



EP/AL/56

**SORVEGLIANZA DI LABORATORIO DELLE
INFEZIONI BATTERICHE INVASIVE
in Regione Piemonte
Risultati attività anno 2006**

Luglio 2007

SORVEGLIANZA DI LABORATORIO DELLE INFEZIONI
BATTERICHE INVASIVE
IN REGIONE PIEMONTE

Risultati dell'attività dell'anno 2006

A cura di:

Barale A., Criveller T., Lombardi D.

**Referenti per l'attività di sorveglianza dei Laboratori con attività di Microbiologia
dei Presidi Ospedalieri e delle Aziende Sanitarie Ospedaliere della Regione Piemonte**

Amisano Laura - Osp. Casale M.to; **Angelozzi Adalberto** - Osp. Borgomanero; **Barbui Anna Maria** - ASO S. Giovanni Battista (TO); **Bruno Rossella** - Osp. Chivasso; **Buffa Giorgio** - Osp. Avigliana; **Caffiero Giusi** - Osp. Vercelli; **Canale Claudia** - Osp. Verbania; **Cardone Marco** - Osp. Mondovì; **Carpi Daniela** - Osp. Pinerolo; **Casonato Ines** - Osp. Moncalieri; **Castagna Giovanna** - Ist. Auxologico Piancavallo; **Chirillo Maria Gabriella** - ASO S. Luigi Orbassano; **Colombo Marilena** - IRCCS Veruno; **Crespi Ilaria** - ASO Novara; **De Bernochi Andrea** - Osp. G. Bosco (TO); **De Intinis Gianfranco** - ASO OIRM - S. Anna (TO); **De Nicola Ivo** - Osp. Borgosesia; **Ferlini Margherita** - Osp. Mauriziano Umberto I (TO); **Fianchino Barbara** - Osp. A. Savoia (TO); **Lodolo Leonardo** - Osp. Omegna; **Malabaila Aurelio** - Osp. Biella; **Marocchetti Maria Pia** - Osp. Martini nuovo (TO); **Mastracchio Giampiero** - Osp. Savigliano; **Mazzarello Maria Gabriella** - Osp. Ovada; **Mignacca Anna** - Osp. Chieri; **Milillo Angela** - Osp. Gradenigo (TO); **Molinari Giuseppe** - Osp. Alba; **Monticone Gabriella** - Osp. Asti; **Oneglio Raffaella** - Osp. Rivoli; **Osenda Marina** - ASO Cuneo; **Paschero Carla** - Osp. Venaria; **Picca Garin Daniela** - Osp. Ciriè; **Rapetti Ivana** - Osp. Ivrea; **Rocchetti Andrea** - ASO Alessandria; **Rossi Cinzia** - Osp. Domodossola; **Sacchi Alessandra** - Osp. Evangelico valdese (TO); **Salerno Angelo** - Osp. Tortona; **Tuninetti Luigi** - Osp. Carmagnola.

Luglio 2007

Il presente volume non è in vendita.

Verrà inviato, nei limiti delle disponibilità, a chi ne farà richiesta al seguente indirizzo:

Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive – SeREMI
ASL 20 - Via Venezia, 6
15100 Alessandria

Tel 0131 307821
Fax 0131 307847
E-mail: baraleantonella@asl20.piemonte.it

Il presente bollettino è inoltre disponibile, in questa versione,
al sito internet: <http://epidem.asl20.piemonte.it>

INDICE

1.	Introduzione	pag. 4
2.	Metodi	pag. 4
3.	Risultati	pag. 6
4.	Discussione	pag. 31
5.	Conclusioni	pag. 34
6.	Bibliografia	pag. 36

1. Introduzione

In questa relazione vengono presentati i dati della “*Sorveglianza attiva di laboratorio delle infezioni invasive con accertata eziologia batterica*”, in Regione Piemonte, nell’anno 2006.

Questa attività di sorveglianza è stata avviata in Piemonte nel gennaio 2003 e vi partecipano tutti i Laboratori pubblici con attività di Microbiologia della Regione (1, 2, 3, e 4).

• **Obiettivi della sorveglianza:**

- Rilevare l’incidenza delle infezioni invasive con accertata eziologia batterica;
- Caratterizzare i casi di malattia batterica invasiva in termini di età e sesso;
- Confrontare i dati di laboratorio con quelli derivanti da altri sistemi di sorveglianza;
- Identificare in modo tempestivo modifiche della situazione epidemiologica, permettendo adeguati interventi di prevenzione e controllo;
- Fornire un ritorno tempestivo delle informazioni;
- Collezionare i ceppi di *S. pneumoniae* isolati in soggetti da 0 a 14 anni d’età, per caratterizzare i sierogruppi circolanti;
- Collezionare tutti i ceppi di *N. meningitidis* isolati, per caratterizzare i sierogruppi circolanti;
- Collezionare tutti 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).

2. Metodi

La definizione di infezione batterica invasiva adottata è: “infezione con accertato isolamento batterico nel sangue o nel liquor”.

I metodi utilizzati per lo svolgimento dell’attività sono di seguito descritti.

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.

Viene richiesta anche la segnalazione delle meningiti a sospetta eziologia batterica non identificata e il liquor viene testato con PCR.

La popolazione in studio è rappresentata da tutti i soggetti residenti in Regione Piemonte indipendentemente dall’età.

Sono rilevati solo i dati relativi al primo isolamento per paziente nell’arco di un mese.

In ogni Laboratorio è identificato un Referente per la sorveglianza.

E' stato individuato come Laboratorio regionale di riferimento il Laboratorio di Microbiologia dell'ASO S. Giovanni Battista di Torino, che svolge il ruolo di centro di raccolta dei 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 fino a 14 anni d'età.

I ceppi vengono poi inviati al Reparto Malattie batteriche, gastroenteriche e neurologiche del Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, presso L'Istituto Superiore di Sanità, che provvede alla sierotipizzazione.

Lo stesso Laboratorio provvede inoltre alla sierotipizzazione dei ceppi di *N. meningitidis* isolati nei Laboratori piemontesi.

Il Laboratorio di Microbiologia dell'ASO S. Giovanni Battista di Torino raccoglie inoltre i campioni di liquor con sospetta eziologia batterica e agente non identificato e, dall'anno 2005, effettua direttamente il test PCR per confermarne l'eventuale eziologia batterica.

Altro Laboratorio di riferimento regionale è quello del Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia dell'Università di Torino che raccoglie i ceppi di *H. influenzae* isolati nei laboratori piemontesi e si occupa del loro invio, sempre al Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, presso L'Istituto Superiore di Sanità, per la sierotipizzazione, nell'ambito della Sorveglianza delle infezioni invasive da *H. influenzae*, che ha l'obiettivo di indagare i fallimenti vaccinali.

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).

Il flusso informativo in caso di infezione invasiva con accertata eziologia batterica prevede l'invio di una scheda di segnalazione, entro 24 ore dalla diagnosi, al coordinamento epidemiologico regionale.

Trattandosi di sorveglianza attiva è previsto l'invio di una scheda riepilogativa mensile anche in caso non sia stata effettuata alcuna diagnosi di interesse ("zero reporting") (5).

I dati vengono archiviati su supporto magnetico presso il SeREMI.

Per quanto riguarda il trattamento dei campioni e le modalità di trasporto i Laboratori fanno riferimento a uno specifico protocollo.

I Referenti vengono aggiornati periodicamente sull'andamento della sorveglianza e su eventuali modifiche delle procedure attraverso "news letter".

Viene condotto un controllo incrociato dei dati ottenuti con quelli della “Sorveglianza speciale delle meningiti batteriche”, attivata a livello nazionale dal Ministero della Salute e dall’Istituto Superiore di Sanità, a partire dal 1994 (6).

La sorveglianza speciale prevede che le Direzioni Sanitarie Ospedaliere segnalino i casi ricoverati affetti da sospetta meningite batterica.

Per la meningite meningococcica si effettua inoltre una integrazione con le notifiche di malattie infettive (classe II).

3. Risultati

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.

Pertanto i risultati dell’attività di sorveglianza attraverso i Laboratori, in Piemonte, per gli anni 2005 e 2006 sono riportati rispettivamente nelle tabelle 1 e 2.

Mentre nei grafici 1, 2 e 3 sono riportate le distribuzioni percentuali degli agenti eziologici delle meningiti batteriche negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006.

Tabella 1. Infezioni batteriche invasive per agente eziologico e quadro clinico. Anno 2005

Quadro clinico	Agente eziologico						
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>M. tuberculosis</i>	Altro	NI
MENINGITE	51	15	4	3	1	7	12
SEPSI	166	4	7	3	0	376	2
CASI TOTALI	217	19	11	6	1	383	14

Altro = altro agente eziologico
 NI = agente eziologico Non Identificato

Tabella 2. Infezioni batteriche invasive per agente eziologico e quadro clinico. Anno 2006

Quadro clinico	Agente eziologico						
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>M. tuberculosis</i>	Altro	NI
MENINGITE	40	10	2	3	1	15	4
SEPSI	136	6	4	3	0	400	1
CASI TOTALI	176	16	6	6	1	415	5

Altro = altro agente eziologico
 NI = agente eziologico Non Identificato

Grafico 1. Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anni 2003 e 2004

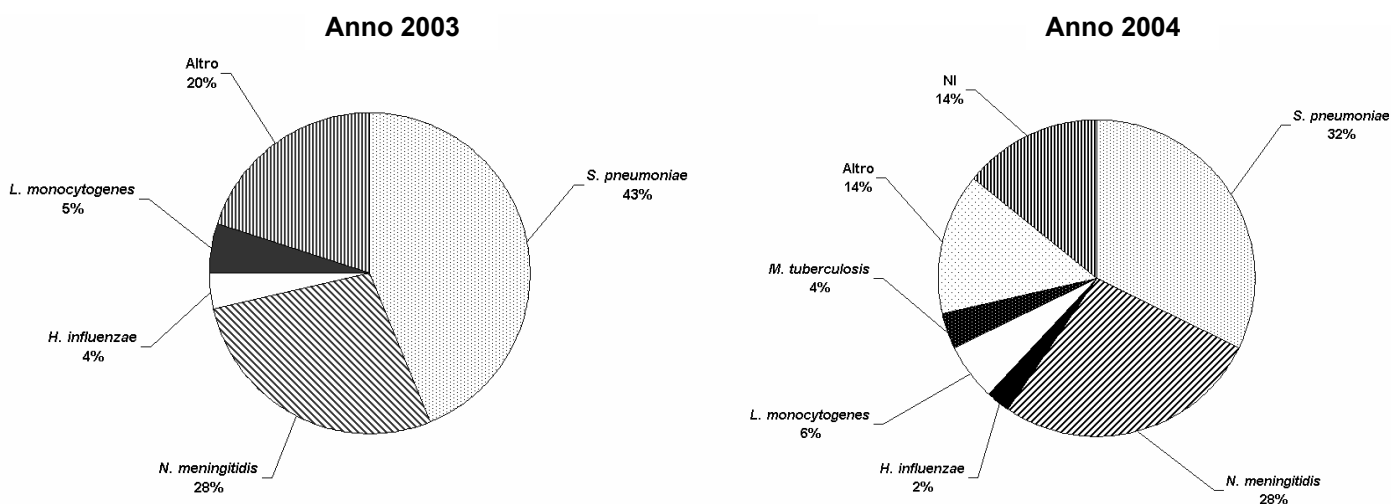


Grafico 2. Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anno 2005

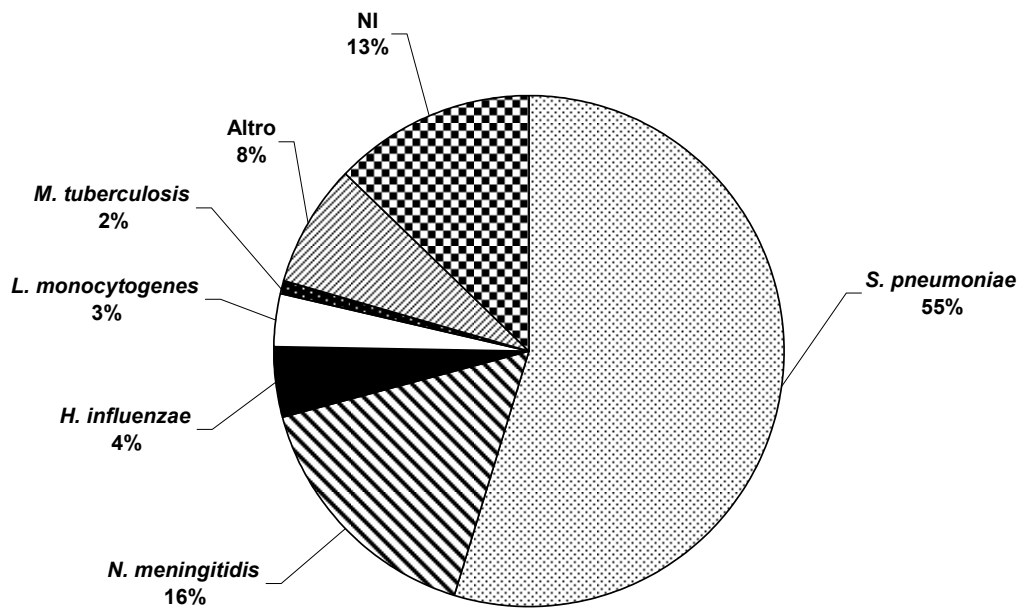
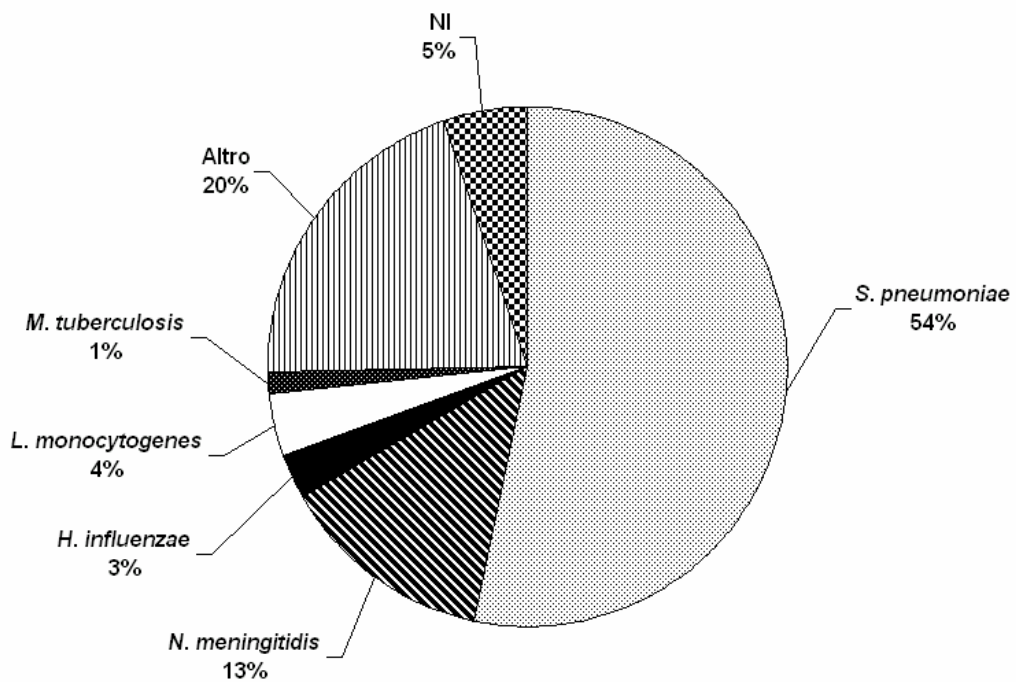


Grafico 3. Agenti eziologici delle meningiti batteriche in Piemonte – Anno 2006



La popolazione di riferimento per le valutazioni di incidenza, relative agli anni 2005 e 2006, è illustrata nelle tabelle 3 e 4. La fonte dei dati è la Banca Dati Demografica Evolutiva della Regione Piemonte.

Tabella 3. Popolazione Regione Piemonte al 31.12.2004 per classi d'età

Classi d'età	Popolazione
0 - 11 mesi	37467
0 - 23 mesi	74069
0 - 4 anni	183440
0 - 14 anni	536435
65 anni e oltre	962042
Totale	4330172

Tabella 4. Popolazione Regione Piemonte al 31.12.2005 per classi d'età

Classi d'età	Popolazione
0 - 11 mesi	37226
0 - 23 mesi	74360
0 - 4 anni	184265
0 - 14 anni	540363
65 anni e oltre	981251
Totale	4341733

Nelle tabelle 5 e 6 sono riportati i casi segnalati di infezione invasiva da *S. pneumoniae*, disaggregati per quadro clinico di meningite e di sepsi, negli anni 2005 e 2006.

I dati sono inoltre disaggregati per le classi d'età 0-11 mesi, 0-23 mesi, 0-59 mesi (0-4 anni), 0-14 anni e ≥ 65 anni. Sono infine riportate le stime di incidenza per 100.000.

Tabella 5. Casi e stime dei tassi di incidenza di infezioni invasive da *S. pneumoniae* – Anno 2005

Classi d'età	Numero casi			Incidenza *100.000		
	Meningite	Sepsi	Totale	Meningite	Sepsi	Totale
0-11 mesi	1	5	6	2,7	13,3	16,0
0-23 mesi	3	10	13	4,0	13,5	17,5
0-4 anni	7	15	22	3,8	8,2	12,0
0-14 anni	9	21	30	1,7	3,9	5,6
65 anni e oltre	23	93	116	2,4	9,7	12,1
Tutte le età	51 * ^	166 ^	217	1,2	3,8	5,0

* Inclusi 4 casi identificati con PCR, di cui 1 fra 0-4 aa d'età e 1 fra 0-14 aa d'età

^ Inclusi 1 caso fra le meningiti (nella fascia d'età 0-14 aa) e 1 caso fra le sepsi (nella fascia d'età 0-4 aa) non confermati al laboratorio nazionale di riferimento.

Probabilmente le condizioni di trasporto hanno reso i ceppi non più vitali.

Tabella 6. Casi e stime dei tassi di incidenza di infezioni invasive da *S. pneumoniae* – Anno 2006

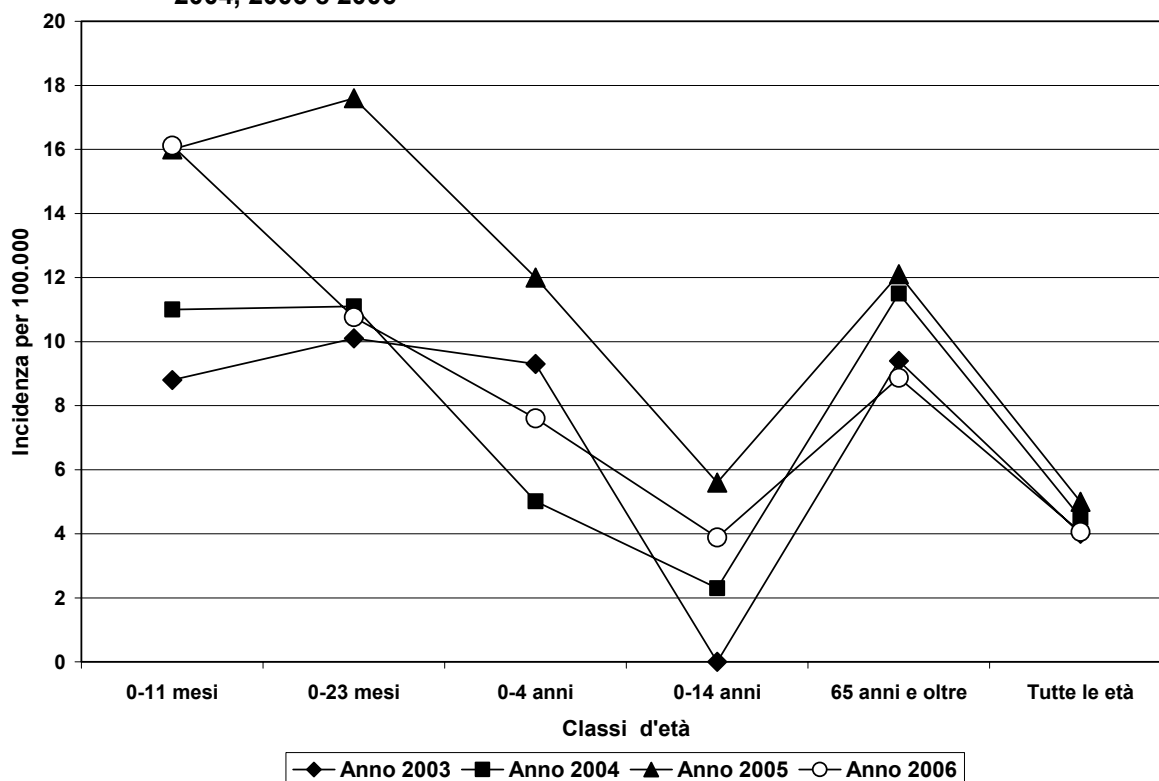
Classi d'età	Numero casi			Incidenza *100.000		
	Meningite	Sepsi	Totale	Meningite	Sepsi	Totale
0-11 mesi	2	4	6	5,4	10,7	16,1
0-23 mesi	4	4	8	5,4	5,4	10,8
0-4 anni	4	10	14	2,2	5,4	7,6
0-14 anni	5	16	21	0,9	3,0	3,9
65 anni e oltre	16	71	87	1,6	7,2	8,9
Tutte le età	40 *	136	176	0,9	3,1	4,1

* Inclusi 3 casi identificati con PCR, di cui 1 > 65 aa d'età

Nel grafico 4 sono riportati i dati d'incidenza di tutte le infezioni invasive da *S. pneumoniae* segnalate per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006.

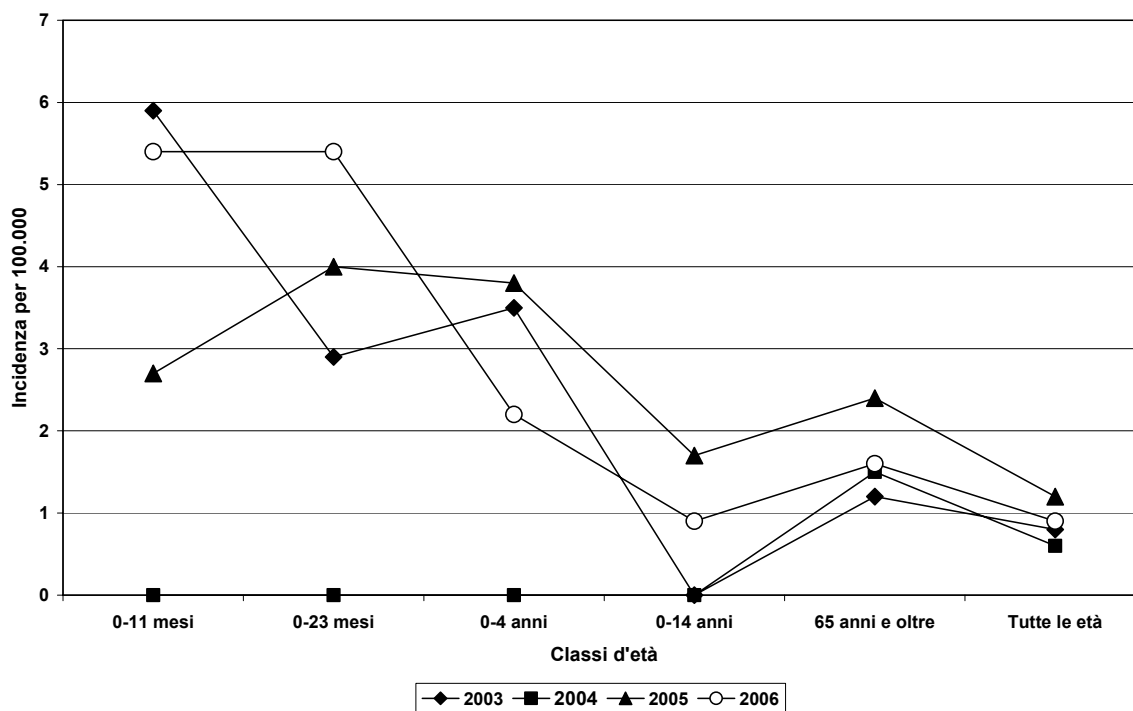
Nei grafici 5 e 6 gli stessi dati sono disaggregati rispettivamente per quadro clinico di meningite e di sepsi.

Grafico 4. Incidenza delle infezioni invasive da *S. pneumoniae* per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006



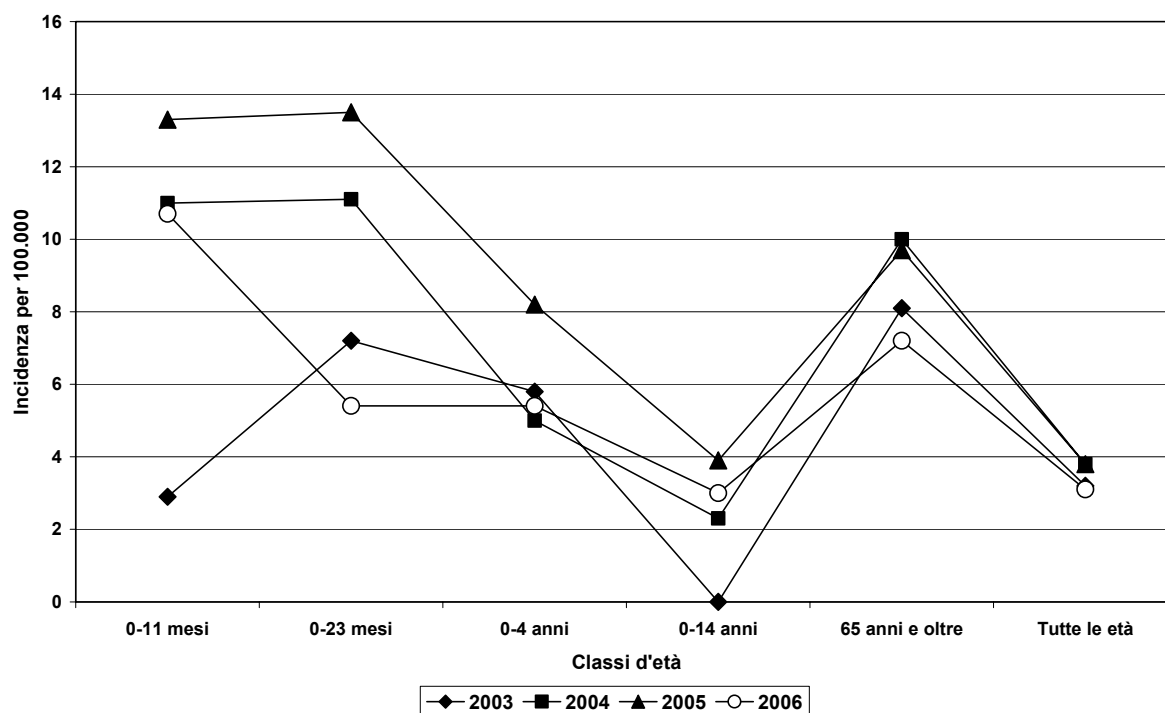
NB: l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata

Grafico 5. Incidenza delle meningiti da *S. pneumoniae* per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006



NB: l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata

Grafico 6. Incidenza delle sepsi da *S. pneumoniae* per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006



NB: l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata

La tabella 7 mostra la distribuzione dei casi di infezione da *S. pneumoniae* per sesso, segnalati nel 2006.

Tabella 7. Distribuzione infezioni invasive da *S. pneumoniae* per sesso – Anno 2006

Sesso	Meningite		Sepsi	
	Frequenza	%	Frequenza	%
Maschi	20	50	75	55
Femmine	20	50	61	45
Totale	40	100	136	100

Le tabelle 8 e 9 riportano gli stessi dati riportati nelle tabelle 5 e 6, ma riferiti alle infezioni invasive da *N. meningitidis*.

Tabella 8. Casi e stime dei tassi di incidenza di infezioni invasive da *N. meningitidis* – Anno 2005

Classi d'età	Numero casi			Incidenza *100.000		
	Meningite	Sepsi	Totale	Meningite	Sepsi	Totale
0-11 mesi	1	1	2	2,7	2,7	5,4
0-23 mesi	2	1	3	2,7	1,4	4,1
0-4 anni	3	1	4	1,6	0,5	2,1
0-14 anni	5	2	7	0,9	0,4	1,3
65 anni e oltre	2	0	2	0,2	0,0	0,2
Tutte le età	15 *	4	19	0,3	0,1	0,4

* Inclusi 2 casi identificati con PCR, di cui 1 fra 0-4 anni d'età

Tabella 9. Casi e stime dei tassi di incidenza di infezioni invasive da *N. meningitidis* – Anno 2006

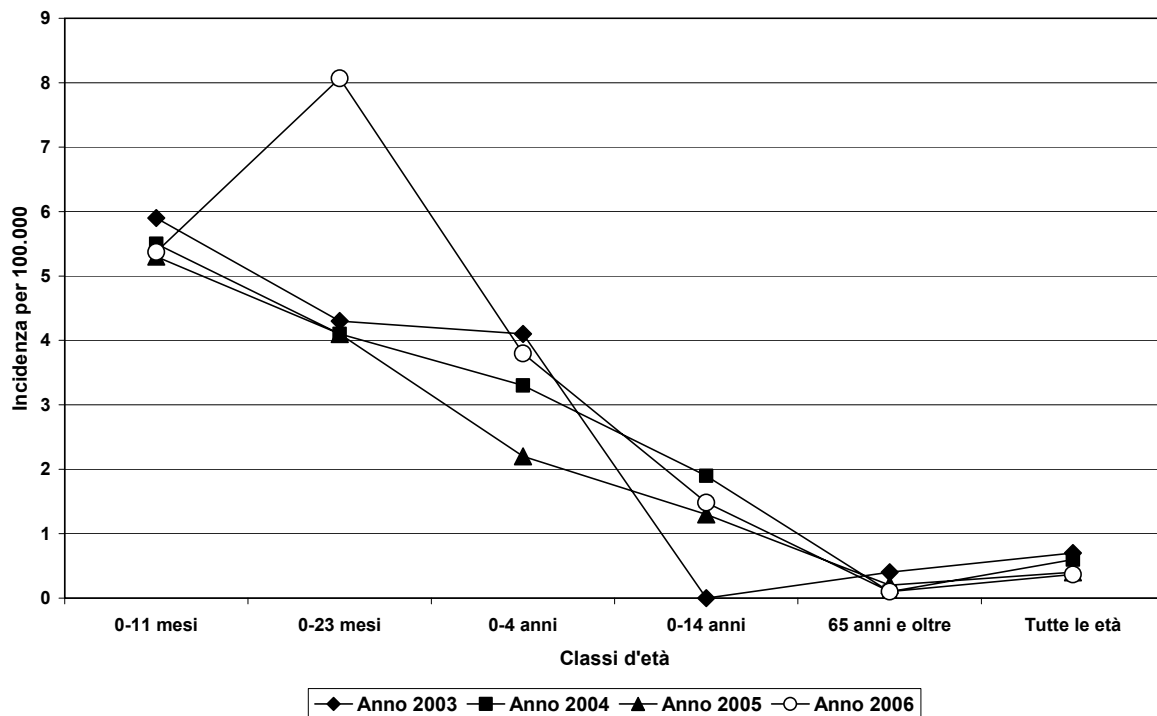
Classi d'età	Numero casi			Incidenza *100.000		
	Meningite	Sepsi	Totale	Meningite	Sepsi	Totale
0-11 mesi	0	2	2	0,0	5,4	5,4
0-23 mesi	3	3	6	4,0	4,0	8,1
0-4 anni	3	4	7	1,6	2,2	3,8
0-14 anni	4	4	8	0,7	0,7	1,5
65 anni e oltre	1	0	1	0,1	0,0	0,1
Tutte le età	10 *	6	16	0,2	0,1	0,4

* Incluso 1 caso diagnosticato solo con "test di agglutinazione" (senza isolamento colturale) di 15 mesi d'età

Nel grafico 7 sono riportati i dati d'incidenza di tutte le infezioni invasive da *N. meningitidis* segnalate per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006.

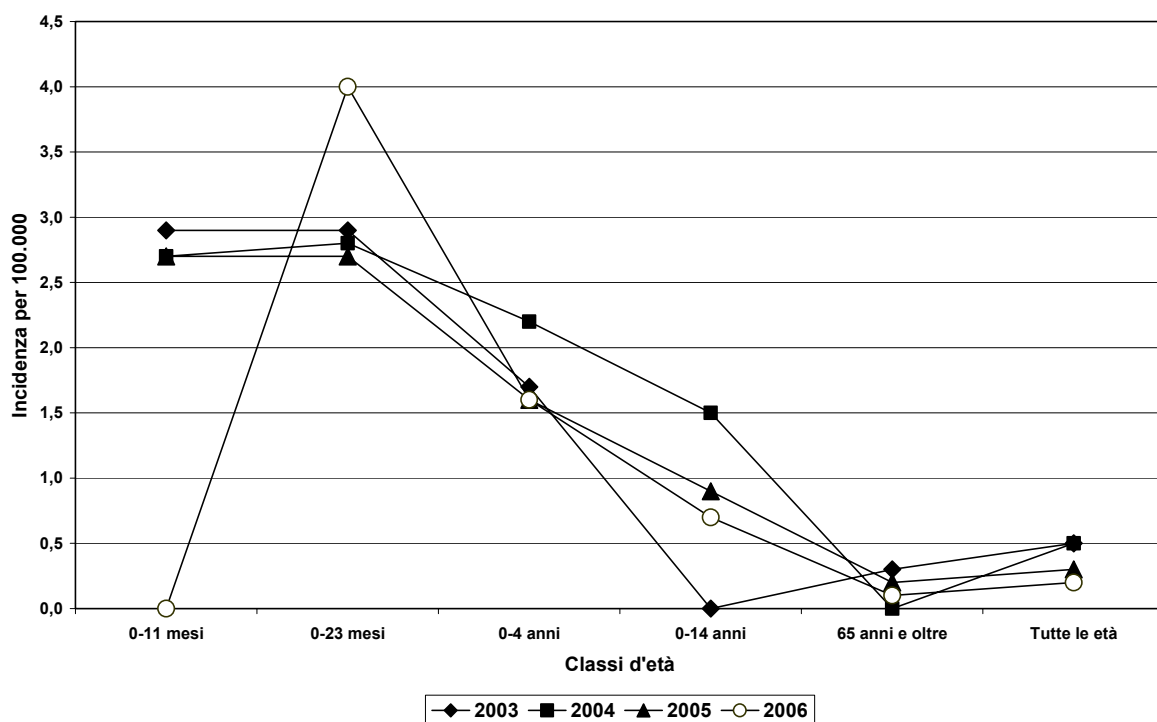
Nei grafici 8 e 9 gli stessi dati sono disaggregati rispettivamente per quadro clinico di meningite e di sepsi.

Grafico 7. Incidenza delle infezioni invasive da *N. meningitidis* per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006



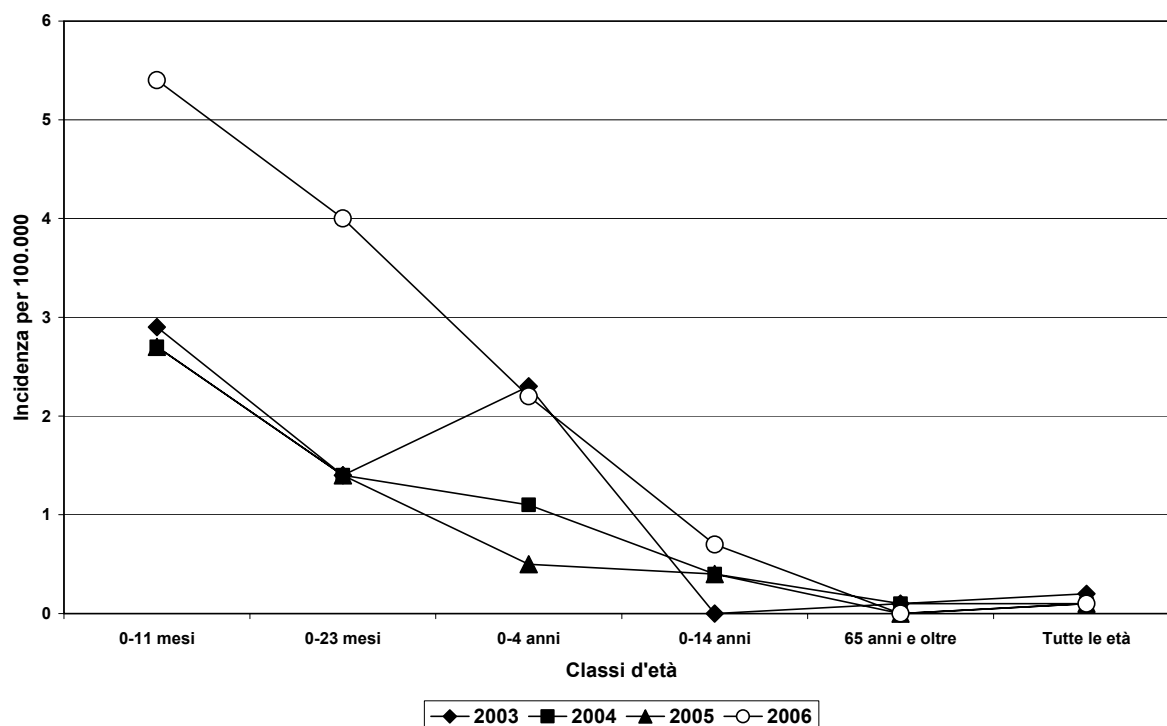
NB: l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata

Grafico 8. Incidenza di meningite da *N. meningitidis* per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006



NB: l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata

Grafico 9. Incidenza di sepsi da *N. meningitidis* per classe d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006



NB: l'incidenza nella fascia d'età 0-14 anni nell'anno 2003 non è stata rilevata

La tabella 10 mostra la distribuzione dei casi di infezione da *N. meningitidis* per sesso, segnalati nel 2006.

Tabella 10. Distribuzione infezioni invasive da *N. meningitidis* per sesso – Anno 2006

Sesso	Meningite		Sepsi	
	Frequenza	%	Frequenza	%
Maschi	4	40	3	50
Femmine	6	60	3	50
Totale	10	100	6	100

La frequenza dei sierogruppi di *S. pneumoniae*, fra 0 e 4 anni d'età, in Piemonte, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006 è riportata nella tabella 11; a partire dal 2° semestre dell'anno 2005 sono disponibili i dati di frequenza dei sierogruppi per la fascia d'età da 0 a 14 anni.

La frequenza dei sierogruppi di *S. pneumoniae*, fra 0 e 4 anni d'età, in Piemonte, nell'anno 2006, è riportata nella tabella 12. Tutti i casi pediatrici (0-14 aa d'età) con diagnosi di meningite, isolati nel 2006, sono stati tipizzati.

Tabella 11. Infezioni invasive da *S. pneumoniae*: sierogruppi – Anni 2003-2004-2005-2006

<i>S. pneumoniae</i>	Sierogruppo														Totale
	1	3	6A	6B	7F	14	15A	18C	19A	19F	23F	NT	NV	ND	
Frequenza	6	1	2	2	6	13	1	2	4	2	4	2	1	25	71
%	8	1	3	3	8	18	1	3	6	3	6	3	1	35	100

NT = ceppi Non Tipizzabili

ND = sierogruppi Non Determinati di cui 4 perché diagnosticati con PCR e 2 perché casi non confermati al laboratorio nazionale di riferimento per poter procedere alla sierotipizzazione (1 ceppo nella fascia d'età 0-4 aa e 1 nella fascia d'età 0-14 aa). Probabilmente le condizioni di trasporto hanno reso questi 2 ceppi non più vitali.

NV = ceppi giunti al laboratorio di riferimento regionale Non Vitali.

Tabella 12. Infezioni invasive da *S. pneumoniae*: sierogruppi – Anno 2006

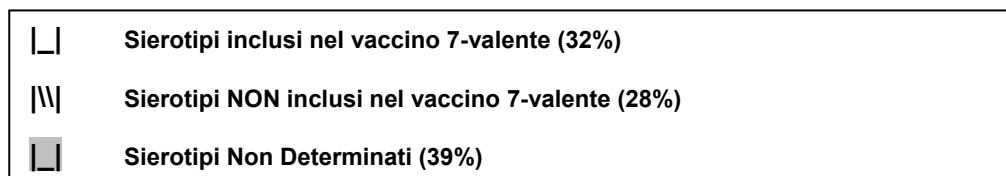
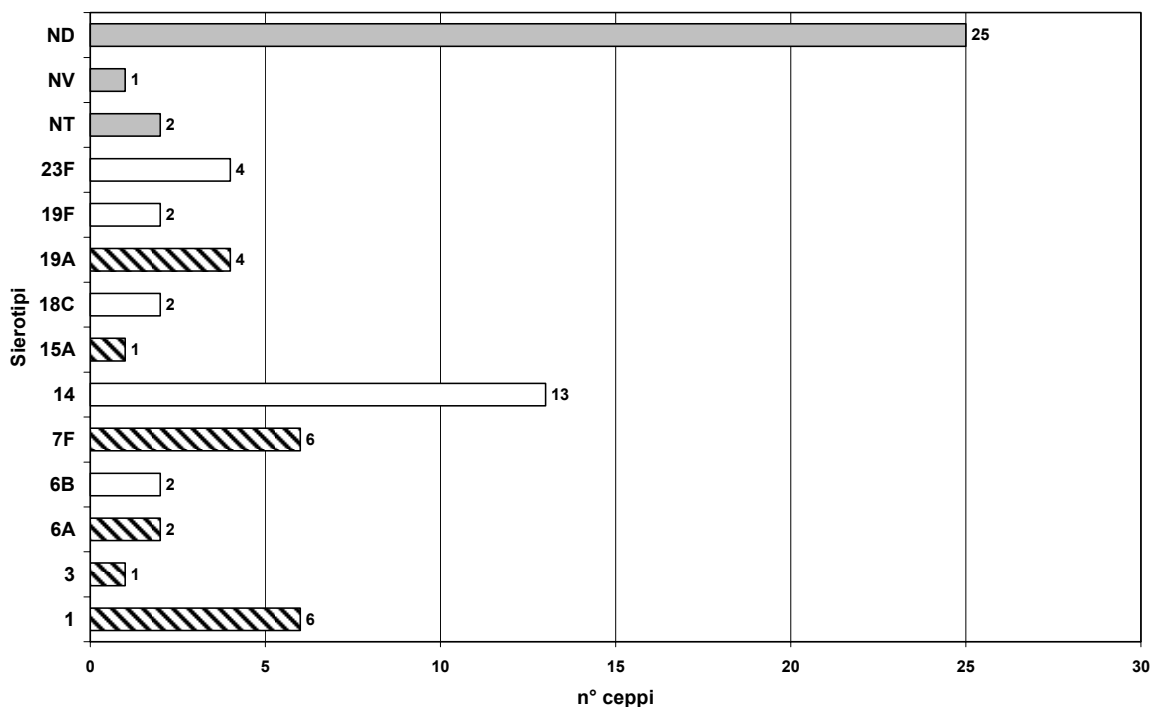
<i>S. pneumoniae</i>	Sierogruppo									Totale
	1	3	6A	7F	14	19A	19F	NV	ND	
Frequenza	4	1	1	2	3	1	1	1	7	21
%	19	5	5	10	14	5	5	5	33	100

ND = sierogruppi Non Determinati, tutti con diagnosi di sepsi.

NV = ceppi giunti al laboratorio di riferimento regionale Non Vitali.

Il grafico 10 descrive la frequenza dei sierogruppi, identificati in soggetti da 0 a 4 anni d'età, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006 (0-14 anni d'età dal 2° semestre 2005), inclusi e non nel vaccino anti-pneumococco eptavalente coniugato, indicato per la popolazione pediatrica.

Grafico 10. Sierogruppi in 71 ceppi di *S. pneumoniae* isolati in bambini da 0 a 4 anni d'età (0-14 aa dal 2° semestre 2005). Anni 2003 – 2004 – 2005 - 2006

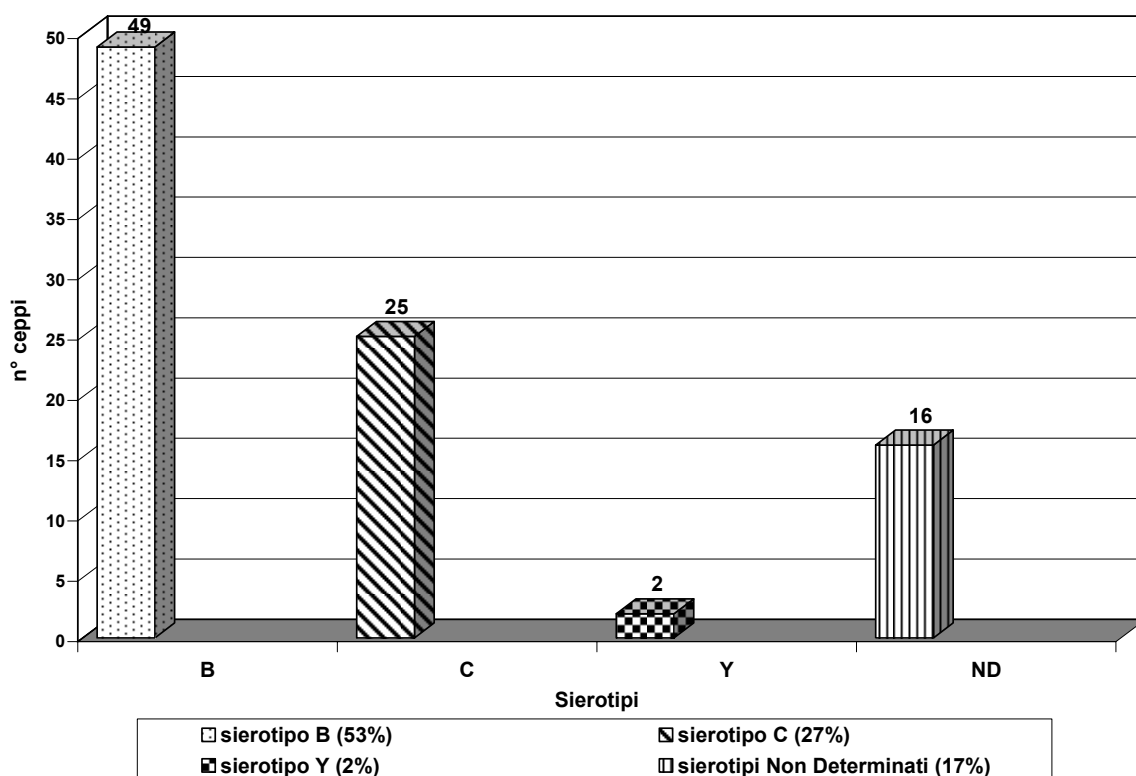


La frequenza dei sierogruppi di *N. meningitidis*, in soggetti di tutte le età, in Piemonte, negli anni 2003, 2004, 2005 e 2006 è riportata nel grafico 11.

Attualmente sono prevenibili con vaccino, indicato nella popolazione infantile, i sierogruppi C.

La frequenza dei sierogruppi di *N. meningitidis*, disaggregata per classi d'età, in Piemonte nell'anno 2006, è riportata nella tabella 13.

Grafico 11. Sierogruppi in 92 ceppi di *N. meningitidis* isolati in soggetti di tutte le età. Anni 2003 – 2004 – 2005 -2006



ND = sierogruppi Non Determinati di cui 5 perché diagnosticati con PCR e 1 con test di agglutinazione, senza isolamento culturale

Tabella 13. Infezioni invasive da *N. meningitidis*: sierogruppi – Anno 2006

Classi d'età	MENINGITI			SEPSI		
	B	C	ND	B	C	Y
0-11 mesi	0	0	0	2	0	0
0-23 mesi	2	0	1	2	1	0
0-4 anni	0	0	0	3	1	0
0-14 anni	3	0	0	3	1	0
65 anni e oltre	1	0	0	0	0	0
Tutte le età	9	0	1 *	3	2	1

ND = sierogruppo Non Determinato *perché diagnosi effettuata con “test di agglutinazione” senza isolamento culturale.

Solo 1 dei 6 ceppi di *H. influenzae*, isolati in Piemonte nel 2006, è stato inviato Laboratorio centrale di riferimento per la tipizzazione. Dei 6 ceppi di *H. influenzae* 5 sono stati isolati in soggetti ultrasessantacinquenni (tabella 14).

Tabella 14. Infezioni invasive da *H. influenzae*: sierogruppi – Anno 2006

	MENINGITI		SEPSI	
	Frequenza sierogruppo		Frequenza sierogruppo	
Classi d'età	ND	Non capsulato	ND	
0-11 mesi	0	0	0	
0-23 mesi	0	0	0	
0-4 anni	0	0	0	
0-14 anni	0	0	0	
65 anni e oltre	1	1	1	
Tutte le età	2	1	3	

ND = sierogruppi Non Determinati

I liquor con agente eziologico non identificato attraverso l'esame colturale e che sono stati testati con PCR, per gli agenti eziologici *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. spp*, hanno dato gli esiti riportati nella tabella 15.

I casi di meningiti per i quali l'agente eziologico è stato identificato con il test PCR sono inclusi nelle tabelle che riportano i casi per agente eziologico.

Tabella 15. Esiti del test PCR su liquor con agente eziologico non identificato – Anno 2006

Test PCR	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. haemophilus</i>	Negativo *	TOTALE
N°	3 **	1 ***	15	19
%	16	5	79	100

* Negativo = si intende negativo per gli agenti eziologici *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. spp*.

** incluso 1 soggetto > 65 aa d'età

*** 1 soggetto > 65 aa d'età

I grafici 12 e 13 mostrano rispettivamente la frequenza di isolamenti da *S. pneumoniae* e di *N. meningitidis* disaggregati per mese di diagnosi nell'anno 2006.

Grafico 12. Distribuzione per mese dei casi di infezione invasiva da *S. pneumoniae* – Anno 2006

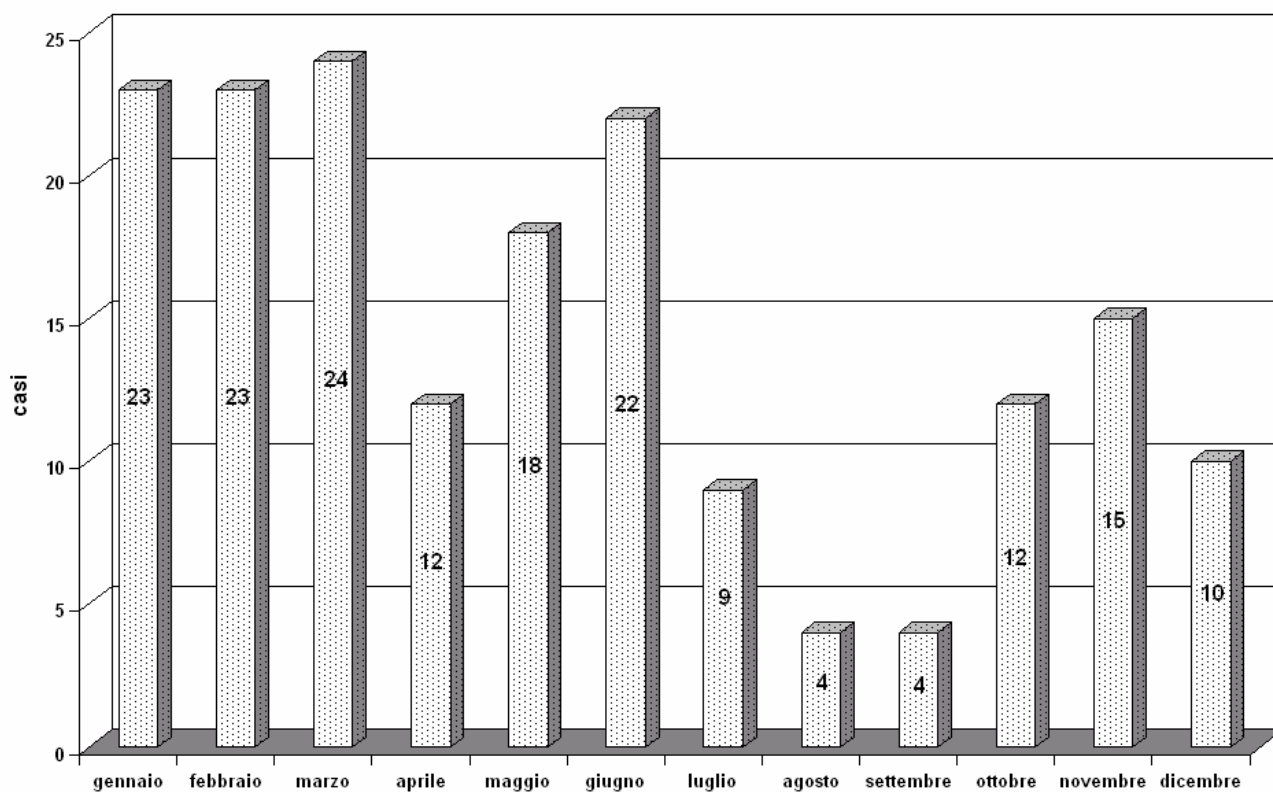
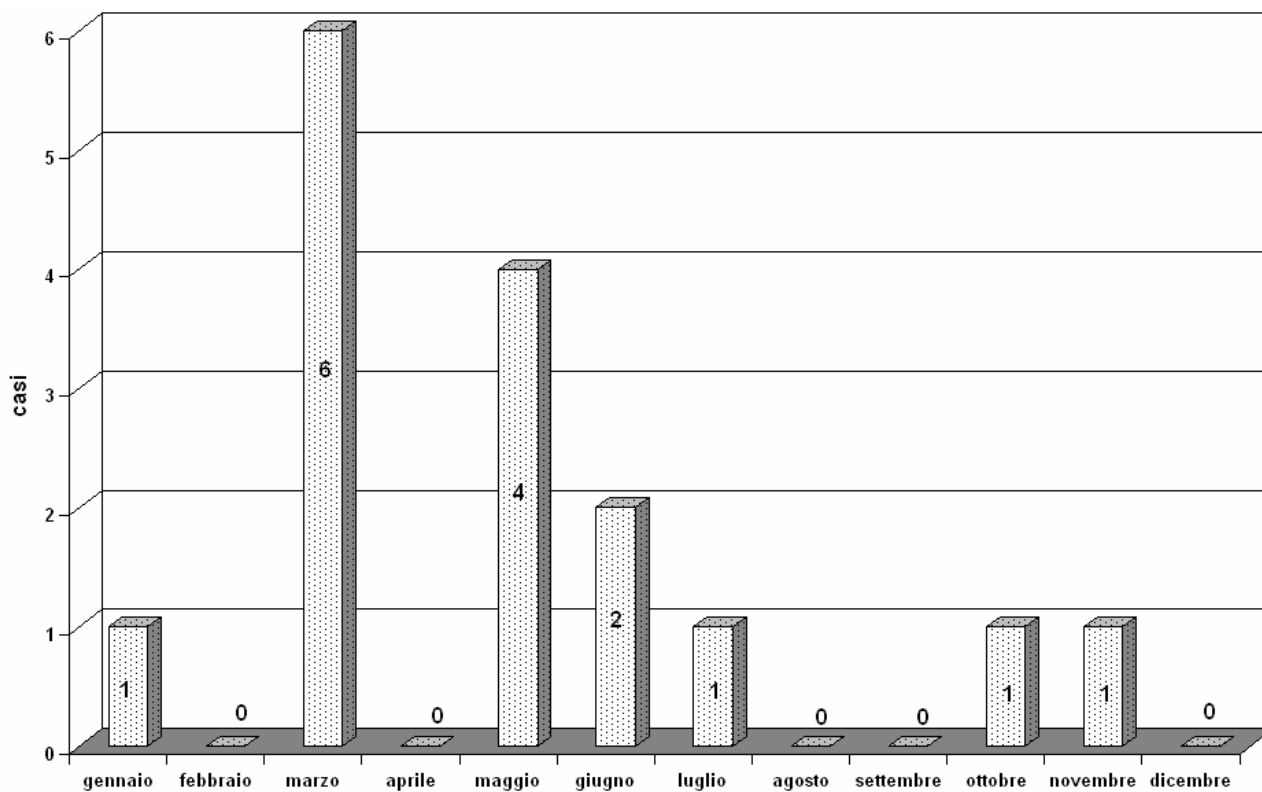


Grafico 13. Distribuzione per mese dei casi di infezione invasiva da *N. meningitidis* – Anno 2006



Nella tabella 16 sono riportati i dati dei casi di meningite (aggiornati a luglio 2007), segnalati nell'anno 2006 al sistema nazionale di sorveglianza speciale, disaggregati per Regione e agente eziologico (6).

Tabella 16. Sorveglianza speciale meningiti batteriche: segnalazioni anno 2006

Regioni	S	PNC	MNC	Hi	Mt	L	altro	NI	Totale
ABRUZZO	0	3	2	0	0	1	0	4	10
BASILICATA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CALABRIA	0	2	1	0	0	0	1	1	5
CAMPANIA	2	25	15	1	0	0	2	2	47
EMILIA ROMAGNA	3	48	10	3	3	6	10	24	107
FRIULI VENEZIA GIULIA	0	10	3	0	0	1	3	4	21
LAZIO	0	0	23	0	0	0	1	0	24
LIGURIA	2	14	8	1	0	2	1	9	37
LOMBARDIA	4	62	40	5	3	9	12	38	173
MARCHE	0	1	5	1	0	1	0	2	10
MOLISE	0	1	0	0	0	0	0	0	1
PIEMONTE	0	38	16	2	1	3	20	24	104
PUGLIA	1	5	9	1	0	0	2	7	25
SARDEGNA	0	3	8	1	0	0	1	7	20
SICILIA	4	5	5	1	0	0	3	9	27
TOSCANA	3	19	14	1	0	1	7	2	47
P.A. BOLZANO	0	2	5	1	0	0	1	4	13
P.A. TRENTO	0	1	3	1	0	1	0	1	7
UMBRIA	0	0	3	0	0	0	0	0	3
VAL D'AOSTA	0	0	0	0	0	0	0	3	3
VENETO	1	31	10	1	1	8	10	23	85
Totale	20	270	180	20	8	33	74	164	769

S: *Streptococcus agalactiae*

PNC: *Streptococcus pneumoniae*

MNC: *Neisseria meningitidis*

Hi: *Haemophilus influenzae*

Mt: *Mycobacterium tuberculosis*

L: *Listeria*

NI: agenti eziologici non identificati

Nei grafici 14 e 15 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 14. Incidenza meningiti e tutte le infezioni invasive da *S. pneumoniae* - Anno 2006. Dati Sorveglianza nazionale e dati Sorveglianza Regione Piemonte.

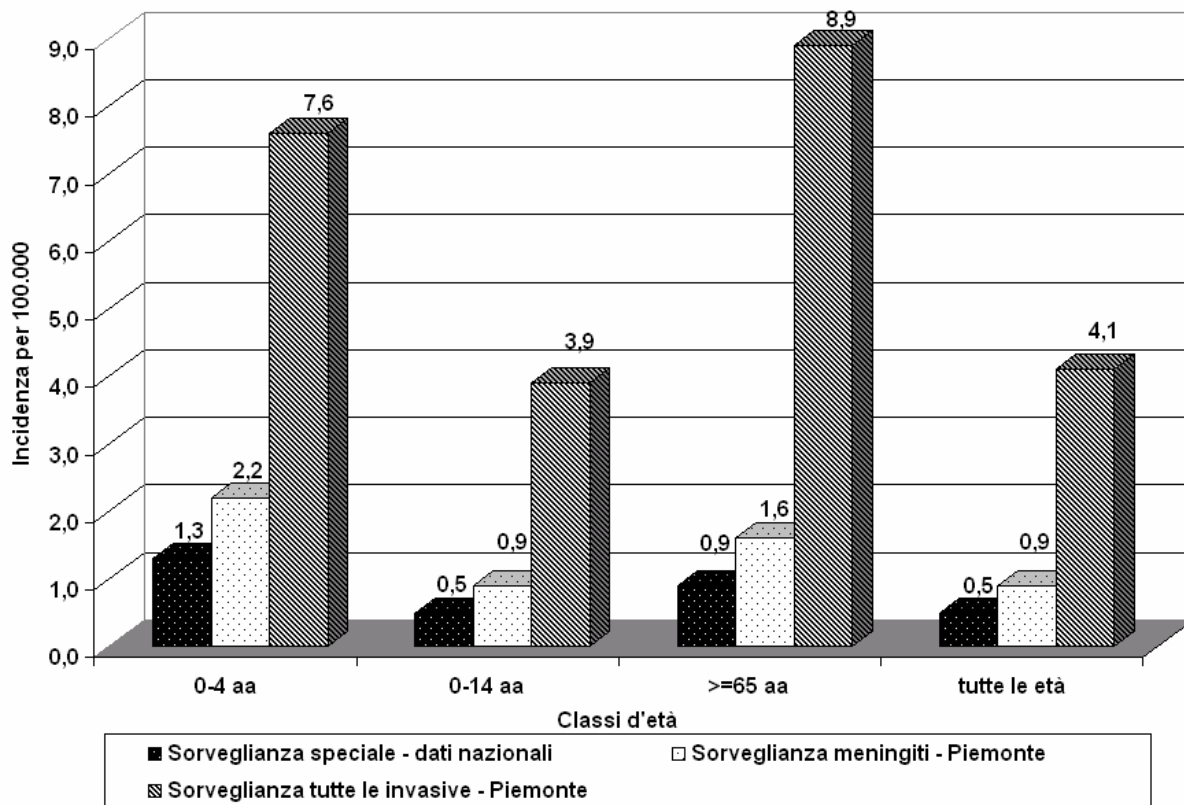
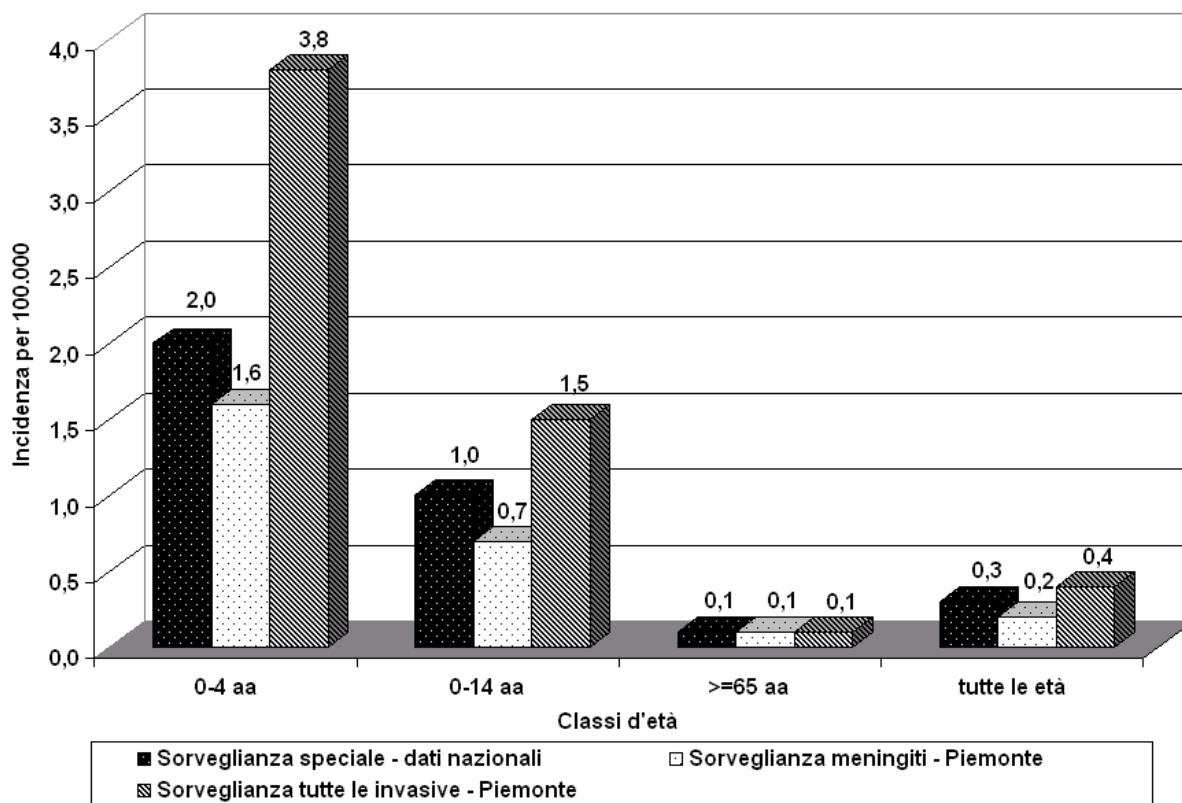


Grafico 15. Incidenza meningiti e tutte le infezioni invasive da *N. meningitidis* - Anno 2006. Dati Sorveglianza nazionale e dati Sorveglianza Regione Piemonte.



Le tabelle 17.a e 17.b riportano tutti i casi di meningite identificati con isolamento colturale o con PCR, nell'anno 2006, in Piemonte, disaggregati per agente eziologico.

L'isolamento dei 71 casi di meningite batterica, identificati in laboratorio, è avvenuto nel 97% dei casi da liquor e nel 3% dei casi da sangue.

Tabella 17.a. Casi con diagnosi di meningite disaggregati per agente eziologico

Classi d'età	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
0-4 anni	1	0	0	0	0	3	0
65 anni e oltre	0	3	1	3	0	1	2
Tutte le età	1	4	2	3	1	10	5

Tabella 17.b. Casi con diagnosi di meningite disaggregati per agente eziologico

Classi d'età	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	TUTTI gli AGENTI
0-4 anni	0	4	0	0	0	8
65 anni e oltre	1	16	0	0	0	27
Tutte le età	1	40	2	1	1	71

Nelle tabelle 18 e 19 sono descritti i ricoveri, dell'anno 2006, con esito di decesso per quadro clinico di meningite da qualsiasi agente eziologico batterico e per quadro clinico di sepsi considerando gli agenti eziologici *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes* e *M. tuberculosis*.

Tabella 18. Distribuzione dei decessi per agente eziologico – Quadro clinico meningite

Agente eziologico	n° decessi	Classe d'età
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	> 65 aa
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	> 65aa
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	1 soggetto 10 aa* / 4 soggetti 15-64 aa / 6 soggetti > 65 aa
Non Identificato (eseguito test PCR)	4	3 soggetti 15-64 aa / 1 soggetto > 65 aa

* sierogruppo 3

Tabella 19. Distribuzione dei decessi per agente eziologico – Quadro clinico sepsi

Agente eziologico	n° decessi	Classe d'età
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	2 soggetti 15-64 aa
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	5 soggetti 15-64 aa / 14 soggetti > 65 aa

Nella tabella 20 sono riportati i criteri diagnostici di meningite batterica in Regione Piemonte, nel 2006.

Tabella 20. Criteri diagnostici di meningite batterica, in Regione Piemonte, nel 2006. Dati ottenuti dalla sorveglianza di laboratorio e dalla sorveglianza speciale

	Modalità di diagnosi				TOTALE
	• Laboratorio con isolamento colturale • Clinica	• Laboratorio con test PCR * • Clinica	• Laboratorio con agente NON Identificato** • Clinica	• Clinica ***	
Frequenza	67	4	1	2	74
%	91	5	1	3	100

* 19 campioni testati con PCR, di cui 3 con esito positivo per *S. pneumoniae*, 1 con esito positivo per *H. influenzae* e 15 con esito NEGATIVO per gli agenti eziologici *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. spp*

** non testato con PCR: non disponibilità campione di liquor – Fascia d'età > 65 aa

*** Fascia d'età 15-64 aa

Le tabelle 21.a, 21.b e 21.c riportano tutti i casi isolati con quadro clinico di sepsi e relativo agente eziologico.

La distribuzione percentuale degli agenti eziologici delle sepsi è rappresentata nel grafico 16.

Le tabelle 22.a e 22.b riportano i casi con quadro clinico di meningite, confermato con diagnosi di laboratorio, disaggregati per laboratorio di segnalazione.

Tabella 21.a. Casi con diagnosi di sepsi disaggregati per agente eziologico

Classi d'età	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Enterococcus cloacae</i>	<i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus spp</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
0-4 anni	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3
65 anni e oltre	0	2	1	3	89	51	1	1	4	2	0
tutte le età	1	2	1	3	143	79	2	1	4	3	6

Tabella 21.b. Casi con diagnosi di sepsi disaggregati per agente eziologico

Classi d'età	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus acidominus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus avium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus gallinarum</i>
0-4 anni	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
65 anni e oltre	0	9	4	14	4	1	10	1	0	0	1
tutte le età	1	21	4	22	6	1	20	1	2	2	1

Tabella 21.c. Casi con diagnosi di sepsi disaggregati per agente eziologico

Classi d'età	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Streptococcus oralis sanguis</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	TUTTI gli AGENTI
0-4 anni	1	0	0	2	1	10	0	0	2	24
65 anni e oltre	29	1	0	4	0	71	10	3	6	322
tutte le età	42	3	1	9	2	136	14	5	12	550

Grafico 16. Agenti eziologici delle sepsi batteriche in Piemonte

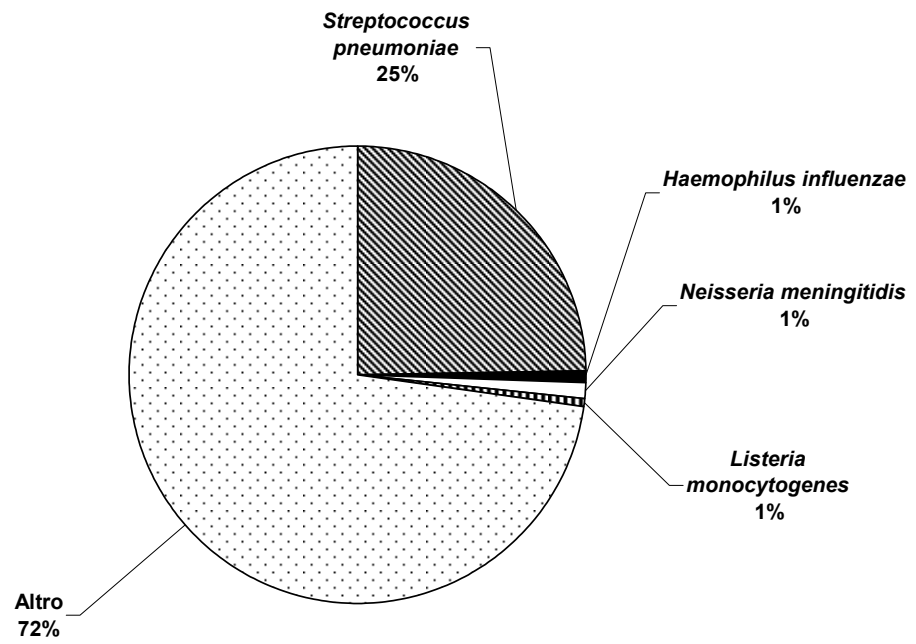


Tabella 22.a. Casi di meningite batterica segnalati dai Laboratori di Microbiologia piemontesi

	Laboratori di Microbiologia													
	Osp. Mauriziano Umberto I (TO)	Osp. Martini nuovo (TO)	Osp. A.Savoia (TO)	Osp. G. Bosco (TO)	Osp. Gradenigo (TO)	Osp. Rivoli	Osp. Ciriè	Osp. Chieri	Osp. Moncalieri	Osp. Chivasso	Osp. Ivrea	Osp. Biella	Osp. Borgomanero	Osp. Verbania
N° isolamenti colturali a eziologia batterica con quadro clinico di meningite	2	1	6	2	1	2	1	2	3	4	1	5	3	7
%	3	1	8	3	1	3	1	3	4	6	1	7	4	10

Tabella 22.b. Casi di meningite batterica segnalati dai Laboratori di Microbiologia piemontesi

	Laboratori di Microbiologia											
	Osp. Mondovi	Osp. Savigliano	Osp. Asti	Osp. Tortona	Osp. Casale M.to	ASO S. Giovanni Battista (TO)	ASO OIRM - S. Anna (TO)	ASO San Luigi- Orbassano (TO)	ASO Novara	ASO Cuneo	ASO Alessandria	TOT
N° isolamenti colturali a eziologia batterica con quadro clinico di meningite	1	1	4	1	1	5	1	1	3	7	6	71
%	1	1	6	1	1	7	1	1	4	10	8	100

4. Discussione

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.

Nel quadriennio 2003-2006 il range d'incidenza minimo/massimo rilevato per tutte le infezioni invasive da pneumococco, nelle varie classi d'età, è risultato:

8,8-16,1 per 100.000, fra 0 e 11 mesi d'età;

5,0-12,0 per 100.000, fra 0 e 4 anni;

2,3-5,6 per 100.000, fra 0 e 14 anni;

8,9-12,1 per 100.000, per gli ultrasessantaquattrenni;

4,0-5,0 per 100.000, nella popolazione generale.

Questi dati non sono indicativi di significative variazioni dell'epidemiologia delle infezioni invasive da pneumococco.

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.

I casi di infezione da *S. pneumoniae*, con coltura negativa, identificati grazie alla Polymerase Chain Reaction, nel 2006, sono risultati 3.

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

Si è inoltre registrato un decesso in un bambino di 10 anni d'età e il sierogruppo di appartenenza del ceppo di pneumococco isolato è risultato il 3, che non è incluso nel vaccino eptavalente coniugato.

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.

Nel quadriennio 2003-2006 il range d'incidenza minimo/massimo rilevato per tutte le infezioni invasive da meningococco, nelle varie classi d'età, è risultato:

5,4-5,9 per 100.000, fra 0 e 11 mesi d'età;

2,1-4,1 per 100.000, fra 0 e 4 anni;

1,3-1,9 per 100.000, fra 0 e 14 anni;

0,1-0,4 per 100.000, per gli ultrasessantatrenni;

0,4-0,7 per 100.000, nella popolazione generale.

Questi dati non sono indicativi di significative variazioni dell'epidemiologia delle infezioni invasive da meningococco.

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

Si continuano a riscontrare problemi per ottenere completezza nella tipizzazione dei ceppi di *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e di *H. influenzae* isolati, a causa di mancata conservazione dei ceppi, mancato invio al Laboratorio specializzato per la tipizzazione o perché diagnosticati con PCR che non permette la tipizzazione.

Il 32% dei sierogruppi dei casi di infezione invasiva da *S. pneumoniae*, isolati negli anni 2003-2004, in soggetti da 0 a 59 mesi d'età, e 2005-2006, in soggetti da 0 a 14 anni d'età è incluso nel vaccino eptavalente coniugato, indicato per l'età pediatrica, il 28% non lo è; mentre per il 39% dei casi (pari a 28 ceppi) non è stato possibile identificare il sierogruppo.

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%.

Il Piemonte, dal 2005, aderisce anche alla sorveglianza nazionale delle infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* per l'indagine dei fallimenti vaccinali. Nel 2006 non sono state isolate infezioni invasive da *H. influenzae* in età pediatrica, ma la maggioranza dei casi non è stata tipizzata per mancato invio dei ceppi al laboratorio di riferimento.

La distribuzione per mese delle infezioni da pneumococco e da meningococco ne 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 al minimo le sole diagnosi cliniche per le quali non è stato possibile ottenere campioni biologici da testare, si tratta di 3 casi con diagnosi clinica di meningite e 1 di sepsi.

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, tutte le incongruenze sono giustificate (soggetti non residenti in regione; data insorgenza sintomi e data diagnosi in mesi diversi: dicembre/gennaio ciò fa sì che siano classificati in anni diversi, ecc.).

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, dimostrano una maggiore sensibilità di quest'ultima.

6. Conclusioni

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.

E' particolarmente importante evidenziare le caratteristiche dei sierogruppi identificati.

Il 32% dei sierogruppi dei casi di infezione invasiva da *S. pneumoniae*, isolati negli anni 2003-2004, in soggetti da 0 a 59 mesi d'età, e 2005-2006, in soggetti da 0 a 14 anni d'età è incluso nel vaccino eptavalente coniugato, indicato per l'età pediatrica, il 28% non lo è; mentre per il 39% dei casi (pari a 28 ceppi) il sierotipo non è stato identificato.

Escludendo i casi per i quali non è stato possibile identificare il sierotipo (casi diagnosticati con PCR, oppure casi in cui il ceppo è risultato non più vitale dopo il trasporto al Laboratorio specializzato per la sierotipizzazione, ecc.), dei 43 ceppi tipizzati, il 53% è risultato fra quelli inclusi nel vaccino eptavalente coniugato indicato per l'età pediatrica, mentre ben il 47% è risultato non esserlo.

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

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

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 17% dei casi, pari a 16 ceppi di *N. meningitidis* isolati, non è stato possibile identificare il sierogruppo. Nel 2006 però il numero di sierogruppi non identificati si è ridotto a 1, a causa del mancato isolamento colturale dell'agente.

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; Inoltre si precisa che sarebbe auspicabile uniformare l'attitudine alle emocolture che si è rilevata diversa nei vari centri clinici piemontesi soprattutto per i quadri clinici di batteriemia.

Infine, si ribadisce che è indispensabile per i motivi precedentemente descritti la caratterizzazione di tutti i sierogruppi degli agenti batterici isolati.

L'attività regionale di sorveglianza di laboratorio delle infezioni batteriche invasive procede in attesa di aderire alla "*Nuova sorveglianza speciale delle infezioni batteriche invasive*" programmata a livello nazionale.

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

6. **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. “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

5. “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>

6. http://www.simi.iss.it/meningite_batterica.htm.