

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

Sistema di Sorveglianza basato sui Laboratori di Microbiologia delle infezioni batteriche invasive della Regione Veneto. Report 01/01/2013 – 30/06/2013

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

Dal Gennaio 2007, nella Regione Veneto è stato avviato un Sistema di Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive basato sui dati raccolti dai Laboratori di Microbiologia. La sorveglianza epidemiologica costituisce una delle fasi fondamentali nel controllo di una malattia. L'istituzione di un sistema di sorveglianza per le malattie invasive ad eziologia batterica e, nello specifico, per quelle prevenibili con l'intervento vaccinale, riconosce una preziosa fonte nei dati microbiologici di laboratorio delle Aziende Ospedaliere e ULSS del Veneto grazie alla loro distribuzione capillare sul territorio. I Laboratori di Microbiologia, pertanto, costituiscono una fonte primaria irrinunciabile per promuovere e mantenere un'attenta sorveglianza dei casi di malattia batterica invasiva e per identificare, in modo tempestivo, l'evoluzione del quadro epidemiologico per singolo agente infettivo. Il sistema di sorveglianza si prefigge, pertanto, di rilevare tutti i nuovi casi di infezione, permettendo una descrizione il più esaustiva possibile dell'andamento epidemiologico di tali patologie.

La presente relazione riporta l'analisi dei dati relativi alle segnalazioni inviate al Coordinamento Epidemiologico Regionale Meningiti Batteriche dal 01/01/2013 al 30/06/2013.

Nel 2010 si è consolidato il flusso ed è stato progettato, in collaborazione con l'ISS, un unico sistema informatizzato di rilevazione (Sistema Informatizzato Malattie Infettive, SIMI) per consentire la gestione integrata delle segnalazioni relative alle malattie batteriche invasive, e nel corso del 2013 si è avviato il suo utilizzo.

Le attività svolte sono state principalmente rivolte alla raccolta, archiviazione ed analisi delle schede di segnalazione, con eventuale verifica diretta sia con i Laboratori Regionali, che con i Dipartimenti di Prevenzione al fine di accurare e completare le informazioni. Tali dati sono stati analizzati per l'elaborazione del report epidemiologico, con particolare riguardo alle patologie prevenibili con vaccinazione, al fine di fornire una migliore definizione degli andamenti spazio-temporali per tali patologie in Veneto.



Nel primo semestre del 2013 sono state inviate al centro di coordinamento epidemiologico di riferimento **119** schede di rilevazione (113 nello stesso periodo del 2012). La suddivisione, per laboratorio di provenienza e per anno, è illustrata nella Tabella 1.

Tabella 1 – Frequenza assoluta e percentuale delle schede inviate per laboratorio notificante (1° semestre 2012-2013)

Laboratorio	Totale 01/01/2012-30/06/2012		Totale 01/01/2013-30/06/2013	
	n	(%)	n	(%)
AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA - Ospedale di Padova	19	16,8	14	11,8
AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA - Policlinico G. Rossi - Borgo Roma			1	0,8
AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA - OC Maggiore - Borgo Trento	2	1,8	1	0,8
ULSS N. 1 BELLUNO - Ospedale San Martino	6	5,3	3	2,5
ULSS N. 2 FELTRE BL - Ospedale di Feltre	6	5,3	8	6,7
ULSS N. 3 BASSANO DEL GRAPPA - Ospedale di Bassano del Grappa	12	10,6	12	10,1
ULSS N. 5 OVEST VICENTINO - Ospedale di Arzignano	1	0,9	2	1,7
ULSS N. 6 VICENZA - Ospedale San Bortolo Vicenza			6	5,0
ULSS N. 7 PIEVE DI SOLIGO - Presidio Ospedaliero di Conegliano	21	18,6	19	16,0
ULSS N. 8 ASOLO - Ospedale di Castelfranco Veneto	13	11,5	8	6,7
ULSS N. 9 TREVISO - Ospedale Ca' Foncello di Treviso	14	12,4	22	18,5
ULSS N. 12 VENEZIANA - Ospedale dell'Angelo	3	2,7	5	4,2
ULSS N. 13 MIRANO - Ospedale di Dolo	2	1,8	3	2,5
ULSS N. 15 ALTA PADOVANA - Ospedale P. Cosma di Camposampiero	1	0,9	1	0,8
ULSS N. 15 ALTA PADOVANA - Ospedale di Cittadella	7	6,2	8	6,7
ULSS N. 18 ROVIGO - Ospedale S. Maria della Misericordia	4	3,5		
ULSS N. 19 ADRIA - Ospedale Civile			4	3,4
ULSS N. 20 VERONA - Ospedale di San Bonifacio	1	0,9		
ULSS N. 22 BUSSOLENGO - Ospedale di Bussolengo	1	0,9	2	1,7
Totale	113	100,0	119	100,0

Nei primi sei mesi del 2013 sono stati prelevati **123 campioni**. La tipologia del materiale, suddiviso per laboratorio inviante, è illustrata nella Tabella 2 (79,7% sangue e 20,3% liquor). Tra i liquor il 56% è torbido, il 20% purulento e l'8% limpido.



Tabella 2 – Frequenza assoluta e percentuale dei campioni notificati nella Regione Veneto, per tipologia e laboratorio (1° semestre 2013)

Laboratorio	totale	sangue		liquor		Liquor							
		N	(%)	N	(%)	purulento		torbido		limpido			
						n	(%)	n	(%)	n	(%)		
AZ. OSPEDALIERA DI PADOVA - Ospedale di Padova	15	11	(8,9)	4	(3,3)	2	(8,0)	1	(4,0)				
AZ. OSPEDALIERA DI VERONA - Policlinico G.Rossi - B. Roma	1			1	(0,8)							1	(4,0)
ULSS N. 1 BELLUNO - Ospedale San Martino	4	3	(2,4)	1	(0,8)	1	(4,0)						
ULSS N. 2 FELTRE BL - Ospedale di Feltre	8	8	(6,5)										
ULSS N. 3 BASSANO DEL GRAPPA - Ospedale di Bassano del Grappa	12	12	(9,8)										
ULSS N. 5 OVEST VICENTINO - Ospedale di Arzignano	2			2	(1,6)			1	(4,0)				
ULSS N. 6 VICENZA - Ospedale San Bortolo Vicenza	7	4	(3,3)	3	(2,4)			3	(12,0)				
ULSS N. 7 PIEVE DI SOLIGO - Presidio Ospedaliero di Conegliano	20	18	(14,6)	2	(1,6)	1	(4,0)						
ULSS N. 8 ASOLO - Ospedale di Castelfranco Veneto	8	6	(4,9)	2	(1,6)			2	(8,0)				
ULSS N. 9 TREVISO - Ospedale Ca' Foncello di Treviso	23	20	(16,3)	3	(2,4)			2	(8,0)	1	(4,0)		
ULSS N. 12 VENEZIANA - Ospedale dell'Angelo	5	2	(1,6)	3	(2,4)	1	(4,0)	1	(4,0)				
ULSS N. 13 MIRANO - Ospedale di Dolo	3	3	(2,4)										
ULSS N. 15 ALTA PADOVANA - Ospedale di Cittadella	8	7	(5,7)	1	(0,8)			1	(4,0)				
ULSS N. 15 ALTA PADOVANA - Ospedale P.Cosma di Camposampiero	1	1	(0,8)										
ULSS N. 19 ADRIA - Ospedale Civile	2	2	(1,6)										
ULSS N. 20 DI VERONA - Ospedale Civile Maggiore - Borgo Trento	1			1	(0,8)			1	(4,0)				
ULSS N. 22 BUSSOLENGO - Ospedale di Bussolengo	3	1	(0,8)	2	(1,6)			2	(8,0)				
Totale	123	98	(79,7)	25	(20,3)	5	(20,0)	14	(66,0)	2	(8,0)		

* per 9 notifiche il prelievo è costituito sia da liquor che da sangue, mentre 3 campioni sono riferibili ad altro materiale

Il 66,4% delle segnalazioni indica sepsi come quadro clinico, il 20,2% meningite e il 24,4% polmonite, broncopolmonite o pneumopatia (Tabella 3).

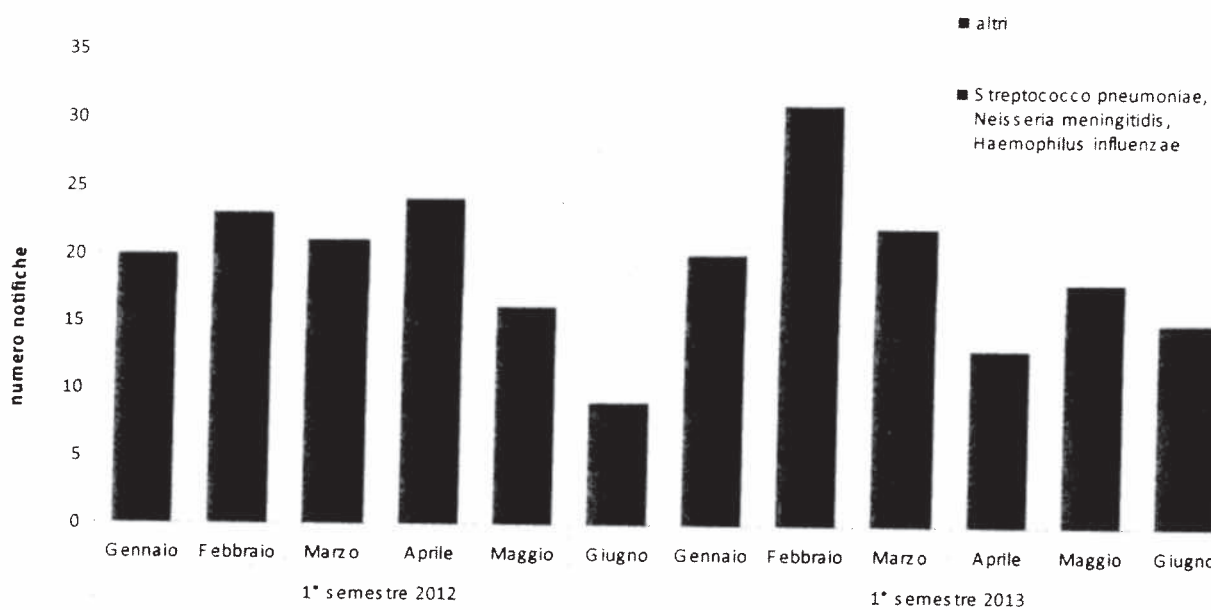
Tabella 3. Distribuzione delle schede inviate per quadro clinico e semestre.

Quadro clinico	1° semestre 2012		1° semestre 2013	
	N	%	N	%
sepsi	88	77,9	79	66,4
meningite	19	16,8	24	20,2
polmonite	18	15,9	29	24,4
altro	2	1,8	3	2,5
N. schede	113	100	119	100



L'andamento delle segnalazioni presenta un tipico andamento stagionale con un lieve aumento delle segnalazioni nei mesi invernali e una progressiva diminuzione nel periodo estivo (Grafico 1).

Grafico1 - Andamento delle segnalazioni nella Regione Veneto, per mese di notifica e microrganismo (1° semestre 2012 - 2013)

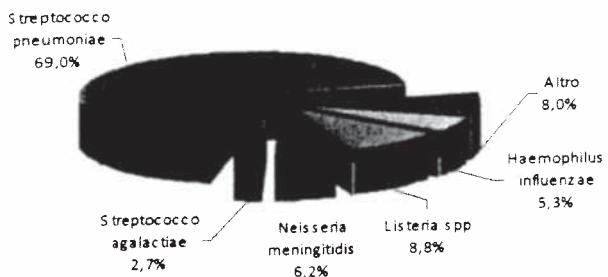


La distribuzione percentuale dei microrganismi isolati è illustrata nel Grafico 2. Nel 67,2% dei casi l'agente eziologico è *Streptococcus pneumoniae*, nel 3,4% *Neisseria meningitidis* e nel 4,2% *Haemophilus influenzae*. Rispetto al primo semestre dello scorso anno si osserva la diminuzione di *Neisseria meningitidis* dal 6,2% del 2012 al 3,4% del 2013.

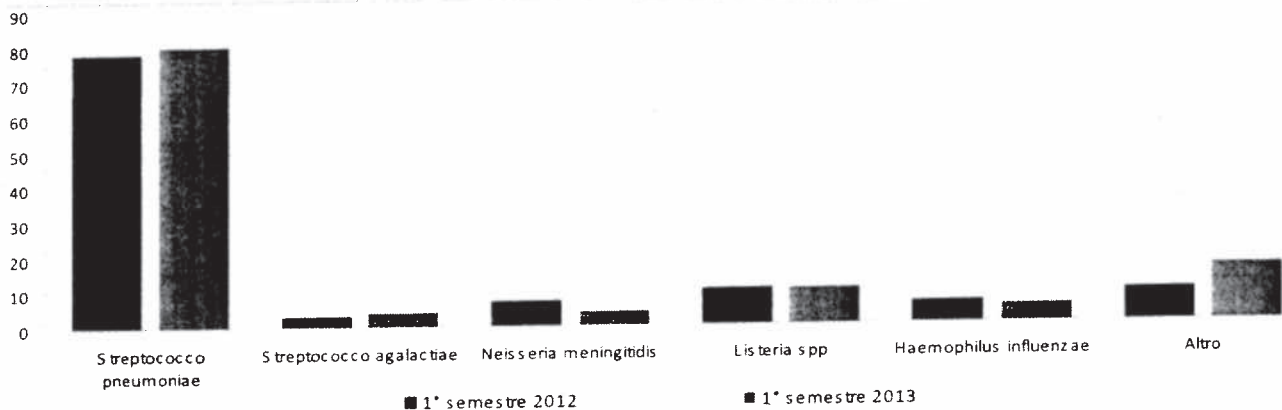
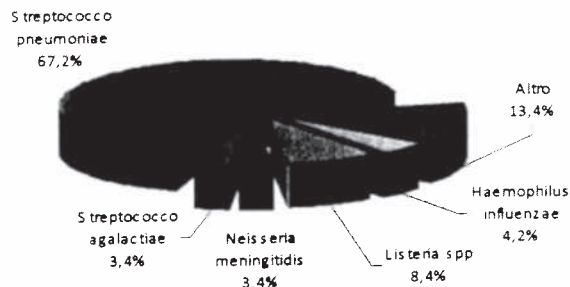


Grafico 2 – Distribuzione percentuale e assoluta dei microrganismi isolati (1° semestre 2012 – 2013)

1° semestre 2012



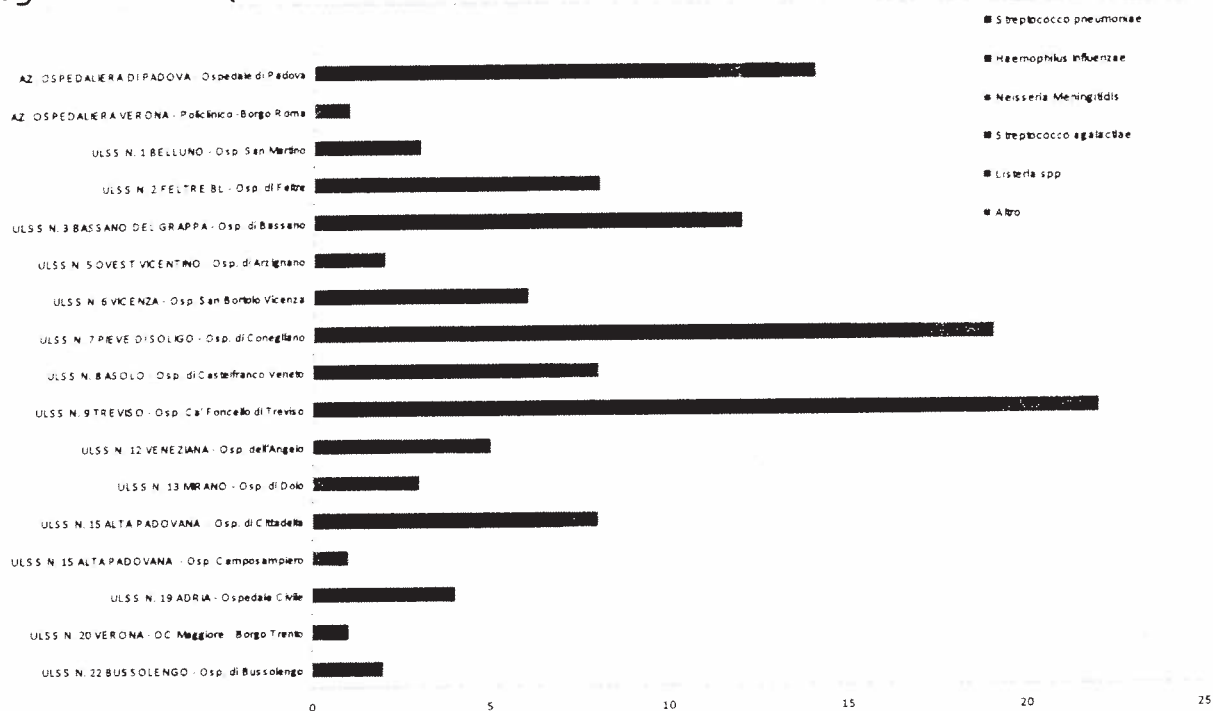
1° semestre 2013





Il Grafico 3 illustra la distribuzione dei microrganismi per Laboratorio. Si registrano le numerosità assolute più elevate di segnalazioni per le Aziende ULSS di Treviso, Padova, Pieve di Soligo e Bassano del Grappa.

Grafico 3 - Distribuzione dei microrganismi isolati per laboratorio notificante - Regione Veneto (1° semestre 2013)



Nel primo semestre del 2013 *Neisseria meningitidis* è stata isolata in 4 campioni: due bambini al di sotto dei 5 anni con sierotipo B di cui uno deceduto, un soggetto di 57 anni con sierotipo B e uno di 22 per il quale non è stato possibile effettuare la tipizzazione (ceppo poco vitale).

Nel primo semestre del 2012 *Neisseria meningitidis* era stata isolata in 7 soggetti: 6 bambini sotto i 5 anni d'età (4 affetti da sierogruppo B e 3 da sierogruppo C) e un soggetto di 72 anni colpito da sierotipo C (Tabella 4).

Tabella 4 - Distribuzione dei casi di *Neisseria meningitidis*, per sierotipo e classe di età (1° semestre 2012 - 2013)

Sierotipo	classi età					Totale	
	01-04	05-14	15-29	30-64	65+	N	%
1° semestre 2012							
B	4					4	57,1
C	2				1	3	42,9
Totale	6				1	7	100
1° semestre 2013							
B	2			1		3	75
non tipizzato			1			1	25
Totale	2		1	1		4	100



I casi di *Haemophilus influenzae* sono stati 5, tutti con più di 65 anni, di cui uno deceduto. Nessun soggetto risulta vaccinato.

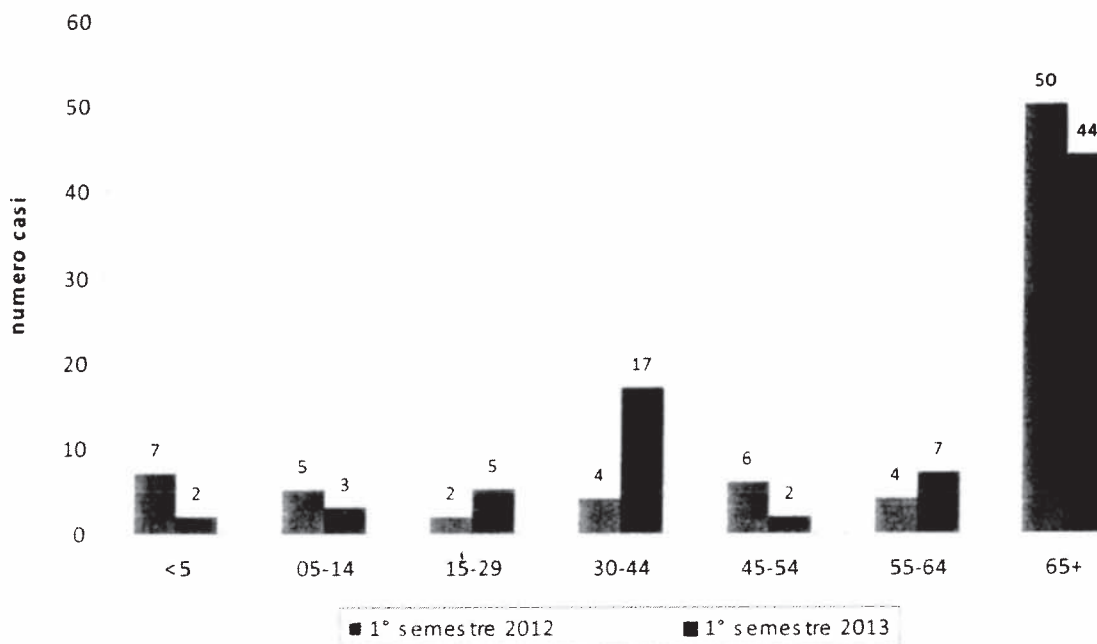
Nello stesso periodo del 2012 erano stati registrati 6 casi di *Haemophilus influenzae*, 4 soggetti tra i 30-64 anni e due con più di 65 anni.

Lo *Streptococcus pneumoniae* è stato isolato in 80 soggetti (78 nel primo semestre del 2012). La disaggregazione della frequenza delle segnalazioni per classe di età evidenzia un doppio picco, il primo tra i 30-44 anni con 17 casi (21,3% del totale) e il secondo nell'età 65+ con 44 casi (55% del totale). Il Grafico 4 mostra la distribuzione assoluta del numero di casi totali nel primo semestre del 2013 e dell'anno precedente.

Il numero di casi di *Streptococcus pneumoniae*

- diminuisce nei bambini al di sotto dei 14 anni d'età (da 12 casi nel primo semestre del 2012 a 5 casi nello stesso periodo del 2013) e nei soggetti con più di 65 anni (da 50 casi nel 2012 a 44 nel 2013);
- aumenta nei soggetti tra i 30-44 anni d'età (da 4 casi nei primi sei mesi del 2012 a 17 casi nel 2013).

Grafico 4– Casi segnalati per *Streptococcus pneumoniae* per classe d'età (1° semestre 2012 - 2013)





Solo uno dei soggetti con età superiore ai 65 anni risulta essere stato vaccinato. Sono stati registrati 3/80 decessi (2 soggetti con più di 65 anni colpiti da sierotipo 23A e 7F e un soggetto di 43 anni per il quale non è noto il sierotipo). E' stato tipizzato il 72,5% dei casi (58/80). Bisogna ricordare che il sistema di sorveglianza prevede l'invio del ceppo batterico isolato al Laboratorio di Riferimento Regionale per la tipizzazione del microorganismo e, nel primo semestre del 2013 tale invio è avvenuto esclusivamente per i ceppi tipizzati. La Tabella 5 e il Grafico 5 illustrano la distribuzione assoluta e percentuale dei ceppi di *Streptococcus pneumoniae* suddivisi per classe di età e sierotipo di appartenenza.

Grafico 5 - Distribuzione assoluta dei ceppi di *Streptococcus pneumoniae* per classe di età (1° semestre 2013)

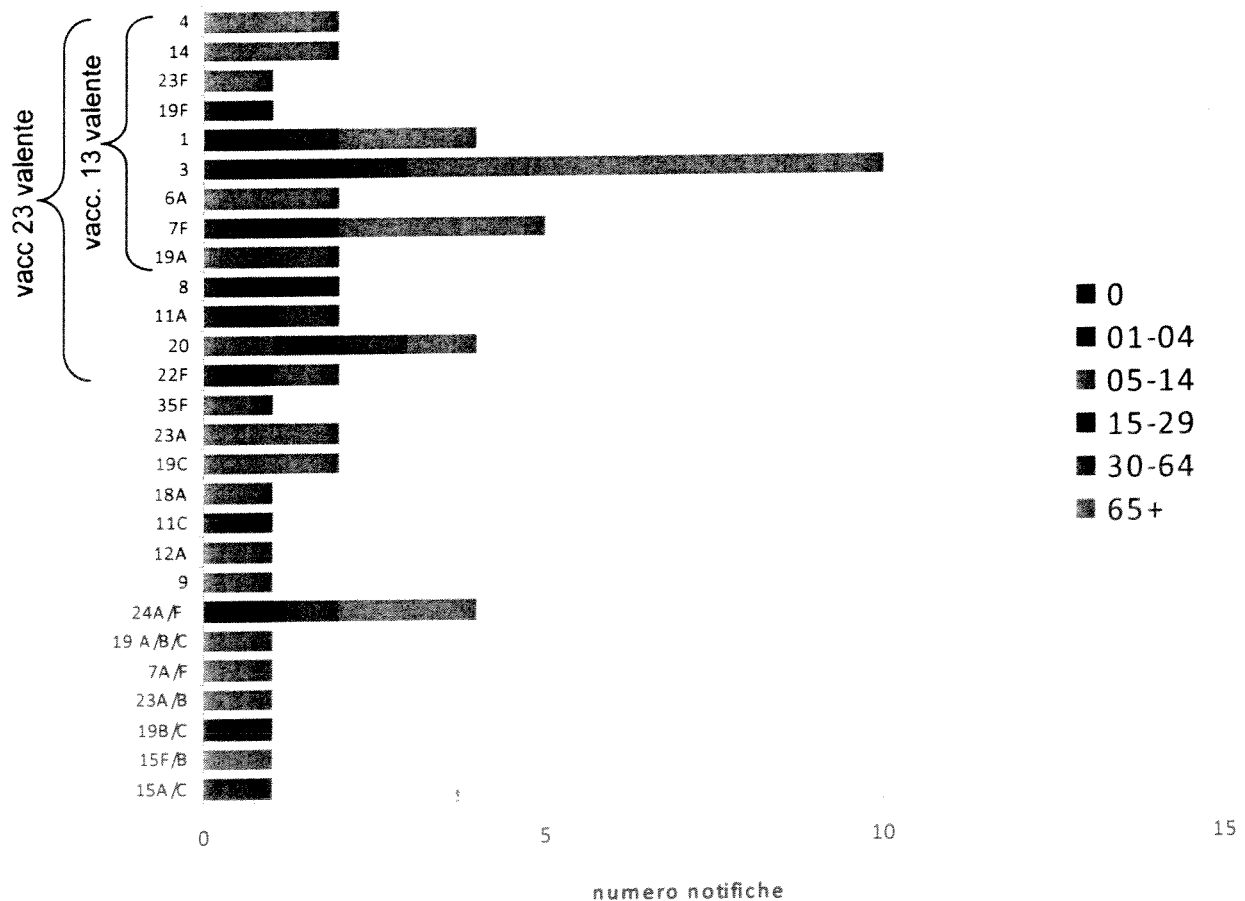




Tabella 5. Distribuzione dei ceppi di *Streptococcus pneumoniae* per classe di età e sierotipo (1° semestre 2013).

Sierotipo	<1		01-04		05-14		15-29		30-64		65+		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
4											2	5,6	2	3,4
14											2	5,6	2	3,4
19F									1	6,3			1	1,7
23F											1	2,8	1	1,7
6B														
9V														
18C														
PCV7									1	6,3	5	13,9	6	10,3
1							1	33,3	1	6,3	2	5,6	4	6,9
7F									2	12,5	3	8,3	5	8,6
5														
PCV10							1	33,3	4	25,0	10	27,8	15	25,9
3									3	18,8	7	19,4	10	17,2
19A					1						1	2,8	2	3,4
6A											2	5,6	2	3,4
PCV13					1	33,3	1	33,3	7	43,8	20	55,6	29	50,0
11A									1	6,3	1	2,8	2	3,4
15B														
8									2	12,5			2	3,4
2														
20					1	33,3			2	12,5	1	2,8	4	6,9
12F														
22F									1	6,3	1	2,8	2	3,4
10A														
33F														
9N														
PCV23					2	66,7	1	33,3	13	81,3	23	63,9	39	67,2
23A											2	5,6	2	3,4
19C					1	33,3					1	2,8	2	3,4
18A											1	2,8	1	1,7
35F											1	2,8	1	1,7
11C									1	6,3			1	1,7
12A											1	2,8	1	1,7
9											1	2,8	1	1,7
15A/C									1	6,3			1	1,7
15F/B											1	2,8	1	1,7
19B/C							1	33,3					1	1,7
23A/B											1	2,8	1	1,7
24A/F							1	33,3	1	6,3	2	5,6	4	6,9
7 A/F											1	2,8	1	1,7
19 A/B/C										0,0	1	2,8	1	1,7
Totale	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	100,0	16	100,0	36	100,0	58	100,0
Tipizzati	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	60,0	16	61,5	36	81,8	58	72,5
Non tipizzabili*			1	50,0									1	1,3
Non tipizzati**			1	50,0			2	40,0	10	38,5	8	18,2	21	26,3
Totale	0	0	2	100	3	100	5	100	26	100	44	100	80	100

* non tipizzabili (ceppi poco vitali)

**non tipizzati (ceppi non inviati al Laboratorio Regionale di riferimento e non tipizzati dal laboratorio locale)

PCV7 vaccino 7-valente; PCV10 vaccino 10-valente; PCV13 vaccino 13-valente; PCV23 vaccino 23-valente



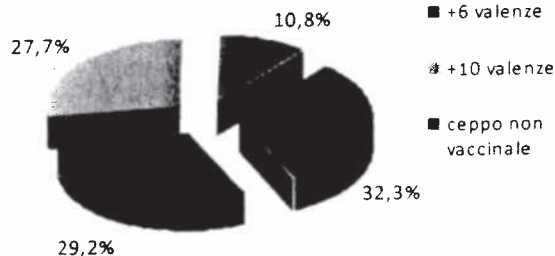
Nei bambini con età inferiore ad un anno non si verifica nessun caso di infezione da *Streptococcus pneumoniae* e i campioni relativi ai due bambini tra 01-04 anni non risultano tipizzati. Nei soggetti con più di 65 anni il 55,6% dei casi è riferibile a sierotipi contenuti nel vaccino 13valente e il 63,9% nel vaccino 23valente.

Nel primo semestre del 2013 il 10,3% dei ceppi isolati appartiene a quelli contenuti nel vaccino 7 valente, in diminuzione rispetto al 32,3% dell'anno precedente. Il 39,7% dei sierotipi identificati è riconducibile esclusivamente al vaccino coniugato 13 valente (+6 valenze), mentre il 17,2% è attribuibile esclusivamente al vaccino polisaccaridico 23 valente (+10 valenze).

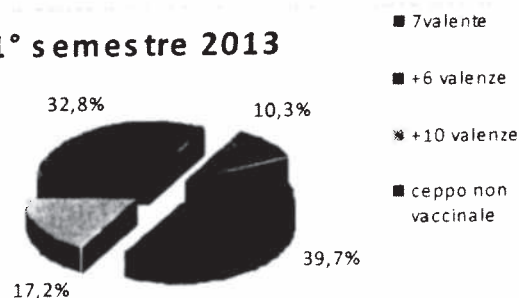
Contrariamente, è in aumento la percentuale di sierotipi non inclusi nelle formulazioni vaccinali, passando dal 10,8% nel 2012 al 32,8% nel 2013 (Grafico 6).

Grafico 6 - Distribuzione percentuale dei sierotipi di *Streptococcus pneumoniae* per i ceppi contenuti nei vaccini coniugati*(1° semestre 2012 - 2013)

1° semestre 2012



1° semestre 2013

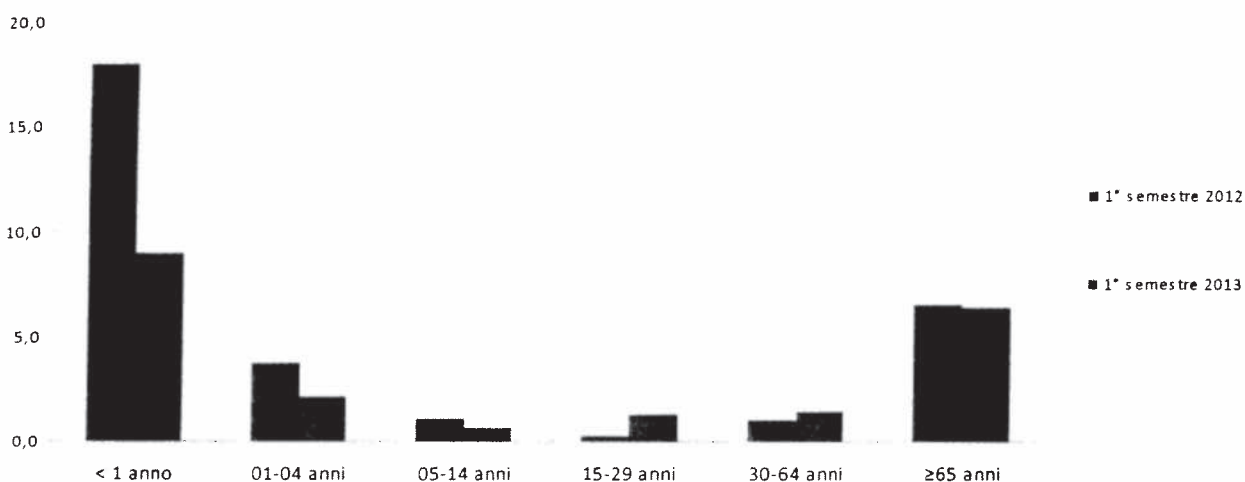


*6+ valenze: ceppi in più contenuti nel 13 valente rispetto al 7 valente
10+ valenze: ceppi in più contenuti nel 23 valente rispetto al 13 valente



La disaggregazione del tasso di segnalazione per 100.000 abitanti per età evidenzia complessivamente un maggior numero di segnalazioni nelle classi di età sotto i 4 anni e nell'età 65+ (Grafico 7). Si osserva una diminuzione delle segnalazioni tra i bambini al di sotto di un anno (18 casi per 100.000 abitanti nel primo semestre del 2012 e 9 nello stesso periodo del 2013), mentre, nella classe d'età superiore ai 65 anni il tasso di segnalazione resta pressoché costante nei primi sei mesi di attività (6,4 casi per 100.000 abitanti nel 2013).

Grafico 7 - Tasso di segnalazione (x100.000 abitanti) nella Regione Veneto delle malattie batteriche per classi d'età (1° semestre 2012-2013).





Il Grafico 8 illustra il tasso di segnalazione per 100.000 abitanti delle malattie batteriche in cui è stato identificato l'agente eziologico, disaggregato per classe di età e patogeno isolato.

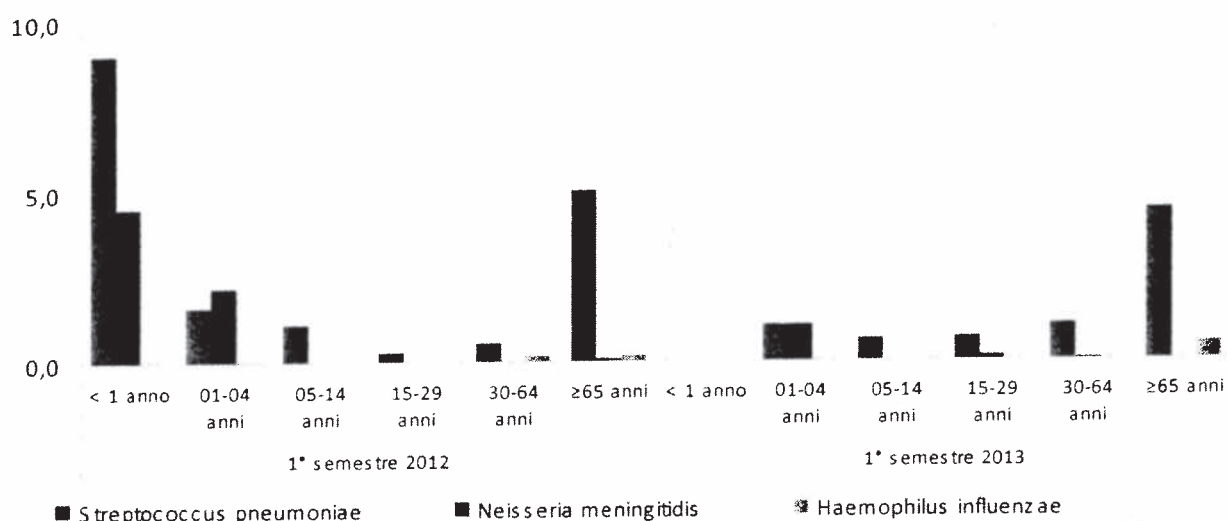
Nel primo semestre del 2013 il tasso di segnalazione per *Streptococcus pneumoniae*

- diminuisce tra i bambini al di sotto dell'anno di età (da 9 a 0 casi per 100.000 abitanti rispettivamente nel primo semestre del 2012 e 2013);
- diminuisce tra i soggetti con più di 65 anni (4,4 casi per 100.000 abitanti nel 2013 rispetto ai 5,0 casi per 100.000 abitanti dell'anno precedente).

Anche l'incidenza di *Neisseria meningitidis* è in diminuzione tra i bambini al di sotto dell'anno d'età (4,5 casi per 100.000 abitanti nel 2012, 0 casi nel 2013).

Nel primo semestre del 2013 sono 4 le segnalazioni nei bambini con età inferiore ad un anno: 2 casi di *Streptococcus agalactiae*, 1 di *Listeria spp* e 1 di *Streptococcus spp*.

Grafico 8 - Tasso di segnalazione (x100.000 abitanti) nella Regione Veneto delle malattie batteriche per agente eziologico e classe d'età (1° semestre 2012-2013)



Il 94,1% dei soggetti notificati al momento del prelievo sono stati sottoposti a ricovero in una struttura per acuti mentre per il 5,9% dei casi non è nota la struttura di ricovero.

Nel primo semestre del 2013 si sono verificati 9 decessi: 3 (33,3%) per *Streptococcus pneumoniae*, 3 (33,3%) per *Listeria spp*.

Nella Tabella 6 sono indicati i microrganismi isolati dai soggetti deceduti:

- un bambino di 1 anno colpito da *Neisseria meningitidis*;
- un soggetto di 61 anni colpito da *Staphylococcus aureus*;
- un soggetto di 43 anni colpito da *Streptococcus pneumoniae*;
- 6 soggetti con più di 65 anni, 2 dei quali colpiti da *Streptococcus pneumoniae*, 3 da *Listeria* e uno da *Haemophilus influenzae*.

Nel primo semestre del 2012 si erano verificati 12 decessi.



Tabella 6 – Soggetti deceduti nella regione Veneto per agente eziologico e classe di età (1° semestre 2013)

AgenteEziologico	Classe di età						Totale	
	<1	01-04	05-14	15-29	30-64	≥65	n	%
Streptococco pneumoniae					1	2	3	33,3
Neisseria meningitidis		1					1	11,1
Haemophilus influenzae						1	1	11,1
Listeria spp						3	3	33,3
Staphilococcus Aureus					1		1	11,1
Totale		1			2	6	9	100,0

**Criticità emerse**

Le criticità che sono emerse riguardano:

- la mancata spedizione di una parte dei campioni microbiologici al Laboratorio di Riferimento Regionale per la tipizzazione;
- la necessità di ampliare la rete di sorveglianza ad altre patologie infettive con particolare attenzione alla valutazione delle coperture anticorpali nei riguardi di tutte le patologie prevenibili con la vaccinazione.

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 Biciato

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 PADÓVA: prof. Giorgio Palù

AZIENDA OSPEDALIERA DI VERONA: prof.ssa Roberta Fontana