

**PROTOCOLLO PER LA SORVEGLIANZA NAZIONALE DELLE
MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO, PNEUMOCOCCO ED
EMOFILO E DELLE MENINGITI BATTERICHE IN ITALIA**

Versione 11 aprile 2016

PROTOCOLLO SORVEGLIANZA MALATTIE BATTERICHE INVASIVE: IN EVIDENZA

- Aggiornamento del 11 aprile 2016. Aggiornamento minore. Resa uguale nella scheda cartacea la dizione per registrare l'esito della malattia al momento della segnalazione e nel follow up a 14 giorni
- Aggiornamento del 4 aprile 2016. Inserite nelle schede di segnalazione informazioni per una migliore descrizione dei casi quali presenza di sequele, fattori predisponenti comunità frequentate. Aggiunto fra i criteri di laboratorio il rilevamento del liquor torbido in pazienti con sintomatologia meningea con agente patogeno non identificato
- Aggiornamento 24 luglio 2015: aggiornati gli indirizzi di email PEC a pagina 5 dell'allegato.
- Aggiornamento 17 febbraio 2015: le diverse schede di segnalazione (clinica, informazioni a carico della ASL, informazioni di laboratorio) contenute in 3 allegati separati, sono state fuse in una unica scheda contenente le stesse informazioni.
- Aggiornamento del 19 settembre 2014
 - Gli eventi sotto sorveglianza sono rimasti gli stessi (le malattie invasive da meningococco, pneumococco, *Haemophilus influenzae* e tutte le meningiti batteriche) ma le definizioni di caso per pneumococco, meningococco e *Haemophilus influenzae* sono state adeguate a quelle Europee del 2012.
 - La scheda cartacea di segnalazione è stata modificata e dovrà essere utilizzata per la segnalazione da parte del clinico/direzione sanitaria alla ASL. La ASL invece invierà la notifica attraverso la piattaforma web MIB già predisposta.
 - Verrà valutata la possibilità di acquisire le segnalazioni attraverso esportazione dei dati dalle regioni con sistemi informatizzati regionali per la notifica di malattie infettive.
 - Nell'ambito del Sistema di sorveglianza si intende potenziare le capacità diagnostiche dei laboratori di microbiologia, condividendo le procedure da adottare, e identificando e supportando i centri di riferimento nel territorio con materiali e protocolli standardizzati. Inoltre, il coordinamento dell'attività di sorveglianza presso il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità si rende disponibile a effettuare le tipizzazioni e/o a fornire il risultato diagnostico ai laboratori che lo richiederanno.
 - Le procedure per l'invio degli isolati e/o campioni ai laboratori di riferimento dell'ISS sono state aggiornate. Inoltre, si rende disponibile un corriere prepagato per il ritiro, presso i laboratori collaboranti alla sorveglianza, dei ceppi di meningococco, *H. influenzae* e pneumococco.

INTRODUZIONE E RAZIONALE

Le malattie batteriche invasive (meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche e altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili) rappresentano un'importante causa di malattia e sono caratterizzate da un'elevata frequenza di gravi complicanze (1). La sorveglianza delle malattie batteriche invasive da *Neisseria meningitidis* (meningococco), *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) e *Haemophilus influenzae* (emofilo) è stata attivata nel 2007 estendendo il monitoraggio delle meningiti alle altre patologie invasive. Il sistema prevede la raccolta dei dati relativi ai casi di malattia, la tipizzazione dei ceppi isolati da parte dei laboratori ospedalieri e il loro invio al laboratorio di riferimento nazionale dell'ISS per una completa caratterizzazione microbiologica e/o diagnostica. Dal punto di vista clinico, tali malattie presentano una sintomatologia scarsamente specifica per singolo agente eziologico. L'accertamento della loro eziologia è quindi di estrema importanza, non solo ai fini terapeutici e per la profilassi dei contatti, ma anche per gli aspetti relativi alla prevenzione.

La conoscenza delle infezioni causate da questi patogeni e la distribuzione per sierotipi/sierogruppi è utile per il controllo di eventuali casi secondari nell'immediato e, a medio/lungo termine, per stimare la quota di casi prevenibili e l'impatto delle strategie vaccinali. Come è noto, sono ad oggi disponibili vaccini per la prevenzione delle infezioni da emofilo di tipo b (Hib), da meningococco di sierogruppo A, B (2-3), C, Y, W e da pneumococco (da 10, 13 o 23 sierotipi a seconda delle diverse composizioni vaccinali).

L'esperienza derivata dalla vaccinazione contro l'Hib ha mostrato l'importanza di continuare il monitoraggio dei casi di malattia da emofilo dopo l'avvio di programmi estesi di vaccinazione (4-5). Infatti, la maggioranza dei casi d'infezione invasiva da emofilo è attualmente causata da ceppi diversi dal b, in particolare da ceppi non capsulati (anche noti come non tipizzabili) non prevenibili con vaccino. In modo analogo, la sorveglianza delle malattie invasive da pneumococco ha evidenziato, in parallelo all'uso della vaccinazione anti-pneumococcica con vaccino glicoconiugato 7-valente, un incremento del numero di casi di infezioni invasive dovute a sierotipi non contenuti nel vaccino (fenomeno definito di "replacement" o rimpiazzo vaccinale) (6-7).

Nel contesto europeo, l'Italia si colloca come paese a bassa incidenza di malattia invasiva da meningococco, pneumococco ed emofilo (8). Nella tabella 1 sono riportati il numero dei casi confermati e i tassi d'incidenza di malattia batterica invasiva da meningococco (tutti i sierogruppi, sierogruppo C e sierogruppo B), da pneumococco e da emofilo (tutti i sierotipi e i ceppi di tipo b) nella popolazione generale e nella fascia di età 0-4 anni, in cui l'incidenza è massima (8-9). In base all'osservazione di

importanti differenze d'incidenza tra le Regioni, verosimilmente attribuibili a fenomeni di sottotifica e di sottodiagnosi in alcune aree, vengono presentate in tabella sia le incidenze calcolate sulla base di tutte le segnalazioni pervenute al sistema di sorveglianza sia le incidenze calcolate in una selezione di Regioni/PP.AA con le incidenze più elevate per i tre patogeni e verosimilmente dotate di sistemi di sorveglianza e diagnosi più efficienti e/o con maggiore attitudine alla notifica.

I dati di incidenza riportati in tabella 1 sono relativi agli anni 2008 e 2014. Confrontando le incidenze dei due periodi è apprezzabile una riduzione delle malattie batteriche invasive da pneumococco nel bambino e da meningococco C in tutte le fasce di età in concomitanza all'aumento delle coperture vaccinali nelle Regioni italiane. Va citato l'aumento delle segnalazioni dei casi di malattia invasiva da pneumococco nell'anziano (dato non riportato in tabella). Particolarmente bassa è l'incidenza di malattia invasiva da emofilo, come conseguenza del programma d'immunizzazione universale attivo in Italia dal 1995. Nel 2014, la proporzione dei casi di malattia dovuta a ceppi di tipo b, prevenibile con vaccinazione, è stata, in tutte le fasce di età, del 15% segno della protezione assicurata dalla copertura vaccinale intorno al 95% nei bambini di 24 mesi, mentre la proporzione dei casi associati ad *H.influenzae* non capsulato ha superato l'80%. Informazioni aggiornate sulla epidemiologia delle malattie batteriche invasive sono disponibili all'interno dei report trimestrali della sorveglianza delle malattie batteriche invasive all'indirizzo: <http://www.iss.it/mabi/index.php?lang=1&id=5&tipo=16> (9)

Tabella 1: Numero di casi e incidenza per 100.000 abitanti di malattie batteriche invasive per fascia di età in Italia e in una selezione di Regioni/PP.AA. Italiane¹ (Fonte ISS- Sistema MIB, 2008-2014)

	Italia 2008	Italia 2014	Regioni/PP.AA selezionate 2008	Regioni/PP.AA selezionate 2014
Meningococco (tutti i sierogruppi)				
0-4 anni	46 (1,64 x 100.000)	46 (1,69 x 100.000)	28 (2,34 x 100.000)	23 (1,93 x 100.000)
Popolazione generale	180 (0,30 x 100.000)	164 (0,27 x 100.000)	111 (0,44 x 100.000)	91 (0,35 x 100.000)
Meningococco C				
0-4 anni	9 (0,32 x 100.000)	4 (0,15 x 100.000)	5 (0,42 x 100.000)	3 (0,25 x 100.000)
Popolazione generale	55 (0,09 x 100.000)	36 (0,06 x 100.000)	38 (0,15 x 100.000)	27 (0,10 x 100.000)
Meningococco B				
0-4 anni	27 (0,96 x 100.000)	25 (0,92 x 100.000)	20 (1,67 x 100.000)	15 (1,26 x 100.000)
Popolazione generale	79 (0,13 x 100.000)	55 (0,09 x 100.000)	51 (0,20 x 100.000)	35 (0,13 x 100.000)
Pneumococco (tutti i sierotipi)				
0-4 anni	102 (3,6 x 100.000)	49 (1,8 x 100.000)	89 (7,40 x 100.000)	42 (3,5 x 100.000)
Popolazione generale	693 (1,16 x 100.000)	954 (1,57 x 100.000)	576 (2,27 x 100.000)	838 (3,22 x 100.000)
Emofilo (tutti i sierotipi)				
0-4 anni	6 (0,21 x 100.000)	18 (0,36 x 100.000)	5 (0,42 x 100.000)	14 (1,18 x 100.000)
Popolazione generale	49 (0,08 x 100.000)	105 (0,17 x 100.000)	44 (0,17 x 100.000)	87 (0,33 x 100.000)
Emofilo B				
0-4 anni	2 (0,07 x 100.000)	2 (0,04 x 100.000)	1 (0,08 X 100.000)	2 (0,17 X 100.000)
Popolazione generale	6 (0,02 x100.000)	5 (0,01 x100.000)	3 (0,02 x100.000)	4 (0,03 x100.000)

¹ Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, P.A. Bolzano, P.A. Trento, Piemonte, Veneto

Per raggiungere un'armonizzazione dei dati di sorveglianza tra i diversi Stati Membri europei è necessaria la caratterizzazione dei patogeni sotto sorveglianza. In questo ambito, l'ISS come sede del laboratorio di riferimento supporta le diverse attività di implementazione della sorveglianza a livello territoriale.

Il sistema di sorveglianza rappresenta, quindi, anche un'opportunità per potenziare le capacità diagnostiche dei laboratori di microbiologia, condividendo le procedure da adottare, e identificando e supportando i centri di riferimento nel territorio con materiali e protocolli standardizzati. Inoltre, l'Istituto Superiore di Sanità si rende disponibile a effettuare le tipizzazioni e/o a fornire il risultato diagnostico ai laboratori che lo richiederanno ai fini della sorveglianza delle malattie batteriche invasive prevenibili con la vaccinazione.

OBIETTIVI DELLA SORVEGLIANZA

Il presente Protocollo, stilato in collaborazione con il Ministero della Salute che contribuisce finanziariamente a questa attività, aggiorna le attività di sorveglianza delle meningiti (Lettere Circolari del Ministero della Salute n.400.2/15/5709 del 29 Dicembre 1993 e n.400.2/15/3290 del 27 Luglio 1994) e delle malattie batteriche invasive causate da meningococco, pneumococco ed emofilo (protocollo scientifico del 2007).

Con questo protocollo si intende migliorare la sorveglianza su tutto il territorio nazionale: in alcune Regioni, infatti, sono state rilevate discordanze tra i casi notificati e quelli registrati attraverso altre fonti dati (per esempio SDO). Inoltre, si intende promuovere il miglioramento della diagnosi microbiologica e la tipizzazione molecolare di *Neisseria meningitidis*, di *Streptococcus pneumoniae* e di *Haemophilus influenzae* per una stima più precisa della quota prevenibile con vaccinazione.

Gli obiettivi del sistema di sorveglianza sono:

1. Monitorare l'andamento temporale e geografico dei casi;
2. Descrivere la frequenza dei casi per agente patogeno, regione e fascia di età;
3. Descrivere la distribuzione dei sierogruppi/sierotipi circolanti;
4. Stimare la quota di queste infezioni invasive prevenibili da vaccino;
5. Valutare i casi di fallimento vaccinale.

EVENTI SOTTO SORVEGLIANZA E LORO DEFINIZIONE DI CASO

Sono sotto sorveglianza i casi con conferma microbiologica di malattia invasiva da *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* che rispondono alla definizione di caso adottata dalla Commissione Europea (10) e le meningiti batteriche.

MALATTIA INVASIVA DA *NEISSERIA MENINGITIDIS*

Classificazione di Caso

Caso confermato: qualsiasi caso confermato con un criterio di laboratorio

Criteri di Laboratorio per infezione invasiva da *Neisseria meningitidis*

Almeno uno dei seguenti test positivi:

- Isolamento di *Neisseria meningitidis* da un sito normalmente sterile o da lesioni cutanee purpuriche
- Rilevamento della presenza di acido nucleico di *Neisseria meningitidis* in un sito normalmente sterile o in lesioni cutanee purpuriche
- Rilevamento di antigeni di *Neisseria meningitidis* nel liquido cerebrospinale
- Rilevamento di diplococchi Gram-negativi nel liquido cerebrospinale mediante microscopia

MALATTIA INVASIVA DA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Classificazione del Caso

Caso Confermato: qualsiasi caso confermato con un criterio di laboratorio

Criteri di laboratorio per infezione invasiva da *Streptococcus pneumoniae*

Almeno uno dei seguenti:

- Isolamento di *Streptococcus pneumoniae* da un sito normalmente sterile
- Rilevamento della presenza di acido nucleico di *Streptococcus pneumoniae* in un sito normalmente sterile
- Rilevamento di antigeni di *Streptococcus pneumoniae* in un sito normalmente sterile²

² La rilevazione dell'antigene urinario non rappresenta un criterio per la definizione di malattia invasiva da *Streptococcus pneumoniae*. Infatti questo metodo, che viene utilizzato soprattutto per la diagnosi di polmonite pneumococcica, non discrimina tra polmonite batteriemica, che fa parte delle malattie invasive da pneumococco) e polmonite non batteriemica, che non è considerata una malattia invasiva.

MALATTIA INVASIVA DA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Classificazione del Caso

Caso Confermato: qualsiasi caso confermato con un criterio di laboratorio

Criteri di Laboratorio per infezione invasiva da *Haemophilus influenzae*

Almeno uno dei seguenti:

- Isolamento di *Haemophilus influenzae* da un sito normalmente sterile
- Rilevamento della presenza di acido nucleico di *Haemophilus influenzae* in un sito normalmente sterile

MENINGITI DA ALTRO AGENTE BATTERICO

In riferimento ad almeno uno dei seguenti criteri di laboratorio: a) isolamento di un agente batterico da liquor; b) rilevamento di antigeni in liquido cerebrospinale; c) presenza di acido nucleico di un agente batterico nel liquor; d) presenza di liquor torbido accompagnata da sintomatologia clinica meningea (solo per la segnalazione di meningiti ad eziologia sconosciuta con liquor torbido)

POPOLAZIONE IN STUDIO E RACCOLTA DATI

Sono inclusi nella sorveglianza tutti i casi diagnosticati in Italia, in persone presenti sul territorio nazionale indipendentemente dalla loro nazionalità, residenza o domicilio.

La segnalazione dei casi va effettuata seguendo l'organizzazione regionale per la segnalazione dei casi di malattia infettiva. In generale, i medici o i microbiologi che pongono la diagnosi o le direzioni sanitarie devono inviare la segnalazione immediata al Servizio Igiene Pubblica di competenza; il Servizio di Igiene Pubblica provvederà, oltre all'indagine epidemiologica e all'adozione delle eventuali misure di controllo per bloccare la possibile trasmissione ove necessario, all'inserimento del caso nella piattaforma informatica dell'Istituto Superiore di Sanità dedicata alle malattie batteriche invasive denominata MIB (<https://www.simiweb.iss.it/sitomeningiti/LOGIN/login.asp>) o all'invio delle segnalazioni attraverso esportazione dei dati dal proprio sistema informativo. Le richieste di accesso al MIB vanno indirizzate all'indirizzo malbattinvasive@iss.it.

In allegato è disponibile un modello cartaceo che può essere utilizzato per la segnalazione al Servizio di Igiene Pubblica competente che include tutte le informazioni (incluse quelle aggiuntive relative allo stato vaccinale, agli eventuali contatti dei casi di malattia meningococcica e all'esito dell'infezione) che sono necessarie alla ASL per l'inserimento del caso nella piattaforma informatizzata.

METODI

FLUSSO DEI DATI

Ogni caso di malattia batterica invasiva verrà segnalato dal sanitario che pone diagnosi (medico, microbiologo o direzione sanitaria, secondo l'organizzazione locale) tramite una specifica scheda (contenuta in allegato) al Servizio di Igiene Pubblica competente entro 12 ore. La ASL competente verifica la completezza dei dati ed effettua la registrazione del caso sulla piattaforma informatizzata MIB integrando le eventuali informazioni mancanti. L'accesso è protetto da password e consentito secondo una logica "gerarchica" (la ASL vede i propri dati, la Regione vede i dati di tutte le sue ASL, ISS e Ministero vedono i dati di tutte le Regioni).

Eventuali informazioni disponibili successivamente all'inserimento on-line della scheda verranno registrate sullo stesso record aggiornando la scheda già inserita.

Sarà valutata la possibilità di trasmissione dei dati mediante semplice esportazione o cooperazione applicativa per le Regioni dotate di sistemi informatizzati per la gestione delle notifiche di malattie infettive.

Le ASL e le Regioni potranno scaricare le notifiche di loro competenza e consultare i risultati delle caratterizzazioni microbiologiche sugli isolati inviati presso i laboratori di riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità.

CONFERMA DI LABORATORIO

Per un miglioramento del sistema di sorveglianza, ma anche in riferimento alla conferma di caso così come definito dalla Comunità Europea, è necessario potenziare le capacità di conferma microbiologica dei laboratori periferici. Un'ulteriore conferma dell'agente eziologico, qualora necessaria, e la sua successiva tipizzazione fenotipica e genotipica verrà eseguita presso l'ISS. Nella scheda di segnalazione sono riportate le procedure per l'invio e le indicazioni tecniche per la conservazione dei ceppi di meningococco, pneumococco ed emofilo, nonché dei campioni biologici c/o l'ISS.

Invio dei ceppi di meningococco ed emofilo

Per i ceppi di meningococco e di emofilo isolati da liquor, sangue, o altri siti sterili, è previsto l'invio direttamente al laboratorio di riferimento nazionale presso l'ISS, unitamente all'inserimento su web o a copia delle relative schede di segnalazione, per la definitiva tipizzazione genotipica e fenotipica. In allegato sono illustrate le modalità per la spedizione dei campioni ed i recapiti dei referenti.

Invio ceppi di pneumococco

Per i ceppi di pneumococco, considerando l'elevato numero di isolati, laddove possibile, sarà utile istituire dei laboratori di riferimento regionali o sovra-regionali ai quali il laboratorio ospedaliero potrà inviare gli isolati di pneumococco per la sierotipizzazione. Il laboratorio di riferimento potrà comunque inviare i ceppi all'ISS in casi dubbi, in caso di sierotipizzazione incompleta o se necessita di conferma. Le regioni che non avessero identificato un laboratorio di riferimento regionale potranno inviare i ceppi di pneumococco direttamente in ISS. L'invio dei ceppi è richiesto soprattutto per gli isolati da bambini di età inferiore a 5 anni, ma possono essere inviati ceppi da qualsiasi classe di età previo accordo. L'invio dei ceppi deve essere sempre accompagnato da copia delle relative schede di segnalazione. In allegato sono illustrate le modalità per la spedizione dei campioni ed i recapiti dei referenti.

Gestione dei campioni biologici da siti sterili

Al fine di ridurre la sottodiagnosi, nel caso in cui la diagnosi colturale su un campione da sito sterile risultasse negativa pur in presenza di segni clinici di infezione batterica invasiva è importante effettuare una ulteriore ricerca mediante metodi molecolari per la definizione eziologica e la caratterizzazione del patogeno. Il campione clinico (sangue o liquor) negativo agli esami colturali può essere inviato al laboratorio di riferimento nazionale presso l'ISS, che effettua la ricerca dell'agente eziologico di malattia batterica invasiva con metodi molecolari. In caso di positività l'ISS informerà il laboratorio e la ASL di competenza.

INVIO DEI RISULTATI DELLE CARATTERIZZAZIONI MICROBIOLOGICHE

Il laboratorio nazionale di riferimento dell'ISS invierà la risposta relativa all'informazione diagnostica e/o di tipizzazione del sierogruppo polisaccaridico del meningococco al referente che ha inviato il campione sia tramite le vie brevi sia tramite posta. Questa informazione è, infatti, importante per iniziare la profilassi vaccinale dei contatti, laddove ritenuta necessaria.

I risultati del sierotipo/sierogruppo di meningococco, pneumococco ed emofilo saranno inseriti nella piattaforma MIB e sarà possibile visualizzarli direttamente dal sito da parte degli enti autorizzati di competenza per quella segnalazione (ASL, Regioni, ISS).

E' previsto, inoltre, un resoconto annuale dei risultati con il dettaglio della tipizzazione molecolare (appartenenza a specifici complessi clonali) e di antibiotico sensibilità, per i laboratori che hanno inviato nell'anno precedente campioni e/o ceppi di meningococco ed emofilo.

DIVULGAZIONE DEI DATI DI SORVEGLIANZA

I dati verranno analizzati a cadenza trimestrale in termini di numero di segnalazioni per agente eziologico, distribuzione per sierogruppo/sierotipo, sito di isolamento, quadro clinico, fascia di età e Regione/PP.AA. Una volta l'anno i dati verranno convalidati e presentati in un report in cui verrà stimata l'incidenza su base annuale, per agente eziologico, fascia di età e Regione/PP.AA e verrà stimata, laddove possibile, la percentuale di casi prevenibili con vaccinazione.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Tunkel A, Schilder AG. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Douglas RM, Bennet JE, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Sixth Edition ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 1083-126.
- (2) Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, Caugant DA, Kriz P, Abad R, Bambini S, Carannante A, Deghmane AE, Fazio C, Frosch M, Frosi G, Gilchrist S, Giuliani MM, Hong E, Ledroit M, Lovaglio PG, Lucidarme J, Musilek M, Muzzi A, Oksnes J, Rigat F, Orlandi L, Stella M, Thompson D, Pizza M, Rappuoli R, Serruto D, Comanducci M, Boccadifuoco G, Donnelly JJ, Medini D, Borrow R. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis*. 2013 May;13(5):416-25.
- (3) Vogel U, Stefanelli P, Vazquez J, Taha MK, Claus H, Donnelly J. The use of vaccine antigen characterization, for example by MATS, to guide the introduction of meningococcus B vaccines. *Vaccine*. 2012 May 30;30 Suppl 2:B73-7. Review
- (4) Giufrè M, Cardines R, Caporali MG, Accogli M, D'Ancona F, Cerquetti M. Ten years of Hib vaccination in Italy: prevalence of non-encapsulated *Haemophilus influenzae* among invasive isolates and the possible impact on antibiotic resistance. *Vaccine*. 2011; 29:3857-62.
- (5) Giufrè M, Cardines R, Accogli M, Pardini M, Cerquetti M. Identification of *Haemophilus influenzae* clones associated with invasive disease a decade after Introduction of *H. influenzae* serotype b Vaccination in Italy. *Clin Vaccine Immunol*, 2013; 20: 1223-1229.
- (6) Gherardi G, D'Ambrosio F, Visaggio D, Dicuonzo G, Del Grosso M, Pantosti A. Serotype and clonal evolution of penicillin-nonsusceptible invasive *Streptococcus pneumoniae* in the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine era in Italy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4965-8.
- (7) D'Ancona F, Caporali MG, Del Manso M, Giambi C, Camilli R, D'Ambrosio F, Del Grosso M, Iannazzo S, Rizzuto E, Pantosti A. Invasive pneumococcal disease in children and adults in seven Italian regions after the introduction of the conjugate vaccine, 2008-2014. *Epidemiol Prev*. 2015 Jul-Aug;39(4 Suppl 1):134-138
- 8) ECDC surveillance report. Annual epidemiological report 2014- vaccine-preventable diseases - invasive bacterial diseases - http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1256#sthash.vTVyINb7.dpuf .
- (9) Report della sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive in Italia. <http://www.iss.it/mabi/index.php?lang=1&id=5&tipo=16>
- (10) Decisione di esecuzione della commissione, dell'8 agosto 2012, recante modifica della decisione 2002/253/CE che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita ai sensi della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, (2012/506-UE) <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=OJ:L:2012:262:FULL&from=EN>

SCHEDA DI SEGNALAZIONE

SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO, PNEUMOCOCCO, EMOFILO E DELLE MENINGITI BATTERICHE

Questa scheda va utilizzata per segnalare al Servizio di Igiene pubblica di competenza (entro 12 ore dalla diagnosi) i casi di malattie batteriche invasive causate da *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e di meningite batterica da altro agente.

L'invio di questo modello non esonera dall'obbligo di segnalazione mediante il modello 15 del sistema di notifiche delle malattie infettive attualmente in vigore in Italia (il decreto 15/12/1990 prevede in classe II la segnalazione delle meningiti da *N.meningitidis* e in classe V le altre malattie batteriche invasive).

DATI RELATIVI COMPILATORE

Regione: _____ Data compilazione: ___/___/___
Ospedale: _____ Comune: _____
Segnalato da: Sig/Dr: _____
Telefono: ___/_____/_____ Fax: ___/_____/_____
E-mail: _____@_____

DATI DEL PAZIENTE:

Nome: _____ Cognome: _____
Sesso: M F Data di nascita: ___/___/___ Comune di residenza: _____
Codice fiscale o STP: _____ Nazionalità: _____
Data inizio sintomi: ___/___/___ Comune inizio sintomi: _____ Provincia: _____
Quadro Clinico: sepsi meningite polmonite batteriemica cellulite epiglottite
(anche più di uno) peritonite pericardite artrite settica/osteomielite
Ricoverato: Sì No se sì Data di Ricovero ___/___/___

Al momento della segnalazione il paziente è:

guarito deceduto ancora in trattamento

AGENTE EZIOLOGICO PER MALATTIA BATTERICA INVASIVA:

Neisseria meningitidis *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae*

Altro agente eziologico causante meningite batterica:

Micobatterio tubercolare Streptococco di gruppo B Listeria
 Altro agente batterico (specificare): _____
 Non identificato (solo meningiti con liquor torbido o purulento)

FATTORI PREDISPONENTI LA MALATTIA BATTERICA INVASIVA:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Asplenia anatomica/funzionale | <input type="checkbox"/> Fistole liquorali | <input type="checkbox"/> Tossicodipendenza ev |
| <input type="checkbox"/> Immunodeficienza congenita | <input type="checkbox"/> Immunodeficienza acquisita | <input type="checkbox"/> Alcolismo |
| <input type="checkbox"/> Leucemie/linfomi | <input type="checkbox"/> Insuffic. renale cronica/Dialisi | <input type="checkbox"/> Tabagismo |
| <input type="checkbox"/> Altre neoplasie | <input type="checkbox"/> Diabete mellito | <input type="checkbox"/> Deficit fattori del complemento |
| <input type="checkbox"/> Terapie immuno-soppressive | <input type="checkbox"/> Epatopatia | <input type="checkbox"/> Emoglobinopatie |
| <input type="checkbox"/> Trapianto d'organo o di midollo | <input type="checkbox"/> Cardiopatie | <input type="checkbox"/> Altre malattie polmon. croniche |
| <input type="checkbox"/> Impianto cocleare | <input type="checkbox"/> Asma/enfisema | |
| <input type="checkbox"/> Altra Condizione (_____) | | |

ESITO CONOSCIUTO DELLA MALATTIA A 14 GIORNI:

<input type="checkbox"/> guarito	<input type="checkbox"/> deceduto	<input type="checkbox"/> ancora in trattamento
----------------------------------	-----------------------------------	--

SEQUELE A 30 GIORNI DALLA DATA DI SEGNALAZIONE (solo se malattia invasiva da *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*):

- Perdita anche parziale dell'udito
- Perdita anche parziale della vista
- Danni neurologici compresi quelli motori
- Amputazioni
- Necrosi e cicatrici a livello cutaneo
- Altro, specificare (_____)

CONTATTI E FOCOLAIO EPIDEMICO (solo se malattia batterica invasiva da *N. meningitidis* o *H. influenzae*):

Nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi, il paziente: è stato a contatto con un altro caso della stessa malattia? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si (confermato) <input type="checkbox"/> Si (sospetto) Probabile contagio fuori dall'area di domicilio abituale? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Se, si, dove: _____ Il caso fa parte di un focolaio epidemico conosciuto? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Se, si, quale _____ Comunità frequentate: <input type="checkbox"/> Nido <input type="checkbox"/> Scuola materna <input type="checkbox"/> Scuola <input type="checkbox"/> Ospedale <input type="checkbox"/> Caserma <input type="checkbox"/> Altra comunità _____
--

STATO VACCINALE (solo se malattia invasiva da *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*)

Vaccinato per l'agente in causa? No Si regolarmente o parzialmente Informazione non disponibile

Se "Si regolarmente o parzialmente", compilare la tabella seguente solo per la vaccinazione contro l'agente responsabile del caso.

N. della dose	Data somministrazione	Nome commerciale

Note relative alla vaccinazione:

Vaccinato regolarmente si intende un individuo che ha effettuato il ciclo completo di vaccinazione e i relativi richiami (se necessari) e che si ritiene quindi potenzialmente protetto. L'informazione deve essere controllata sull'anagrafe vaccinale o equivalente. In caso di dubbio inserire nelle note.

DIAGNOSI DI LABORATORIO

Persona di contatto nel laboratorio di diagnosi: _____ Tel. _____

Email: _____@_____

Ospedale/laboratorio: _____

Data prelievo del primo campione risultato positivo : ___/___/___

Diagnosi eseguita (test positivi) su:

<i>Neisseria meningitidis</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> esame microscopico diretto
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> petecchie cutanee	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR

<i>Haemophilus influenzae</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> sangue	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pleurico	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido peritoneale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido pericardio	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> liquido sinoviale	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> placenta	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR
<input type="checkbox"/> materiale autoptico da sito sterile	<input type="checkbox"/> coltura		<input type="checkbox"/> PCR

<i>Qualunque altro agente causante meningite batterica</i>			
<input type="checkbox"/> liquor	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> ricerca antigene	<input type="checkbox"/> PCR

E' stata eseguita la tipizzazione? (solo se malattia invasiva da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H.influenzae*)

SI NO se SI siero gruppo/sierotipo _____

In quale laboratorio è stata effettuata?

- Laboratorio Riferimento regionale
- Altro, specificare (_____)

INDICAZIONE TECNICHE PER LA PREPARAZIONE ED INVIO DEGLI ISOLATI E CAMPIONI CLINICI AL LABORATORIO DI RIFERIMENTO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

CEPPI BATTERICI

Si rende disponibile un corriere prepagato per il ritiro presso i laboratori collaboranti alla sorveglianza, dei ceppi di meningococco, *H. influenzae* e pneumococco.

Neisseria meningitidis/Haemophilus influenzae

Seminare il ceppo in piastra di agar cioccolato. La coltura deve essere tenuta in incubazione 18-24 ore in atmosfera arricchita di CO₂. A crescita avvenuta, la piastra deve essere immediatamente spedita affinché il ceppo resti vitale.

Streptococcus pneumoniae

E' consigliato effettuare l'invio dei ceppi su tamponi con terreno di trasporto oppure su piastre di coltura. Se conservato congelato, il ceppo deve essere seminato su piastra almeno 2 giorni prima della spedizione. La coltura deve essere tenuta in incubazione per non più di 18-20 ore. Il giorno della spedizione prelevare la crescita batterica dalla piastra con il tampone e inserire il tampone nel terreno di trasporto.

Nel caso i tamponi con trasporto non fossero disponibili, inviare due piastre di Agar Sangue per ogni ceppo: una seminata da non più di 24 ore ed una piastra appena seminata ma non incubata (è un backup in caso di ritardo nella arrivo della spedizione; può essere omessa per spedizioni in ambito locale).

CONFEZIONAMENTO DEL MATERIALE DA SPEDIRE

Confezionare il pacco utilizzando contenitori adeguati a norma di legge (circolare n.3 dell'8 maggio 2003 del Ministero della Salute) per l'invio di materiale biologico, categoria B codice UN3373. E' fatto obbligo di utilizzare un triplo imballaggio, formato da un imballo esterno, uno intermedio ed uno interno a tenuta stagna, conformi alle disposizioni vigenti, in modo da impedire la fuoriuscita del contenuto anche in caso di incidente durante il trasporto. Il pacco deve essere provvisto di un'etichetta che riporti sia il mittente (nominativo, indirizzo, telefono, e-mail) sia il destinatario (specificando nome e cognome del contatto per quel patogeno e l'indirizzo in ISS come da lista in fondo a questa scheda).

Il campione dovrà essere accompagnato da una copia della scheda di segnalazione. Il pacco deve pervenire entro 24 ore dall'invio ed entro le ore 16.30 del venerdì ai destinatari dell'ISS per non compromettere la vitalità del ceppo batterico. In caso di isolamento del ceppo il sabato, non effettuare l'invio ma, ripassare il ceppo su una nuova piastra alla riapertura del laboratorio il lunedì seguente. Da questa nuova coltura eseguire le procedure per l'invio secondo quanto sopra esposto in A e B. Il pacco deve essere trasportato a temperatura ambiente. Se il centro di riferimento regionale conserva i ceppi congelati, può inviarli direttamente congelati con spedizione periodiche in ghiaccio secco.

CAMPIONI CLINICI IN CASO DI SOSPETTA MALATTIA BATTERICA

I campioni di sangue e liquor prelevati da casi di sospetta malattia batterica invasiva saranno inviati in provette chiuse ermeticamente e seguendo le stesse modalità di confezionamento e di spedizione indicate sopra per i ceppi batterici.

ELENCO DEI REFERENTI ISS PER L'EPIDEMIOLOGIA

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS)
Reparto Epidemiologia delle Malattie Infettive
Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena 299 00161 Roma
PEC: sorveglianza.epidemiologica@pec.iss.it
E-mail: malbattinvasive@iss.it

Fortunato D'Ancona, dancona@iss.it, tel 06 4990 4274, fax 06 4938 2444
Maria Grazia Caporali, mariagrazia.caporali@iss.it, tel 06 4990 4275, fax 06 4938 2444
Cristina Giambi, cristina.giambi@iss.it, tel 06 4990 4268, fax 06 4938 2444

ELENCO DEI REFERENTI ISS PER LA MICROBIOLOGIA

Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immuno-mediate
Istituto Superiore di Sanità
Via Castro Laurenziano 25 00161, Roma
PEC : mipi@pec.iss.it

- *Neisseria meningitidis* e campioni biologici
Paola Stefanelli, paola.stefanelli@iss.it, tel.0649902126, Fax 06 49387112
- *Streptococcus pneumoniae*
Annalisa Pantosti, annalisa.pantosti@iss.it, tel 06 4990 2852, Fax: 06 49387112
Romina Camilli, romina.camilli@iss.it , tel 06 4990 2331, Fax : 06 49387112
Contatto per l'invio dei ceppi: Fabio D'Ambrosio, tel. 06 4990 2331
- *Haemophilus influenzae*
Marina Cerquetti
marina.cerquetti@iss.it tel.06 4990 3505/2343 Fax: 06 49387112