 2005." Barale A., Criveller T., Lombardi D., Demicheli V.. EP/AL/46.
3. "Incidence of vaccine preventable pneumococcal invasive infections and blood culture practices in Italy". D'Ancona F., Salmaso S., Barale A., Boccia D., Lopalco P., Rizzo C., Monaco M., Massari M., Demicheli V., Pantosti A., Italian PNC-Euro working group. *Vaccine*. 2005 Mar 31; 23 (19): 2494-500
4. "Sorveglianza infezioni invasive con accertata eziologia batterica" Sistema di sorveglianza attiva basata sui Laboratori pubblici di Microbiologia del Piemonte - Protocollo operativo – nota regionale Prot. N. 1709/27.001 del 31.01.03. <http://epidem.asl20.piemonte.it>
5. [http://www.simi.iss.it/meningite\\_batterica.htm](http://www.simi.iss.it/meningite_batterica.htm).