

## **Risultati dell'attività di sorveglianza di laboratorio delle infezioni batteriche invasive in Piemonte. Anni 2003-2006.**

Antonella Barale, Daniela Lombardi

Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive - SeREMI ASL AL

La “Sorveglianza attiva di laboratorio delle infezioni invasive con accertata eziologia batterica” è stata avviata in Piemonte nel gennaio 2003 (1-4); vi partecipano tutti i Laboratori pubblici, con attività di Microbiologia della Regione ed è stata preceduta dalla sorveglianza attiva di laboratorio delle infezioni invasive da *Streptococcus pneumoniae* condotta nelle Regioni Piemonte e Puglia, con il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità, da aprile 2001 a marzo 2002 (5).

Gli obiettivi della sorveglianza sono quelli di: rilevare l'incidenza delle infezioni batteriche invasive (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *M. tuberculosis*, *L. monocytogenes*, ecc.); caratterizzare i casi in termini di età e sesso; confrontare i dati con quelli derivanti da 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); 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 nella Regione Piemonte.

Il flusso informativo prevede la segnalazione delle infezioni batteriche invasive, da parte dei Laboratori, al Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive (SeREMI) della ASL di Alessandria, entro 24 ore dalla diagnosi. E' prevista la rilevazione dei dati clinici per ogni paziente; per i pazienti nei quali è stato effettuato più di un isolamento nell'arco di un mese, i dati clinici vengono rilevati solo nel corso del primo isolamento. È previsto inoltre 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 microbiologia di riferimento regionale presso l'Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino e un laboratorio di riferimento nazionale presso il Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

I ceppi di *S. pneumoniae* isolati, dal 2003 al secondo semestre del 2005, in bambini da 0 a 59 mesi d'età e dal secondo semestre 2005 in poi, in bambini da 0 a 14 anni d'età, vengono raccolti presso il Laboratorio di riferimento regionale e successivamente inviati, per la sierotipizzazione, all'ISS che provvede anche alla tipizzazione dei ceppi di *N. meningitidis* isolati dai laboratori piemontesi.

A partire dall'anno 2005 sui campioni di liquor con sospetta eziologia batterica viene effettuato il test PCR direttamente presso il laboratorio dell'Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino.

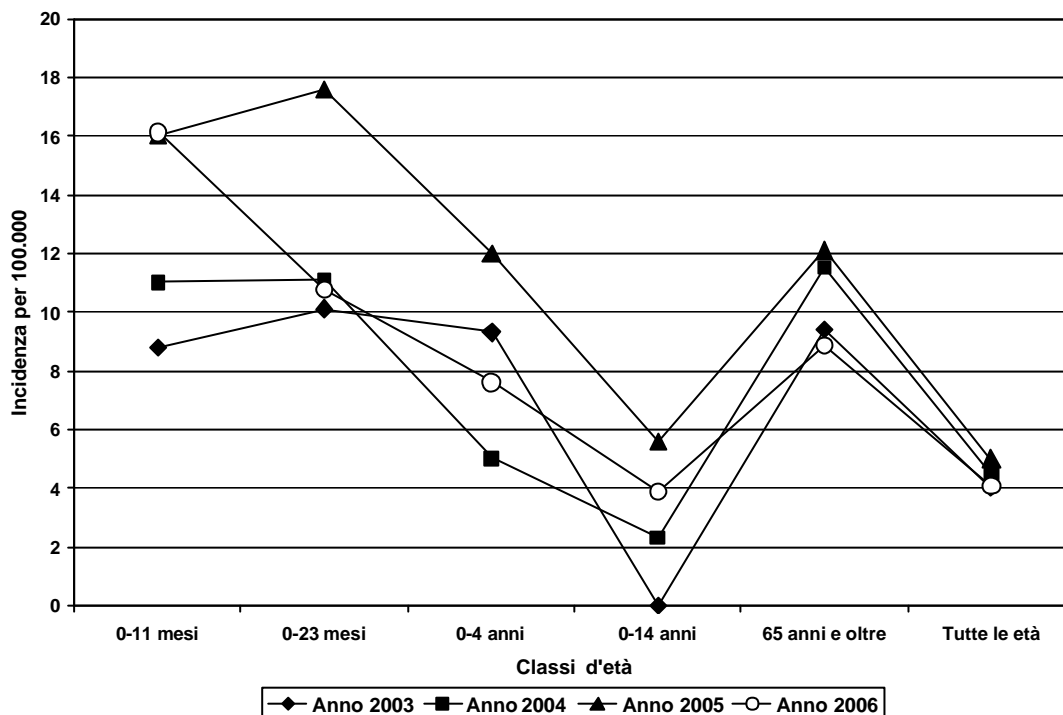
Il coordinamento epidemiologico regionale è identificato presso il Servizio regionale di Epidemiologia per il controllo, la sorveglianza e la prevenzione delle malattie infettive (SeREMI di Alessandria) (6).

I risultati dell'attività di sorveglianza di laboratorio dell'anno 2006 sono presentati con possibilità di confronto con quelli degli anni 2003, 2004 e 2005, poiché si ritiene interessante valutare il trend temporale della frequenza delle infezioni batteriche invasive in Piemonte.

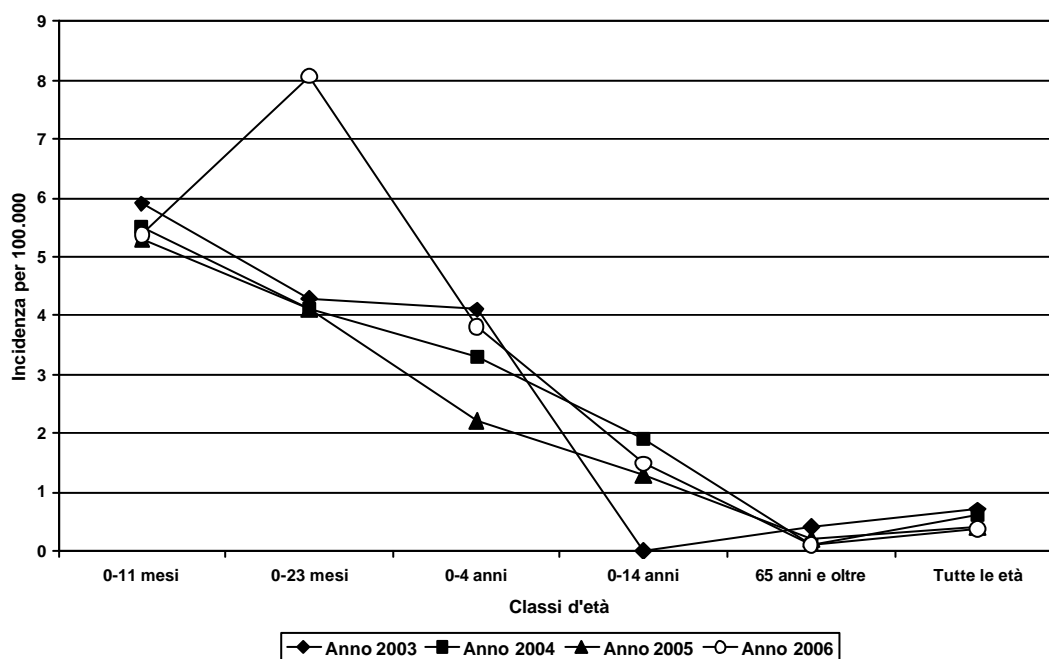
La popolazione di riferimento per le valutazioni di incidenza è desunta dalla Banca Dati Demografica Evolutiva della Regione Piemonte; i residenti in Piemonte raggiungono i 4.300.000.

Le figure 1 e 2 illustrano i dati d'incidenza delle infezioni invasive, rispettivamente da *S. pneumoniae* e da *N. meningitidis*, relativi agli anni 2003-2006, disaggregati per classe d'età. Nell'anno 2003 non è stata rilevata l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni.

**Figura 1: Incidenza delle infezioni invasive da *S. pneumoniae* per classe d'età, negli anni 2003-2006**

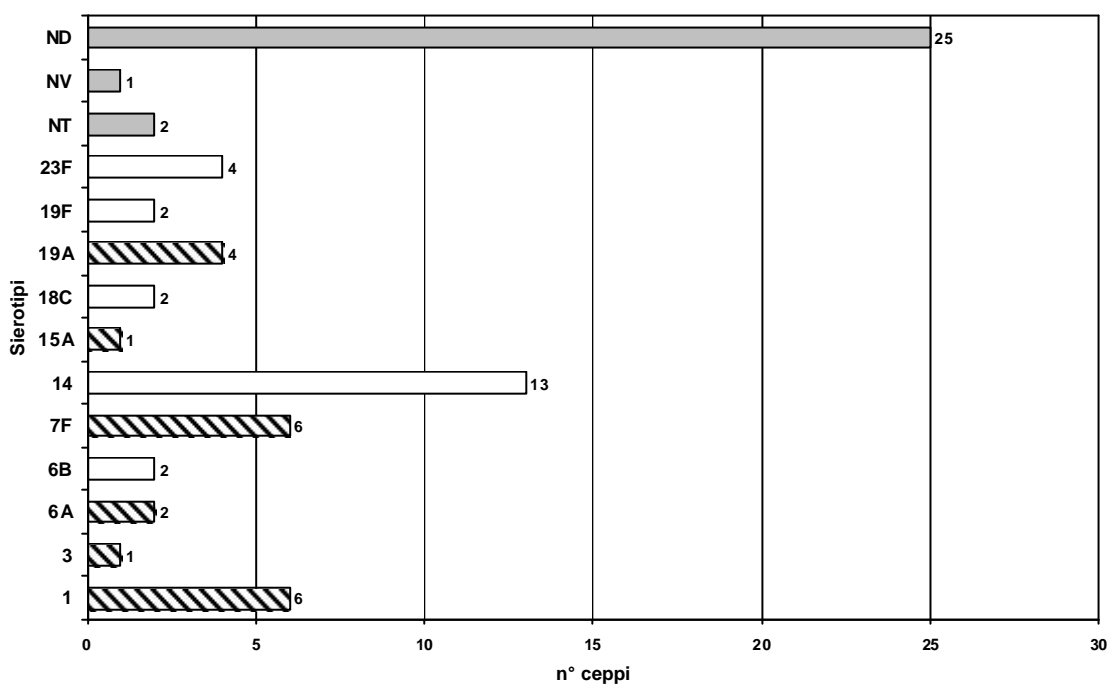


**Figura 2: Incidenza delle infezioni invasive da *N. meningitidis* per classe d'età, negli anni 2003-2006**



Le figure 3 e 4 descrivono la frequenza dei sierogruppi tipizzati, rispettivamente di *S. pneumoniae* in soggetti da 0-14 anni d'età (0-4 anni d'età dal 2003 al 2° semestre del 2005) e di *N. meningitidis* in soggetti di tutte le età, in Piemonte negli anni 2003-2006. I sierogruppi di *S. pneumoniae* includono sia quelli contenuti nel vaccino anti-pneumococco eptavalente coniugato, indicato per la popolazione pediatrica, sia quelli non contenuti nel vaccino. Per quanto riguarda le infezioni da *N. meningitidis* ricordiamo che sono attualmente prevenibili con vaccino, indicato per la popolazione infantile, le infezioni causate dai sierogruppi di tipo C.

**Figura 3: Sierogruppi in 71 ceppi di *S. pneumoniae* isolati in bambini da 0-4 anni di età (dal 2003 al 2° semestre 2005) e da 0-14 anni (dal 2° semestre 2005 al 2006). Anni 2003 –2006**

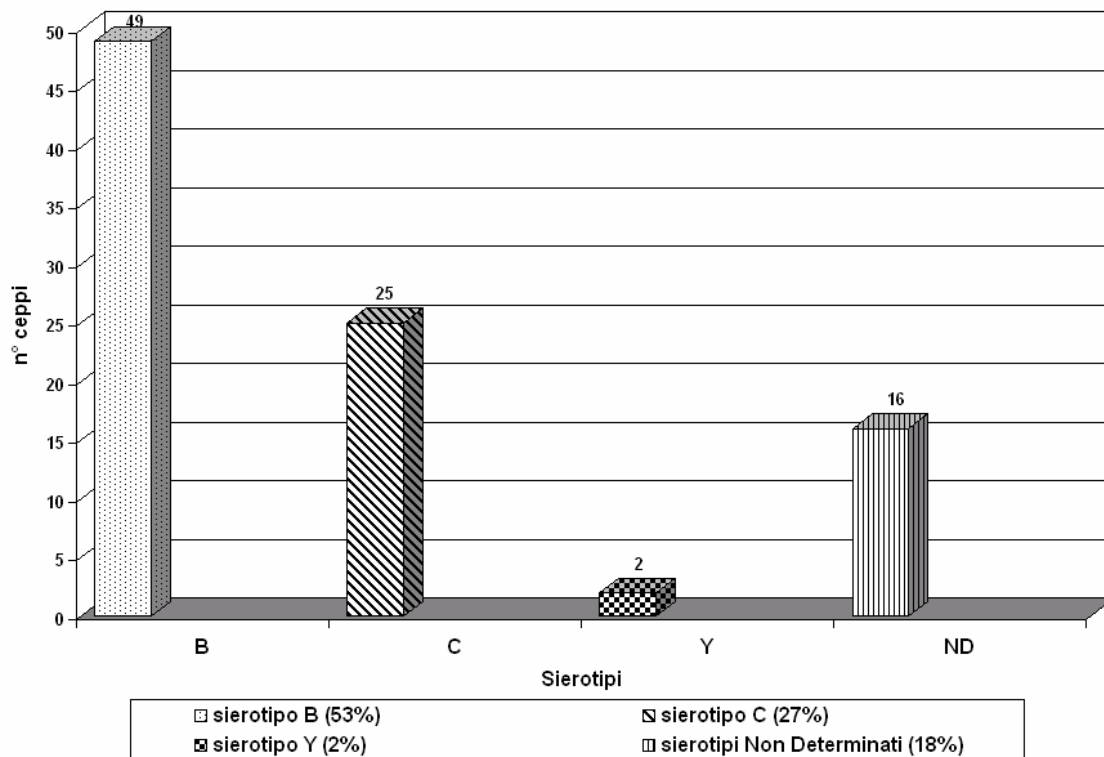


**Legenda**

	Sierotipi inclusi nel vaccino 7-valente (32%)
	Sierotipi NON inclusi nel vaccino 7-valente (28%)
	Sierotipi Non Determinati (39%)

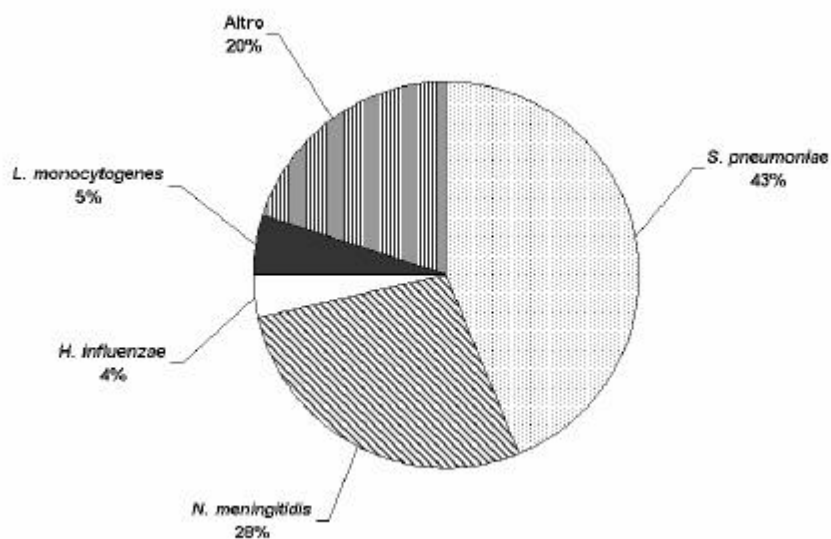
ND = sierogruppo Non Determinato  
 NV = ceppo Non Vitale  
 NT = ceppo Non Tipizzabile

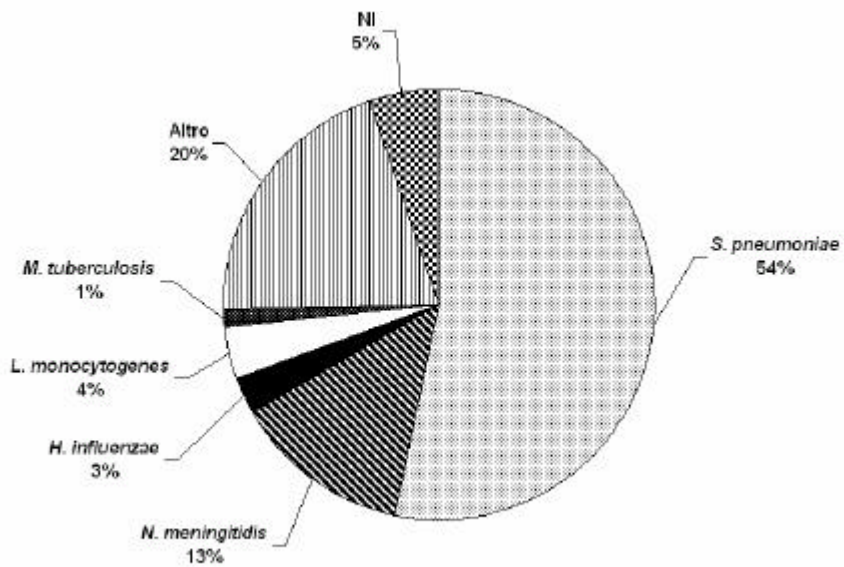
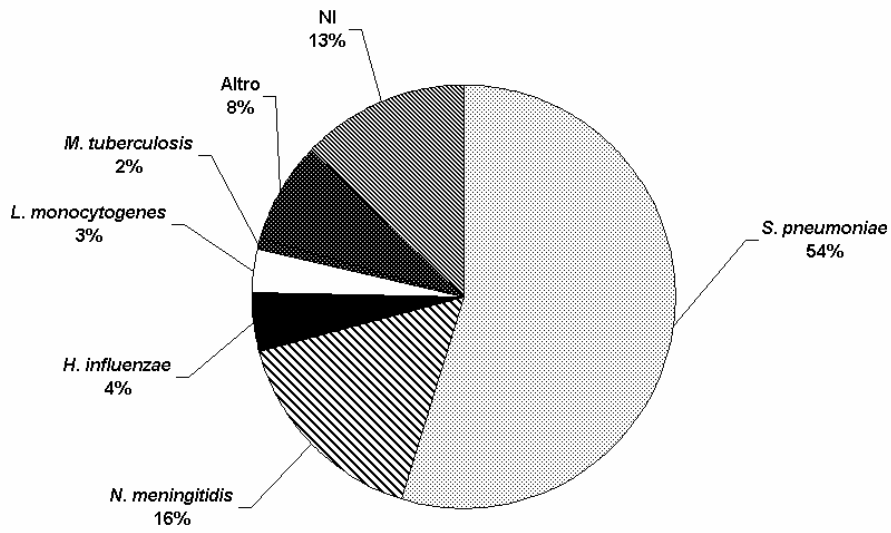
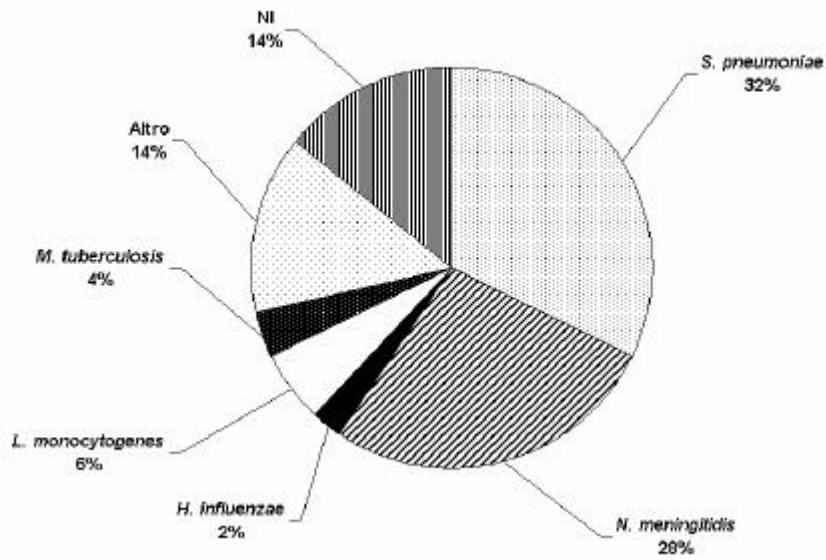
**Figura 4: Sierogruppi in 92 ceppi di *N. meningitidis* isolati in soggetti di tutte le età. Anni 2003-2006**



Nella figura 5 sono riportate le distribuzioni percentuali degli agenti eziologici delle meningiti batteriche negli anni 2003-2006.

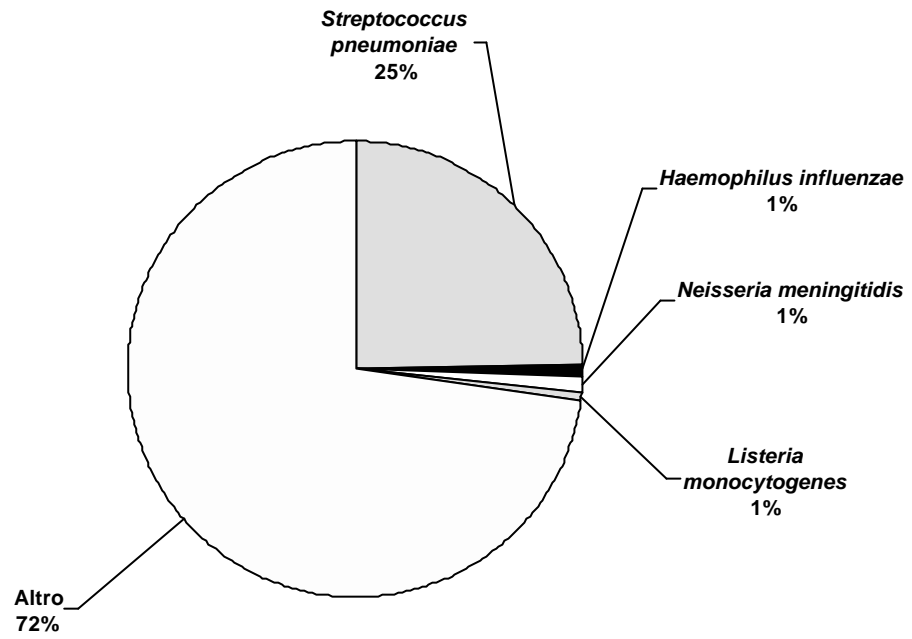
**Figura 5: Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anni 2003-2006**





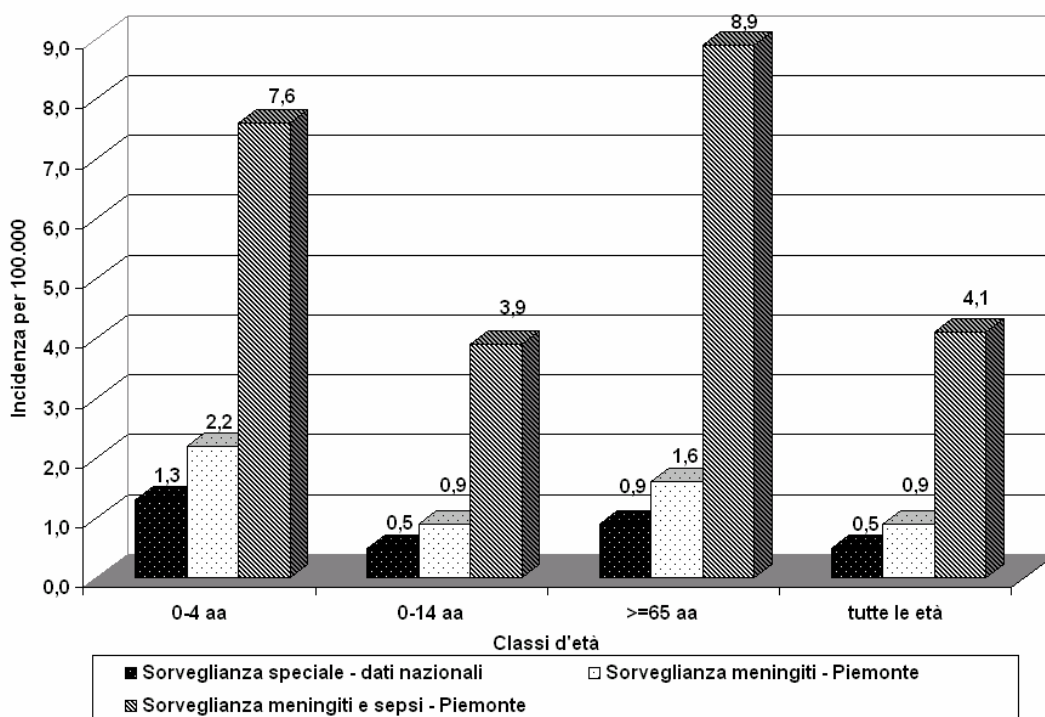
Nella figura 6 è riportata la distribuzione percentuale degli agenti eziologici delle sepsi per l'anno 2006.

**Figura 6: Agenti eziologici delle sepsi batteriche in Piemonte. Anno 2006**

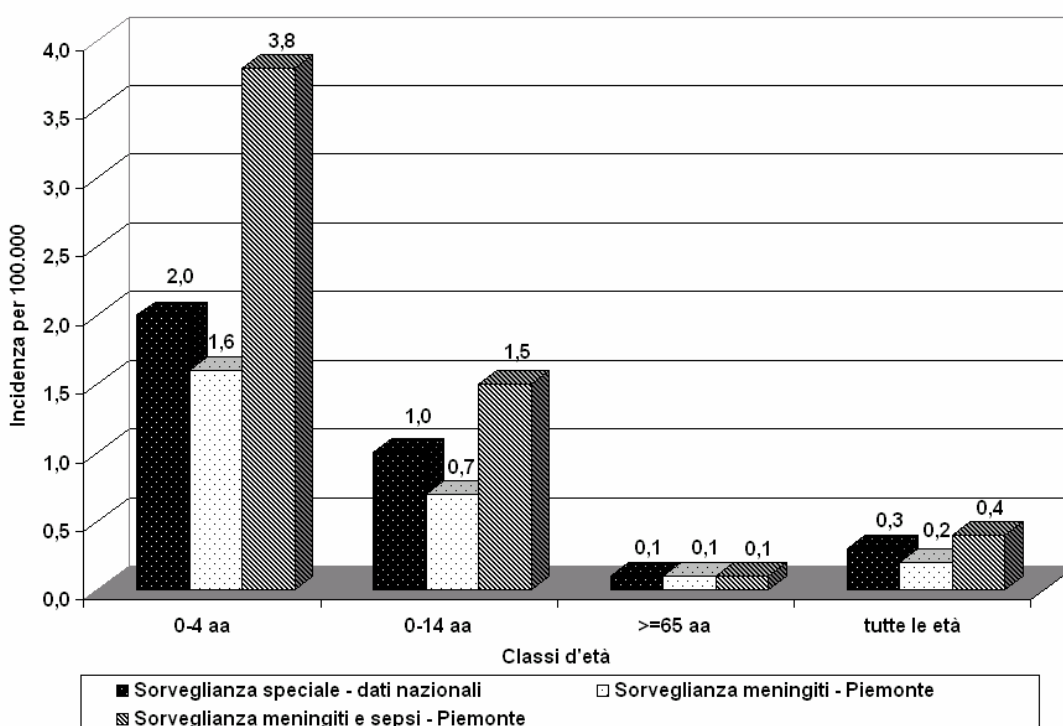


Nelle figure 7 e 8 sono riportati i dati di incidenza del 2006 delle infezioni batteriche invasive da *S. pneumoniae* e da *N. meningitidis* per le classi d'età 0-4 anni, 0-14 anni, >= 65 anni e tutte le età, rilevati, a livello nazionale dalla sorveglianza speciale, e a livello piemontese dalla sorveglianza attiva di laboratorio

**Figura 7: Incidenza meningiti e infezioni invasive da *S. pneumoniae* - Anno 2006.**  
**Dati Sorveglianza nazionale e dati Sorveglianza Regione Piemonte.**



**Figura 8: Incidenza meningiti e infezioni invasive da *N. meningitidis* - Anno 2006.**  
**Dati Sorveglianza nazionale e dati Sorveglianza Regione Piemonte.**





Nel 2006 l'incidenza delle infezioni invasive da pneumococco è risultata pari a 16,1 per 100.000 fra 0 e 11 mesi d'età, a 7,6 per 100.000 fra 0 e 4 anni, a 3,9 per 100.000 fra 0 e 14 anni, a 8,9 per 100.000 per gli ultrasessantaquattrenni e a 4,1 per 100.000 nella popolazione generale.

Le infezioni invasive da *S. pneumoniae*, anche nel 2006 risultano le più frequentemente identificate, pari al 54% di tutti i casi di meningite confermati e del 30% di tutti i casi di sepsi confermati.

Nel 61% (43 ceppi) dei ceppi isolati in soggetti con infezioni invasive da *S. pneumoniae* da 0 a 59 mesi d'età negli anni 2003-2004 e in soggetti da 0 a 14 anni di età nel 2005-2006, è stato possibile identificare il sierotipo; solo nel 53% dei casi questo è risultato essere fra quelli inclusi nel vaccino eptavalente coniugato, indicato per l'età pediatrica.

Nel 2006 sono stati tipizzati tutti i ceppi di pneumococco isolati da casi di meningite, purtroppo non è stato possibile tipizzare il 50% dei batteri che hanno provocato sepsi.

In caso di infezione invasiva da pneumococco, la letalità rilevata nel 2006, fra gli ultrasessantacinquenni, è risultata pari a 38% per quadro clinico di meningite e al 20% per quadro clinico di sepsi.

Per quanto riguarda le infezioni invasive da *N. meningitidis*, nel corso del 2006, l'incidenza per 100.000 è risultata pari a 5,4 fra 0 e 11 mesi d'età, 3,8 per 100.000 fra 0 e 4 anni d'età, 1,5 per 100.000 fra 0 e 14 anni d'età, 0,1 per 100.000 fra gli ultrasessantaquattrenni e 0,4 per 100.000 nella popolazione generale.

Le meningiti da *N. meningitidis* rappresentano il 13% del totale, e le sepsi rappresentano l'1%.

Per quanto riguarda le infezioni da *N. meningitidis*, nel quadriennio 2003-2006, i ceppi isolati sono risultati di sierogruppo B nel 53% dei casi, di sierogruppo C, prevenibile con vaccino coniugato indicato nella popolazione infantile, nel 27% dei casi; e di sierogruppo Y nel 2%.

Nel 18% dei casi, pari a 16 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, nel 2006, è stato effettuato in 19 casi, 3 hanno dato positività per pneumococco, 1 per *H. influenzae*, 15 sono risultati negativi per gli agenti eziologici *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. spp.*

Solo in 1 caso con diagnosi clinica di meningite e agente eziologico non identificato in coltura, non è stato possibile effettuare il test PCR per mancata disponibilità del liquor.

Grazie alla verifica dei dati da fonti diverse (*sorveglianza di laboratorio delle infezioni batteriche invasive, sorveglianza speciale delle meningiti batteriche, sistema informativo delle malattie infettive*) nel 2006 è stato possibile ridurre a 4 le diagnosi cliniche per le quali non si sono potuti ottenere campioni biologici da testare.

I casi segnalati al sistema di sorveglianza speciale delle meningiti batteriche nell'anno 2006 per il Piemonte rilevano la quasi totale concordanza con i casi segnalati al sistema piemontese di sorveglianza attiva di laboratorio.

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,  $\geq 65$  anni e tutte le età, rilevati a livello nazionale con la sorveglianza speciale e a livello piemontese con la sorveglianza attiva di laboratorio, dimostrano una maggiore sensibilità di quest'ultima.

L'andamento delle infezioni batteriche invasive da *S. pneumoniae* e da *N. meningitidis*, in quanto malattie infettive prevenibili da vaccino, rappresenta l'oggetto prioritario della sorveglianza.

Nel quadriennio 2003-2006 l'incidenza di queste infezioni ha manifestato un andamento variabile, ma che complessivamente non si può definire in crescita.

In conclusione emerge quanto sia importante, anche al fine di introdurre eventuali interventi preventivi, ottenere la massima caratterizzazione dei sierotipi circolanti.

Si ritiene doveroso sensibilizzare ancora una volta, tramite questo documento, tutti gli specialisti coinvolti a vario titolo in questa attività (laboratoristi, clinici, igienisti, epidemiologi) al fine di ottenere un miglioramento dell'attitudine alle indagini diagnostiche, soprattutto dei casi pediatrici; Sarebbe inoltre auspicabile uniformare le diverse attitudini alle emocolture rilevate nei vari centri clinici piemontesi soprattutto per i quadri clinici di batteriemia

L'attività regionale di sorveglianza di laboratorio delle infezioni batteriche invasive procede con l'adesione alla "*Nuova sorveglianza speciale delle infezioni batteriche invasive*" programmata a livello nazionale.

Saranno così disponibili dati epidemiologici finalmente riferibili all'intero territorio nazionale che potranno permettere di meglio definire gli interventi di prevenzione, già avviati in alcune Regioni italiane.

## 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. “Sorveglianza di Laboratorio delle Infezioni Batteriche Invasive in Regione Piemonte. Risultati attività anno 2005. Aprile 2006.” Barale A., Criveller T., Lombardi D., Demicheli V.. EP/AL/50.
4. “Sorveglianza di Laboratorio delle Infezioni Batteriche Invasive in Regione Piemonte. Risultati attività anno 2006. Luglio 2007.” Barale A., Criveller T., Lombardi D. . EP/AL/56.
5. “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
6. “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>
7. [http://www.simi.iss.it/meningite\\_batterica.htm](http://www.simi.iss.it/meningite_batterica.htm).