

COORDINAMENTO EPIDEMIOLOGICO REGIONALE MENINGITI BATTERICHE UNIVERSITÀ DI PADOVA

Dipartimento di Medicina Molecolare, sede di Igiene
Laboratorio di Sanità Pubblica e studi di popolazione
Referente: Prof. Vincenzo Baldo

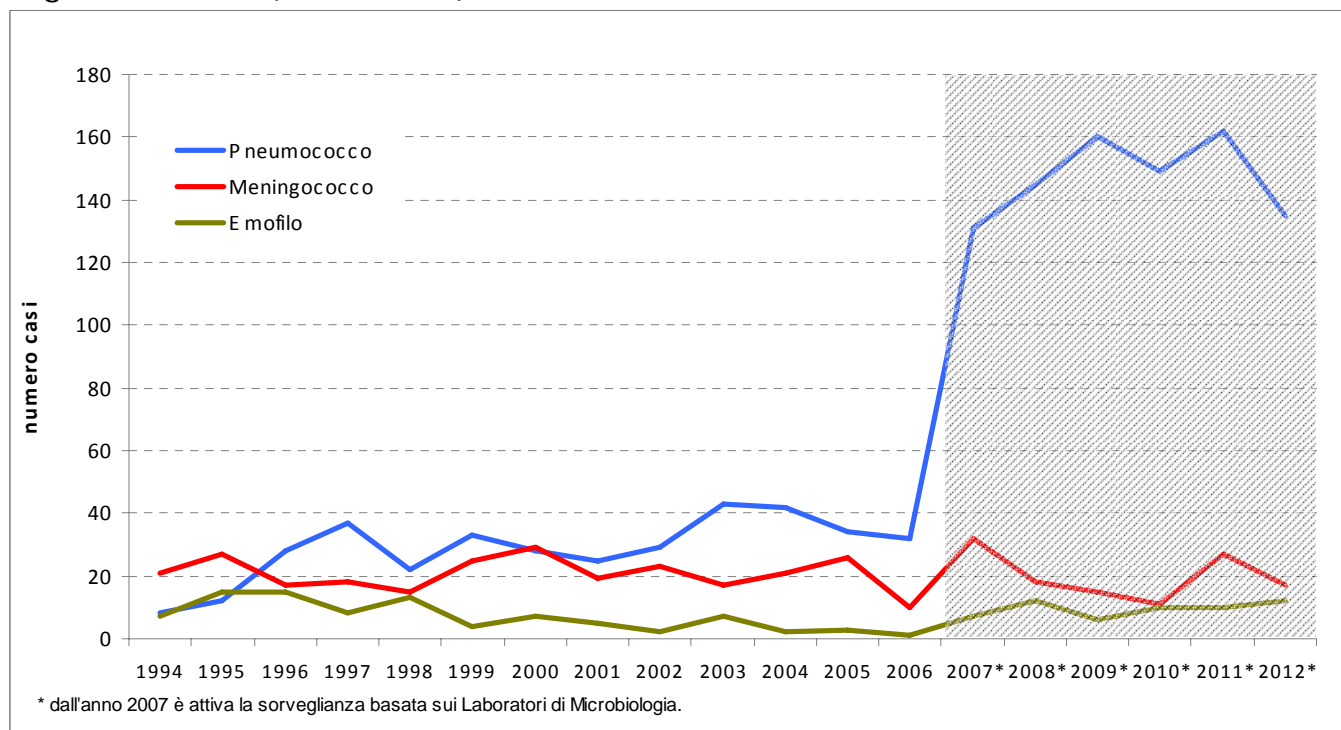
Flussi informativi delle meningiti e delle malattie batteriche invasive presenti nella Regione Veneto

Tatjana Baldovin, Patrizia Furlan, Roberta Lazzari, Silvia Cocchio e Vincenzo Baldo

Attualmente, nell'ambito della sorveglianza delle infezioni invasive causate da agenti batterici, nella Regione Veneto sono disponibili, oltre al Sistema di Sorveglianza basato sulle Microbiologie (SSM), due altre diverse modalità di raccolta dati. In particolare, il flusso afferente al Sistema Informatizzato Malattie Infettive (SIMI) e il flusso di Sorveglianza Speciale per le Malattie Invasive Batteriche (MIB) dell'ISS.

I dati sulla sorveglianza delle malattie batteriche invasive, a disposizione dal 1994, permettono di evidenziare come il numero assoluto delle malattie batteriche invasive non abbia subito variazioni significative dal 1994 al 2007, anno i cui i dati nazionali vengono completati con i dati provenienti dal SSM dei Laboratori (Figura 1).

Figura 1 - Numero assoluto delle notifiche per malattie batteriche invasive nella Regione Veneto (1994-2012)

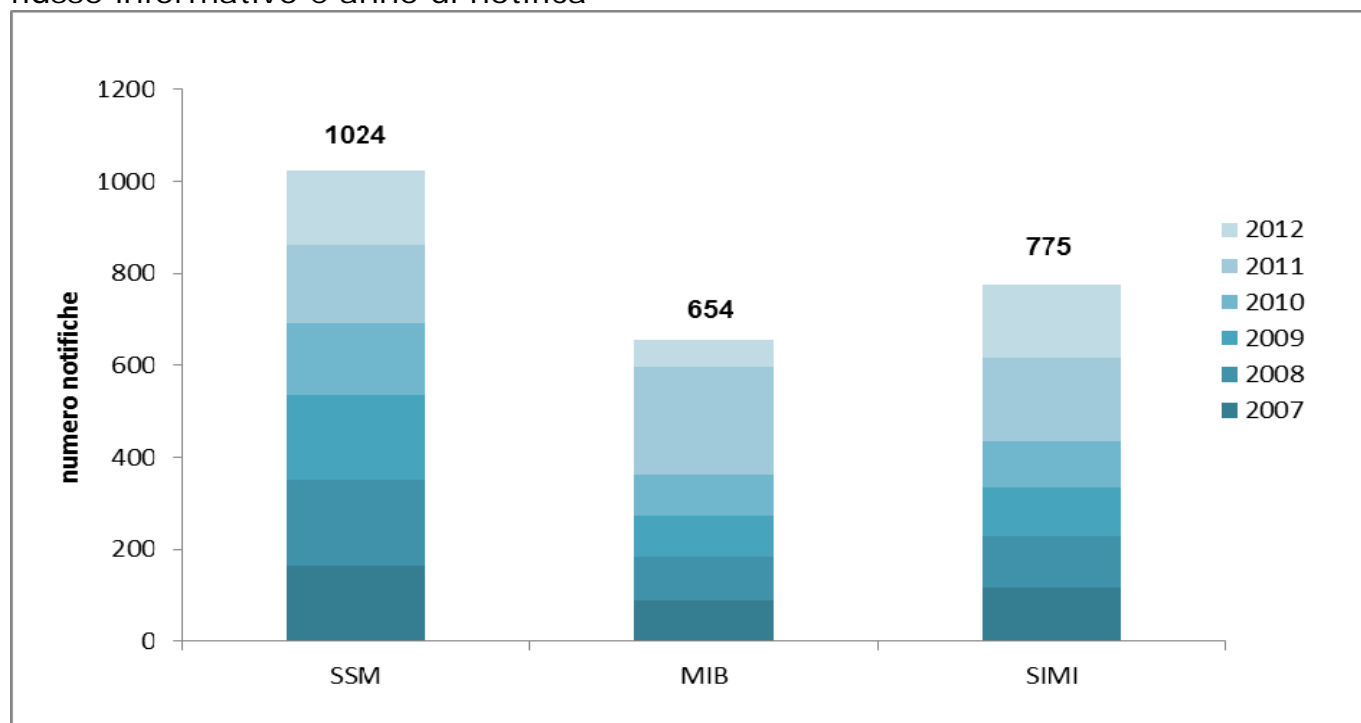


La possibilità di utilizzare come fonti informative i tre diversi flussi permette di tracciare un profilo più completo dell'assetto epidemiologico presente nella Regione. Dall'analisi dei dati sono stati esclusi i casi sospetti segnalati esclusivamente dai Laboratori di Microbiologia nei quali non è stato isolato alcun microrganismo. Complessivamente, nel periodo di studio, sono state notificate attraverso i tre flussi informativi **1.563** infezioni batteriche invasive.

Il numero assoluto di segnalazioni pervenute, disaggregate per tipo di flusso informativo e anno di segnalazione, è evidenziato nella Figura 2; in particolare, il numero di soggetti affetti da infezioni batteriche invasive segnalato con il SSM è stato di 1.024, mentre il MIB ed il SIMI hanno rilevato, rispettivamente, 654 e 775 segnalazioni.

Il 12,6% (197/1.563) dei soggetti è presente in tutti e tre i flussi informativi, 62 dei quali affetti da *Neisseria meningitidis*, 108 da *Streptococcus pneumoniae*, 6 da *Haemophilus influenzae* e 9 da *Listeria spp.*. I restanti casi sono così distribuiti: 1 caso di *Staphylococcus warneri*, 1 caso di *Staphylococcus aureus*, 3 casi di *Streptococcus agalactiae*, 6 casi di *Streptococcus pyogenes* e in 1 caso l'agente eziologico non è identificato.

Figura 2 - Numero assoluto di notifiche effettuate nella Regione Veneto per tipo di flusso informativo e anno di notifica



Complessivamente, nel periodo analizzato il SSM ha rilevato il 65,4% di tutti i casi, con un andamento costante nel periodo: 68,8% nel 2007, 70,2% nel 2008, 71,2% nel 2009, 61,3% nel 2010, 57,4% nel 2011 e 65,6% nel 2012. La percentuale di casi notificati sia dal SSM sia dal MIB è pari al 21%; al contrario la percentuale di casi notificati dal SSM e dal SIMI è del 19,1%.

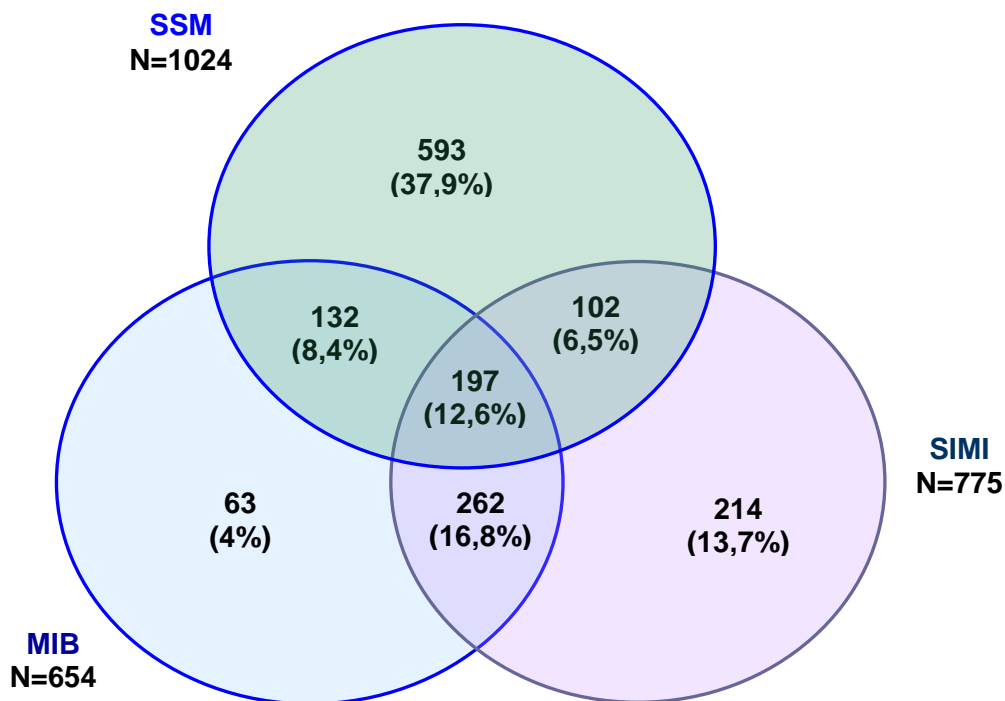
Il SSM, come unica fonte informativa, ha raccolto complessivamente il 37,9% delle segnalazioni (45,4% nel 2007, 52,8% nel 2008, 51% nel 2009, 48% nel 2010, 2,3% nel 2011, 33,6% nel 2012). Si nota nel 2011 una rilevante diminuzione del numero di notifiche raccolte esclusivamente dal SSM e il corrispondente aumento della percentuale di segnalazioni provenienti anche dal MIB (35,9% nel 2011).

Attraverso il MIB sono state effettuate 654 segnalazioni che rappresentano il 41,8% del totale. Il 4% è stato rilevato esclusivamente attraverso questa modalità di raccolta, l' 8,4% è stato segnalato anche attraverso il SSM (0,8% nel 2007, 1,9% nel 2008, 3,1% nel 2009 e nel 2010, 35,9% nel 2011, 0,8% nel 2012). Infine, il 16,8% è stato raccolto sia dal MIB che dal SIMI.

Il flusso proveniente dal SIMI rileva come le schede, che rappresentano il 49,6% del totale (49,2% nel 2007, 41,5% nel 2008, 40,9% nel 2009, 40,2% nel 2010, 60,1% nel 2011 e 64,8% nel 2012), siano così ripartite: il 13,7% provengono esclusivamente dal SIMI, mentre le rimanenti presentano una concordanza con gli altri flussi.

Queste differenze si possono attribuire non solo alla sottonotifica, ma anche alle diverse peculiarità dei singoli flussi (Figura 3).

Figura 3 - Numero assoluto e percentuale delle notifiche, concordanza tra i tre flussi



La Figura 4 evidenzia il numero assoluto di notifiche effettuate dalle singole Aziende ULSS. Il maggior numero di segnalazioni è stato effettuato dalle Aziende ULSS di Treviso, Padova e Pieve di Soligo (rispettivamente 261, 186 e 148).

Figura 4 – Frequenze assolute delle Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2007-2012)

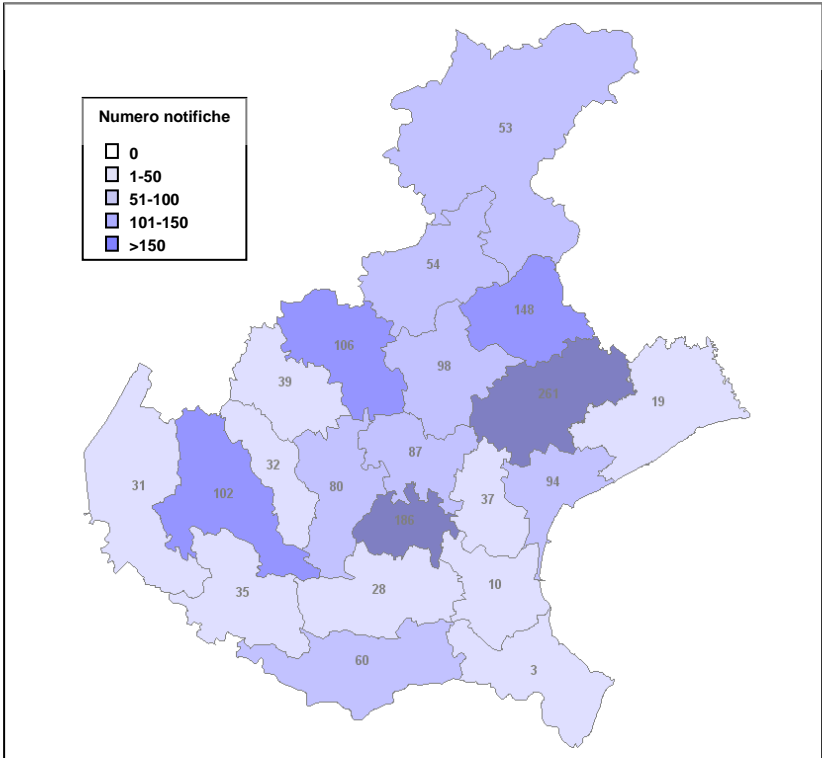


Figura 4a – Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2007)

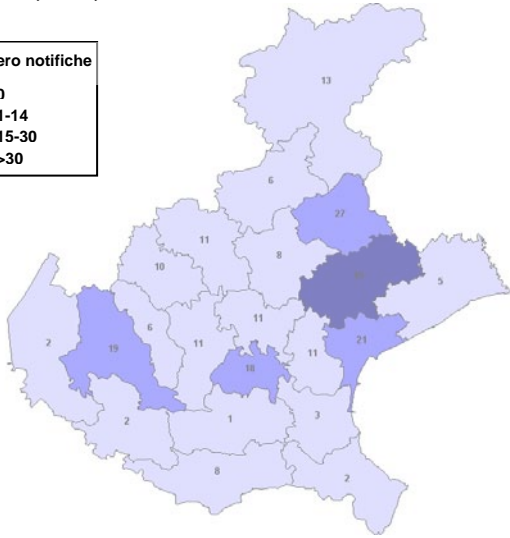
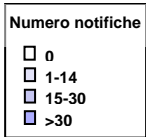


Figura 4b – Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2008)

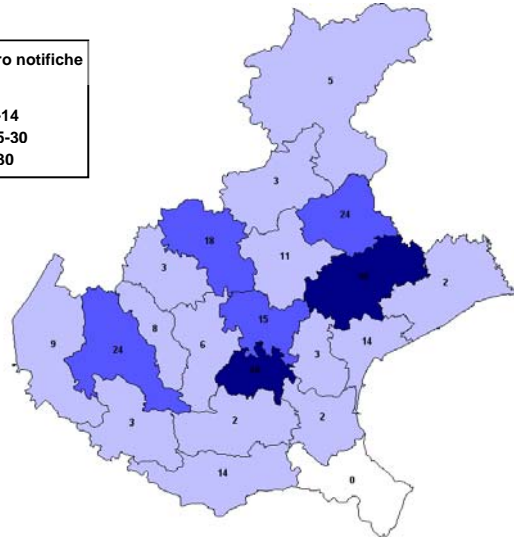
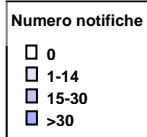


Figura 4c – Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2009)

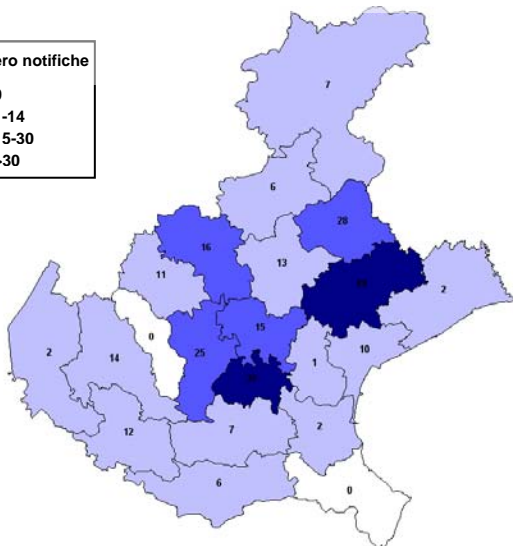
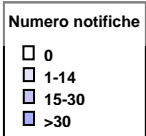


Figura 4d – Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2010)

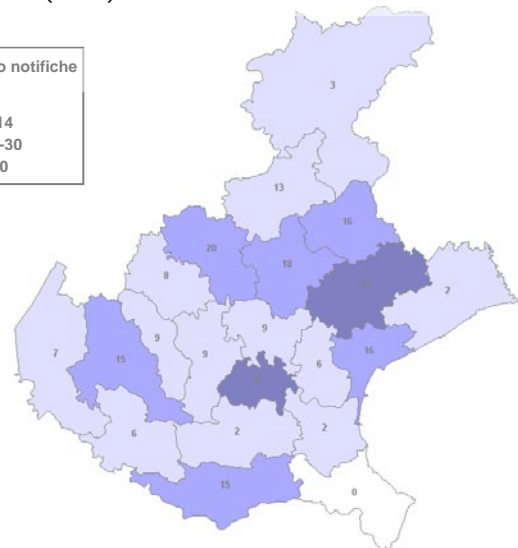
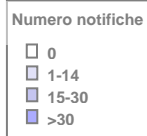


Figura 4e – Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2011)

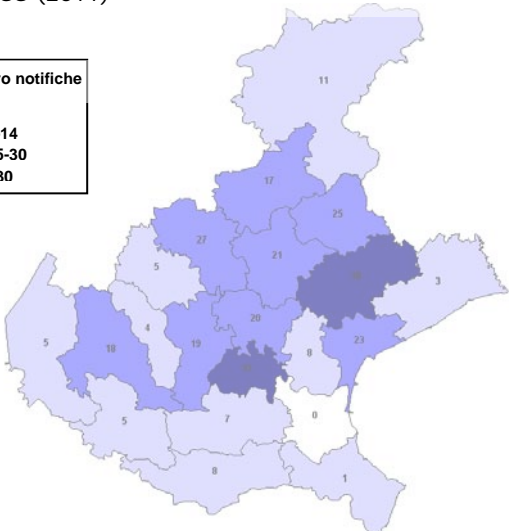
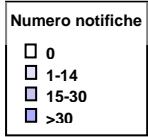
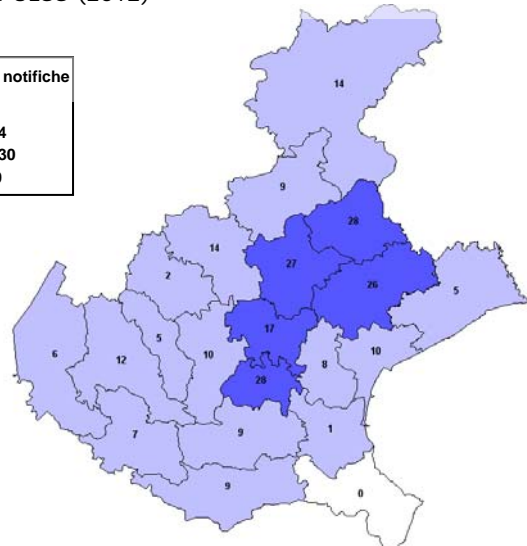
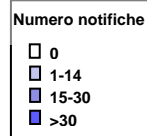
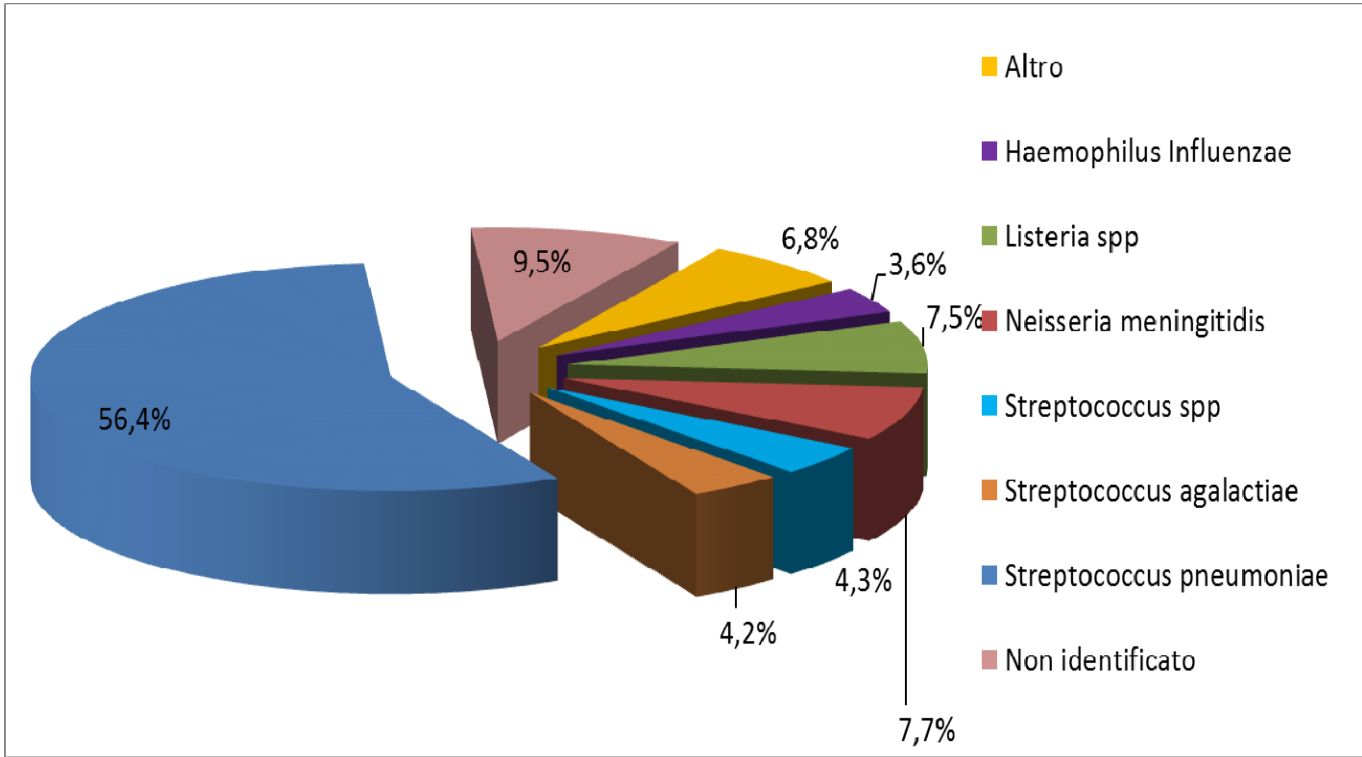


Figura 4f – Notifiche per malattie batteriche invasive per Az. ULSS (2012)



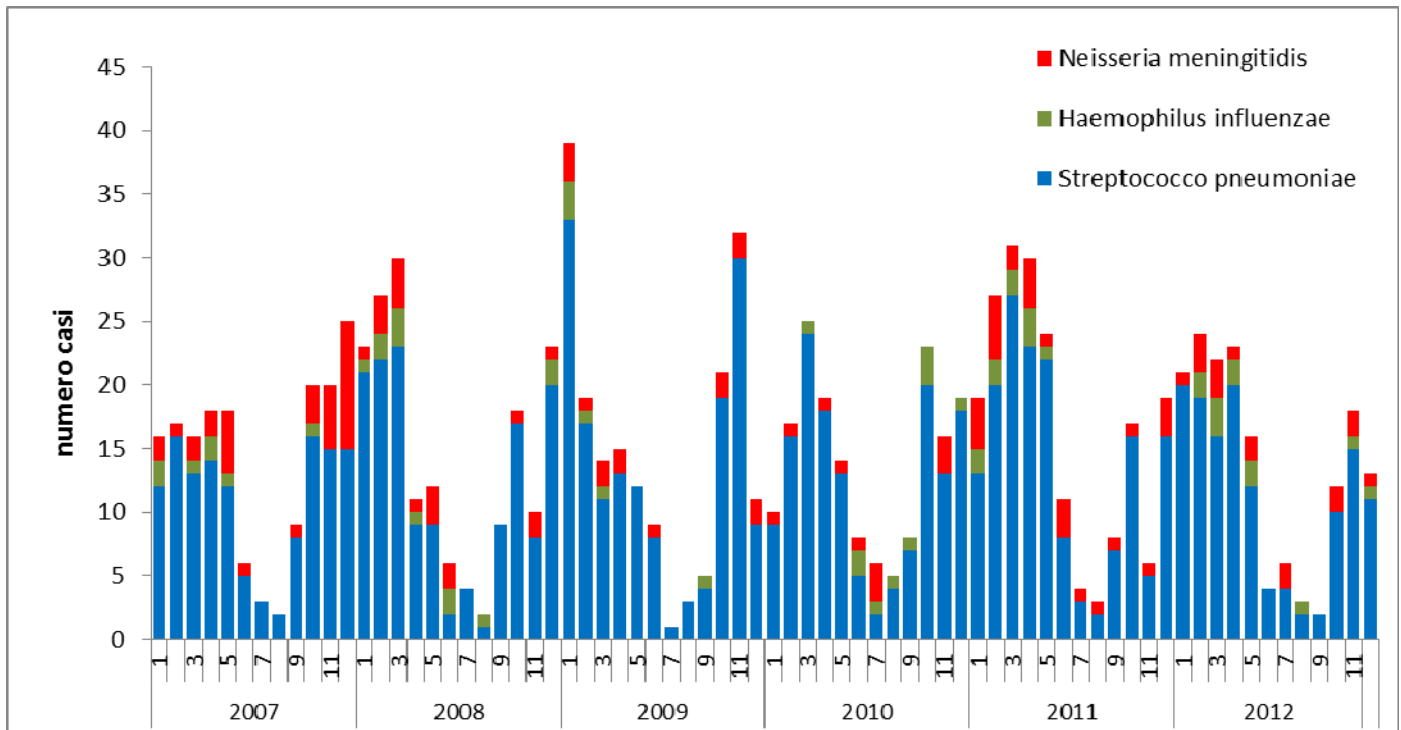
La suddivisione per tipologia di microrganismo isolato indica come il 56,4% sia rappresentato da *Streptococcus pneumoniae*, il 3,6% da *Haemophilus influenzae* e il 7,7% da *Neisseria meningitidis* (che diminuisce nei primi quattro anni passando dal 13,3% del 2007 al 4,3% del 2010 e aumenta al 9,1% nel 2011 e al 6,8% nel 2012). Nel 9,5% del totale delle notifiche non viene segnalato il microrganismo e la segnalazione viene effettuata sulla base della diagnosi clinica (Figura 5).

Figura 5 - Distribuzione percentuale dei microrganismi isolati nella Regione Veneto attraverso i tre sistemi di sorveglianza (2007-2012)



L'andamento delle segnalazioni, esclusivamente per *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, presenta un tipico andamento stagionale con un lieve aumento nei mesi invernali e una progressiva diminuzione nel periodo estivo (Figura 6).

Figura 6 - Andamento delle malattie batteriche invasive per mese ed anno nella Regione Veneto (2007-2012)

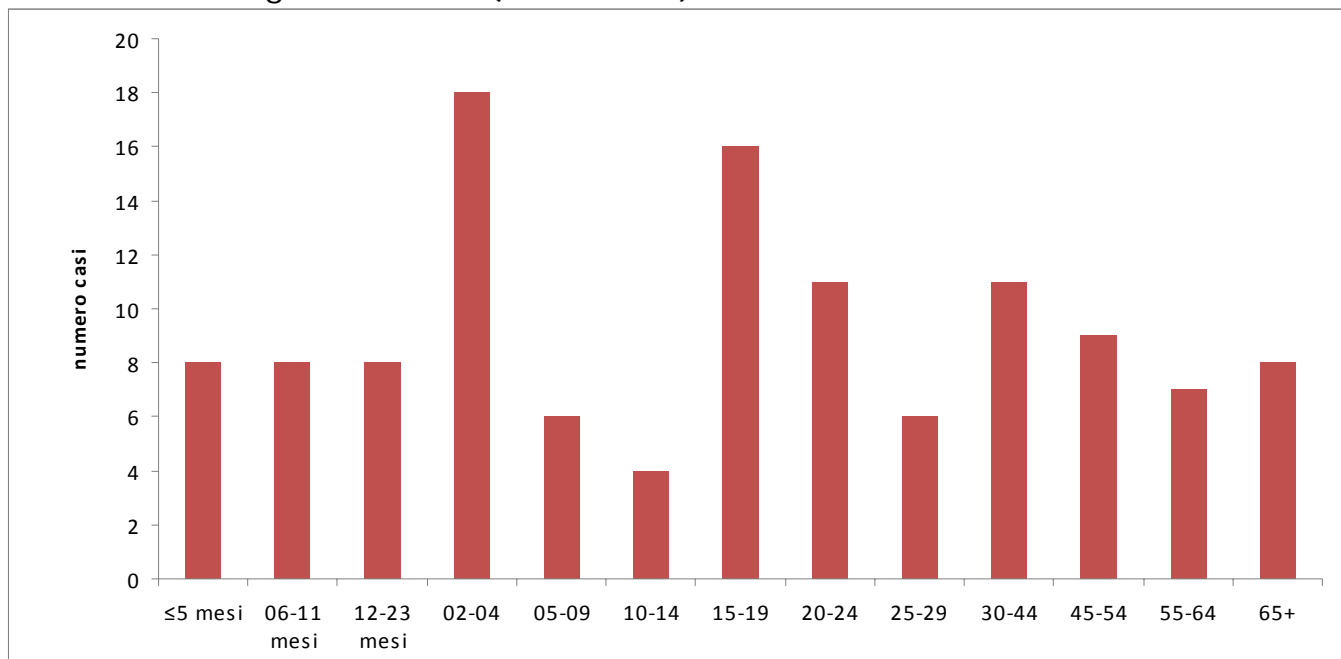


Sorveglianza delle MBI da *Neisseria meningitidis*

Nel periodo 2007-2012, attraverso i tre flussi di sorveglianza, sono stati notificati complessivamente 120 casi di patologia correlata ad infezione da *Neisseria meningitidis*.

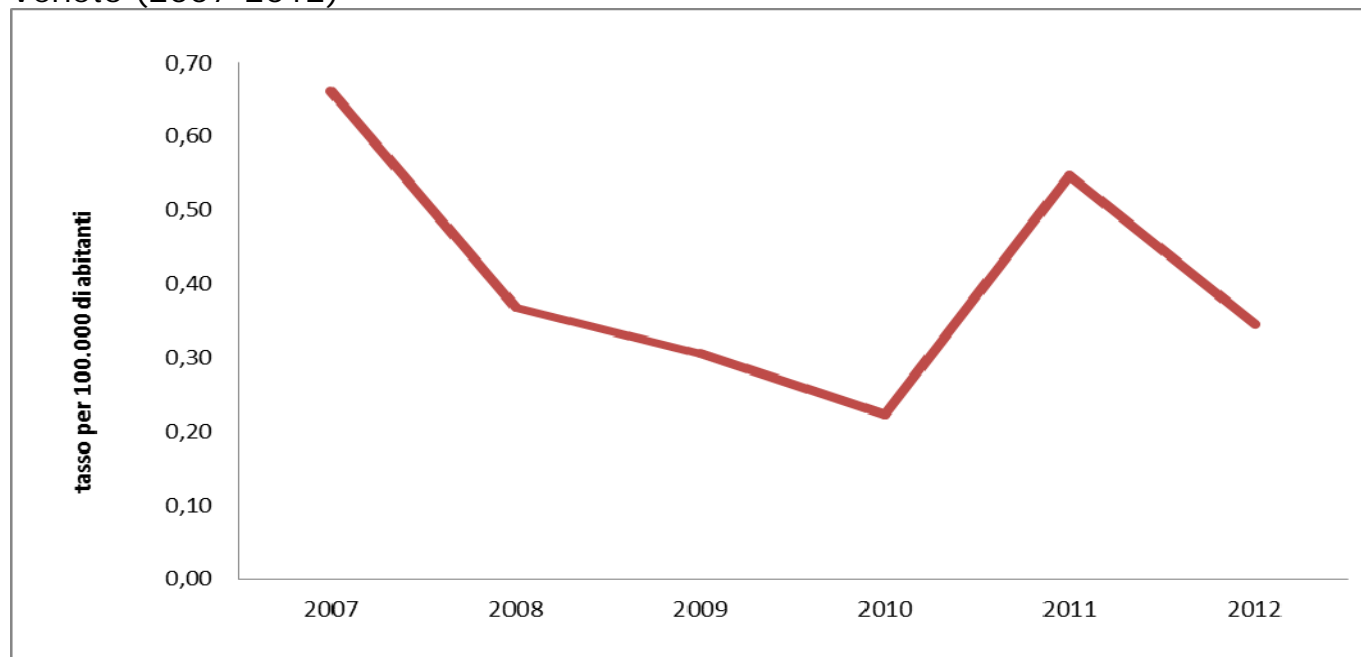
La disaggregazione per classe di età evidenzia un doppio picco ai 2-4 anni (15% dei casi) e nell'età 15-19 (13,3% dei casi) (Figura 7).

Figura 7 – Distribuzione assoluta dei casi notificati per *Neisseria Meningitidis* per classe di età, Regione Veneto (2007-2012)



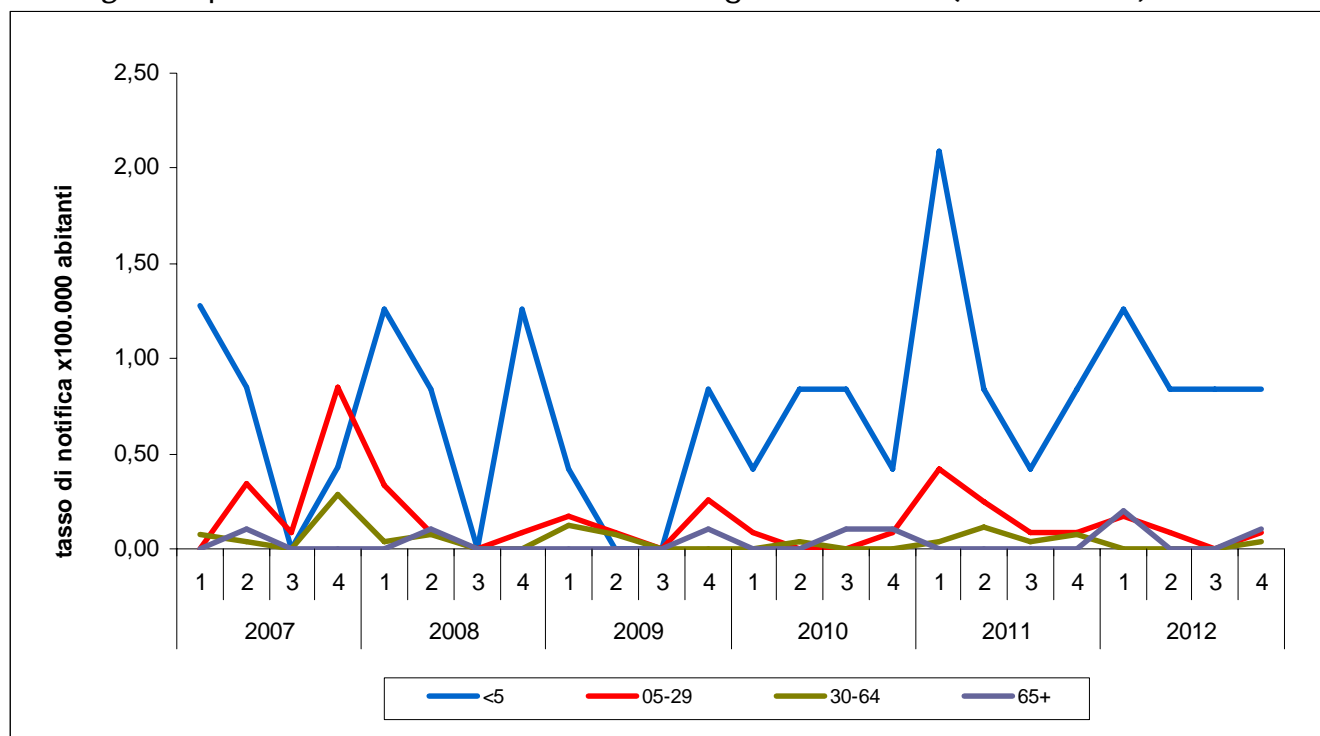
Il tasso di notifica per MBI da tale agente è pari complessivamente a 0,41 per 100.000 abitanti, l'andamento presenta una riduzione nel primo quadriennio passando da 0,7 del 2007 a 0,2 nel 2010. Nel corso nell'ultimo biennio si è registrato un nuovo incremento (0,45 per 100.000 nel 2011-2012) (Figura 8)

Figura 8 - Tasso di notifica (per 100.000) per *Neisseria meningitidis*, Regione Veneto (2007-2012)



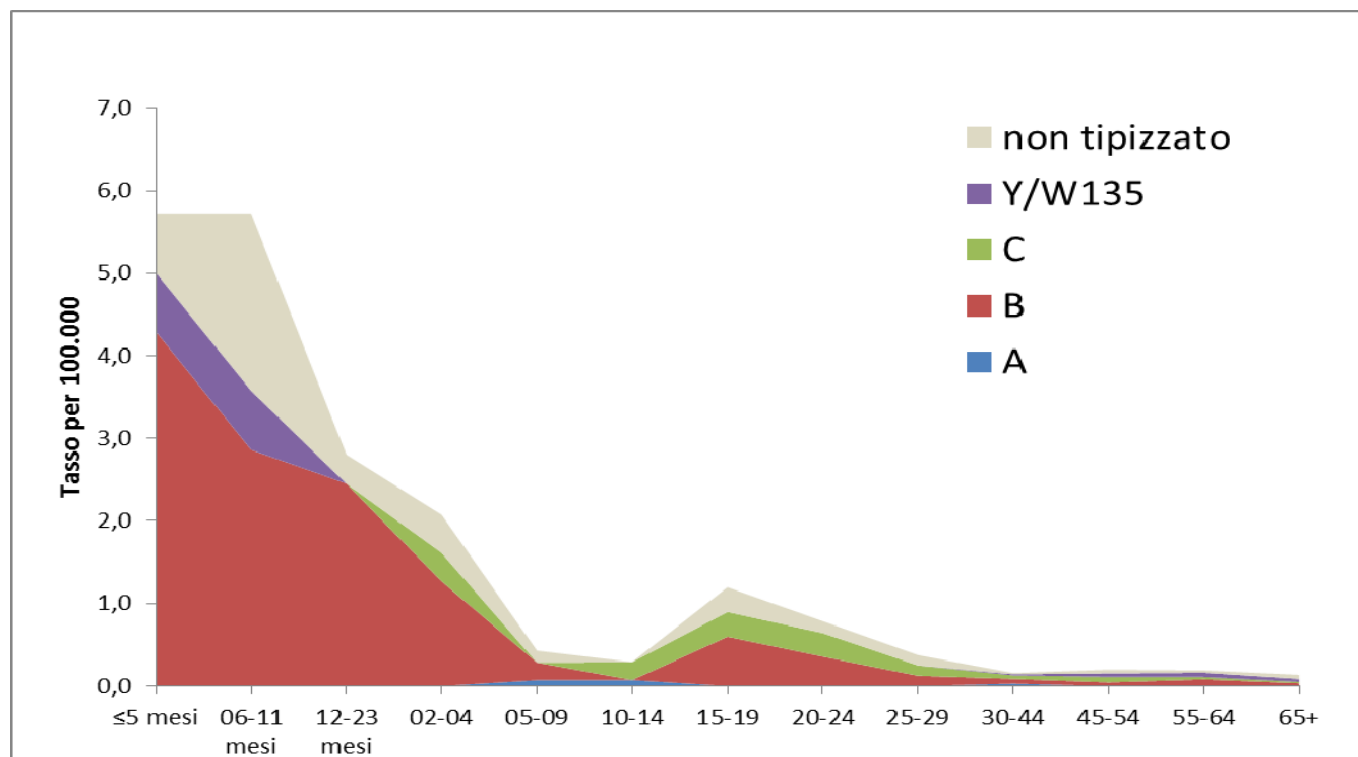
Il tasso di notifica per 100.000 abitanti disaggregato per trimestre di segnalazione e classe d'età è mostrato in Figura 9. Si nota come esso presenta tassi costantemente più elevati nei soggetti con età inferiore ai 5 anni, e viene mantenuta la ciclicità stagionale.

Figura 9 - Tasso di notifica (x100.000 abitanti) per MBI da *Neisseria meningitidis* per trimestre e classe di età, Regione Veneto (2007-2012)



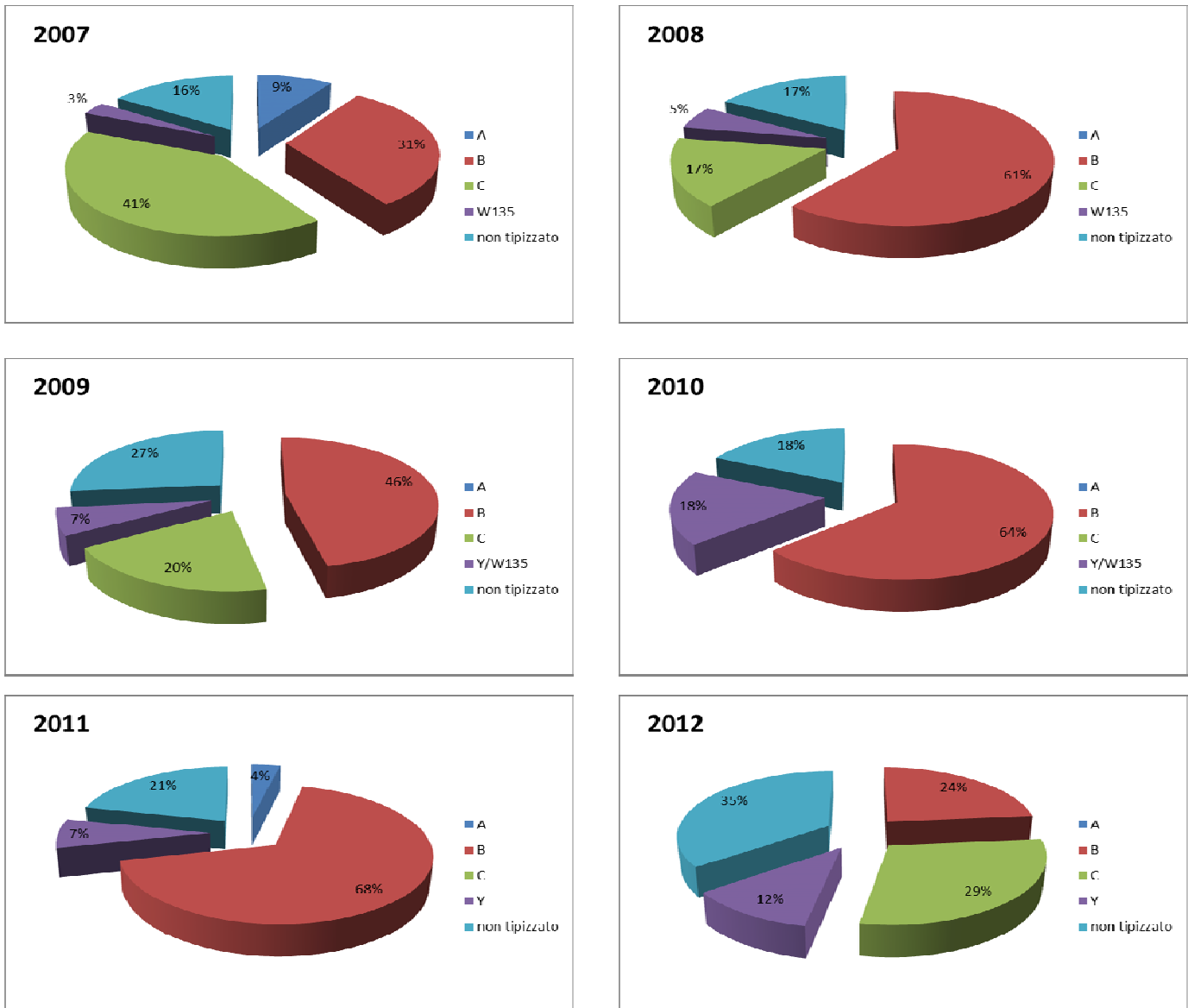
Il tasso di notifica per classe di età presenta una maggiore incidenza nei soggetti con età inferiore all'anno di età (5,7 per 100.000 abitanti). Da evidenziare come in tale fascia, nonostante i ceppi non tipizzati, il 62,5% dei casi sono attribuibili al meningococco tipo B (10 casi su 16 totali) con un tasso specifico per il ceppo B pari a 3,5 per 100.000; si evidenzia un secondo picco per la classe di età 15-19 anni (1,2 per 100.000) con un tasso specifico per meningococco B di 0,6 per 100.000 abitanti (Figura 10).

Figura 10 – Tasso di notifica (per 100.000) per *Neisseria meningitidis* per classe di età, per tipo – Regione Veneto (2007-2012)



Dal 2007 al 2012 la *Neisseria meningitidis* è stata isolata in 120 campioni dei quali 32 nel 2007, 18 nel 2008, 15 nel 2009, 11 nel 2010, 27 nel 2011 e 17 nel 2012. L'analisi per sierotipo ha evidenziato complessivamente in 57 casi (47,5%) l'isolamento del sierogruppo B, 24 (20%) del sierogruppo C, 4 (3,3%) del sierogruppo A, 9 da sierogruppo Y/W135 (7,5%) e in 26 casi (21,7%) non è stato possibile effettuare la tipizzazione (ceppi non inviati al laboratorio di riferimento e non tipizzati dal laboratorio locale). La distribuzione percentuale dei casi di *Neisseria meningitidis* per sierogruppo evidenzia una riduzione dei ceppi isolati dal 2007 dei casi da sierogruppo C (41% nel 2007, 17% nel 2008, 20% nel 2009 e nessun caso nel biennio 2010-2011). Nell'ultimo anno sono stati notificati 5 casi di meningococco C (29%) (Figura 11).

Figura 11 – Distribuzione percentuale dei casi di *Neisseria meningitidis* per sierogruppo (2007-2012)



Complessivamente nei sei anni in studio si sono verificati 16 decessi da *Neisseria meningitidis* con una letalità pari a 13,3%, di questi, 8 sono stati attribuiti al meningococco B (50%).

In relazione alle recenti innovazioni in ambito vaccinale, si sono analizzate nello specifico le segnalazioni dei tre flussi con l'indicazione di isolamento del ceppo **B**. La Figura 12 mostra i casi notificati di meningococco tipo B per classe di età e esito, evidenziando una notifica e una mortalità più elevata sotto i quattro anni di età. L'andamento del tasso di notifica evidenzia un picco nel 2011 e una brusca caduta nel 2012, da segnalare come in quest'ultimo anno ci sia stata una riduzione dei tipizzati (Figura 13).

Figura 12 – Casi notificati per *Neisseria meningitidis* tipo B per classe di età, per esito – Regione Veneto (2007-2012)

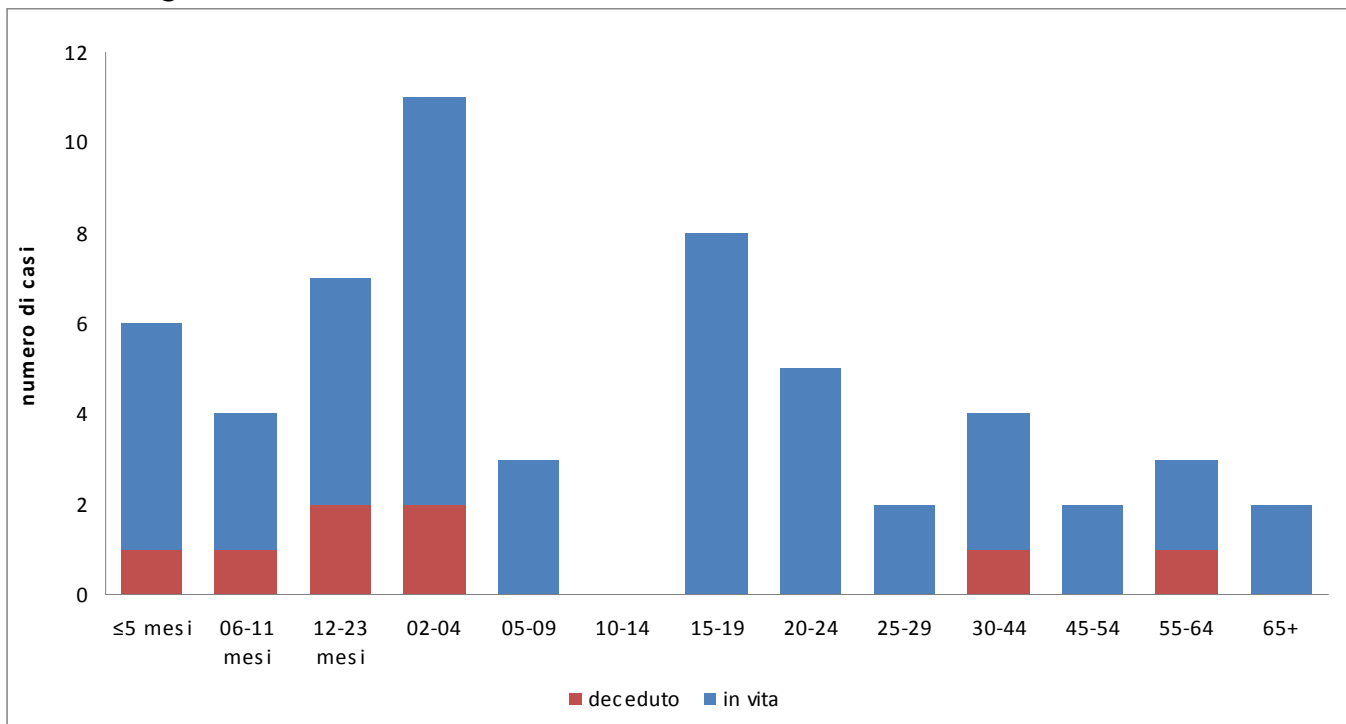


Figura 13 – Tasso di notifica (per 100.000) per *Neisseria meningitidis* tipo B, Regione Veneto (2007-2012)

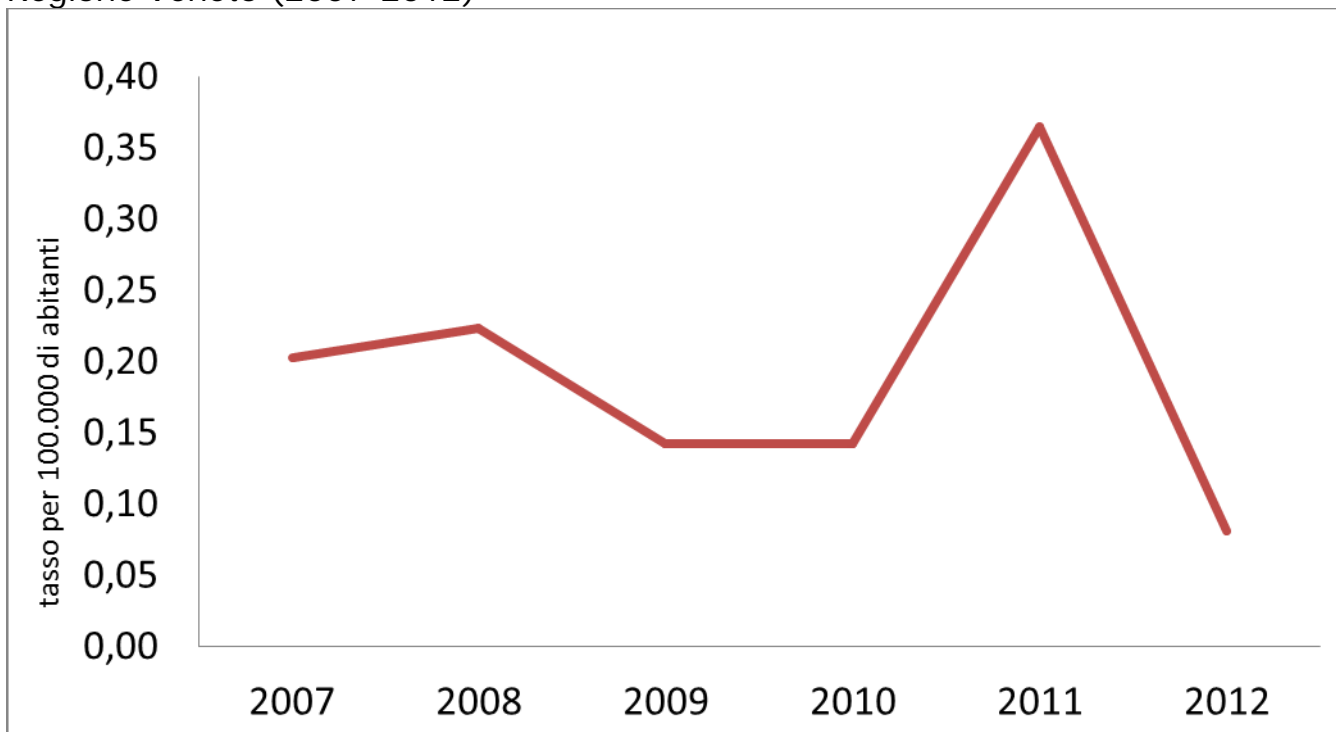


Figura 14 a – Notifiche per *Neisseria meningitidis* per Az. ULSS (2007)

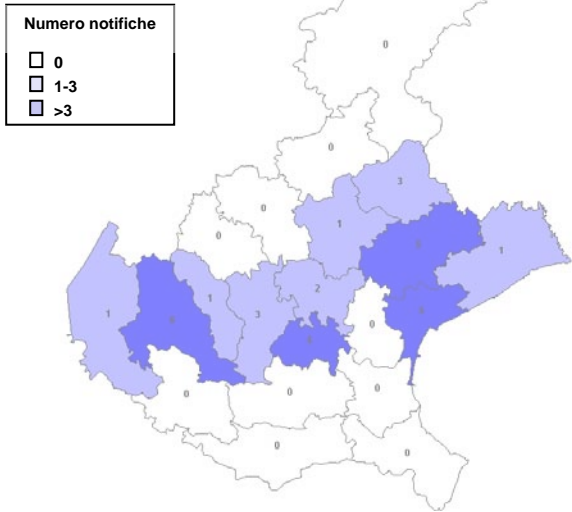


Figura 14 b – Notifiche per *Neisseria meningitidis* per Az. ULSS (2008)

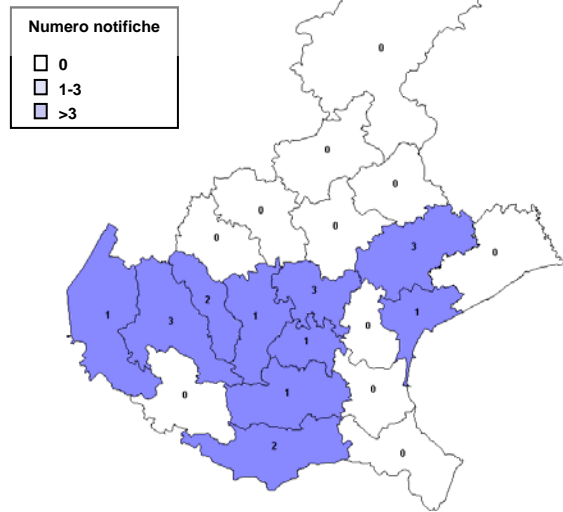


Figura 14 c – Notifiche per *Neisseria meningitidis* per Az. ULSS (2009)

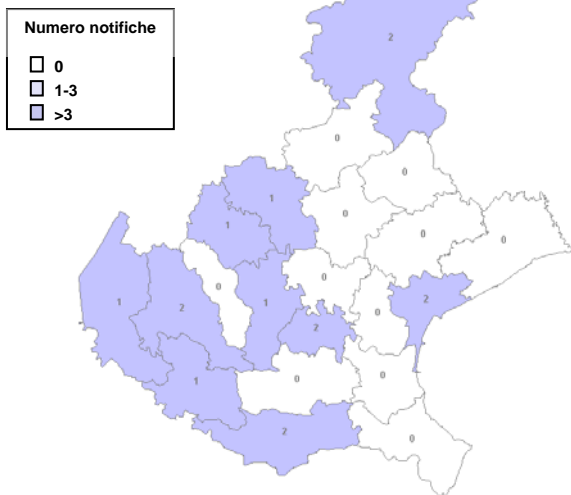


Figura 14 d – Notifiche *Neisseria meningitidis* per Az. ULSS (2010)

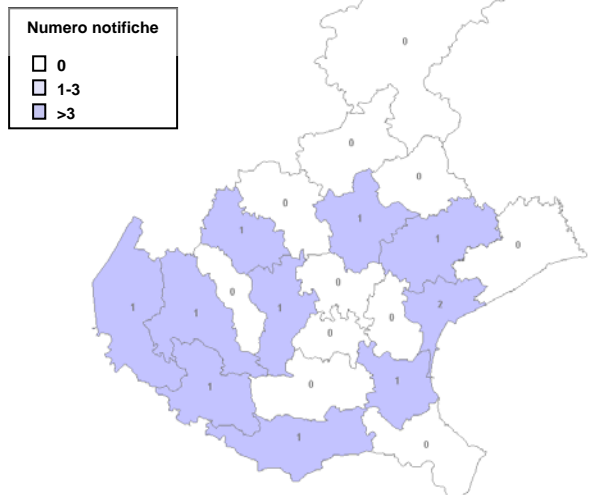


Figura 14 e – Notifiche per *Neisseria meningitidis* per Az. ULSS (2011)

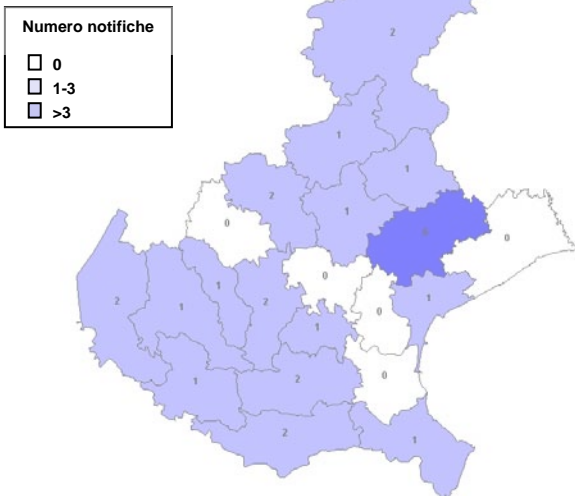
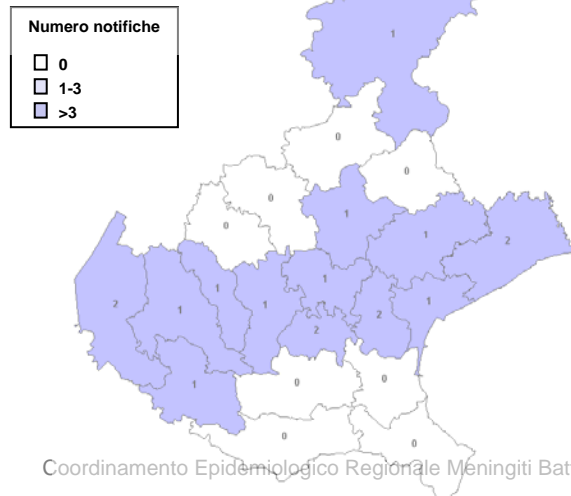


Figura 14 f – Notifiche per *Neisseria meningitidis* per Az. ULSS (2012)

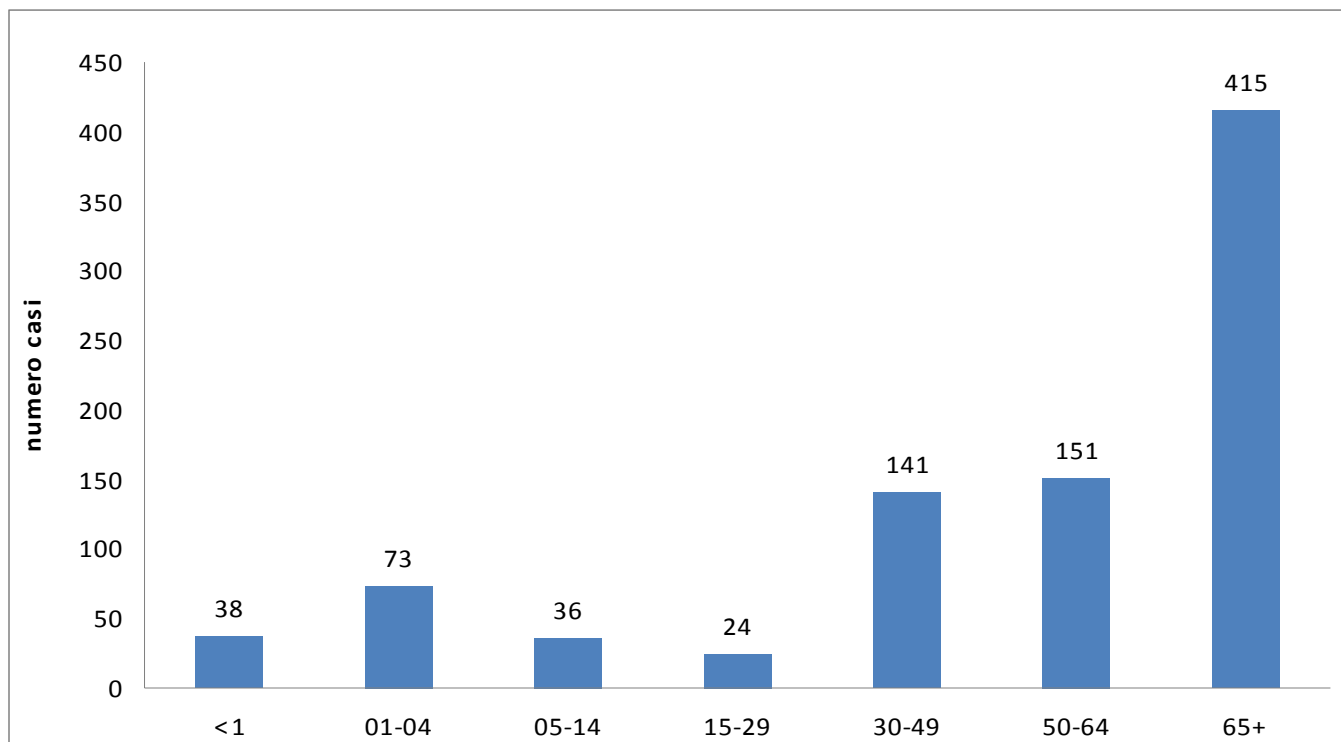


Sorveglianza delle MBI da *Streptococco pneumoniae*

Nel periodo 2007-2012, attraverso i tre flussi di sorveglianza, sono stati notificati complessivamente 882 casi di patologia correlata ad infezione da *Streptococco pneumoniae*.

La frequenza assoluta del numero di casi segnalati dai tre flussi per classe di età evidenzia un aumento del numero dei casi a partire dai 30 anni (Figura 15).

Figura 15 – Casi notificati per *Streptococco pneumoniae* per classe di età, Regione Veneto (2007-2012)



Il tasso di notifica nel periodo in studio per MBI da tale agente è pari complessivamente a 3,0 per 100.000 abitanti, l'andamento è relativamente costante con un minimo di 2,7 per 100.000 (nel 2007 e 2012) e un massimo di 3,3 per 100.000 (nel 2009 e nel 2011).

Il tasso di notifica per 100.000 abitanti per trimestre e classe di età evidenzia il tipico andamento stagionale della malattia con gli aumenti in tutte le classi di età nel periodo invernale. Mentre i tassi di notifica dei soggetti con età inferiore ai 5 anni mostrano una riduzione a partire dal 4 trimestre del 2009, nei soggetti con età superiore ai 65 anni i picchi raggiungono valori relativamente costanti (Figura 17).

Figura 16 – Tasso di notifica (per 100.000) per *Streptococco pneumoniae*, Regione Veneto (2007-2012)

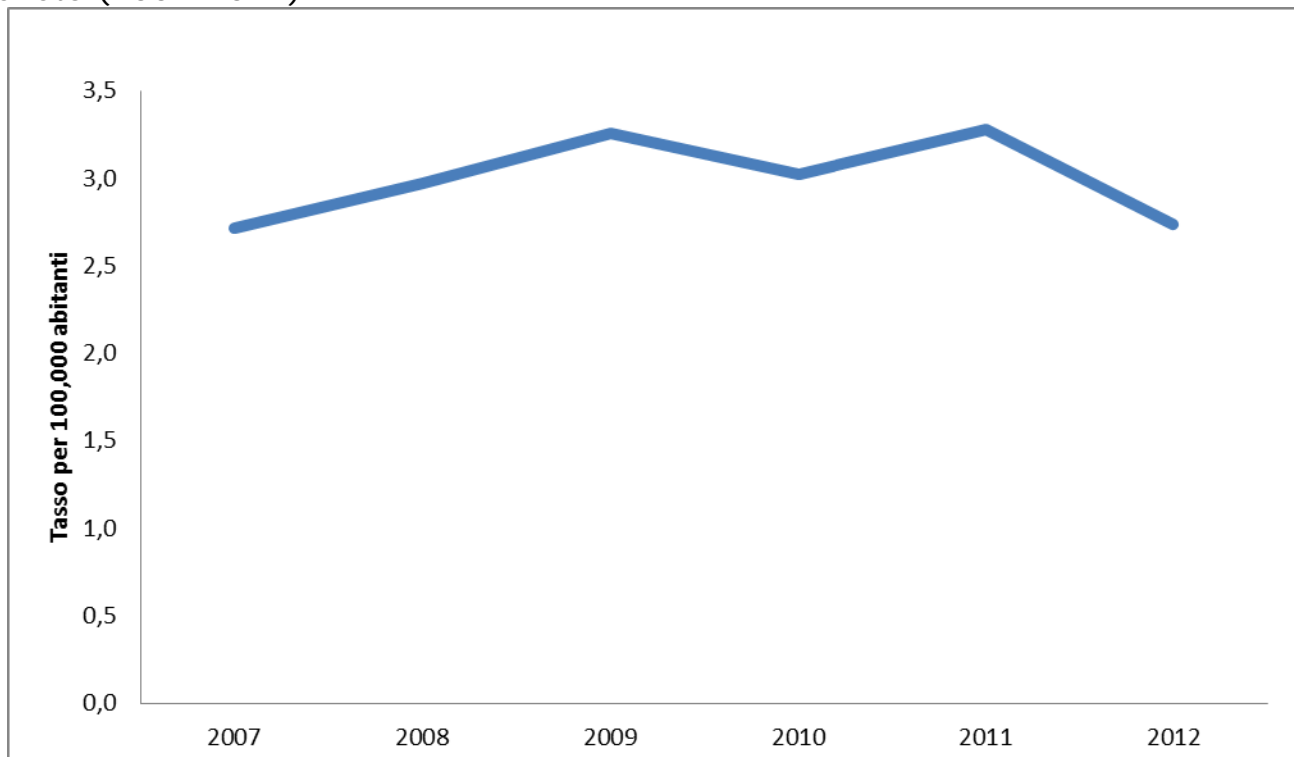
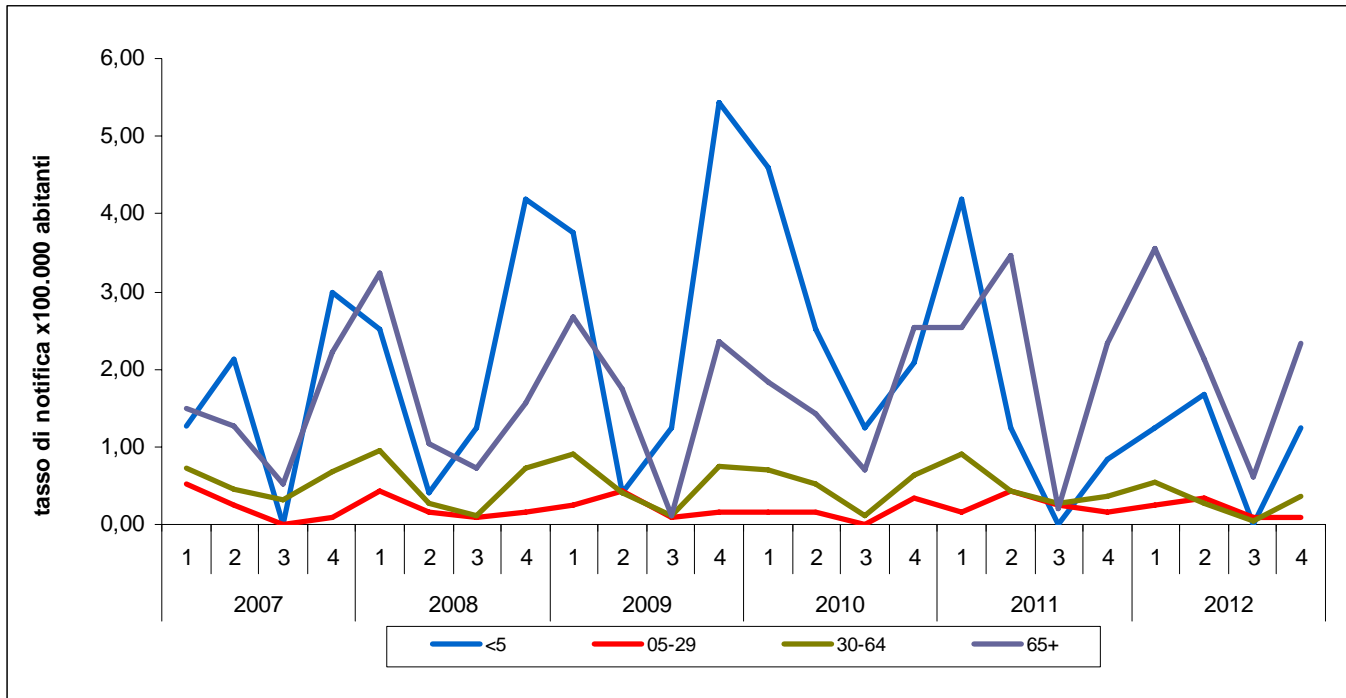
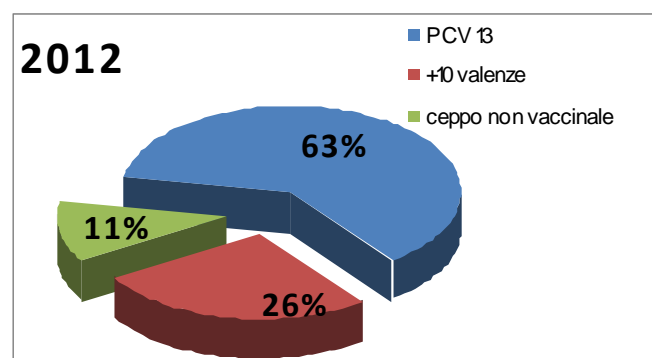
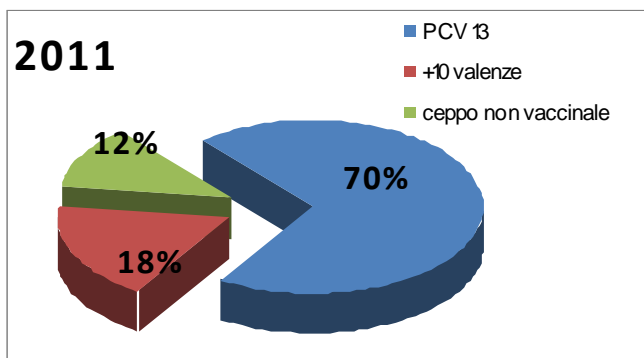
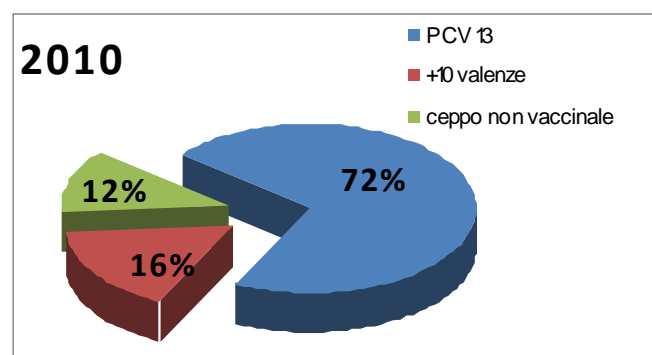
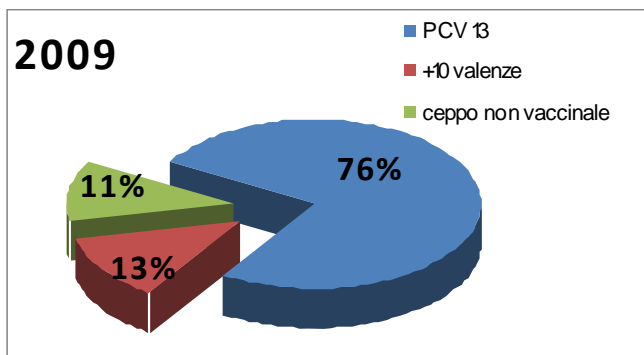
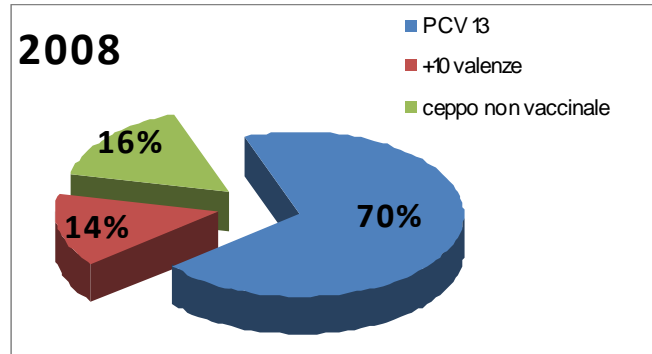
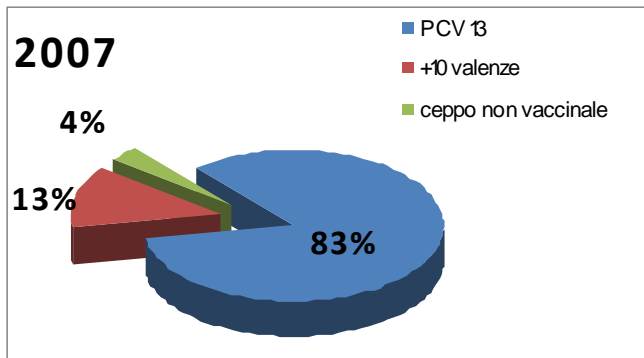


Figura 17 - Tasso di notifica (x100.000 abitanti) per MBI da *Streptococcus pneumoniae* per trimestre e classe di età, Regione Veneto (2007-2012)



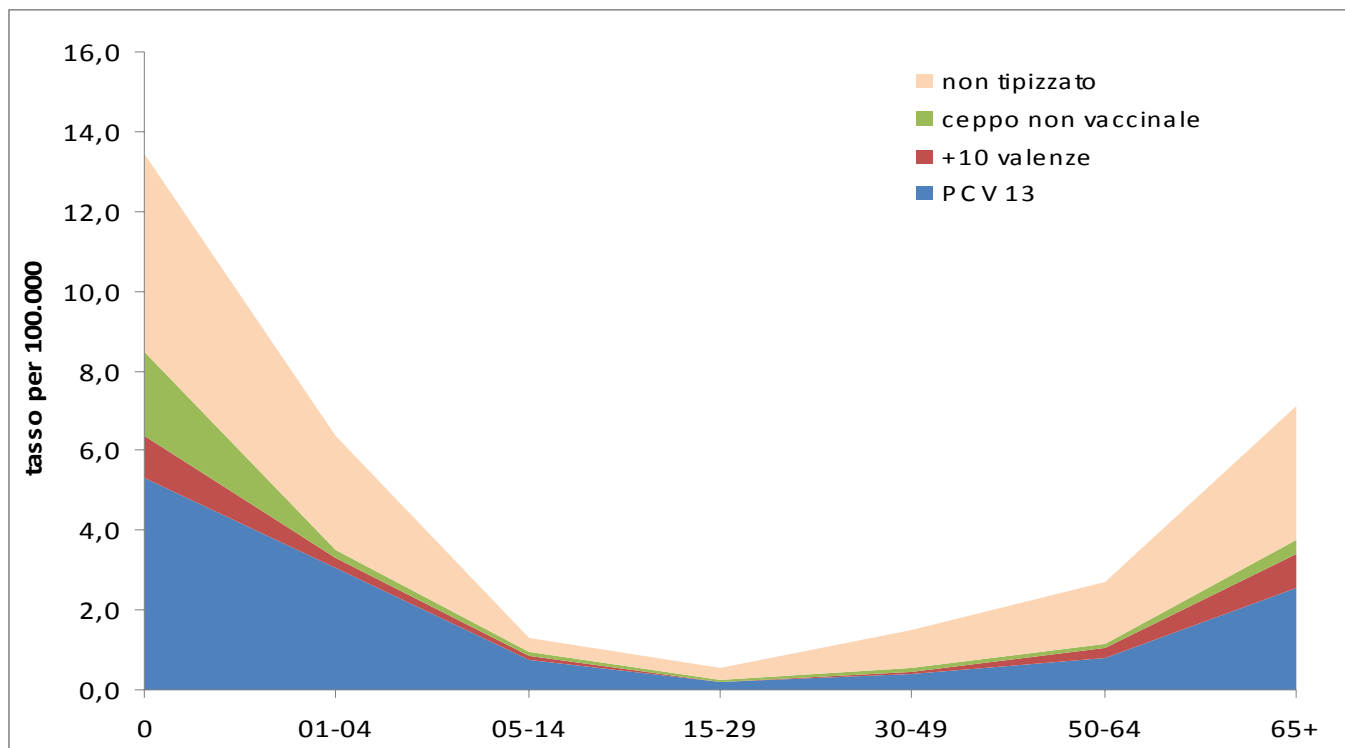
Complessivamente, dal 2007 al 2012, il pneumococco è stato notificato in 882 soggetti, di questi ne sono stati tipizzati 441 (50%). Il 71,4% dei ceppi isolati appartiene a quelli contenuti nel vaccino coniugato 13 valente (PCV13), mentre il 17,2% dei ceppi sono contenuti esclusivamente nel vaccino polisaccaridico 23 valente (+10 valenze). L' 11,3% appartiene a ceppi non inclusi nei vaccini (Figura 18).

Figura 18 – Distribuzione percentuale dei casi di *Streptococcus pneumoniae* per sierogruppo vaccinali (2007-2012)



Il tasso di notifica per classe di età nei sei anni presenta una maggiore incidenza nei soggetti con età inferiore all'anno di età (13,5 per 100.000 abitanti). Si evidenzia un secondo picco per la classe di età 65+ (7,1 per 100.000). Nella Figura 19 sono indicati, oltre i tassi specifici per classe di età, anche la suddivisione per ceppo identificato. I ceppi contenuti nel vaccino 13 valente rappresentano quelli maggiormente circolanti in tutti le età ed in particolare nella classe di età più avanzata.

Figura 19 – Tasso di notifica (per 100.000) per *Streptococcus pneumoniae* per classe di età, per tipo – Regione veneto (2007-2012)



Nel periodo in studio si sono verificati 65 decessi con una letalità pari a 7,4%, di questi, 24 sono stati attribuiti a ceppi contenuti nel vaccino PCV13 corrispondente al 36,9% di tutti i decessi. Tale percentuale raggiunge il 70,6% se si considerano esclusivamente i decessi in cui è stato tipizzato il microorganismo (Figura 20).

Nella Figura 21 si correla il tasso specifico per classe di età con tasso di mortalità, l'andamento mostra l'inversione dei due indici nelle due classi estreme, con una più alta incidenza della malattia sotto i quattro anni di età ed una maggiore mortalità nelle classi di età avanzate.

Figura 20 – Casi notificati per *Streptococco pneumoniae* per classe di età, per esito - Regione Veneto (2007-2012)

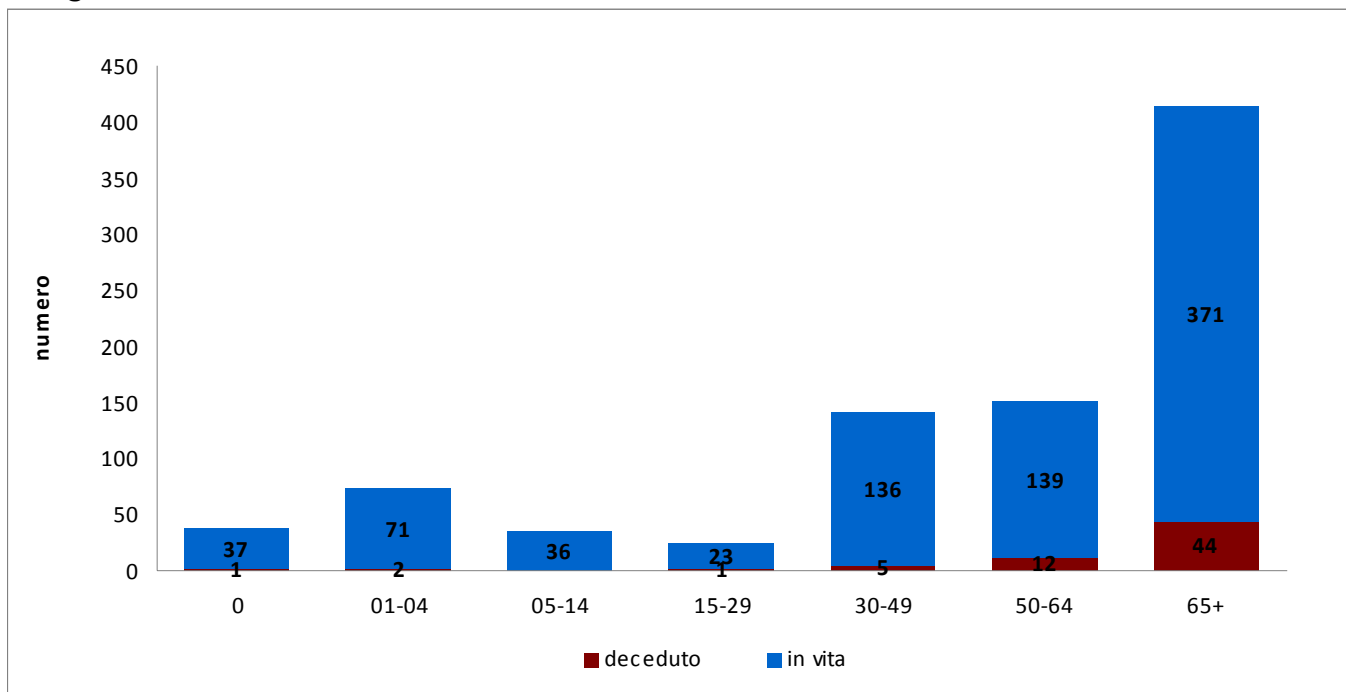
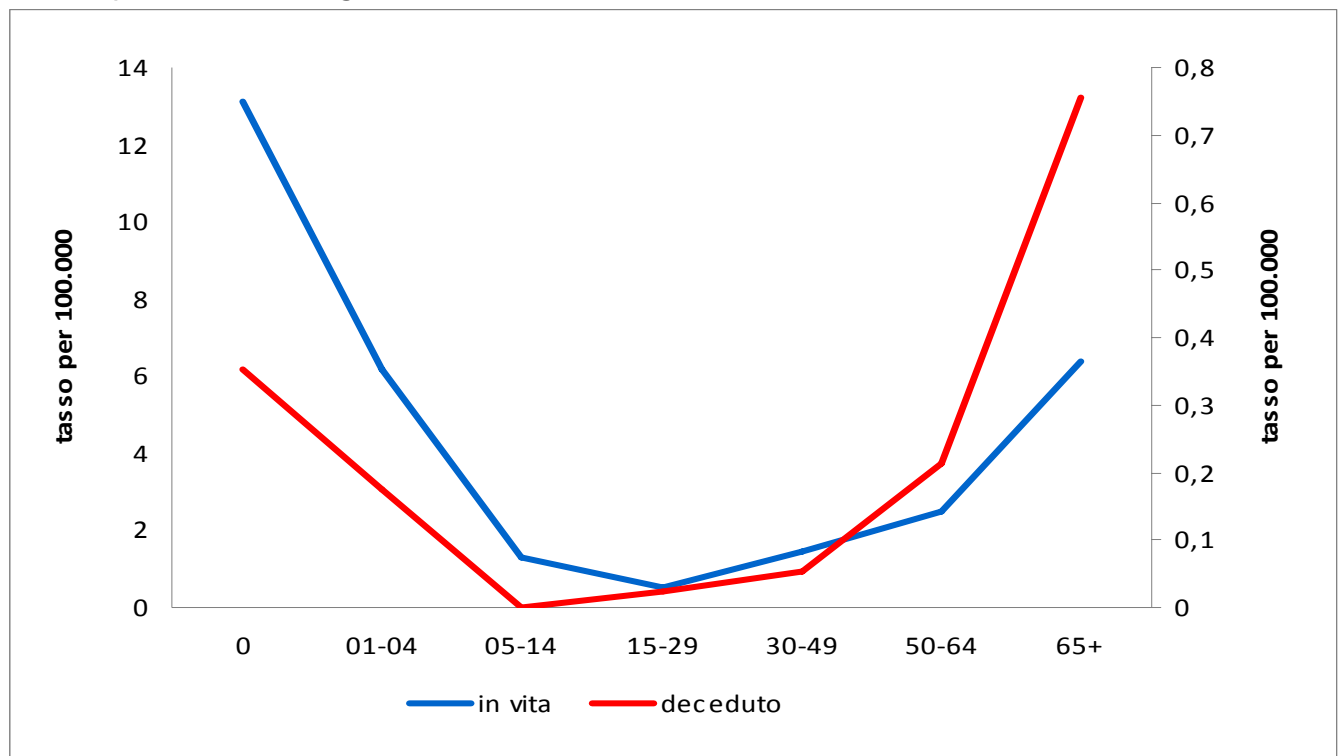


Figura 21 – Tassi di notifica e di mortalità per *Streptococco pneumoniae* per classe di età, per esito – Regione Veneto (2007-2012)



La Figura 22 mostra il numero di notifiche effettuate dalle singole Aziende ULSS per *Streptococcus pneumoniae*.

Figura 22 – Notifiche per *Streptococcus pneumoniae* per Az. ULSS (2007-2012)

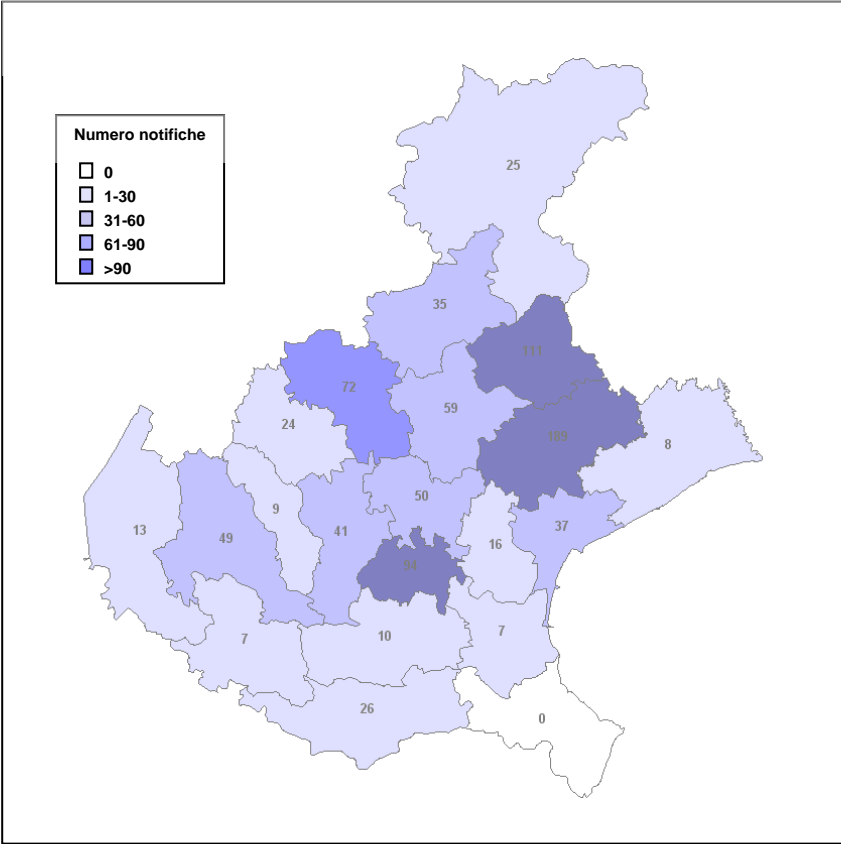


Figura 22a – Notifiche per *Streptococcus pneumoniae* per Az. ULSS (2007)

Numero notifiche

- 0
- 1-10
- 11-20
- >20

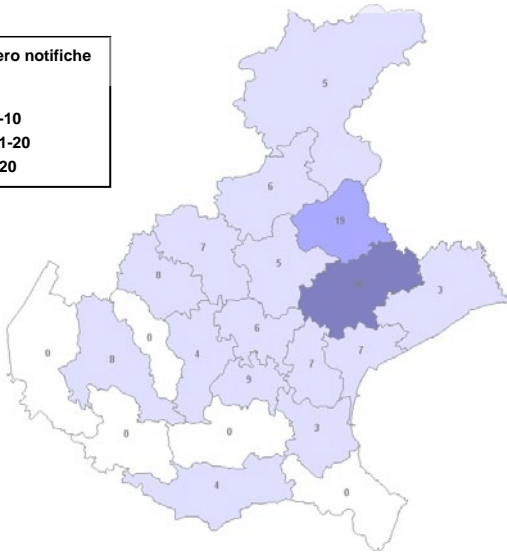


Figura 22b – Notifiche per *Streptococcus pneumoniae* per Az. ULSS (2008)

mero notifiche

- 0
- 1-10
- 11-20
- >20

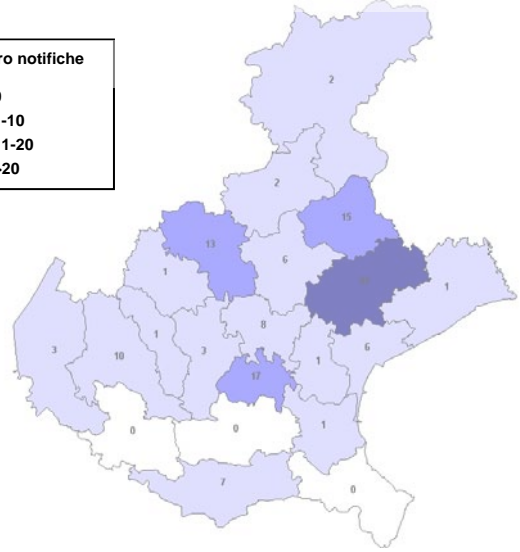


Figura 22c – Notifiche per *Streptococcus pneumoniae* per Az. ULSS (2009)

Numero notifiche

- 0
- 1-10
- 11-20
- >20

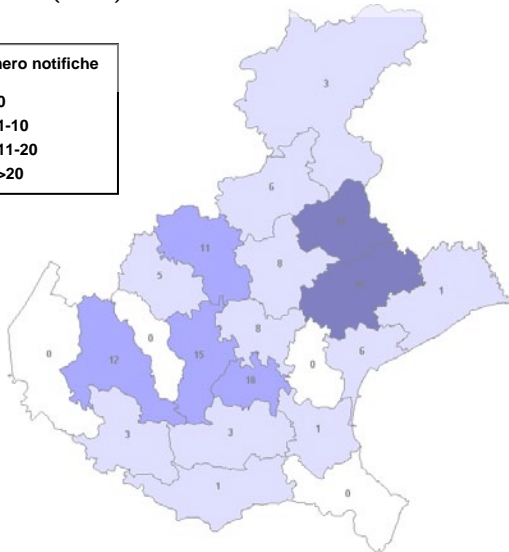


Figura 22d – Notifiche *Streptococco pneumoniae* per Az. ULSS (2010)

Numero notifiche

- 0
- 1-10
- 11-20
- >20

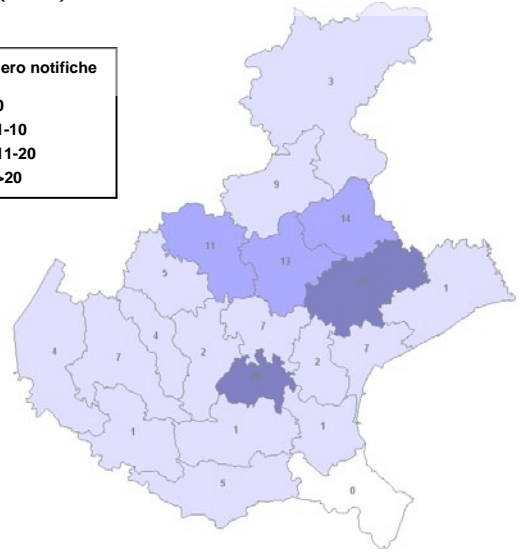


Figura 22e – Notifiche per *Streptococcus pneumoniae* per Az. ULSS (2011)

Numero notifiche

- 0
- 1-10
- 11-20
- >20

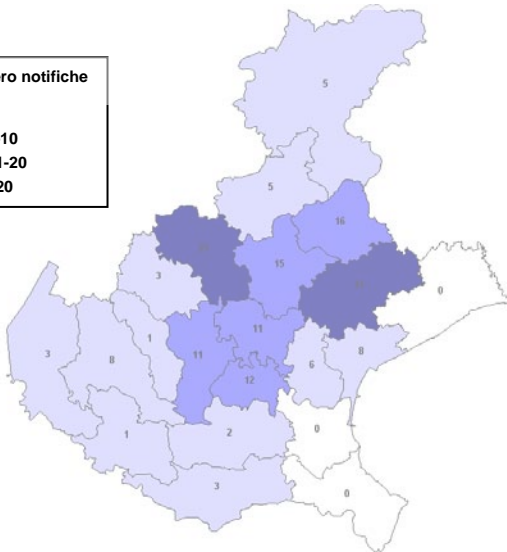
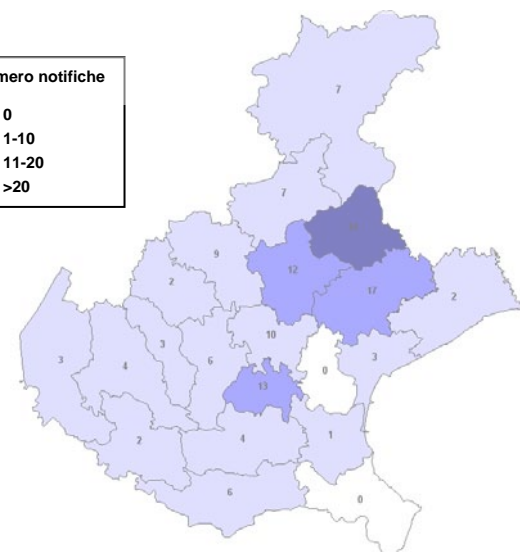


Figura 22f – Notifiche per *Streptococcus pneumoniae* per Az. ULSS (2012)

Numero notifiche

- 0
- 1-10
- 11-20
- >20



La Figura 23 mostra il tasso di notifica standardizzato per MBI per provincia di residenza riferita. Il maggior tasso di notifica si è registrato nelle province di Treviso (9,3 per 100.000 abitanti) e Belluno (7,1 per 100.000 abitanti). A Treviso il tasso di notifica rimane pressoché costante nel periodo. A Belluno il tasso di notifica diminuisce dal 2007 al 2008 da 8 a 4,1 (per 100.000 abitanti), si mantiene pressoché costante nei successivi due anni e aumenta a 11,3 nel 2011 e a 8,8 nel 2012. Le altre province presentano tassi di notifica variabili.

L'analisi, per tipologia di microrganismo, rileva come nell'area di Treviso sia stato osservato il tasso di notifica standardizzato più elevato per *Streptococcus pneumoniae* (6,6 per 100.000 abitanti); i tassi di notifica più elevati per *Neisseria meningitidis* si registrano nelle aree di Rovigo e Belluno (0,5 per 100.000 abitanti) e nelle aree di Verona e Treviso (0,4 per 100.000 abitanti) (Figura 24 e 25).

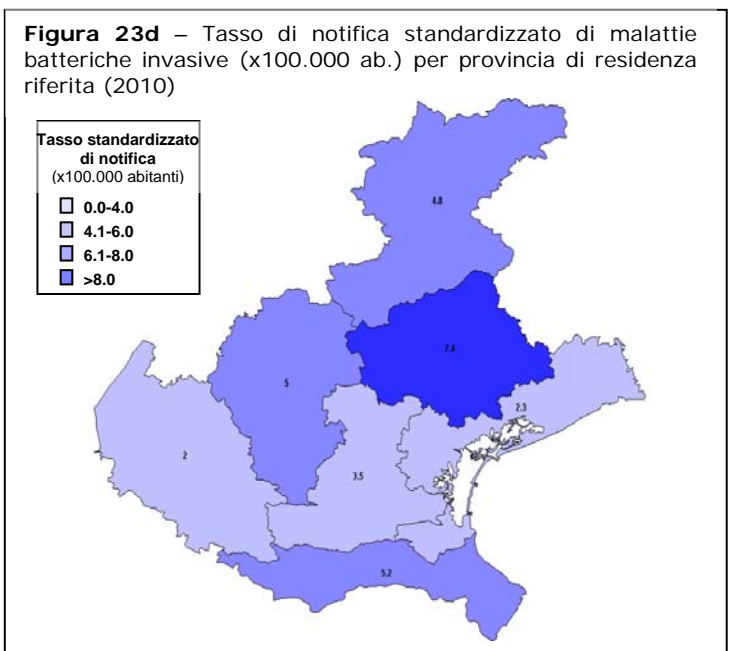
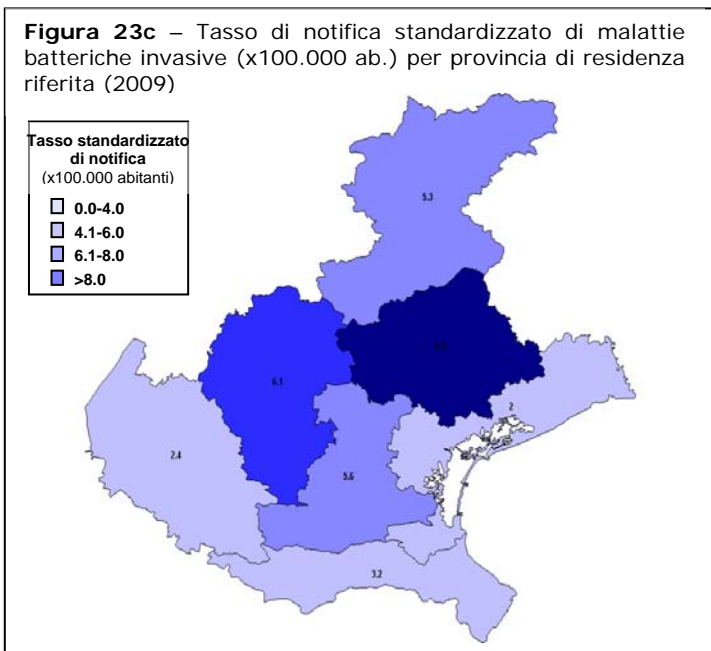
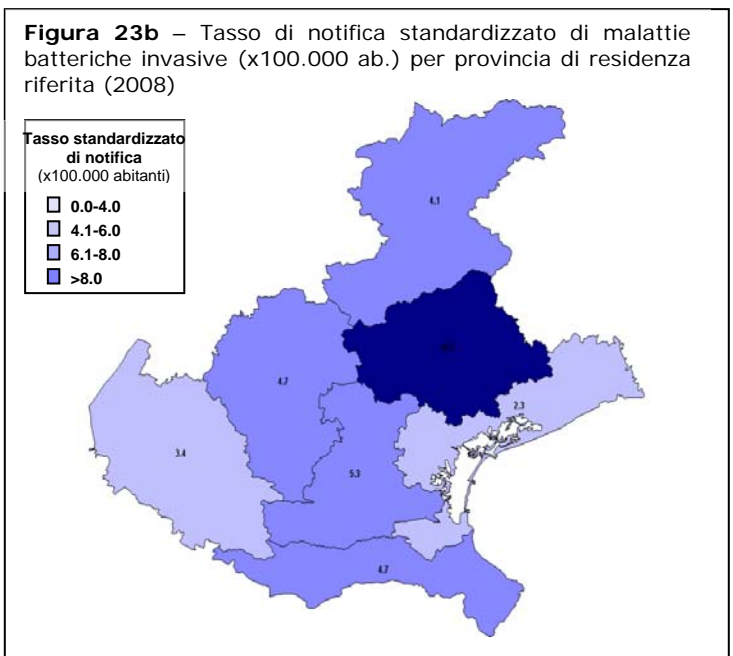
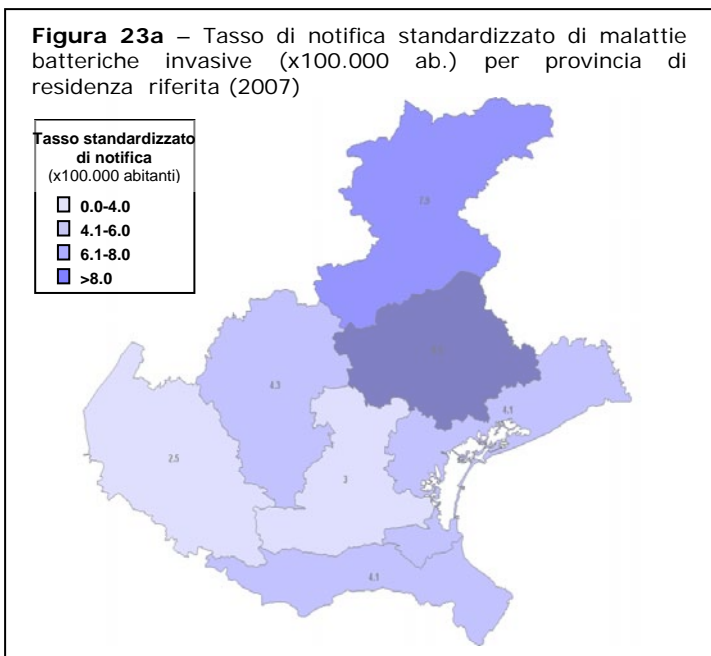


Figura 23e – Tasso di notifica standardizzato di malattie batteriche invasive (x100.000 ab.) per provincia di residenza riferita (2011)



Figura 23f – Tasso di notifica standardizzato di malattie batteriche invasive (x100.000 ab.) per provincia di residenza riferita (2012)

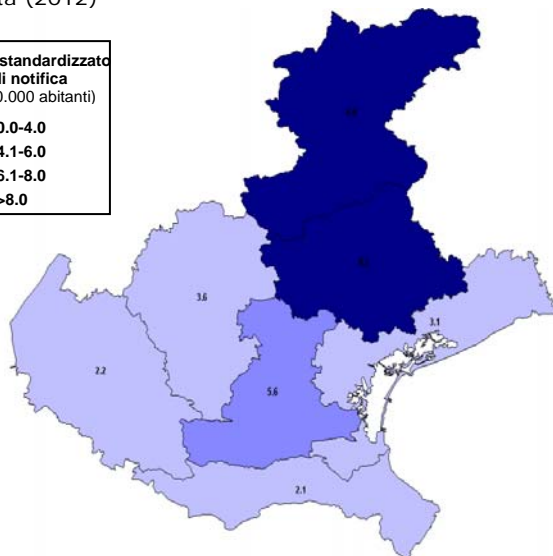
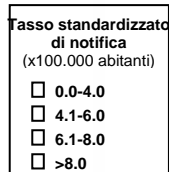


Figura 24a – Tasso di notifica standardizzato per *Neisseria meningitidis* (x100.000 abitanti) per provincia di residenza riferita (2007)

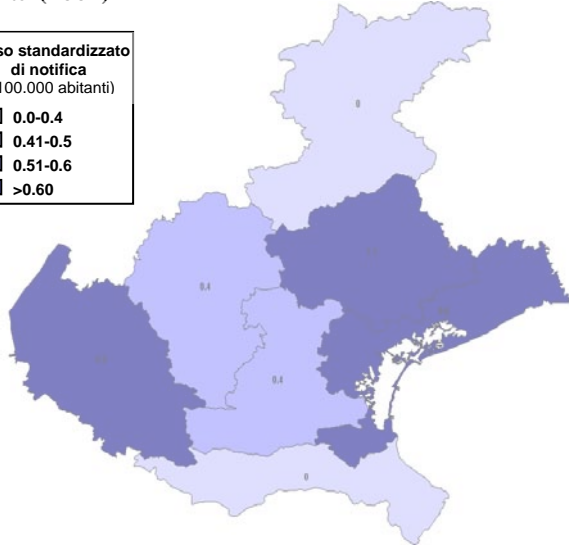
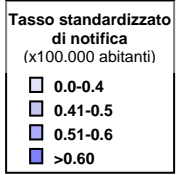


Figura 24b– Tasso di notifica standardizzato per *Neisseria meningitidis* (x100.000 abitanti) per provincia di residenza riferita (2008)

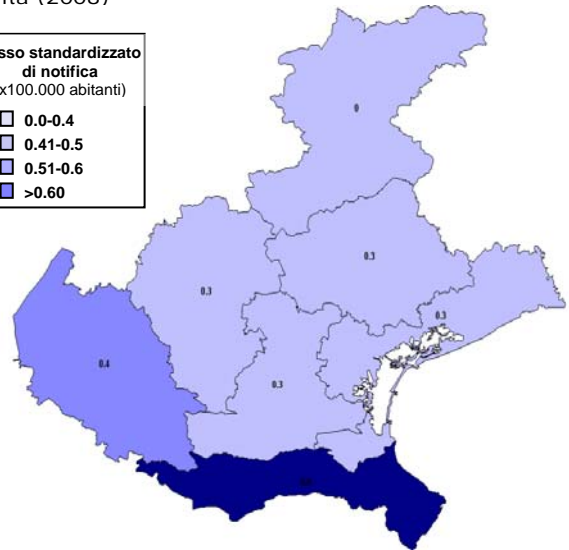
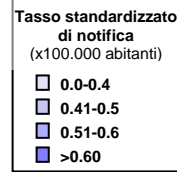


Figura 24c– Tasso di notifica standardizzato per *Neisseria meningitidis* (x100.000 abitanti) per provincia di residenza riferita (2009)

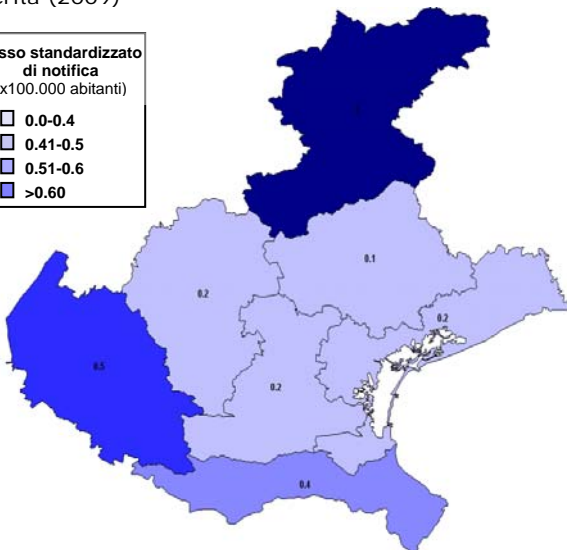
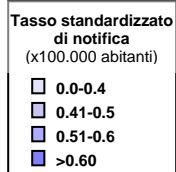


Figura 24d– Tasso di notifica standardizzato per *Neisseria meningitidis* (x100.000 abitanti) per provincia di residenza riferita (2010)

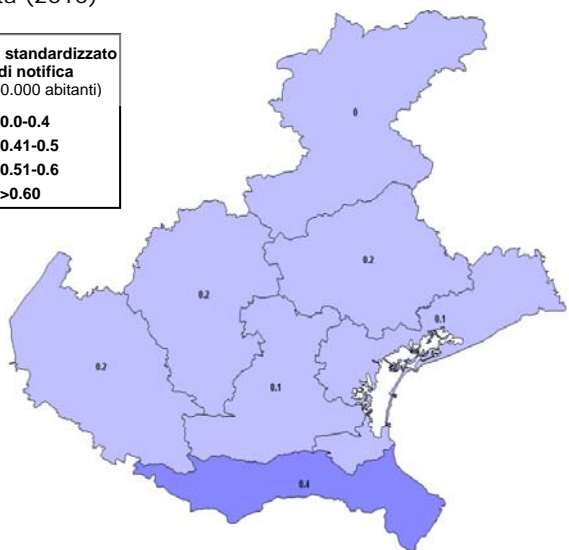
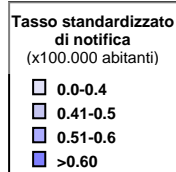


Figura 24e– Tasso di notifica standardizzato per *Neisseria meningitidis* (x100.000 abitanti) per provincia di residenza riferita (2011)

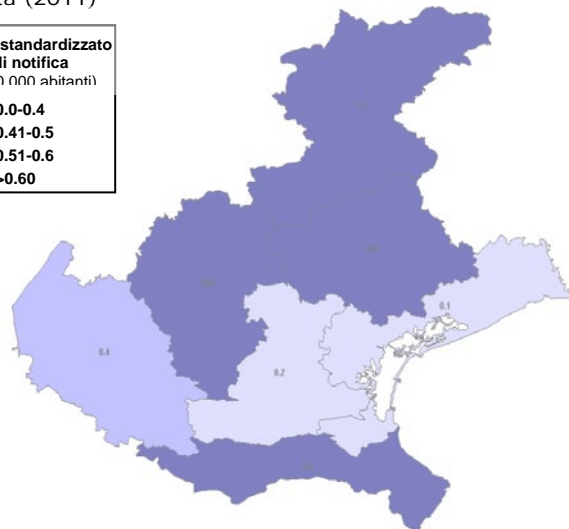
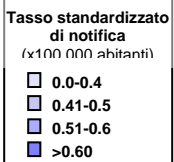
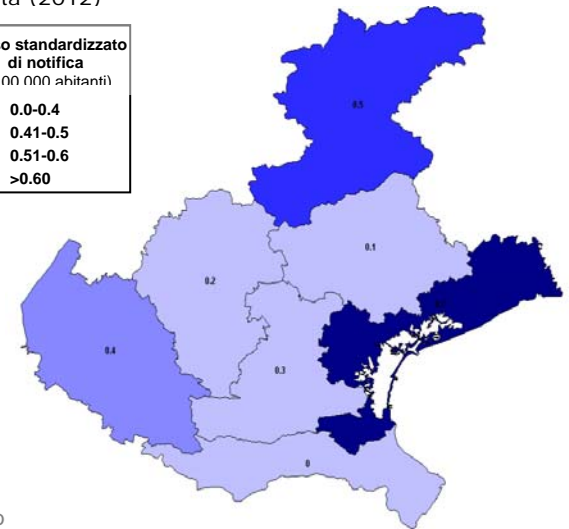
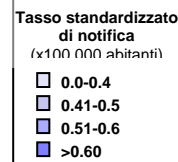


Figura 24f– Tasso di notifica standardizzato per *Neisseria meningitidis* (x100.000 abitanti) per provincia di residenza riferita (2012)



Criticità emerse

La maggior criticità emersa continua ad essere la mancata tipizzazione dei ceppi di *Neisseria meningitidis* e di *Pneumococcus pneumoniae* che consentirebbe una più completa valutazione dell'assetto epidemiologico regionale.

Laboratori e referenti

AZIENDA ULSS N. 1 BELLUNO: dott. Gianni Bertiato ; dott. Del Giudice; dott.ssa Tiziana Roncada; dott. Piergiorgio Della Lucia; dott.ssa Eliana Modolo; dott.ssa Annamaria Rocchi

AZIENDA ULSS N. 2 FELTRE: dott.ssa Daniela Signori

AZIENDA ULSS N. 3 BASSANO DEL GRAPPA: dott. Giorgio Darin; dott.ssa Maria Teresa Guidi

AZIENDA ULSS N. 4 ALTO VICENTINO: dott. Flavio Nardello; dott.ssa Roberta Grasselli.

AZIENDA ULSS N. 5 OVEST VICENTINO: dott. Valentino Miconi; dott. Bongiovanni Maurizio; dott.ssa Maira Zoppelletto

AZIENDA ULSS N. 6 VICENZA: dott. Mario Rassu; dott.ssa Francesca Furlan

AZIENDA ULSS N. 7 PIEVE DI SOLIGO: dott. Oscar Cabianca; dott.ssa Cristina Callegari

AZIENDA ULSS N. 8 ASOLO: dott. Gianpaolo Piaserico; dott. Graziano Bordignon

AZIENDA ULSS N. 9 TREVISO: dott. Roberto Rigoli ; dott. Grandesso

AZIENDA ULSS N. 10 VENETO ORIENTALE: dott. Celio Lazzarini

AZIENDA ULSS N. 12 VENEZIANA: dott. Massimo Gion; dott.ssa Sandra Mazzucato; dott. Stefano Grandesso

AZIENDA ULSS N. 13 MIRANO: dott.ssa Flora Arborino; dott. Massimo Balladelli

AZIENDA ULSS N. 14 CHIOGGIA: dott. Gianluca Gessoni; dott.ssa Patrizia Maturi

AZIENDA ULSS N. 15 ALTA PADOVANA: dott. Lucio Bacelle; dott.ssa Leonora Bicciato

AZIENDA ULSS N. 17 ESTE: dott. Fabio Manoni; dott. Paolo Hoffer

AZIENDA ULSS N.18 ROVIGO: dott. Scarin; dott. Benzi

AZIENDA ULSS N. 19 ADRIA: dott. Valentino Querzoli; dott. Forza

AZIENDA ULSS N. 20 VERONA: dott. Giovanni Buonadonna; dott. Tiziano Chioetto

AZIENDA ULSS N. 21 LEGNAGO: dott. Renzo Schiavon

AZIENDA ULSS N. 22 BUSSOLENGO: dott. Marco Caputo; dott. Accordini

AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA: prof. Giorgio Palù

AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA: prof.ssa Roberta Fontana