

MALATTIE INVASIVE BATTERICHE IN EMILIA-ROMAGNA

*Aggiornamento epidemiologico
e impatto delle vaccinazioni*

1996-2010

Il rapporto è stato curato da:

Gabriella Frasca

Maria Grazia Pascucci

Laura Moschella

Alba Carola Finarelli

Servizio Sanità Pubblica – Regione Emilia-Romagna – Dicembre 2011

Si ringrazia per il contributo il prof. Vittorio Sambri e tutto il personale del Laboratorio regionale (Centro di Riferimento Regionale per le Emergenze Microbiologiche -CRREM-) dell'Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi.

Un ringraziamento particolare va anche agli operatori dei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica dedicati alla Sorveglianza delle malattie infettive e ai Laboratori delle Aziende sanitarie.

MALATTIE INVASIVE BATTERICHE IN EMILIA-ROMAGNA

Aggiornamento epidemiologico e impatto delle vaccinazioni. 1996-2010

Il presente rapporto ha l'obiettivo di presentare un quadro epidemiologico a livello regionale delle Malattie Invasive Batteriche (MIB) al fine di valutare l'andamento del fenomeno e l'impatto dei programmi vaccinali sullo stesso. I dati sono tratti dal sistema di sorveglianza speciale delle MIB¹ che, dalla fine del 2006, è stato esteso a tutte le forme invasive batteriche e quindi non riferito alle sole meningiti. Ciò costituisce un fattore di confondimento importante, in quanto ha portato ad un apparente aumento del numero di malattie segnalate. Fanno eccezione le MIB da meningococco per le quali la sorveglianza ha sempre compreso tutte le sepsi e le altre forme cliniche.

Di seguito è riportato il numero di casi di MIB notificate dal 1996 al 2010, distinte per agente eziologico (Tabella 1). Si evidenzia, in generale, un aumento complessivo dei casi notificati, si osserva una riduzione dei casi attribuiti a meningococco e un contestuale aumento di malattie causate da pneumococco e da altri agenti eziologici (Streptococco gruppo A, B, Micobatterio tubercolare, Listeria ed altri microrganismi di minor riscontro). Inoltre, nel tempo, si assiste ad una forte riduzione dei microrganismi non identificati.

Tabella 1 - Distribuzione dei casi notificati per agente eziologico e per anno. Emilia-Romagna, 1996-2010.

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	75	19	2	35	18	149
2008	72	13	1	48	19	153
2009	60	15	8	59	20	162
2010	108	12	10	62	14	206
Totale	677	254	75	359	262	1.627

[^] Altro = Streptococco gruppo A - B, Micobatterio tubercolare, Listeria, altri microrganismi di minor riscontro

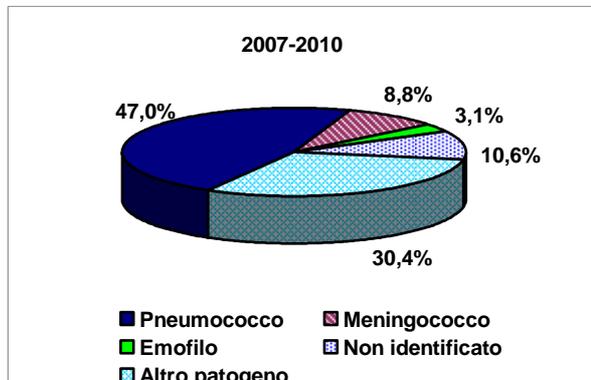
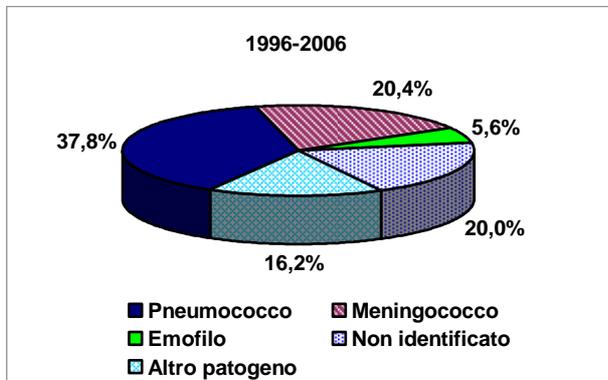
^{^^} n.i. = agente non identificato

Al fine di evidenziare i cambiamenti occorsi in seguito alla ridefinizione dei criteri di sorveglianza, sono state confrontate le distribuzioni percentuali distinte per agente eziologico in due periodi: 1996-2006 e 2007-2010 (Grafico 1). Dal confronto emerge un aumento delle infezioni da pneumococco (da 37,8% a 47,0%) e risultano quasi raddoppiate le infezioni categorizzate in altro (da 16,2% a 30,4%). In quest'ultima categoria, sono aumentate considerevolmente soprattutto le infezioni da Listeria (da 3,2% a 9,9%) e quelle da altri agenti eziologici (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, etc.) anche se tale riscontro risente dell'estensione della sorveglianza verso forme cliniche precedentemente non monitorate. Contemporaneamente si assiste a

¹ Nota regionale dell'8 febbraio 2006 Prot. 4701 e Circolare del D.G. Sanità e Politiche Sociali del 18 ottobre 2006 n. 1

una riduzione delle forme da meningococco (da 20,4% a 8,8%) e da emofilo (da 5,6% a 3,1%). Da sottolineare, infine, la riduzione nel secondo periodo, delle forme non identificate, che sono passate dal 20,0% al 10,6%, dato che riflette il miglioramento delle capacità diagnostiche di laboratorio

Grafico 1 - Distribuzione percentuale dei casi notificati per agente eziologico . Emilia-Romagna, 1996-2010



Malattie invasive da Meningococco

La sorveglianza relativa alle MIB da meningococco, come già detto, ha sempre riguardato sia le meningiti, che tutte le altre forme invasive, e pertanto non risente dei cambiamenti relativi alle novità del sistema di sorveglianza. Pertanto è possibile apprezzare i cambiamenti avvenuti dopo l'introduzione, nel 2006, della vaccinazione anti meningococco C nel calendario vaccinale dell'Emilia-Romagna, offerta in modo attivo e gratuito ai bambini di 12-15 mesi e ai ragazzi di 15-16 anni. Le coperture vaccinali raggiunte sono infatti molto elevate: nel 2010 la copertura a 24 mesi è del 92,3%, mentre tra gli adolescenti si attesta al 76,3%.

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 1). Nel grafico 2 sono riportati i tassi di incidenza annuali per MIB da meningococco: si osserva una riduzione dei tassi di incidenza complessivi che passano da 0,5 casi ogni 100.000 abitanti nel periodo pre-vaccinazione (1996-2005) a 0,3 casi ogni 100.000 abitanti nel periodo post-vaccinazione (2006-2010). La distribuzione dei casi di meningococco per fasce d'età e l'analisi dei relativi tassi di incidenza mettono in evidenza due picchi, rispettivamente in corrispondenza dei primi anni di vita (0-4 anni) e tra i 15-24 anni (Grafico 3) come ampiamente riportato in letteratura.

Grafico 2 - Andamento temporale dei casi di MIB da meningococco per 100.000 abitanti. Emilia-Romagna, 1996-2010

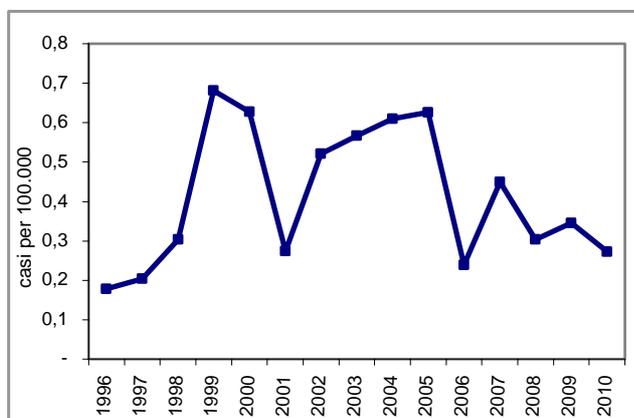
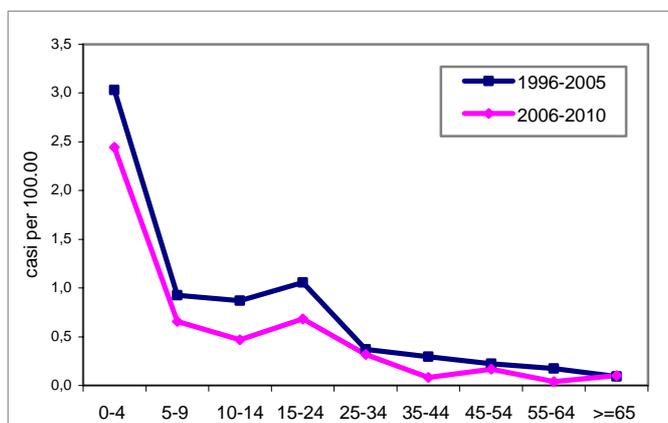


Grafico 3 - Casi di MIB da meningococco per 100.000 abitanti per periodo e classi di età. Emilia-Romagna, 1996-2005 vs 2006-2010



Nel tempo, la distribuzione dei casi per classi di età rimane la stessa, sebbene si osservi una riduzione dei tassi di incidenza principalmente nelle due fasce maggiormente interessate: in particolare nei bambini sotto i 5 anni l'incidenza passa da 3 casi ogni 100.000 abitanti nel periodo pre-vaccinazione a 2,4 casi nel periodo post-vaccinazione e tra gli adolescenti passa da 1,1 casi a 0,7 casi ogni 100.000 abitanti.

Sierotipi e impatto della vaccinazione

Dal 2000, anno dal quale è disponibile la sierotipizzazione, il 75% circa dei casi da meningococco è stato tipizzato e i sierotipi maggiormente diffusi risultano essere quelli di tipo B e C. (Tabella 2).

Tabella 2 - Distribuzione dei casi di MIB da meningococco per sierotipo. Emilia-Romagna, 2000-2010.

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	5	1	1	0	0	3	19
2008	5	4	2	0	0	0	2	13
2009	9	2	0	0	0	0	4	15
2010	6	1	0	0	2	0	3	12
Totale	79	64	4	1	3	1	48	200

Limitando l'osservazione ai soli casi tipizzati, si nota un graduale aumento, fino al 2005 (con l'eccezione del 2003), della proporzione delle forme attribuite al sierogruppo C rispetto al sierogruppo B, con una prevalenza evidente del tipo C nel biennio 2004-05. Dal 2006 si assiste, in seguito all'introduzione della vaccinazione, ad un calo complessivo del numero di casi, relativo soprattutto al meningococco C, e quindi a un'inversione del rapporto tra i sierotipi B e C (Grafico 4). Nel grafico 5 sono riportati i soli casi di tipo C, ai quali sono stati aggiunti anche quelli per cui la tipizzazione è risultata incerta tra C e W135, e la relativa copertura vaccinale che spiega il corrispondente calo dei casi nell'ultimo quinquennio².

Grafico 4 – Numero di casi di MIB da meningococco B e C per anno. Emilia-Romagna, 2000-2010

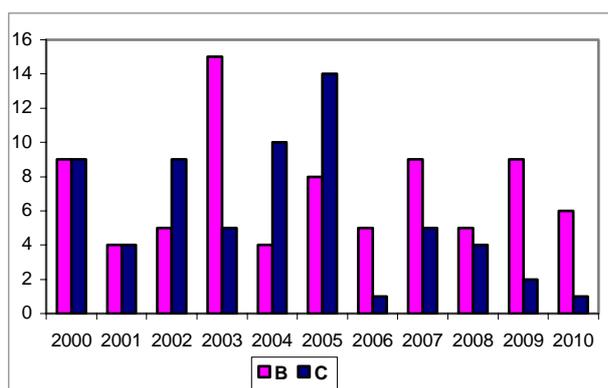
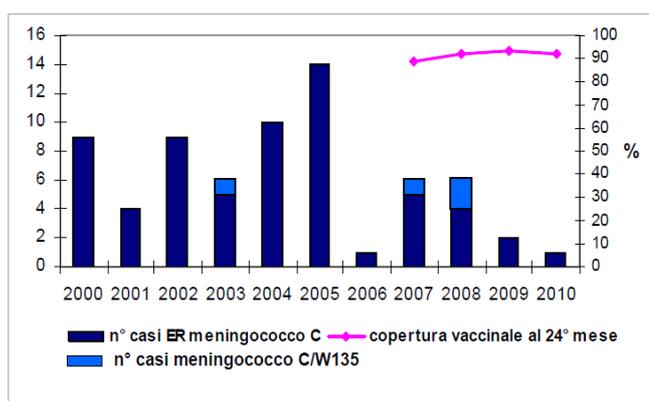


Grafico 5 – Numero di casi di MIB da meningococco C, CW135 e copertura vaccinale (%) per anno. Emilia-Romagna, 2000-2010



Il calo delle forme di meningococco C è evidente in tutte le fasce d'età, indice di un impatto efficace della vaccinazione non solo tra i piccoli e gli adolescenti, ma anche nelle classi di età non direttamente oggetto di vaccinazione. Questa riduzione è illustrata nel grafico 6, in cui sono riportati i tassi di incidenza per 100.000 abitanti per classi di età, calcolati prima e dopo l'introduzione della vaccinazione: si passa in termini assoluti da una media annuale di 8 casi di meningococco C (range: 4-14) nel periodo pre-vaccinazione

² La vaccinazione è stata avviata nel 2006, anche se solo a partire dall'anno 2007 è stato possibile rilevare i primi dati di copertura relativi alla coorte di nascita 2005.

(2000-2005) ad una media annuale di 2,6 casi (range: 1-5) nel periodo post-vaccinazione (2006-2010). Non sono stati rilevati dall'inizio della vaccinazione casi da meningococco C sotto i 5 anni di età (Grafico 7), anche se è opportuno segnalare che, in tale fascia d'età, ricadono 5 casi non tipizzati notificati tra il 2006 e il 2010.

La stabilità nell'andamento temporale dei casi da meningococco di tipo B e di altri sierotipi (Tabella 2) 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.

Tutti i casi in cui è stato individuato il sierotipo C non risultavano essere vaccinati, ad eccezione di un ragazzo di 17 anni, affetto da un'immunodeficienza acquisita e vaccinato nel 2006, colpito da sepsi da meningococco C nel 2007 e che può essere quindi classificato come fallimento vaccinale.

Grafico 6 - Casi di MIB da meningococco C-C/W135 per 100.000 abitanti notificati prima e dopo l'introduzione del vaccino per classi di età. Emilia-Romagna, 2000-2005 vs 2006-2010

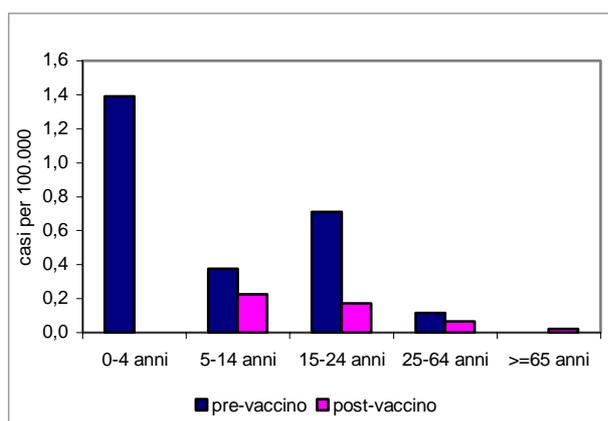
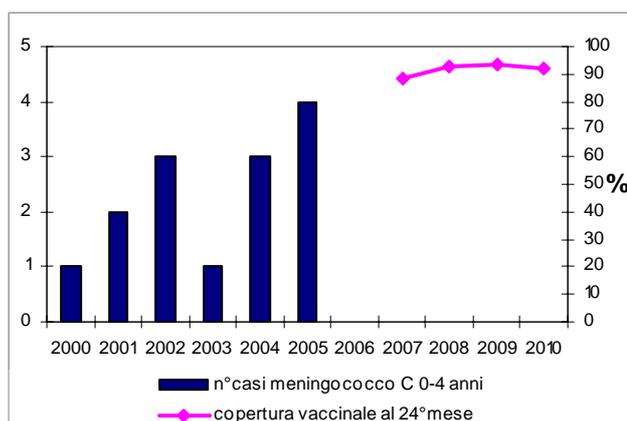


Grafico 7 – Numero di casi di MIB da meningococco C-C/W135 nella fascia d'età 0-4 anni e copertura vaccinale (%) per anno. Emilia-Romagna, 2000-2010



Letalità

I tassi di letalità mostrano, nel periodo 2000-2010, una maggiore aggressività del microrganismo tra i bambini e gli adolescenti e una maggiore letalità del microrganismo C (12,5%) rispetto al B (7,6%). Il trend temporale appare in netta diminuzione: dal 2000 al 2005 sono stati registrati complessivamente 15 decessi: 6 dovuti al sierotipo C, 5 imputabili al B e 4 non tipizzati, di cui 6 sotto i 5 anni di età (3 C, 2 B, 1 non tipizzato). Nel periodo successivo all'introduzione della vaccinazione sono stati notificati 2 decessi per meningococco C in pazienti in età adulta (31 e 52 anni) e 1 decesso per B in una bambina di 2 anni.

Malattie invasive da Pneumococco

Andamento temporale e distribuzione per età

Le segnalazioni relative alle MIB da pneumococco mostrano negli anni un trend crescente, attribuibile principalmente ai cambiamenti, a partire dal 2007, dei criteri di definizione di caso e all'estensione della sorveglianza a tutte le forme invasive causate da questo batterio.

Si passa da un tasso di incidenza medio registrato nel periodo 1996-2006 di 0,8 casi ogni 100.000 abitanti ad un tasso di 1,8 per 100.000 abitanti negli anni 2007-2010 (Grafico 8).

Anche la distribuzione per classi di età ha subito modifiche, legate al quadro clinico con cui il batterio si manifesta in relazione all'età. La curva dei tassi di incidenza per fasce d'età, riportata nel grafico 9, mostra che mentre nel primo periodo era individuabile un unico picco, evidente in corrispondenza del primo anno di vita (7,2 casi per 100.000 abitanti), nel secondo periodo, l'andamento è parabolico, con picchi di minore entità in corrispondenza dei primi anni di vita (2,5 casi per 100.000 abitanti nelle classi 0-1 e 1-4 anni) e nelle fasce d'età più anziane (4,4 per 100.000 abitanti).

L'incremento dei tassi registrati nelle fasce d'età più avanzate è attribuibile alle sepsi, precedentemente non rilevate e più frequenti nell'anziano. Le forme di meningite, da sempre oggetto di rilevazione del sistema di sorveglianza, colpiscono invece con maggiore frequenza i piccoli e gli adolescenti.

Grafico 8 - Andamento temporale dei casi di MIB da pneumococco per 100.000 abitanti. Emilia-Romagna, 1996-2010

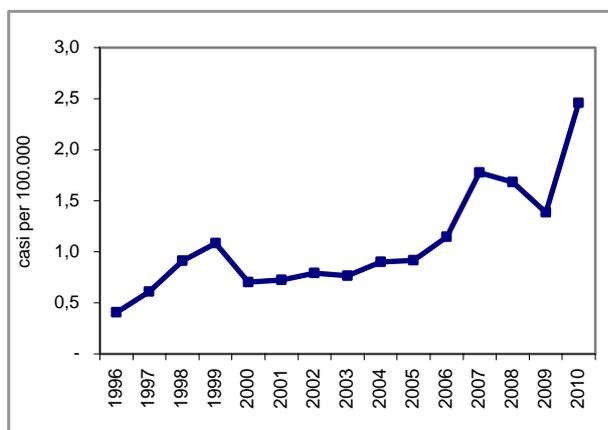
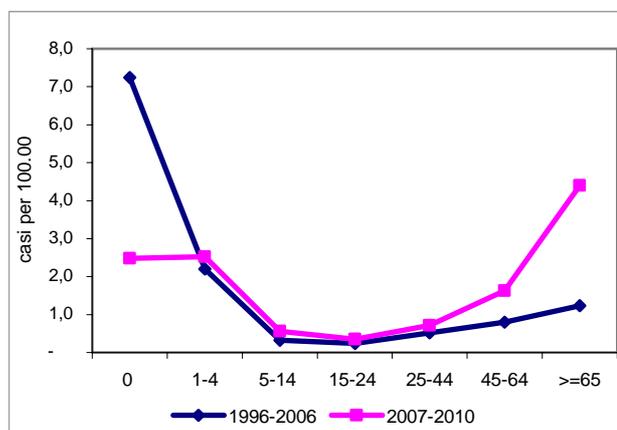


Grafico 9 - Casi di MIB da pneumococco per 100.000 abitanti per periodo e classi di età. Emilia-Romagna, 1996-2006 vs 2007-2010



Sierotipi e impatto della vaccinazione

La vaccinazione antipneumococcica è stata inserita nel 2006 nel calendario vaccinale dell'Emilia-Romagna ed è proposta in modo attivo e gratuito ai bambini nel primo anno di vita. Il vaccino adottato, fino a luglio 2010, conteneva solo 7 sierotipi di pneumococco (4 6B 9V 14 18C 19F 23F); da agosto 2010 il vaccino 7-valente è stato sostituito dal 13-valente, che contiene ulteriori 6 ceppi (4 6B 9V 14 18C 19F 23F **1 3 5 7F 6A 19A**).

Per valutare l'impatto della vaccinazione sulla malattia si è analizzato l'andamento complessivo delle forme di meningite da pneumococco notificate tra il 2001 (primo anno per cui è disponibile l'informazione sul quadro clinico) e il 2010. Per rendere confrontabili i due periodi pre e post-vaccino, la serie storica delle MIB da pneumococco è stata, infatti, depurata da tutte le forme diverse da meningite, la cui notifica non era prevista prima del 2007.

Si nota una stabilità nel numero complessivo di casi, anche se tale andamento non risulta essere omogeneo all'interno delle classi di età (Grafico 10): si evidenzia un calo nel numero di meningiti segnalate al di sotto dei 5 anni di età, dove il tasso di incidenza scende da 2,9 casi per 100.000 abitanti a 1,2 casi ogni 100.000 abitanti; in termini assoluti si passa da una media di 5 casi a 2,4 casi l'anno nella fascia d'età 0-4 anni (Grafico 11). Si assiste, invece, ad un lieve incremento dei tassi di incidenza nei bambini al di sopra dei 5 anni di età, tra i giovani fino a 24 anni e tra gli anziani. Un leggero calo è individuabile nella fascia centrale 25-64 anni.

Grafico 10 - Casi di meningite da pneumococco per 100.000 abitanti notificati prima e dopo l'introduzione del vaccino per classi di età. Emilia-Romagna, 2001-2005 vs 2006-2010

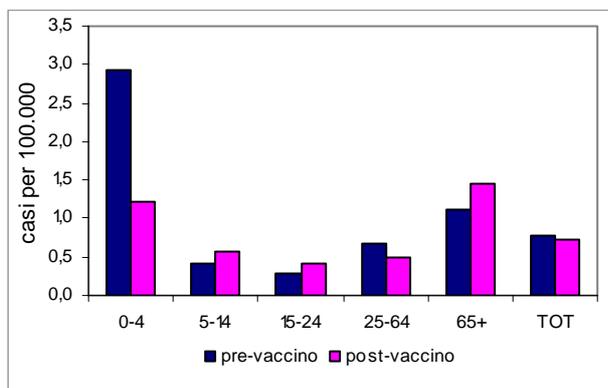
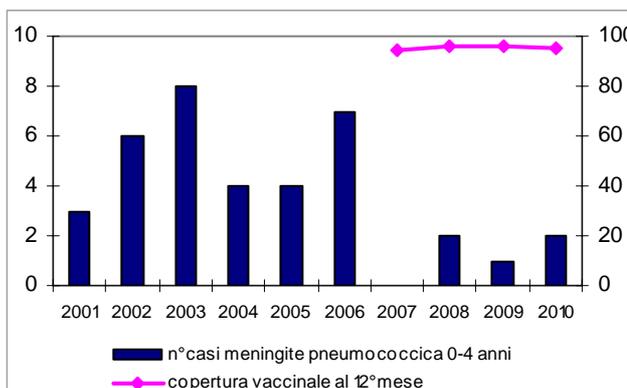


Grafico 11 – Numero di casi di meningite da pneumococco nella fascia d'età 0-4 anni e copertura vaccinale* (%), per anno. Emilia-Romagna, 2001-2010



* 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

Al momento dell'introduzione della vaccinazione si disponeva delle tipizzazioni effettuate dall'ISS sui sierotipi circolanti in tutto il territorio nazionale. I dati evidenziavano che, nella fascia d'età 0-4 anni, per gli anni 1997-2005 la quota di casi prevenibili con la vaccinazione 7-valente era pari al 63,9%; tale quota negli anni successivi 2006-2007 mostrava un calo evidente, raggiungendo il 42,0% e rilevando la diminuzione dei sierotipi contenuti nel vaccino 7-valente e l'aumento relativo di quelli contenuti solo nel 13-valente. Si ricorda che nel biennio 2006-2007 solo nove regioni, tra cui l'Emilia-Romagna avevano inserito nel calendario vaccinale dell'infanzia la vaccinazione antipneumococcica, mentre dal 2008 la vaccinazione è stata introdotta

nei calendari di quasi tutte le regioni. Negli anni più recenti, in particolare nel triennio 2008-2010, i dati nazionali evidenziano un ulteriore calo dei sierotipi contenuti nel 7-valente (32,4%) e un contestuale aumento dei ceppi presenti solo nel 13-valente (42,9%).

I dati regionali non permettono di fare valutazioni sul lungo periodo, non si dispone infatti di una serie storica abbastanza lunga per tracciare l'andamento temporale dei sierotipi circolanti ma si riesce a fornire un quadro dei ceppi isolati negli anni successivi all'introduzione della vaccinazione.

La sierotipizzazione dei casi di MIB da pneumococco in Emilia-Romagna è notevolmente migliorata negli ultimi anni, grazie all'istituzione nel 2009 di un laboratorio di riferimento regionale (Centro di Riferimento Regionale per le Emergenze Microbiologiche -CRREM- dell'Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi): se nel 2007 i casi tipizzati rappresentavano il 20,0% dei casi totali, nel 2010 tale proporzione è salita al 68,5%.

Nei grafici successivi sono presentate le distribuzioni di tutti i ceppi isolati dal 2007 al 2010, sia nella popolazione generale che nella fascia d'età 0-4 anni.

Grafico 12 - Distribuzione dei ceppi invasivi di pneumococco isolati in relazione ai sierotipi contenuti nei vaccini PCV7 e PCV13. Emilia-Romagna, 2007-2010

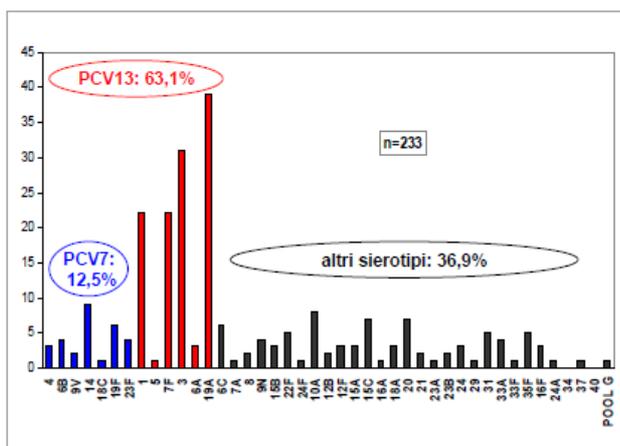
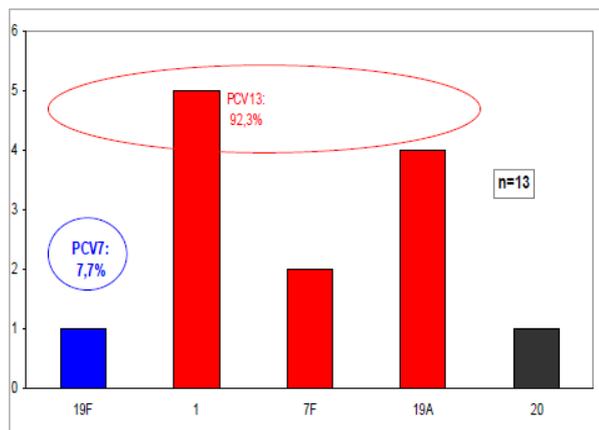


Grafico 13 - Distribuzione dei ceppi invasivi di pneumococco isolati in relazione ai sierotipi contenuti nei vaccini PCV7 e PCV13 nella fascia d'età 0-4 anni. Emilia-Romagna, 2007-2010



I dati disponibili evidenziano come la quota di sierotipi isolati, contenuti nel vaccino 7-valente, sia pari al 12,5%, quella relativa ai sierotipi contenuti solo nel 13-valente del 50,6%, mentre la quota restante, pari al 36,9%, è riconducibile a sierotipi non contenuti nei due vaccini. Si evidenzia quindi una maggiore circolazione dei ceppi contenuti nel vaccino 13-valente, per il quale è possibile stimare una quota complessiva di casi di MIB da pneumococco prevenibili con tale vaccinazione pari al 63,1% (Grafico 12).

Tra i bambini di età inferiore ai 5 anni si osserva una frequenza ancora più elevata di sierotipi circolanti contenuti solo nel vaccino 13-valente; la quota di casi prevenibili in questa fascia d'età con questo vaccino sale al 92,3% (Grafico 13).

E' da segnalare un fallimento vaccinale, verificatosi nel 2010, in un bambino di un anno, che aveva correttamente effettuato l'intero ciclo vaccinale (3 dosi di 7-valente), in cui è stato isolato il sierotipo 19F. Si è trattato di una forma clinicamente lieve, che si è risolta senza esiti.

Letalità

La letalità complessiva per MIB da pneumococco nel periodo 1996-2010 risulta essere del 20,2%. I tassi di letalità mostrano una maggiore aggressività del microrganismo nei primissimi anni di vita e tra gli adulti e gli anziani (Grafico 14). L'andamento temporale della letalità, abbastanza altalenante (Grafico 15), risente negli ultimi anni dell'estensione del sistema di sorveglianza verso forme cliniche precedentemente non rilevate, che nell'anziano possono essere più frequentemente letali

Negli anni precedenti la vaccinazione, tra i bambini, in particolare nella fascia d'età 0-4 anni, veniva rilevato mediamente un decesso l'anno. Dal 2006 in poi, nella stessa fascia d'età, è stato registrato un solo decesso. (Grafico 15). Il calo d'incidenza di malattia nella classe di età 0-4 anni e l'assenza di decessi negli ultimi quattro anni nella stessa classe d'età, rappresentano un chiaro effetto della vaccinazione.

Grafico 14 - Tassi di letalità (%) per MIB da pneumococco per classi di età. Emilia-Romagna, 1996-2010

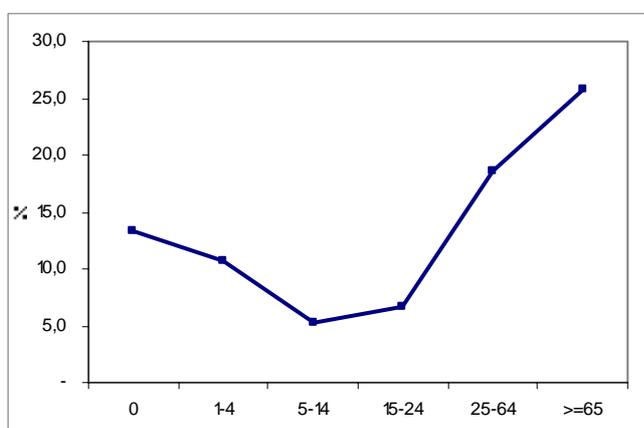
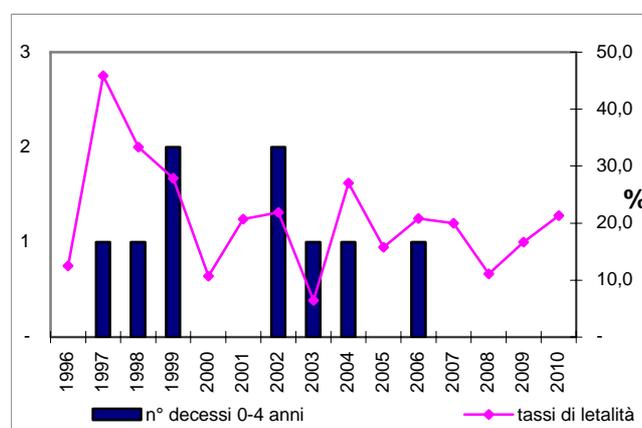


Grafico 15 - Numero di decessi per MIB da pneumococco nella fascia d'età 0-4 anni e tassi di letalità complessivi (%) per anno. Emilia-Romagna, 1996-2010



Malattie invasive da Emofilo

Andamento temporale e distribuzione per età

Le malattie invasive da emofilo mostrano nel tempo un calo evidente in corrispondenza dell'aumento delle coperture vaccinali per l'emofilo b, passando da 12 casi nel 1996 a 1 caso nel 2008. Tale vaccinazione è stata introdotta nel calendario vaccinale regionale nel 1996, con livelli di copertura al 24° mese superiori al 90% da ormai diversi anni (96,0% nel 2010).

Nel 2009 e nel 2010 si assiste, invece, ad un nuovo incremento del numero di casi, che risente, anche in questo caso, dell'estensione del sistema di sorveglianza ad altre forme di malattie invasive diverse da meningite: si contano infatti 8 casi di emofilo nel 2009, di cui 5 con quadro clinico di meningite e 3 con sepsi; 10 casi nel 2010, di cui 3 casi di meningite, 6 di sepsi e 1 con quadro clinico non specificato. Nel grafico 16 è riportato l'andamento temporale del numero di casi di MIB da emofilo e la relativa quota parte dei quadri clinici di meningite, la cui informazione è disponibile solo a partire dal 2001.

La distribuzione per fasce d'età e i relativi tassi di incidenza mostrano un maggiore concentrazione di casi nei primi anni di vita; l'estensione della sorveglianza alle sepsi fa registrare un leggero aumento nei tassi di incidenza nelle fasce d'età adulte e anziane.

Si riportano, nel grafico 17, i casi di MIB da emofilo segnalati per anno nei bambini di età inferiore ai 5 anni e le corrispondenti coperture vaccinali al 24° mese. Anche tra i bambini si assiste, negli ultimi due anni, a un aumento del numero di casi.

Grafico 16 - Casi di MIB da emofilo e casi di meningite da emofilo per anno. Emilia-Romagna, 1996-2010

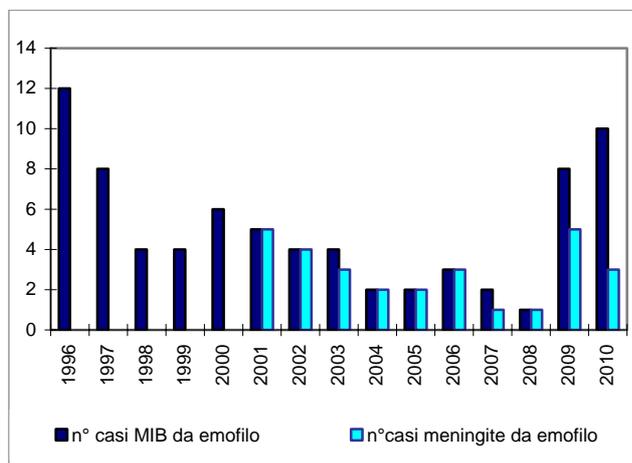
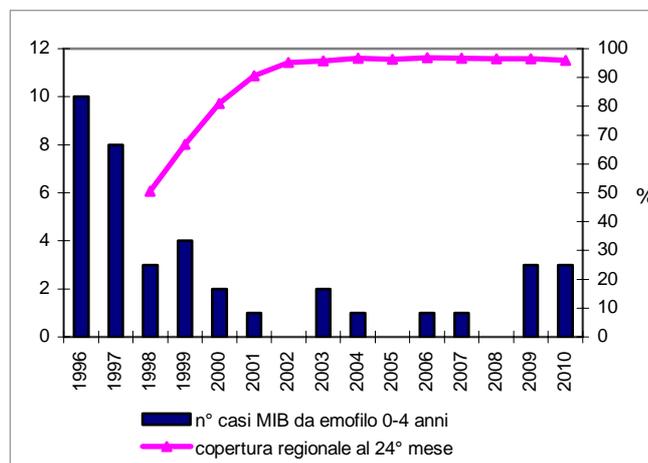


Grafico 17 - Casi di MIB da emofilo nella fascia d'età 0-4 anni e copertura vaccinale regionale (%), per anno. Emilia-Romagna, 1996-2010



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 cui comparsa è riportata a livello europeo.

La tipizzazione sui casi di emofilo occorsi nella nostra regione, ancora parziale, mostra la diffusione anche in Emilia-Romagna di altri sierotipi diversi da *b*. Dal 2007 al 2010 sono state individuate oltre a 4 forme di emofilo di tipo *b*, una forma capsulata di tipo *e*, 1 forma capsulata di tipo *f* e 3 forme non capsulate.

L'ISS ha isolato, inoltre, nel 2009 anche altre 8 forme non capsulate e una forma di tipo e in soggetti sfuggiti alla sorveglianza ma il cui campione biologico è stato direttamente inviato al laboratorio nazionale.

Tutti i casi in cui è stato isolato il sierotipo b (due bambini di 1 e 3 anni e due donne di 51 e 79 anni) risultano non vaccinati. Si rende necessaria quindi la tipizzazione di tutti i casi di emofilo per verificare se l'aumento registrato è imputabile a forme diverse da b.

Letalità

La letalità complessiva per emofilo pari al 8,0%. Dal 1996 al 2010 in Emilia-Romagna sono stati registrati 6 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 bambini immigrato non vaccinato). Da notare che 2 dei 6 decessi complessivi si sono verificati nel 2010.

Osservazioni conclusive

L'impatto della vaccinazione contro il meningococco C, dopo 5 anni di osservazione, appare molto positivo: non sono stati segnalati casi di meningococco C nella fascia d'età 0-4 anni e si è assistito ad un calo significativo anche nelle altre fasce di età. Non si è verificato, contestualmente, un aumento di casi da meningococco B e non si è quindi riscontrato il fenomeno di *replacement*.

Per quanto riguarda lo pneumococco, dopo l'introduzione del vaccino coniugato 7-valente (sostituito dal 13-valente nell'agosto 2010), vi è stato un calo del 50% circa dei casi di meningite nella fascia di età 0-4 anni, con una conseguente riduzione anche della mortalità nella stessa fascia d'età; nelle altre classi d'età i tassi di incidenza si sono mantenuti stabili e non hanno risentito della vaccinazione.

I dati relativi alla sierotipizzazione evidenziano la circolazione prevalente di ceppi contenuti nel vaccino 13-valente. Pertanto allo stato attuale, la quota di casi di MIB da pneumococco prevenibili nella fascia d'età 0-4 anni, con quest'ultimo vaccino, risulta pari al 92,3% contro il 7,7% dei casi prevenibili con il vaccino 7-valente.

Le valutazioni sull'andamento temporale dei sierotipi si basano su dati nazionali che evidenziano, negli anni precedenti la vaccinazione, una netta prevalenza dei sierotipi contenuti nel vaccino 7-valente (63,9% per gli anni 1999-2005 nella fascia d'età 0-4 anni). Negli anni successivi la quota di sierotipi presenti nel 7-valente tende gradualmente a calare, si assiste contestualmente ad un aumento dei ceppi contenuti solo nel 13-valente. Nel triennio 2008-2010, infatti, nella fascia d'età 0-4 anni la quota di casi prevenibili con il vaccino 7-valente è pari al 32,4%, contro il 75,3% dei casi prevenibili con il 13-valente. E' visibile quindi a livello nazionale l'effetto rimpiazzo da parte dei sierotipi non presenti nel vaccino 7-valente.

Nei prossimi anni la serie storica dei sierotipi maggiormente consolidata, permetterà di valutare, anche in Emilia-Romagna, l'effetto della vaccinazione sui ceppi circolanti. Occorre comunque sottolineare che tra i piccoli si assiste ad un calo complessivo delle MIB da pneumococco e le variazioni dei sierotipi devono essere lette in questo contesto.

Per l'emofilo, dopo un trend in calo per diversi anni, si assiste a un aumento dei casi di meningite e di sepsi negli ultimi 2 anni. I dati di sierotipizzazione, seppure parziali, mostrano la presenza soprattutto di forme capsulate di tipo b, ma anche di forme non capsulate e di capsulati di tipo e ed f. Si rende sempre più necessaria quindi la tipizzazione esaustiva dei casi segnalati, in modo tale da poter individuare eventuali forme invasive emergenti dovute ad altri ceppi diversi da b.