

**LE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE
IN PIEMONTE
ANNI 2008-2015**



Le Malattie Invasive Batteriche in Piemonte

Anni 2008-2015

(rapporto ed 2016)

Servizio di riferimento regionale di Epidemiologia
per la sorveglianza la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive
ASL AL – Alessandria

A cura di
Daniela Lombardi, Carlo Di Pietrantonj
SEREMI ASL AL

Ha collaborato
Lorenza Ferrara
SEREMI ASL AL

Si ringrazia per il prezioso contributo al mantenimento del sistema di sorveglianza:
il laboratorio di Microbiologia della Città della Salute e della Scienza di Torino
i referenti e gli operatori dei Laboratori di Microbiologia
i referenti SIMI e gli operatori dei SISP di tutte le ASL
i medici segnalatori dei reparti ospedalieri



Sommario

IN SINTESI	3
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE (MIB)	4
MENINGITI BATTERICHE NON PREVENIBILI DA VACCINO	6
LE MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO	8
LE MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO	9
FALLIMENTI VACCINALI	12
LE MALATTIE INVASIVE DA EMOFILO	13
BIBLIOGRAFIA	14

IN SINTESI

Il presente documento riporta l'analisi delle segnalazioni delle Malattie Invasive Batteriche (MIB) relative agli anni 2008-2015.

In questi otto anni di sorveglianza sono stati registrati complessivamente 1948 casi di MIB (di cui 260 casi nel 2015), con una incidenza media di circa 5.5 casi x 100 000 abitanti e una letalità complessiva pari al 12.7%. L'andamento nel tempo è apparentemente crescente, non statisticamente significativo, con un incremento medio regionale annuo osservato pari a + 0.6 casi per milione di abitanti. Il microorganismo più frequentemente isolato è stato lo Pneumococco (75.6% dei casi), seguito da Meningococco (6.0%) e H. Influenzae (5.3%) il restante 10% è rappresentato dagli altri agenti, infine il 3.1% è la proporzione di casi per i quali il microorganismo non è stato identificato.

Il numero di malattie invasive da **meningococco** segnalate è pari a 117 casi (di cui 9 casi nel 2015), che corrisponde a una incidenza media di 3 casi x 1 000 000 di abitanti, valore sovrapponibile a quello nazionale. L'andamento lineare si mostra decrescente in modo statisticamente significativo pari a - 0.4 casi per milione di abitanti. La letalità per malattia invasiva da meningococco è del 12% circa, tuttavia si nota che nelle fasce di età maggiori di 5 anni la letalità, calcolata in questi otto anni, è inferiore al 12% mentre è pari al 20% nella fascia di età 0-4 anni.

Il numero di malattie invasive da **pneumococco** segnalate è pari a 1474 casi (di cui 201 nel 2015), che corrisponde a una incidenza media di 4.2 casi x 100 000 di abitanti, valore superiore a quello calcolato a livello nazionale su 7 regioni. Il tasso mostra un andamento lineare apparentemente crescente, non statisticamente significativo, pari +0.7 casi per milione di abitanti. In generale, la proporzione dei casi il cui sierotipo appartiene a ceppi non prevenibili da vaccino mostra un incremento, statisticamente significativo, pari a +2.0% annuo; mentre la proporzione dei casi da sierotipi prevenibili con il vaccino PCV13 presenta una riduzione statisticamente significativa, pari a -6.6% medio annuo. Il tasso per i casi da sierotipi contenuti nel PCV13 nella fascia di età pediatrica è in progressiva diminuzione dal 2008, con un decremento statisticamente significativo pari a -0.4 casi x 100 000 medi annui. La letalità per la malattia invasiva da pneumococco, calcolata in questi otto anni, è del 12%; in particolare il 74.7% dei decessi riguarda gli anziani.

Il numero di casi di Malattie Invasive da **Haemophilus Influenzae** segnalate è pari a 104 (di cui 18 nel 2015), che corrisponde a una incidenza media di 2.9 casi per 1 000 000 di abitanti, valore sovrapponibile quello calcolato a livello nazionale su 7 regioni. L'andamento lineare dei tassi si mostra crescente, in modo statisticamente significativo pari a + 0.31 x 1 000 000. La letalità da malattia invasiva da Haemophilus influenzae, calcolata in questi otto anni, è in media del 14% e ha coinvolto solo soggetti ultra sessantenni.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE BATTERICHE INVASIVE (MIB)

La sorveglianza delle MIB è utile, sia per rilevare l'eventuale aumento di sierogruppi o sierotipi non presenti nei vaccini attualmente utilizzati, sia per identificare nuovi rischi e elaborare nuove misure di controllo (prevenzione e profilassi), nonché riuscire ad identificare possibili casi di fallimento vaccinale. Il presente documento riporta l'analisi delle segnalazioni di MIB relative agli anni 2008-2015.

Il sistema di sorveglianza dedicato alle meningiti batteriche è attivo in Italia dal 1994 e dal 2007 include tutte le malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo. La sorveglianza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), è estesa a tutto il territorio nazionale.

In Piemonte la sorveglianza delle MIB è stata recepita nel 2008, sovrapponendosi alla preesistente sorveglianza di laboratorio di tutte le infezioni invasive con accertata eziologia batterica attiva dal 2003, dove l'invio dei campioni per la tipizzazione riguardava in particolare le fasce pediatriche. Nelle primavera del 2012 la Regione Piemonte ha dato indicazione di ampliare la popolazione sorvegliata, ovvero ha dato disposizione ai laboratori di inviare i campioni isolati per tutte le fasce di età.

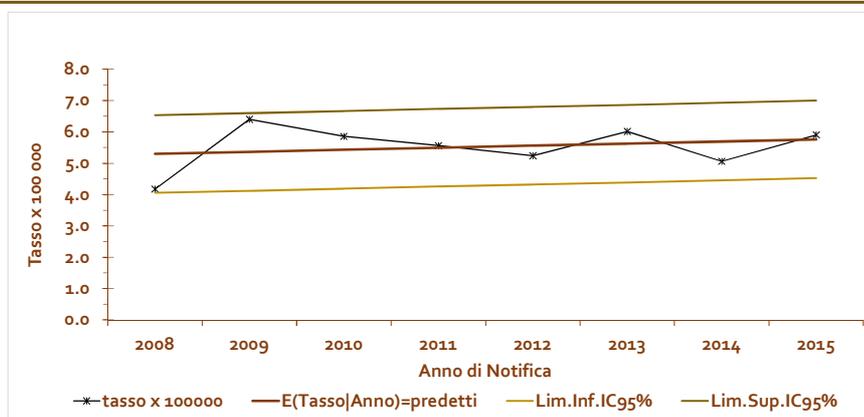
Come laboratorio di riferimento regionale per la sorveglianza delle MIB è stato identificato il laboratorio di Microbiologia della Città della Salute e della Scienza di Torino, il quale si avvale anche della collaborazione del Dipartimento di malattie infettive parassitarie e immunomediate dell'ISS. I compiti del laboratorio di riferimento riguardano la caratterizzazione dei ceppi di meningococco, pneumococco ed *Haemophilus influenzae*, tale attività è indispensabile, sia per identificare la quota di casi prevenibili attraverso la vaccinazione, sia per comparare le caratteristiche dei ceppi circolanti e responsabili di casi, nel nostro Paese e negli altri Paesi europei.

Le attività di controllo sono effettuate dal Servizio di Riferimento Regionale SeREMI della ASL AL, che si coordina con i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica e con i Laboratori di Microbiologia delle ASR.

In questi otto anni di sorveglianza (2008-2015) sono stati registrati complessivamente 1948 casi di MIB (di cui 260 nel 2015), con una incidenza media di circa 5.5 casi x 100 000 abitanti e una letalità complessiva pari al 12.7%.

Figura 1

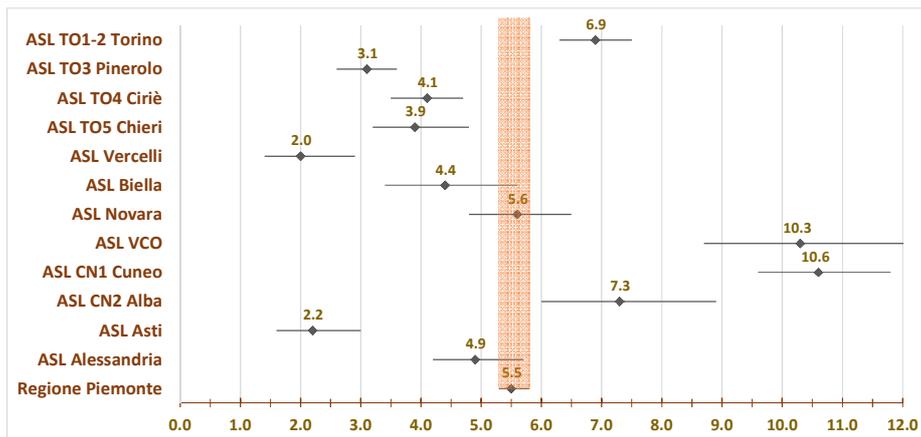
Andamento del Tasso x 100 000 di tutte le meningiti batteriche e delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo, negli anni 2008-2015.



Negli anni tra il 2008 e il 2015 si osserva che nel loro complesso le MIB mostrano un andamento lineare apparentemente crescente, infatti l'incremento medio regionale annuo osservato è pari + 2,9 casi nella popolazione Piemontese (circa 4 404 000 abitanti), ovvero meno di un caso per milione di abitanti, che non risulta statisticamente significativo. Estrapolando il modello lineare al 2016 ci si attende un numero di casi attorno a 254 con un intervallo di confidenza (IC) al 95% [199; 308] casi, pari a 5.8 casi x 100 000 e IC 95% [4.5; 7].

Figura 2

Tasso x 100 000 di tutte le meningiti batteriche e delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo, per ASL anni 2008-2015



Il tasso medio annuo nel periodo 2008-2015 calcolato per singola ASL (figura 2) mostra che le ASL di Novara, Alessandria e Biella presentano un tasso medio in linea con il tasso regionale, mentre le ASL di Torino Città (TO1 e TO2), del Verbano Cusio Ossola (VCO) e Cuneo (sia CN1 sia CN2) mostrano un tasso medio annuo significativamente superiore al livello regionale, infine le altre ASL hanno un tasso medio significativamente più basso di quello regionale.

Tabella 1

Analisi dei Trend (2008-2015) delle MIB per ASL

ASL	Pop. ASL	Variazione (*)	I.C. 95% (**)		Trend (***)
			Lim. Inf.	Lim. Sup.	
ASL TO1 TO2 Torino	890529	1.6	-0.7	4.0	Stabile
ASL TO3 Rivoli Pinerolo	585282	0.2	-1.1	1.5	Stabile
ASL TO4 Ciriè Chivasso	518323	0.0	-1.4	1.4	Stabile
ASL TO5 Chieri	310315	0.4	-0.6	1.5	Stabile
ASL Vercelli	172012	0.2	-0.4	0.7	Stabile
ASL Biella	171507	-0.6	-1.5	0.2	Stabile
ASL Novara	349042	2.7	1.4	4.0	Crescente
ASL VCO	170587	-0.1	-1.4	1.1	Stabile
ASL CN1 Cuneo	418913	-2.2	-4.2	-0.2	Decrescente
ASL CN2 Alba	171630	-0.9	-2.0	0.2	Stabile
ASL Asti	205299	0.0	-0.6	0.7	Stabile
ASL Alessandria	440807	1.5	0.1	2.9	Crescente
Regione	4404246	2.9	-1.8	7.6	Stabile

(*) Variazione Media Annuale Assoluta nel periodo 2008-2015 sulla popolazione specifica della ASL
(**) Intervallo di Confidenza al 95%
(***) Il trend è definito "Stabile" quando la variazione non è staticamente significativa.

L'analisi dei Trend eseguita per singola ASL (tabella 1) nell'insieme conferma l'andamento regionale sostanzialmente stabile, tuttavia si possono osservare tre notevoli eccezioni: la ASL di Novara che presenta un incremento medio annuo di + 2.7 casi nella sua popolazione (pari a + 0.8 casi x 100 000), la ASL di Alessandria che presenta un incremento medio annuo di + 1.5 casi nella sua popolazione (pari a + 0.3 casi x 100 000), infine la ASL CN1 presenta un decremento medio annuo di - 2.2 casi sulla sua popolazione (pari a -0.5 casi x 100 000).

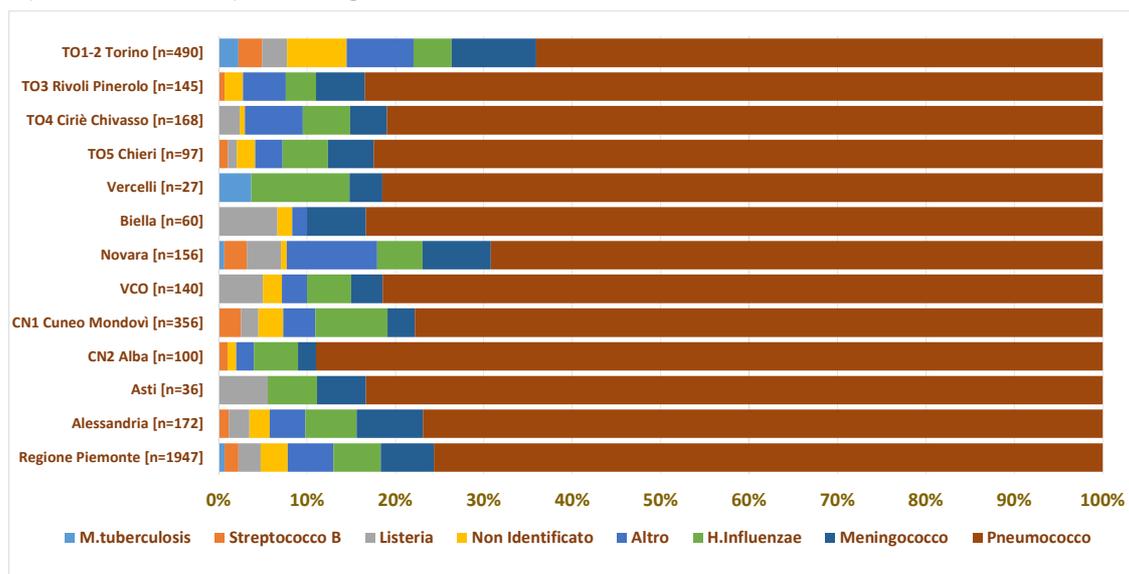
Si deve sottolineare: che la variazione osservata dell'andamento delle MIB può essere spiegata come sovrapposizione di tre componenti: una artificiale, ovvero la variazione nella propensione alla notifica dei casi, e due naturali: la circolazione dei microorganismi e la suscettibilità delle popolazioni.

In questi anni di sorveglianza il microorganismo più frequentemente isolato è lo Pneumococco (75.6% dei casi), seguito da Meningococco (6.0%) e H. Influenzae (5.3%) il restante 10% è rappresentato dagli altri agenti, infine il 3.1% è la proporzione di casi per i quali il microorganismo non è stato identificato. Questa distribuzione dei microorganismi isolati se analizzata per ASL (figura 3) presenta qualche differenza rispetto al quadro generale.

Pertanto l'analisi epidemiologica generale presentata in questo paragrafo di fatto rappresenta per buona parte l'epidemiologia delle malattie invasive da Pneumococco.

Figura 3

Ripartizione delle MIB per microorganismo isolato e ASL anni 2008-2015



Dalla figura 3 si può leggere che, nella ASL TO₁-TO₂ la proporzione di casi di malattia invasiva da Pneumococco (registrati negli anni 2008-2015) è inferiore dell'11.5% rispetto alla analoga percentuale sul totale dei casi registrati in regione Piemonte, mentre nella ASL CN₂ la proporzione di malattie invasive da Pneumococco è superiore del 13.4%.

Si deve notare che le differenze tra le singole ASL, nella ripartizione proporzionale dei microorganismi isolati, possono essere determinate non solo da una reale differenza nella circolazione dei microorganismi, ma anche dalla differente quantità di segnalazioni che ogni ASL complessivamente ha eseguito.

Si deve, altresì, notare che la proporzione, sul totale dei casi, per i quali il microorganismo non è stato identificato mostra un trend decrescente, statisticamente significativo, pari a -0.4% ogni anno, in altri termini nel primo quadriennio questa proporzione è pari al 3.6% (del totale delle notifiche nel periodo), mentre nel secondo quadriennio si è ridotta al 2.5%.

MENINGITI BATTERICHE NON PREVENIBILI DA VACCINO

Le meningiti batteriche causate da microorganismi per le quali non esiste una profilassi vaccinale raccomandata rappresentano il 10% di tutte le MIB registrate in questi otto anni di sorveglianza (2008-2015) e mostrano un andamento stabile (tabella 2).

Tabella 2

Trend (2008-2015) della proporzione dei casi da microorganismi non prevenibili da vaccino

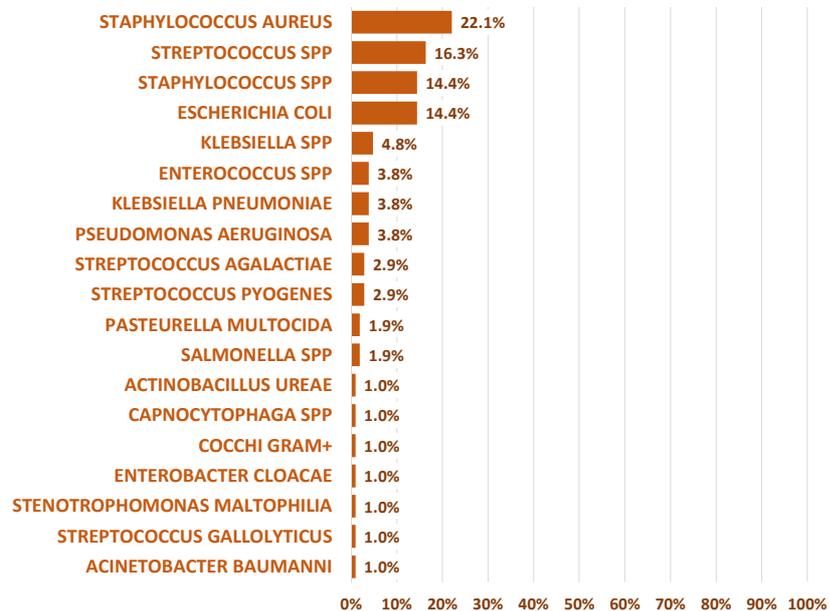
	Casi 2008-2015	Casi 2015	Tasso medio x 100 000	Variazione (*)	I.C. 95% (**)		Trend (***)
					Lim. Inf.	Lim. Sup.	
Altri Batteri	101	20	0.29	0.4	-0.7	1.5	Stabile
Listeria	49	5	0.14	0.4	-0.4	1.1	Stabile
Streptococco B	31	5	0.09	0.4	-0.2	1.0	Stabile
M.Tuberculosis	12	0	0.03	-0.3	-0.7	0.1	Stabile

(*) Variazione Media Annuale Assoluta nel periodo 2008-2015 sulla popolazione specifica della ASL
(**) Intervallo di Confidenza al 95%
(***) Il trend è definito "Stabile" quando la variazione non è staticamente significativa.

La categoria "Altri Batteri", così definita dal protocollo nazionale di sorveglianza, rappresenta il 5.2% di tutti i casi di MIB registrati tra il 2008-2015, i più frequenti sono Staphylococcus (aureus, spp) e Streptococcus (agalactiae, pyogenes, spp) (figura 4).

Figura 4

Ripartizione della categoria "Altri Batteri" isolati nel periodo (2008-2015).

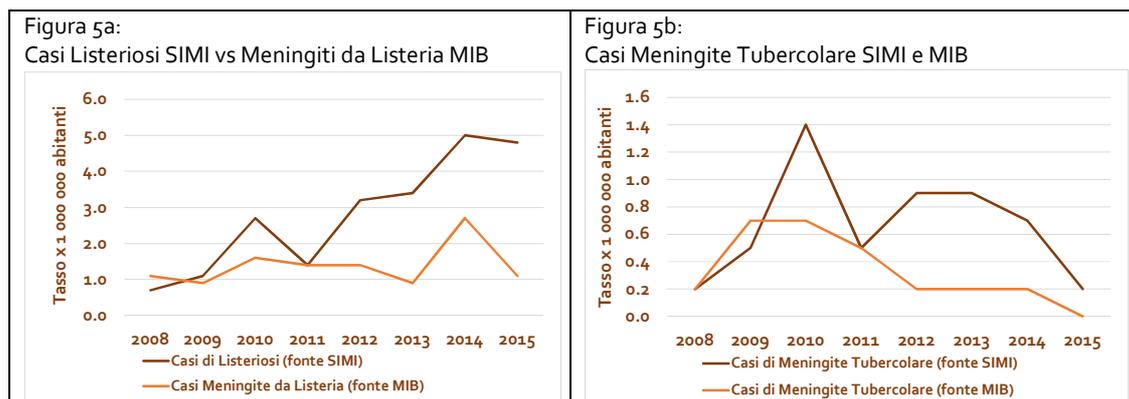


Per le meningiti da Listeria e le meningiti tubercolari possiamo confrontare quanto viene notificato nel SIMI (Sistema Informativo Malattie Infettive) con quanto segnalato alla sorveglianza MIB.

Nel caso delle listeriosi segnalate al SIMI si osserva un incremento medio annuo per la popolazione piemontese pari a + 2.7 casi (pari a + 0.6 casi x 1 000 000), statisticamente significativo; mentre per le Meningiti da listeria l'andamento è stabile nel tempo e si aggira su 1.4 casi x 1 000 000 di abitanti (figura 5a).

Figura 5

Confronto andamento casi notificati SIMI e casi Segnalati MIB.



Anche per quanto riguarda la Meningite tubercolare in media in questi otto anni si è osservato un tasso pari a 0.7 casi x 1 000 000 (fonte SIMI) e un tasso pari a 0.3 casi x 1 000 000 (fonte MIB) (Figura 5b).

Nel caso delle meningiti tubercolari si deve rilevare che non dovrebbe esserci alcuna differenza fra il numero di notifiche annue SIMI e quelle segnalate al MIB; il maggior numero di casi notificati al SIMI rispetto al MIB potrebbe essere dovuto ad una maggiore probabilità di errata classificazione nel SIMI.

LE MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO

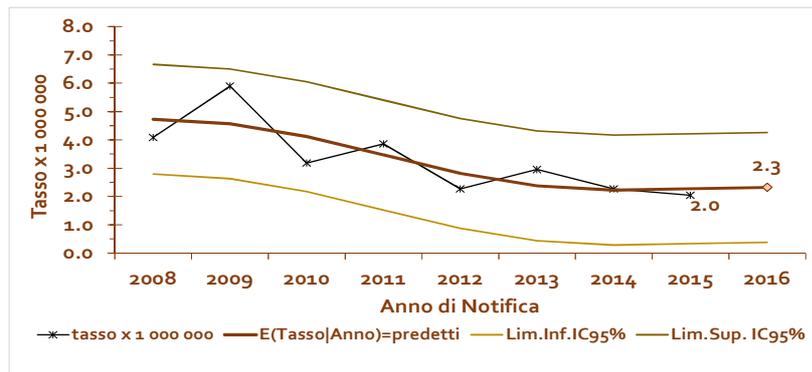
Il numero di malattie invasive da meningococco segnalato in questi otto anni di sorveglianza è pari a 117 casi (di cui 9 casi nel 2015), che corrisponde a una incidenza media di 3 casi per 1 000 000 di abitanti, valore sovrapponibile a quello nazionale (1).

L'analisi dell'andamento lineare a partire dal 2008 si mostra decrescente in modo statisticamente significativo pari a - 2 casi nella popolazione media annua piemontese, pari - 0.4 casi x 1 000 000 abitanti.

Tuttavia, applicando il miglior modello di analisi periodica ($R^2=66.1\%$) per il 2016 è previsto un tasso pari a 2.3 casi x 1 000 000 con IC95% [0.4; 4.3], ovvero 10 casi sull'intera popolazione piemontese IC95% [2; 19] (figura 6).

Figura 6

Andamento anni 2008-2015 del Tasso x 1 000 000 di tutte le Malattie invasive da meningococco. Il punto relativo all'anno 2016 rappresenta la previsione del modello periodico sulla base dei dati disponibili.



La ripartizione delle malattie invasive da meningococco per i due quadri clinici principali: Meningite e Sepsi (figura 7a), mostra che la localizzazione meningea è presente in media nel 72% dei casi. La figura 7b mostra l'andamento del numero dei casi ripartito per sierogruppo, si può osservare che il sierogruppo B è sempre il più frequente, in questi anni di sorveglianza questo sierogruppo ha rappresentato, in media, il 56% di tutti i casi di meningococco, inoltre in figura 7b si mostra l'andamento che è decrescente, pari a -1 caso medio annuo sulla popolazione piemontese IC 95% [-2; -0.5] pari a (-0.3 casi x 1 000 000 IC95% [-0.5; -0.1]).

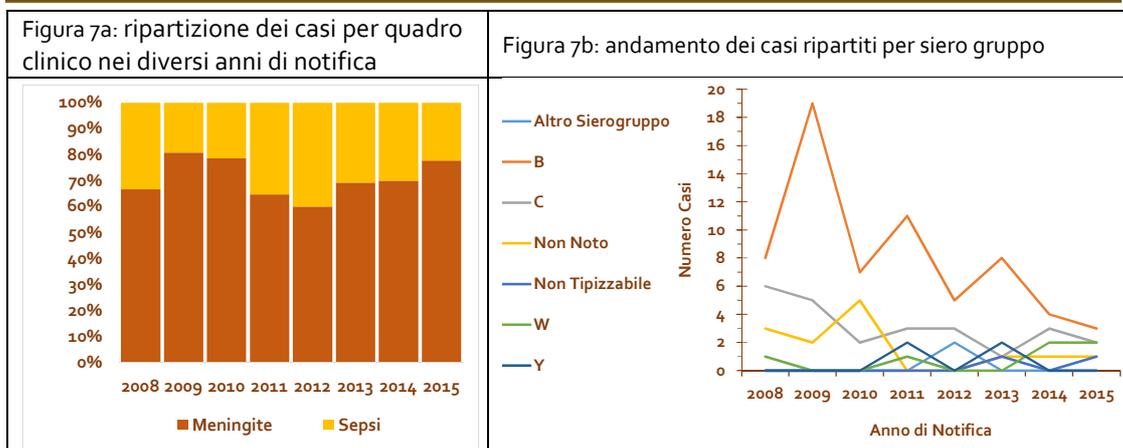
Tutti gli altri sierogruppi non mostrano un trend statisticamente significativo, infatti in questi otto anni di sorveglianza hanno mostrato un tasso medio inferiore a un caso per milione di abitanti.

Ricordiamo che il vaccino contro il Meningococco C è offerto in forma attiva e gratuita a i nuovi nati dal 2010.

Modello di Regressione Periodica

Modello di regressione che cerca di identificare nei dati la presenza sia di un possibile andamento lineare, sia di un possibile ciclo (periodo) regolare nelle fluttuazioni dei valori. Viene impiegato per individuare variazioni stagionali o oscillazioni di lungo periodo.

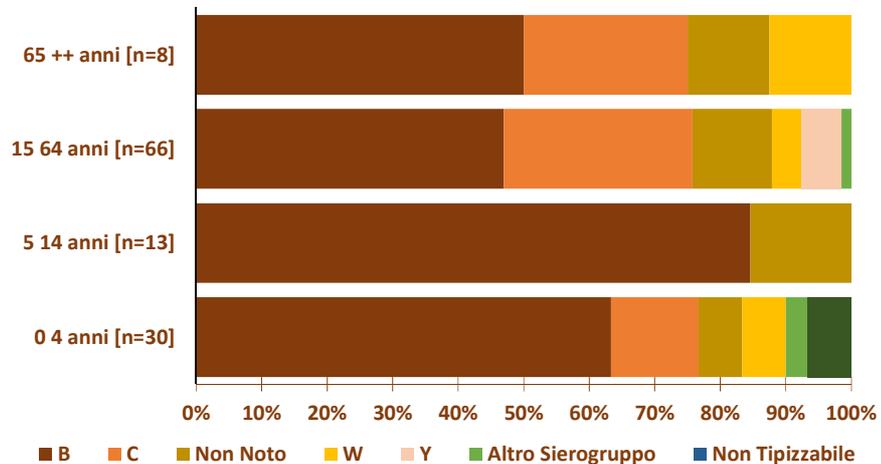
Figura 7



Il 56% di tutti i casi di malattie invasive da meningococco si concentrano nella fascia di età 15-64, più precisamente si deve rilevare che il sierogruppo B è sempre il più frequente in tutte le classi di età. In particolare nella fascia di età 5-14 anni la sua prevalenza supera l'80% (figura 8), mentre tra i casi pediatrici 0-4 anni il valore è superiore al 60%, questo dato è sovrapponibile con quello europeo (2).

Figura 8

Ripartizione delle malattie invasive da meningococco per classe di età e sierogruppo.



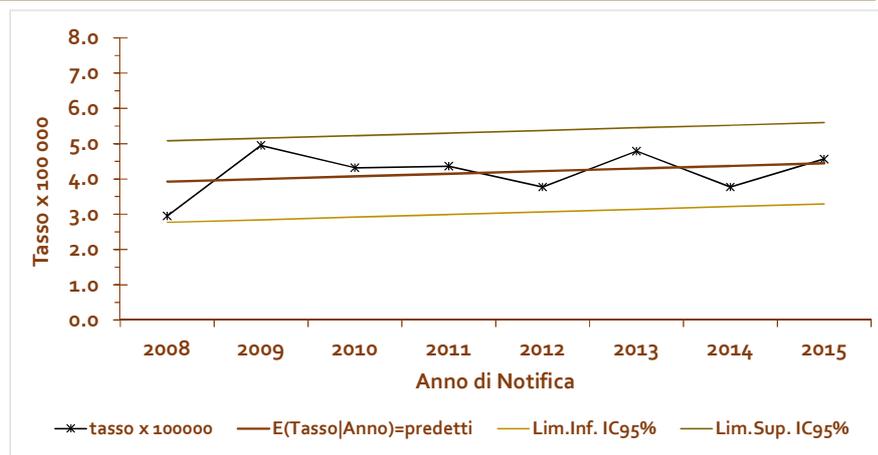
La letalità per malattia invasiva da meningococco è del 12% circa, tuttavia si nota che nelle fasce di età maggiori di 5 anni la letalità è inferiore al 12% mentre è pari al 20% nella fascia di età 0-4 anni. Dei 14 decessi in questi otto anni, 5 sarebbero stati potenzialmente prevenibili di cui 2 nella fascia di età 0-4 anni. Non si sono osservati casi di fallimento vaccinale.

LE MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO

Il numero di malattie invasive da pneumococco segnalato in questi otto anni di sorveglianza è pari a 1474 casi (di cui 201 nel 2015), che corrisponde a una incidenza media di 4.2 casi per 100 000 di abitanti, valore superiore a quello calcolato a livello nazionale su 7 regioni (1), ma sovrapponibile al tasso europeo(2). Si deve ricordare che per questa patologia la propensione a segnalare è molto variabile fra le regioni.

Figura 9

Andamento negli anni 2008-2015 del Tasso x 100.000 abitanti delle Malattie invasive da pneumococco.



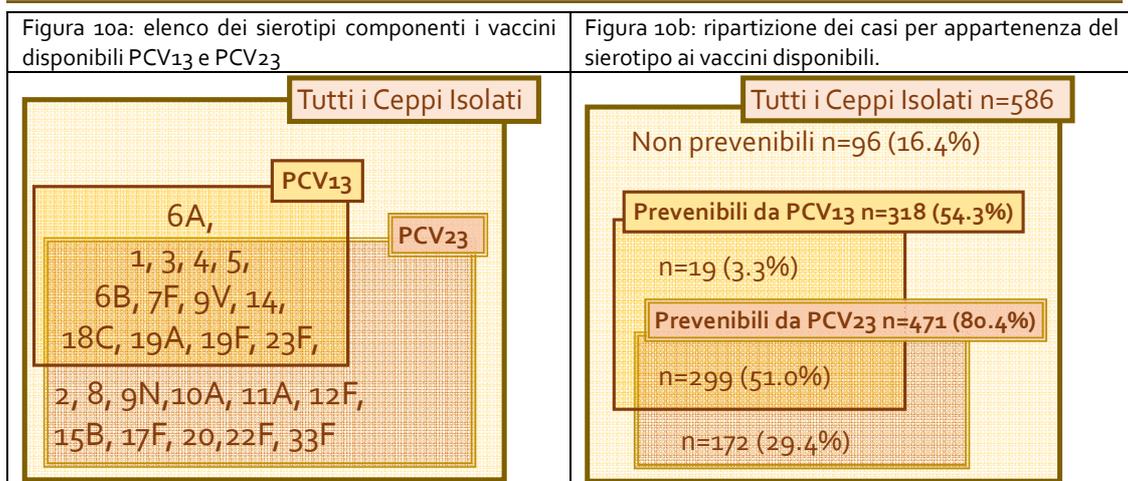
Negli anni di sorveglianza osserviamo che il tasso di Malattie Invasive da Pneumococco mostra un andamento lineare apparentemente crescente, infatti l'incremento medio regionale annuo osservato è pari a 3,3 casi nella popolazione Piemontese, ovvero meno di un caso per milione di abitanti e non risulta statisticamente significativo, tuttavia estrapolando il modello lineare al 2016 ci si attende un numero di casi attorno a 199 con IC95% [148; 250] casi, pari a + 4.5 casi x 100 000 IC 95% [3.4; 5.7].

Nei 1474 casi segnalati di malattie invasive da Pneumococco sono stati isolati 55 ceppi differenti responsabili del 39.8% dei casi, mentre per il restante 60.2% dei casi il test per identificare il microorganismo non è stato eseguito.

Si sottolinea che la proporzione dei casi per i quali non è stato eseguito il test è in questi anni di sorveglianza in costante e rilevante diminuzione, in particolare la proporzione dei test non eseguiti prima del 2012, cioè nel quadriennio 2008-2011, era pari al 88%, mentre nel quadriennio successivo, 2012-2015, la proporzione dei test scende al 33%.

Il vaccino anti-pneumococcico è stato reso disponibile prima del 2010 con sette ceppi, dal 2010 per i nuovi nati è offerto con modalità attiva e gratuita il PCV13 (13 ceppi) e successivamente è stato introdotto il PCV23 (23 ceppi) per le categorie a rischio. In figura 10a riporta i sierotipi contenuti nei due tipi di vaccino, evidenziando quali sono contenuti in entrambi i vaccini e quali sono esclusivamente presenti nel PCV13 (sierotipo 6A) o nel PCV23.

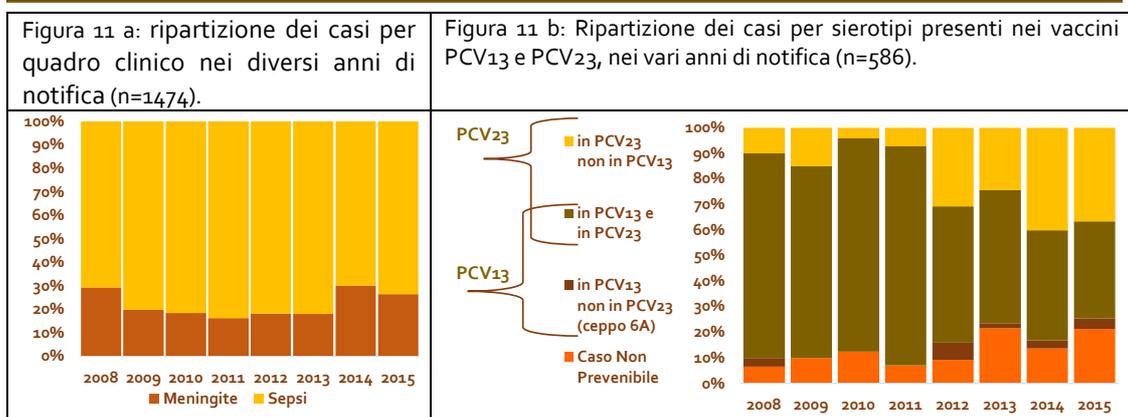
Figura 10



Nella Figura 10 i 586 casi (2008-2015) con sierotipo noto sono stati ripartiti per "potenziale" prevenibilità. In figura 10b si osserva che il 16.4% dei casi non sarebbe stato prevenibile, né con il PCV13 né con il PCV23, l'unico sierotipo contenuto nel PCV13 (ma non nel PCV23), è stato individuato nel 3.3% dei casi. In sintesi complessivamente sulla base di questi otto anni di sorveglianza (e dei casi per i quali è noto il sierotipo) il PCV13 avrebbe potuto prevenire il 54.3% dei casi, mentre il PCV23 avrebbe potuto prevenire 80.4% dei casi.

In particolare dei 586 casi, il 14% sono soggetti 0-14 anni e il sierotipo è contenuto nel PCV13, mentre 66.3% erano in soggetti oltre 15 anni di età, in questa fascia di età il 40.9% dei casi sono da sierotipi contenuti nel PCV13, mentre il 25.4% erano casi sono da sierotipi contenuti esclusivamente nel PCV23 (ma non nel PCV13).

Figura 11



La ripartizione delle malattie invasive da Pneumococco per i due quadri clinici principali: Meningite e Sepsi) (figura 11a), mostra che la localizzazione meningea è presente in media nel 21.6% dei casi.

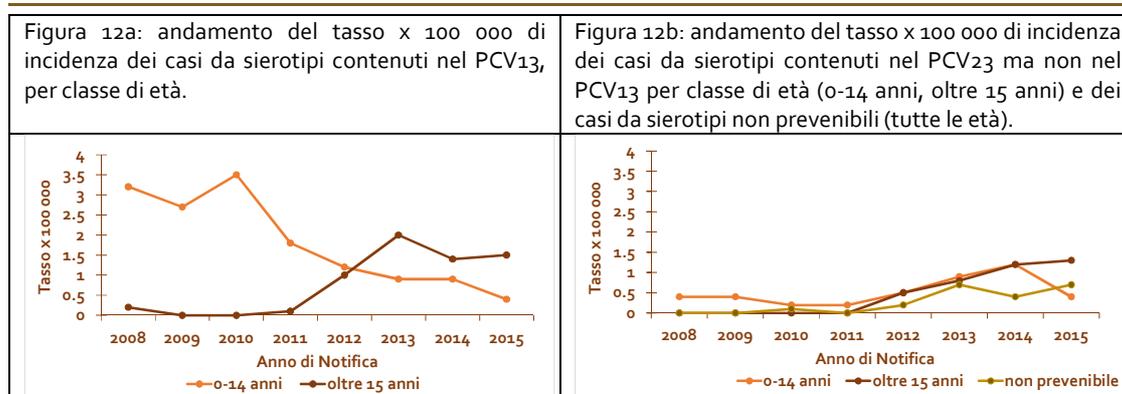
La figura 11b mostra l'andamento della ripartizione dei sierotipi in base alla composizione dei due vaccini utilizzati in Piemonte PCV₁₃ e PCV₂₃, dove si osserva che la proporzione dei casi il cui sierotipo appartiene a ceppi non prevenibili (non contenuti né in PCV₁₃ né in PCV₂₃) mostra un incremento, statisticamente significativo, pari a + 2.0% medio annuo IC_{95%} [0.4% 3.5%]; tuttavia va ricordato che solo dal 2012 (anno della disposizione regionale) il numero di casi testati era la quasi totalità dei casi segnalati, pertanto questo incremento può essere spiegato dall'incremento alla propensione a segnalare e isolare i ceppi.

Per quanto riguarda i ceppi prevenibili con il vaccino PCV₁₃ si nota che la proporzione su tutti i casi (con microorganismo noto) mostra una riduzione statisticamente significativa, pari a -6.6% medio annuo IC_{95%} [-8.6%; -4.5%], anche questa riduzione può essere in parte spiegata dall'incremento della proporzione dei casi con isolamento.

Inoltre, si deve ricordare che: 12 dei 13 ceppi contenuti nel PCV₁₃ sono inclusi anche nel PCV₂₃, pertanto se da un lato questi sierotipi sono il bersaglio della vaccinazione PCV₁₃, effettuata nella fascia di età 0-14 anni ed offerta già dal 2010, dall'altro sono anche parte del bersaglio della vaccinazione PCV₂₃ offerta agli adulti in particolari condizioni di rischio; pertanto questa sovrapposizione potrebbe ulteriormente contribuire a ridurre la circolazione generale di questi 12 sierotipi (figura 11b).

D'altro canto, la proporzione dei casi dovuta a ceppi contenuti esclusivamente nel PCV₂₃, sembra aumentare (figura 11b); anche in questo caso l'aumento può essere spiegato sia dall'allargamento della sorveglianza avvenuto nel 2012, si noti il repentino aumento dopo quell'anno, sia dalla non ampia diffusione della vaccinazione PCV₂₃.

Figura 12.



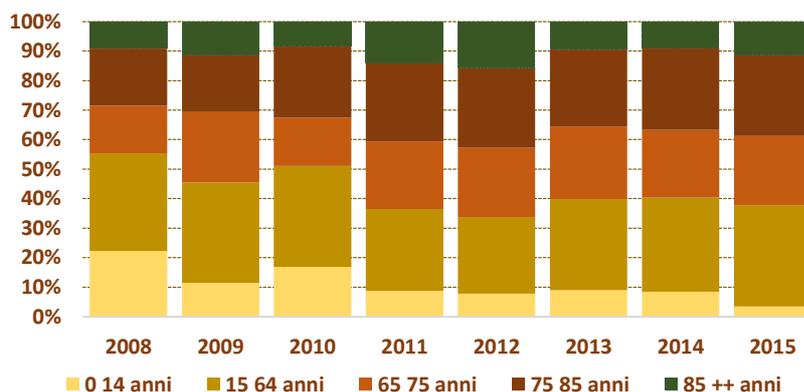
L'analisi degli andamenti, suddividendo i casi notificati per due fasce di età (figura 12) permette di rilevare che il tasso per i casi da ceppi contenuti nel PCV₁₃ nella fascia di età pediatrica (figura 12 a) è in progressiva diminuzione dal 2008, con un decremento statisticamente significativo pari a -0.4 casi x 100 000 medi annui con IC_{95%} [-0.6; -0.3], che corrisponde a una riduzione media di - 2.5 casi nella popolazione piemontese della fascia di età 0-14 anni (circa 560 000 abitanti). La riduzione dei casi da ceppi contenuti nel PCV₁₃ potrebbe essere ascritta all'introduzione della vaccinazione avvenuta nel 2010 (2).

Al contrario l'andamento dei casi, sempre da ceppi del PCV₁₃ (figura 12 a), nella fascia di età maggiore 14 anni sembra aumentare; questo può essere spiegato con la differente propensione alla raccolta ed invio di ceppi, che nella fascia pediatrica è sempre stata effettuata già dal 2008, invece per la fascia di età maggiore 14 anni l'ampliamento della sorveglianza avvenuto nel 2012 può giustificare questo incremento.

Per quanto riguarda l'andamento dei casi da ceppi potenzialmente prevenibili solo dal PCV23 (e non contenuto nel PCV13) (figura 12 b) si nota un aumento dei tassi in entrambe le fasce di età. Tale incremento può essere ascritto: sia all'ampliamento (avvenuto nel 2012) del sistema di sorveglianza e all'aumentata propensione ad isolare i sierotipi, sia alla non rilevante diffusione della vaccinazione PCV23. Sovrapponibile andamento mostra in figura 12b il tasso dei casi non prevenibili, analogo ragionamento può valere per spiegare l'apparente incremento, che in larga parte può essere dovuto all'ampliamento della sorveglianza, (la popolazione utilizzata per il calcolo del tasso nei [oltre 15 anni] è 3 840 000 abitanti).

Figura 13

Ripartizione dei casi di malattia invasiva da pneumococco per classe di età negli anni di sorveglianza.



La ripartizione per classi di età mostra che nella fascia di età oltre i 65 anni si concentra la maggior parte dei casi. In particolare la proporzione di casi fra 65-75 anni è circa attorno al 22%, e i casi fra 75-85 anni sono attorno al 25%, infine la proporzione dei casi di età superiore a 85 anni si aggira intorno al 11%.

La letalità per la malattia invasiva da pneumococco, basandosi sul totale delle segnalazioni di questi anni di sorveglianza, è stata del 12%. In particolare il 74,7% dei decessi riguarda gli anziani (oltre 65 anni), mentre si contano 4 decessi pediatrici in 8 anni di sorveglianza (nessuno negli ultimi due anni); in due di questi casi non è stato eseguito l'esame di laboratorio per identificare il microorganismo (anno 2013), mentre i due casi con sierotipo noto sono del 2010 di cui uno da ceppo prevenibile con vaccino PCV13.

FALLIMENTI VACCINALI

Dei 1474 casi notificati in questi otto anni di sorveglianza, per 652 casi non era noto lo stato vaccinale, per 768 casi è stato riportato che non avevano subito vaccinazione anti pneumococcica, infine, 54 casi risultano vaccinati; tuttavia non è noto il tipo di vaccino utilizzato.

Dalla tabella 3 si può osservare che: in 12 casi è noto che il sierotipo responsabile è contenuto nel PCV13, mentre per 15 casi è noto che il sierotipo era contenuto nel PCV23 (ma non nel PCV13), per i restanti 14 casi si trattava di sierotipi non prevenibili e, infine, per 13 casi il test non era stato eseguito.

Tabella 3

Ripartizione dei casi di MIB da Pneumococco, con stato vaccinale noto, per età e sierotipi identificati.

	Test non eseguito	Sierotipi in PCV13	Sierotipi in PCV23, ma non in PCV13	Sierotipo non prevenibile	Totale
0 - 4 anni	6	7	9	7	29
5 - 14 anni	3	3	3	1	10
15 - 64 anni	2	0	1	2	5
Oltre 65 anni	2	2	2	4	10
Totale	13	12	15	14	54

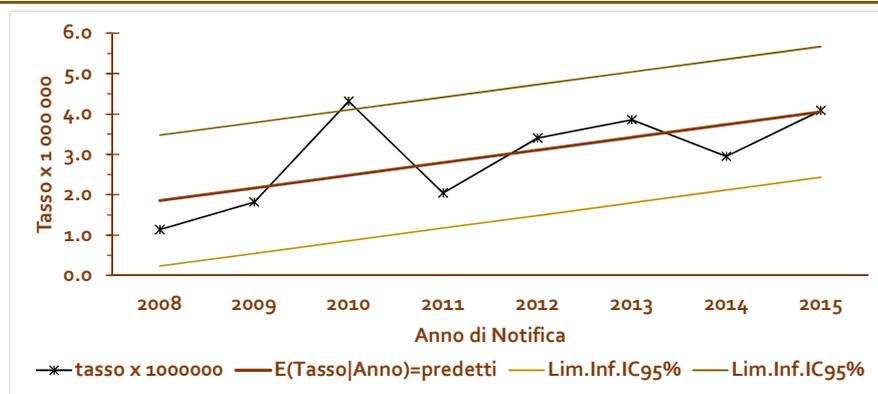
Sulla base delle informazioni riportate, possiamo ritenere che 7 casi (sierotipi in PCV13 nei 0-4 anni) possano essere fallimenti vaccinali.

LE MALATTIE INVASIVE DA EMOFILO

Il numero di Malattie Invasive da Haemophilus Influenzae segnalati in questi otto anni di sorveglianza è pari a 104 casi (di cui 18 nel 2015), che corrisponde ad una incidenza media di 2.9 casi per 1 000 000 di abitanti, valore sovrapponibile quello calcolato a livello nazionale su 7 regioni (1), mentre risulta inferiore a quello europeo(2).

Figura 14

Andamento negli anni 2008-2015 del tasso x 1 000 000 di abitanti delle Malattie invasive da Haemophilus influenzae

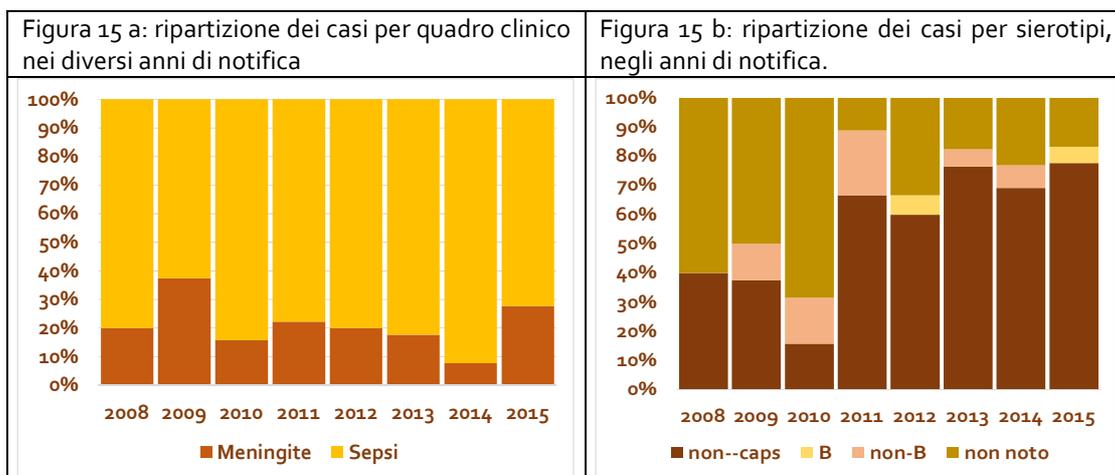


L'andamento lineare dei tassi si mostra crescente (figura 14), in modo statisticamente significativo, pari a +1.4 casi medi annui nella popolazione piemontese IC95% [0.3; 2.5] (pari a +0.31 x 1 000 000 casi IC95% [0.1; 0.6])

La ripartizione delle malattie invasive Haemophilus influenzae per i due quadri clinici principali: Meningite e Sepsi (figura 15a), mostra che la localizzazione meningea è presente in media nel 20% dei casi.

In figura 15b illustriamo l'andamento ripartito per sierotipi e si osserva che la quota dei casi da sierotipo non-capsulato è andata incrementandosi (con un repentino aumento a partire dal 2011), infatti in media nell'ultimo quadriennio risulta pari al 71.4%. La quota dei casi da sierotipo non noto si è ridotta, infatti nel primo quadriennio era pari al 51.2%, mentre nel secondo quadriennio risulta pari a 22.2%. Infine, i casi da *sierotipo b* sono stati solo 2 in otto anni di sorveglianza e in soggetti maggiori di 15 anni. Ricordiamo che la vaccinazione contro Haemophilus influenzae b è attiva in Piemonte dal 1999.

Figura 15



In questi otto anni di sorveglianza i casi pediatrici (0-4 anni) sono stati 9 e non si è osservato alcun caso nella classe di età (5-14 anni). Per quanto riguarda le classi di età non pediatriche, dove si raccoglie il

91.3% dei casi, si nota che il 53.8% di tutti i casi è concentrato fra i soggetti oltre 65 anni; pertanto l'andamento crescente presentato in figura 13 è dovuto a queste fasce di età. Si deve ricordare che l'ampliamento della sorveglianza (avvenuto nel 2012) alle fasce di età non pediatriche può, in parte, spiegare l'incremento osservato.

La letalità da malattia invasiva da *Haemophilus influenzae*, in questi otto anni di sorveglianza, è stata in media del 14% e ha coinvolto solo soggetti ultra sessantenni. Non si sono osservati casi di fallimento vaccinale.

BIBLIOGRAFIA

- (1) ISS. Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 4 aprile 2016
- (2) Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014 –Vaccine-preventable diseases – invasive bacterial diseases. Stockholm: ECDC; 2015.