

SERVIZIO SANITÀ PUBBLICA
IL RESPONSABILE

PIERLUIGI MACINI

REGIONE EMILIA-ROMAGNA: GIUNTA

TIPO ANNO NUMERO
REG. / /
DEL / /PG.2010. 0165738
del 28/06/2010

Circolare n. 9

Oggetto: aggiornamento del sistema di sorveglianza regionale delle malattie invasive batteriche.

Come previsto nella circolare dell'Assessore alle Politiche per la Salute n. 22 del 22 dicembre 2005, l'introduzione - a partire dal 2006 - nel calendario vaccinale per l'infanzia della vaccinazione estesa contro le infezioni invasive batteriche da pneumococco e meningococco C, ha reso indispensabile un monitoraggio attento dell'andamento epidemiologico di queste malattie e degli eventuali cambiamenti nel tempo.

A questo scopo nella circolare del Direttore Generale Sanità e Politiche sociali n. 11 del 18 ottobre 2006 è stato ridefinito lo specifico sistema di sorveglianza regionale intervenendo sulla qualità degli accertamenti diagnostici di laboratorio e delle informazioni clinico-epidemiologiche.

A distanza di tre anni, pur essendo migliorata la tempestività, l'accuratezza e la completezza delle segnalazioni, sono tuttavia emerse alcune criticità legate principalmente al fatto che solo una parte delle malattie invasive batteriche vengono segnalate dai clinici ai Servizi di sanità pubblica. Pertanto esiste un divario fra i casi conosciuti tramite il sistema di segnalazione (sistema di segnalazione rapida regionale e flusso informativo delle malattie infettive) e quelli che emergono, senz'altro molto più numerosi, dalla rete dei laboratori.

D'altra parte anche il monitoraggio dell'invio dei campioni dai laboratori periferici al laboratorio di riferimento regionale (Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola - Malpighi), previsto nella Circolare n. 11/2006, ha messo in evidenza delle difformità sia per la presenza di isolati (relativi a casi ricoverati) inviati al laboratorio ma di cui non era mai stata fatta la segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica, sia, viceversa, di casi segnalati ma i cui isolati non sono stati inviati al laboratorio di riferimento. Inoltre il laboratorio di riferimento regionale aveva, fino ad oggi, principalmente funzione di raccolta dei ceppi isolati da tutti i laboratori, e successivo invio all'ISS, e solo in alcuni casi di approfondimento della diagnosi.

In conclusione, nonostante gli sforzi, ancora molti casi di malattia invasiva batterica, non solo riguardanti adulti e anziani ma a volte anche l'età pediatrica, sfuggono alla sorveglianza, e ciò non permette di avere un quadro epidemiologico esaustivo e di valutare in modo completo l'impatto delle vaccinazioni.

Viale Aldo Moro 21
40127 Bolognatel 051.527 7453/7346
fax 051.527 7065segrsanpubblica@regione.emilia-romagna.it
PEC: segrsanpubblica@postacert.regione.emilia-romagna.it

Al fine di migliorare ulteriormente il sistema di sorveglianza delle malattie invasive batteriche (MIB) - in attesa del nuovo sistema informativo in via di elaborazione, il quale avrà caratteristiche di tempestività, dinamismo e completezza, in quanto al suo interno prevederà tutti i flussi attualmente attivi delle malattie infettive, comprese le segnalazioni rapide alla Regione e le sorveglianze speciali - sono state concordate alcune modifiche riguardanti il sistema ALERT e soprattutto le attività relative al laboratorio di riferimento regionale.

1) Sistema di segnalazione rapida (ALERT)

Condizioni/eventi oggetto di segnalazione rapida da parte dei clinici al Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Azienda USL (tramite la Direzione Sanitaria dell'Ospedale se trattasi di paziente che accede ad un Ospedale) sono tutti i casi di malattia invasiva batterica: meningiti, altre forme invasive batteriche.

Condizioni/eventi oggetto di segnalazione rapida alla Regione nell'ambito delle malattie invasive batteriche sono:

- casi con quadro clinico di meningite o meningoencefalite di natura batterica sospetta o accertata, senza limitazioni di età;
- sepsi ad eziologia meningococcica, anche solo sospetta, senza limitazioni di età;
- sepsi accertata da *H.influenzae* senza limitazione di età
- sepsi di natura batterica sospetta o accertata (quindi da *S.pneumoniae*, da *Streptococco di gruppo B o A*, da *E. coli* etc.) sotto i 18 anni.

Quindi la novità riguarda il limite dei 18 anni per tutte le sepsi sospette o accertate da altri batteri, oltre a quanto stabilito per Meningococco e Haemophilus.

Come previsto dalla Decisione della Commissione Europea del 28 aprile 2008 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, la definizione di caso ai fini della sorveglianza viene modificata come in allegato 1.

Si ricorda che da tempo è attivo anche uno studio collaborativo sullo *Streptococcus agalactiae* nei primi tre mesi di vita frutto della collaborazione di neonatologi e pediatri della Regione, che prevede l'invio dei ceppi isolati direttamente all'ISS. Di recente, inoltre, l'Emilia-Romagna con l'Azienda Ospedaliero-universitaria di Modena, partecipa ad uno studio finanziato dall'Unione Europea che ha l'obiettivo di produrre entro circa 5 anni il vaccino contro *Streptococcus agalactiae*.

2) Il miglioramento qualitativo della diagnosi eziologica

Per migliorare il sistema, si è ritenuto opportuno proporsi la caratterizzazione microbiologica accurata di tutti i ceppi responsabili di infezioni invasive sostenute da: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes* - che rappresentano le forme numericamente più frequenti e che comprendono anche malattie prevenibili con le vaccinazioni - da parte del laboratorio di riferimento regionale (Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola - Malpighi). Pertanto a questo sono attribuite le seguenti funzioni:

- raccogliere i ceppi isolati da tutti i laboratori della regione;

- sierotipizzare gli pneumococchi, gli emofili, i meningococchi e le listerie cresciuti nelle emo e liquor colture (ruolo fin qui svolto dall'ISS) in modo tale da avere un ritorno dei risultati più rapido e completo, che permetta di valutare l'impatto delle vaccinazioni, di intercettare eventuali casi di fallimento vaccinale, di monitorare i ceppi circolanti;
- esaminare mediante PCR real time i liquor purulenti o torbidi con coltura negativa in modo da riconoscere l'agente eziologico di quei casi che altrimenti resterebbero non identificati; in questi casi l'esito sarà restituito ai laboratori invianti e al Servizio Sanità Pubblica della Regione Emilia-Romagna entro 10 giorni lavorativi dal ricevimento;
- collaborare con l'ISS al fine di attuare progetti per il miglioramento e il controllo della qualità;
- inviare campioni all'ISS al fine di ottenere conferma di diagnosi in casi critici o complessi (ad es. sospetti fallimenti vaccinali).

A tal fine si allegano il protocollo per la spedizione dei ceppi batterici (Allegato 2), dei liquor torbidi (Allegato 3) e la scheda di accompagnamento (Allegato 4).

I diagrammi di flusso allegati (Allegato 5) illustrano i percorsi della segnalazione e successiva notifica dei casi singoli (pagina 1) e dei cluster/focolai epidemici (pagina 2) di malattia invasiva batterica, riassumendo tutti i debiti informativi previsti. Si ricorda che in occasione di un cluster o focolaio devono essere trasmesse anche le informazioni relative ai singoli casi, come indicato nel diagramma di pagina 1.

Si segnala infine che è disponibile on line il report sull'epidemiologia delle malattie invasive batteriche in Emilia-Romagna nel periodo 1996-2009 che illustra l'andamento delle principali malattie invasive batteriche, con particolare attenzione per quelle prevenibili con vaccinazione (Saluter - Documentazione sulla prevenzione e sulla promozione della salute - Sezione vaccinazioni e malattie infettive).

I dati testimoniano l'impegno e i risultati ottenuti dal Servizio sanitario regionale nella prevenzione di importanti malattie infettive.

Nel ringraziare tutti gli operatori che hanno permesso, con il loro lavoro, di rendere operativo il sistema di sorveglianza e di ottenere elevate coperture vaccinali, si invitano i Servizi coinvolti a dar corso alle indicazioni contenute nella presente circolare.

Distinti saluti

Pierluigi Macini



Allegati: 5

DECISIONE DELLA COMMISSIONE EUROPEA del 28 aprile 2008**Definizioni di caso ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria**

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea 18.6.2008

SPIEGAZIONI UTILIZZATE PER LA DEFINIZIONE E LA CLASSIFICAZIONE DEI CASI**Caso possibile**

Caso che viene classificato come possibile ai fini della dichiarazione. Si tratta solitamente di un caso che soddisfa i criteri clinici quali descritti nella definizione del caso ma per il quale non esistono prove epidemiologiche o di laboratorio della patologia in questione. La definizione di un caso possibile è molto sensibile e poco specifica. Permette di individuare la maggior parte dei casi, ma in tale categoria saranno inclusi anche alcuni falsi casi positivi.

Caso probabile

Caso che viene classificato come probabile ai fini della dichiarazione. Si tratta solitamente di un caso che soddisfa i criteri clinici e presenta una correlazione epidemiologica quali descritti nella definizione del caso.

Caso confermato

Caso che viene classificato come confermato ai fini della dichiarazione. I casi confermati devono essere confermati in laboratorio e non devono necessariamente soddisfare i criteri clinici quali descritti nella definizione del caso. La definizione di un caso confermato è altamente specifica e meno sensibile; pertanto la maggior parte dei casi sarà vera anche se alcuni casi non verranno individuati.

I casi confermati rientrano in una delle tre sottocategorie elencate nel seguito:

Caso confermato in laboratorio e con criteri clinici

Il caso soddisfa i criteri di laboratorio per la conferma del caso e i criteri clinici compresi nella definizione del caso.

Caso confermato in laboratorio e con criteri clinici sconosciuti

Il caso soddisfa i criteri di laboratorio per la conferma del caso ma mancano informazioni relative ai criteri clinici (ad esempio è disponibile solo il rapporto di laboratorio).

Caso confermato in laboratorio e senza criteri clinici

Il caso soddisfa i criteri di laboratorio per la conferma del caso ma non soddisfa i criteri clinici inclusi nella definizione del caso o è asintomatico.

N.A. = Non applicabile

MENINGITE DA HAEMOPHILUS, MALATTIA INVASIVA

Haemophilus influenzae

Criteri clinici

Non pertinenti a fini di sorveglianza.

Criteri di laboratorio

Criteri di laboratorio per la definizione dei casi

Almeno uno dei seguenti due criteri:

- isolamento dell'*Haemophilus influenzae* in un sito solitamente sterile,
- identificazione dell'acido nucleico dell'*Haemophilus influenzae* in un sito solitamente sterile.

Se possibile, è opportuno procedere ad una tipizzazione degli isolati.

Correlazione epidemiologica

N.A.

Classificazione dei casi**A. Caso possibile**

N.A.

B. Caso probabile

N.A.

C. Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per la conferma del caso.

MALATTIA INVASIVA DA MENINGOCOCCO

(*Neisseria meningitidis*)

Criteri clinici

Qualsiasi persona che presenti almeno una delle seguenti cinque manifestazioni:

- febbre,
- segni meningei,
- esantema petecchiale,
- shock settico,
- artrite settica.

Criteri di laboratorio

Almeno uno dei seguenti quattro criteri:

- isolamento di *Neisseria meningitidis* in un sito solitamente sterile, comprese lesioni cutanee purpuriche,
- identificazione dell'acido nucleico di *Neisseria meningitidis* in un sito solitamente sterile, comprese lesioni cutanee purpuriche,
- identificazione dell'antigene di *Neisseria meningitidis* nel liquido cerebrospinale (LCS),
- identificazione di diplococco Gram-negativo nel liquido cerebrospinale (LCS).

Criteri epidemiologici

Correlazione epidemiologica mediante trasmissione interumana.

ovvero: qualsiasi persona che abbia avuto contatti con un caso umano confermato in laboratorio in modo tale da aver potuto contrarre l'infezione.

Classificazione dei casi

A. Caso possibile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici.

B. Caso probabile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica.

C. Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio.

MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO

(*Streptococcus pneumoniae*)

Criteri clinici

Non pertinenti a fini di sorveglianza.

Criteri di laboratorio

Almeno uno dei seguenti tre criteri:

- isolamento di *S. pneumoniae* in un sito solitamente sterile,
- identificazione dell'acido nucleico di *S. pneumoniae* in un sito solitamente sterile,
- identificazione dell'antigene di *S. pneumoniae* in un sito solitamente sterile.

Criteri epidemiologici

N.A.

Classificazione dei casi

A. Caso possibile

N.A.

B. Caso probabile

N.A.

C. Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio.

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E SPEDIZIONE DEI CEPPI BATTERICI ISOLATI DA LIQUOR E/O SANGUE

Gli stipiti batterici isolati da liquor o da sangue responsabili di malattia invasiva devono essere inviati al Laboratorio di Riferimento Regionale (responsabile Prof. Vittorio Sambri) c/o Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola Malpighi attenendosi alle indicazioni appresso specificate.

Modalità di mantenimento delle colture per ciascuna specie batterica

1) *NEISSERIA MENINGITIDIS*

Trapiantare il ceppo di meningococco in una piastra di Agar Cioccolato. Incubare in termostato a 37° C per 18-48 ore in atmosfera arricchita con CO₂.

2) *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Trapiantare il ceppo in piastra di Agar Cioccolato. Incubare in termostato a 37° C per 18-24 ore.

3) *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Trapiantare il ceppo in un a piastra di Agar Sangue. Incubare in termostato a 37° C per 18-24 ore in atmosfera arricchita con CO₂.

(Si suggerisce l'incubazione in anaerobiosi per ottenere colture più rigogliose).

4) *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Trapiantare il ceppo in una piastra di agar sangue ed incubare a 37°C per 18-24 ore.

Verificare la purezza ed il corretto sviluppo delle colture, qualora la crescita non sia rigogliosa, ripassare lo stipite batterico su terreno fresco. Non spedire colture vecchie.

Modalità di spedizione dei ceppi batterici al laboratorio di riferimento.

Per ciascun ceppo batterico da spedire occorre compilare la scheda di accompagnamento, nella quale devono essere riportate tutte le informazioni richieste obbligatoriamente.

Sulla piastra di isolamento devono essere riportate le informazioni minime e sufficienti per una corretta identificazione dello stipite batterico:

Nome e cognome ; identificativo; città di provenienza; nome dello stipite batterico.

Confezionamento.

Le piastre di coltura contenenti gli stipiti batterici devono essere confezionate seguendo le raccomandazioni per l'invio di sostanze infettive del Ministero della Salute (circ.Min.Sal.N.3 08/05/2003).

Sistematicamente le piastre in idonei sacchetti a chiusura ermetica ed introdurre in un contenitore di plastica per trasporto di materiale infetto o in alternativa in una scatola di cartone adatta all'uso, contrassegnata dal simbolo: **MATERIE INFETTANTI, che deve essere trasportata a temperatura ambiente (non occorre refrigerare)**. Inoltre sulla confezione deve essere evidente:

- l'indirizzo del mittente ed eventuale recapito telefonico
- L'indirizzo del destinatario
- **Descrizione del contenuto: PIASTRE DI COLTURA**

Gli stipiti batterici in piastra devono essere inviati al seguente indirizzo:

**Dott.ssa GIOVANNA LIGUORI - Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Orsola Malpighi
Pad. 11, piano 2°U.O. Microbiologia - Settore Batteriologia Via Massarenti, 9- 40138 Bologna
Mail: giovanna.liguori@unibo.it Tel: 051/6364515 - 051/6363672 - 051/4290918**

Calendario

Il materiale deve pervenire al laboratorio ricevente entro 24 ore dall'invio secondo le disposizioni di seguito indicate:

1° settimana del mese, nelle giornate di: **Lunedì – Martedì – Mercoledì** dalle ore 8.30 alle 15.00

Oppure:

3° settimana del mese nelle giornate di: **Lunedì – Martedì – Mercoledì** dalle ore 8.30 alle 15.00

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E SPEDIZIONE DEI LIQUOR TORBIDI NEGATIVI ALL'ESAME COLTURALE

I campioni di liquor torbidi che risultano negativi all'esame colturale devono essere inviati al Laboratorio di Riferimento Regionale (responsabile Prof. Vittorio Sambri) c/o Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Orsola Malpighi attenendosi alle indicazioni appresso specificate.

Modalità di conservazione dei liquor

Al momento dell'allestimento dell'esame colturale, una aliquota di almeno 200 µl del campione di liquor deve essere congelata e conservata a -20°C fino al momento dell'invio al Laboratorio di Riferimento Regionale.

Modalità di spedizione dei campioni di liquor

L'invio al Laboratorio di Riferimento Regionale viene eseguito solo in caso di esito negativo all'esame colturale.

Per ciascun campione di liquor da spedire occorre compilare la scheda di accompagnamento, nella quale devono essere riportate tutte le informazioni richieste obbligatoriamente.

Sulla provetta contenente il liquor devono essere riportate le informazioni minime e sufficienti per una corretta identificazione: **Nome e cognome, identificativo, città di provenienza**

Confezionamento

La provetta contenente il liquor deve essere confezionata seguendo le raccomandazioni per l'invio di sostanze infettive del Ministero della Salute (circ.Min.Sal.N.3 08/05/2003), contrassegnando il pacco con il simbolo: **RISCHIO BIOLOGICO, che deve essere trasportato refrigerato (4°C)**

Inoltre sulla confezione deve essere evidente :

- l'indirizzo del mittente ed eventuale recapito telefonico
- L'indirizzo del destinatario
- Descrizione del contenuto: **CAMPIONE/CLINICO**

I campioni di liquor devono essere inviati al seguente indirizzo:

Dott.ssa FRANCESCA CAVRINI

Policlinico S. Orsola-Malpighi

Padiglione 11, 1° piano- Centro di Riferimento Regionale per le Emergenze Microbiologiche

Via Massarenti, 9 - 40138 Bologna

Mail: francesca.cavrini@aosp.bo.it

Telefono: 051/6364316 oppure 051/6363076

Calendario

Il materiale deve pervenire al laboratorio ricevente entro 24 ore dall'invio secondo le disposizioni di seguito indicate:

1° settimana del mese, nelle giornate di: **Lunedì – Martedì – Mercoledì** dalle ore 8.30 alle 15.00

Oppure:

3° settimana del mese nelle giornate di: **Lunedì – Martedì – Mercoledì** dalle ore 8.30 alle 15.00

SCHEDA INVIO CAMPIONI BIOLOGICI AL LABORATORIO DI RIFERIMENTO REGIONALE
--

Azienda USL / Ospedaliera di _____

Ospedale _____ Città _____

Nome del referente del laboratorio _____

Telefono _____ / _____ Fax _____ / _____

DATI INDIVIDUALI DEL PAZIENTE

Cognome _____ Nome _____

Sesso M F

Data di nascita ____/____/____

Reparto di ricovero _____

Data di accettazione del campione ____/____/____

Codice di laboratorio del campione _____

CEPPO ISOLATO DA: Sangue Liquor Altro

Se altro specificare _____

CEPPO ISOLATO:

Neisseria meningitidis

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

Listeria monocytogenes

Il ceppo è stato tipizzato? SI NO

Se SI indicare il risultato della tipizzazione _____

e il metodo utilizzato per la tipizzazione _____

Se il liquor è purulento o torbido, in assenza di isolamento:Metodo diagnostico utilizzato: Coltura Test di ricerca dell'antigene

Altro (specificare) _____

Per ogni isolamento di Streptococcus agalactiae è necessario prendere contatti diretti con l'ISS, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, dr. Roberta Creti tel. 06-49902116. email creti@iss.it e dr. Lucilla Baldassarri tel. 06-49902092 o 49903021 email baldassa@iss.it

Data invio del CEPPO / LIQUOR al Laboratorio di Riferimento ____/____/____

Nome e Cognome dell'operatore _____

Diagramma di flusso per la segnalazione e notifica dei casi di malattia invasiva batterica

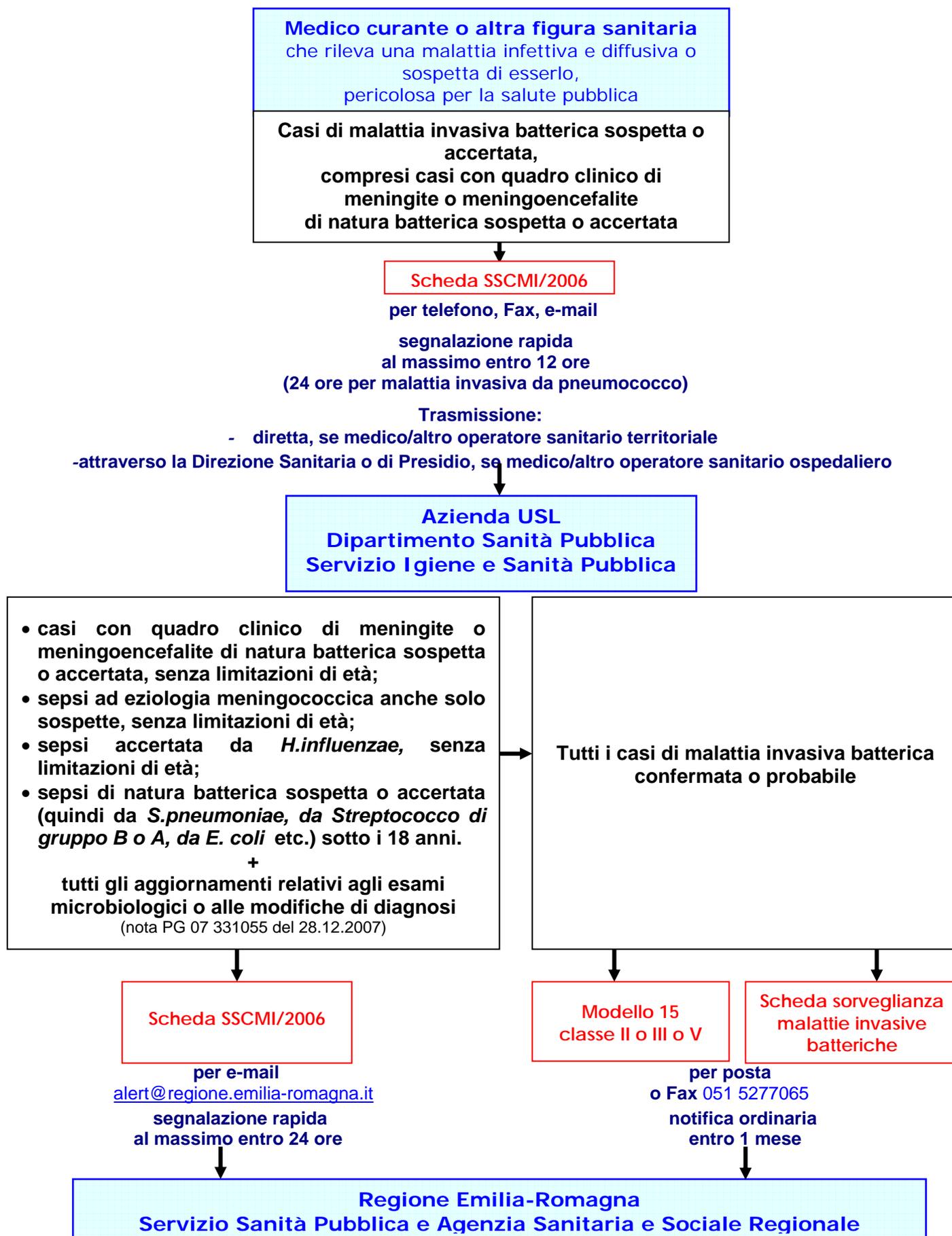
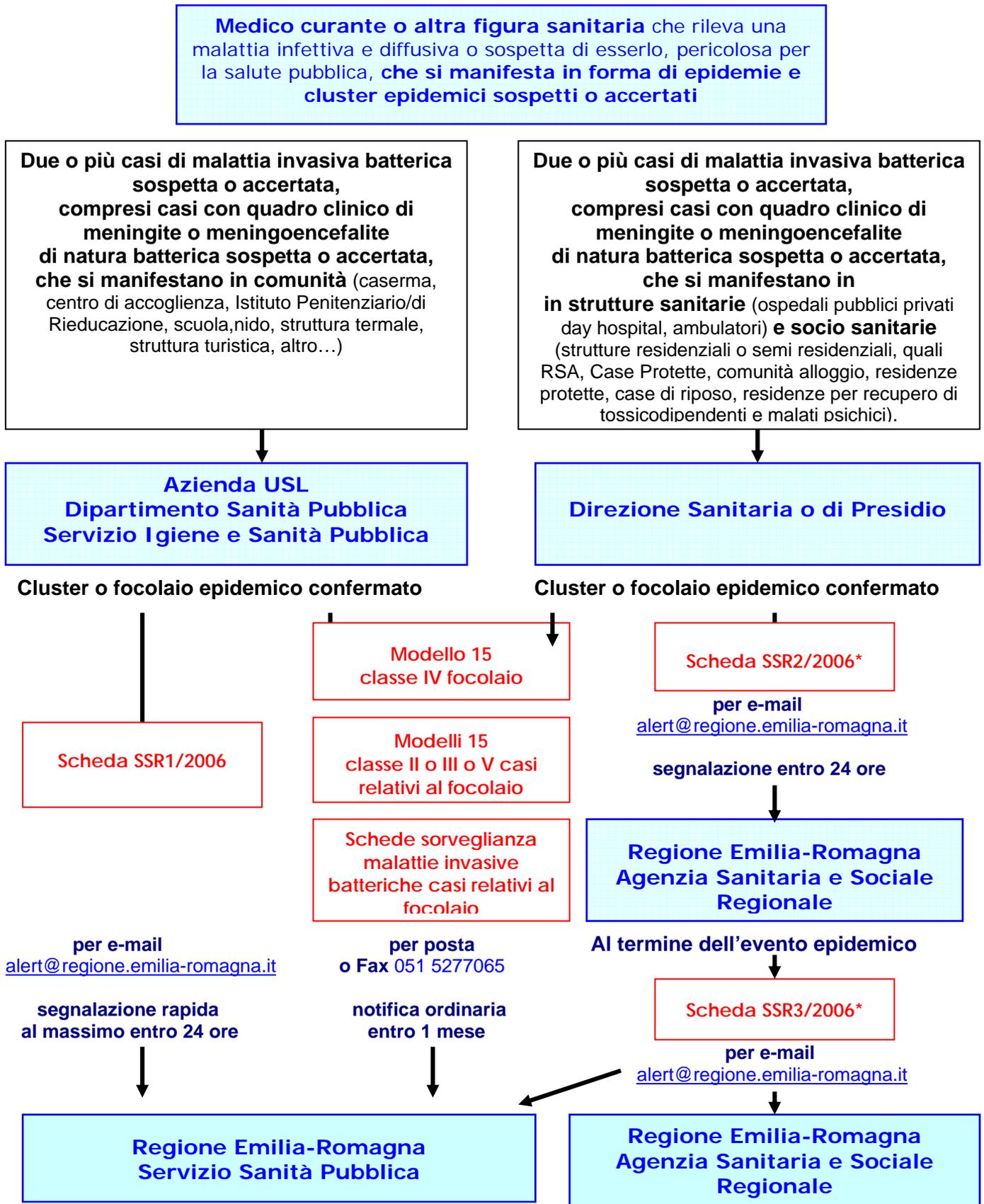


Diagramma di flusso per la segnalazione e notifica di cluster/focolaio epidemico di malattia invasiva batterica



* Le schede SSR2/2006 e SSR3/2006 devono essere inviate per conoscenza anche al Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Azienda USL