

ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

Epidemiologia della malattia meningococcica

Francesco Innocenti

Osservatorio di Epidemiologia
ARS Toscana

Meningiti: la più ampia protezione per tutte le fasce di età - Hotel Raffaello, Firenze - 17/05/2019

EPIDEMIOLOGIA NEL MONDO





Malattia meningococcica (*neisseria meningitidis*):

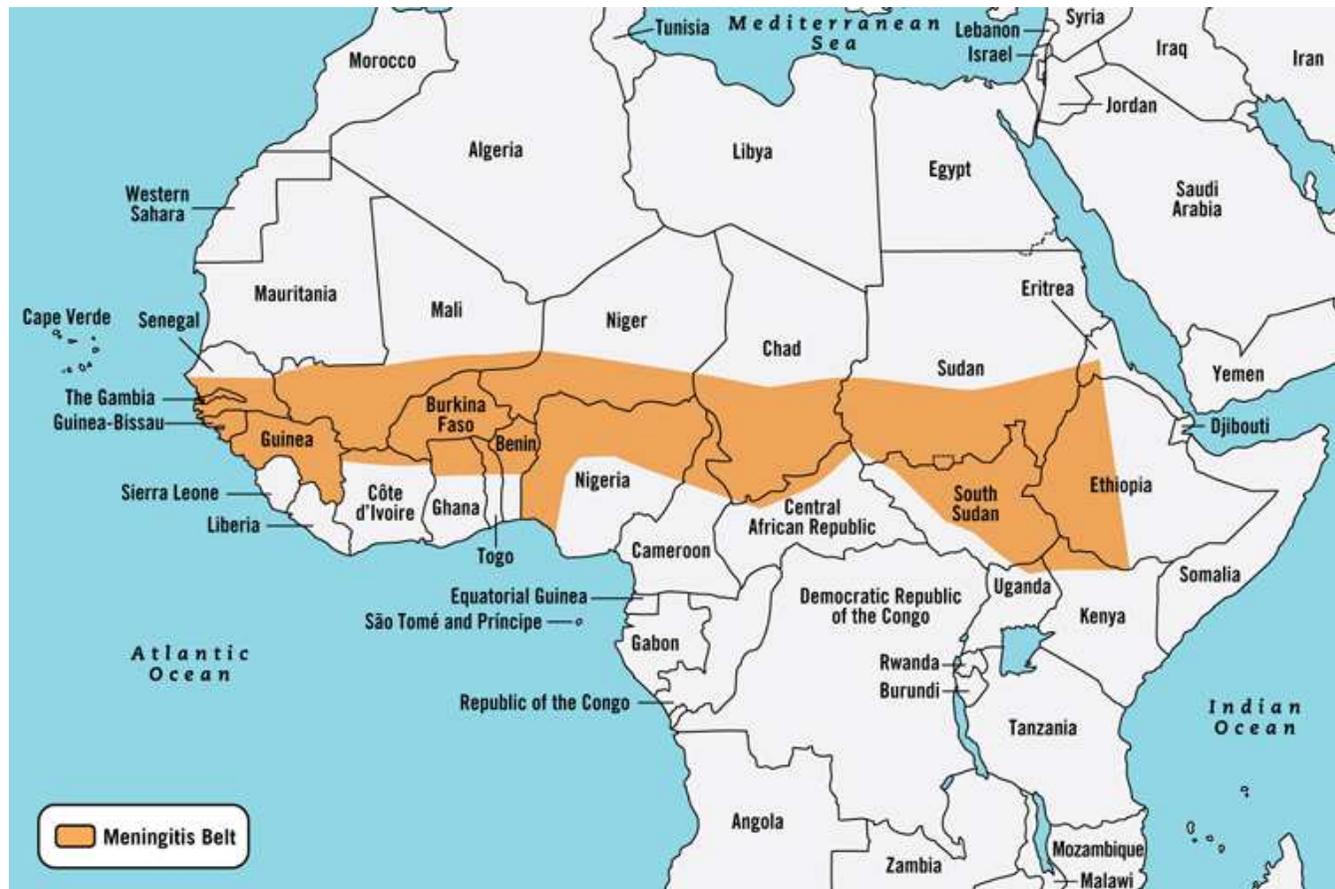
- meningococco: agente responsabile di malattia batterica invasiva
- quadri clinici gravi: meningite e/o sepsi
- si **verifica** in tutte le parti del **mondo**
- in forma sia **endemica** che **epidemica**
- circa **100.000 casi stimati ogni anno**
- **maggior parte** dei casi registrati nella "**cintura della meningite**" (*meningitis belt*)
- noti **13** sierogruppi: **A, B, C, W, Y, X** sono **responsabili** dei casi di malattia

EPIDEMIOLOGIA NEL MONDO



“**Meningitis belt**”: area del Mondo in cui si verifica il maggior numero di casi ed epidemie di malattia meningococcica

*Costituita da **26 Paesi** compresi tra Senegal ed Etiopia*

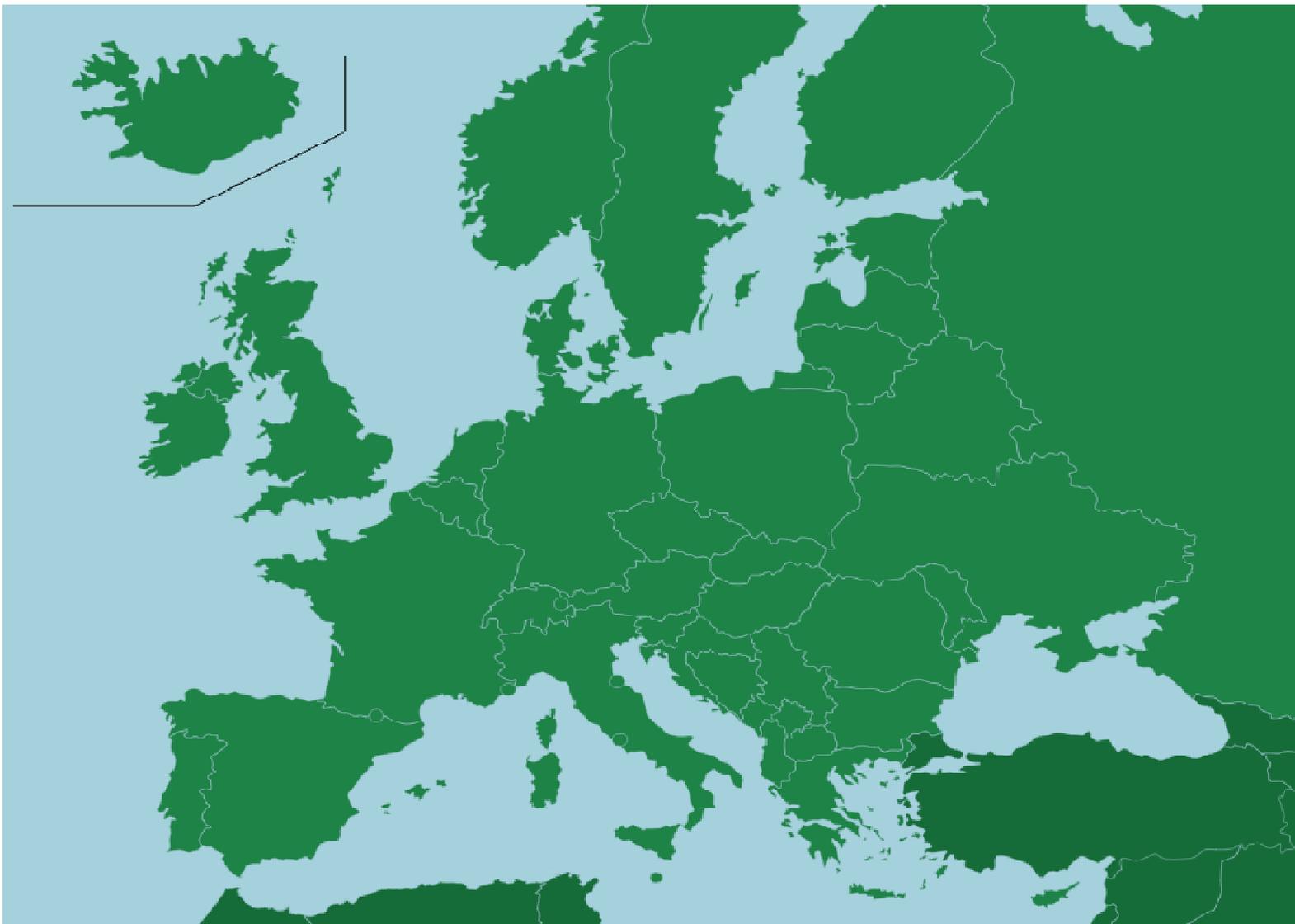




“Meningitidis belt”

- **430 milioni** di **persone a rischio** di contrarre la malattia
- 30.000 casi di malattia ogni anno
- incidenza fino a 20 casi per 100mila ab.
- **fino al 2010** il ceppo **A** era maggiormente **responsabile di malattia**: nel periodo **2010-2014** è stato somministrato il vaccino a oltre **220 milioni di bambini di 15 paesi**
- le **analisi di laboratorio** eseguite sui fluidi spinali del 30% dei casi di malattia rivela la **circolazione dei patogeni**:
 - **44% meningococco C**
 - 23% pneumococco
 - 11% meningococco X

EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



Nel **2017** in 30 Paesi EU/EEA (Fonte ECDC):

- 3.221 casi confermati di malattia
- 282 morti (letalità: circa 9%)

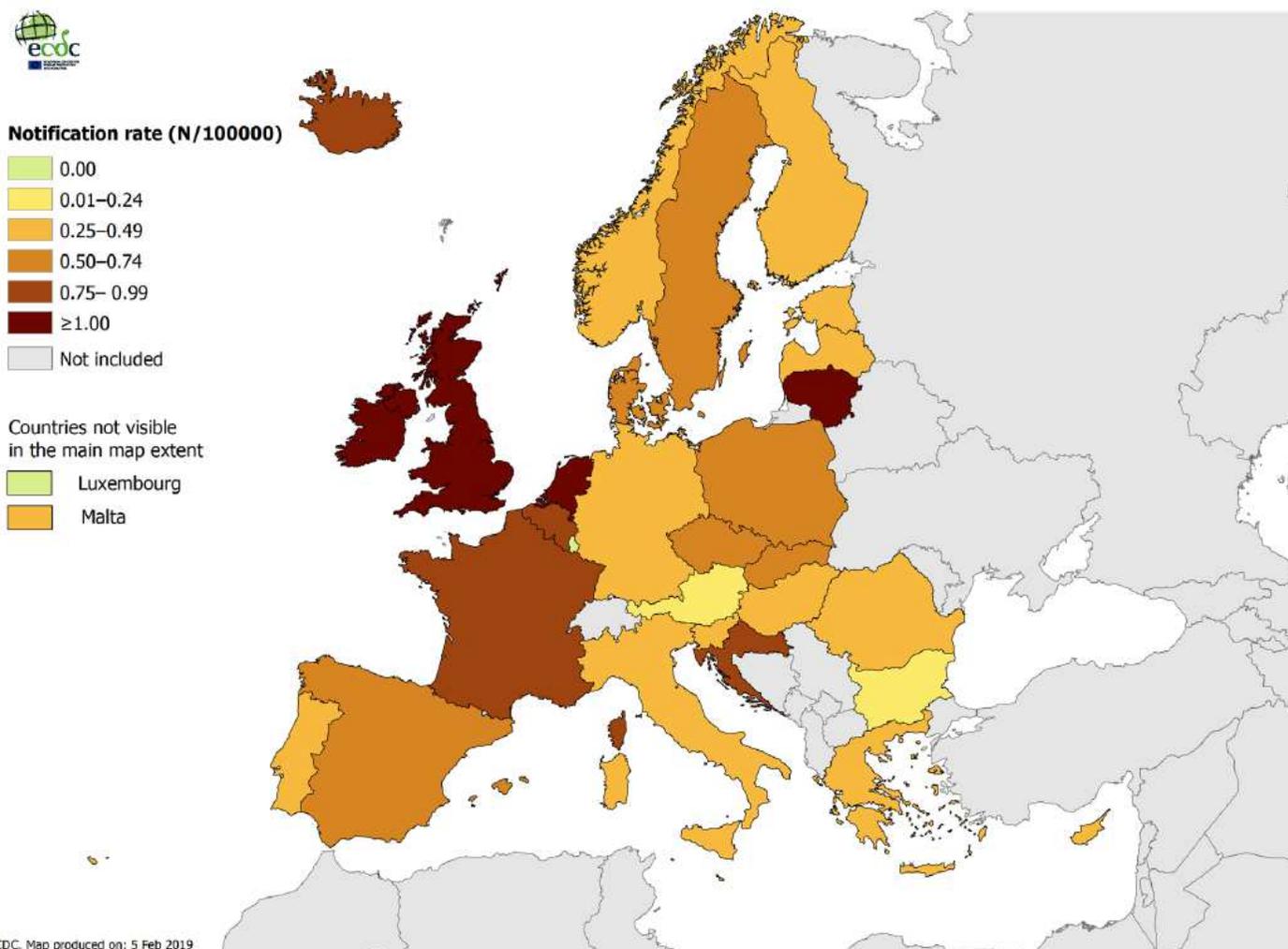
➤ Francia, Germania, Spagna e Regno Unito responsabili del 58% dei casi

➤ **0,6 casi per 100mila ab.** è il tasso di notifica (in linea con **2016 e 2015**)

EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



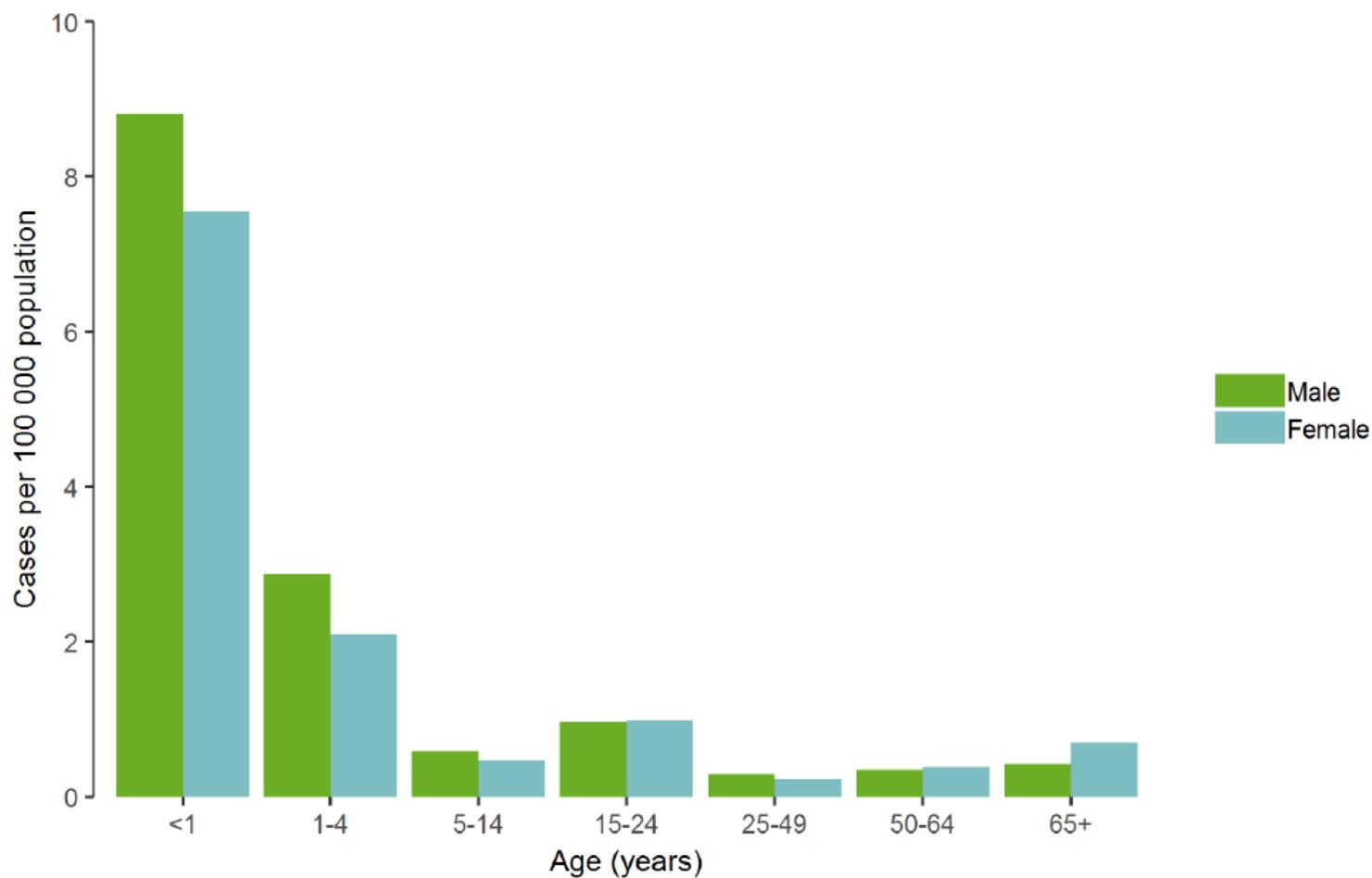
Distribuzione dei casi confermati di malattia invasiva da meningococco per 100mila ab., per Paese. EU/EEA, anno 2017. Fonte: ECDC



EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



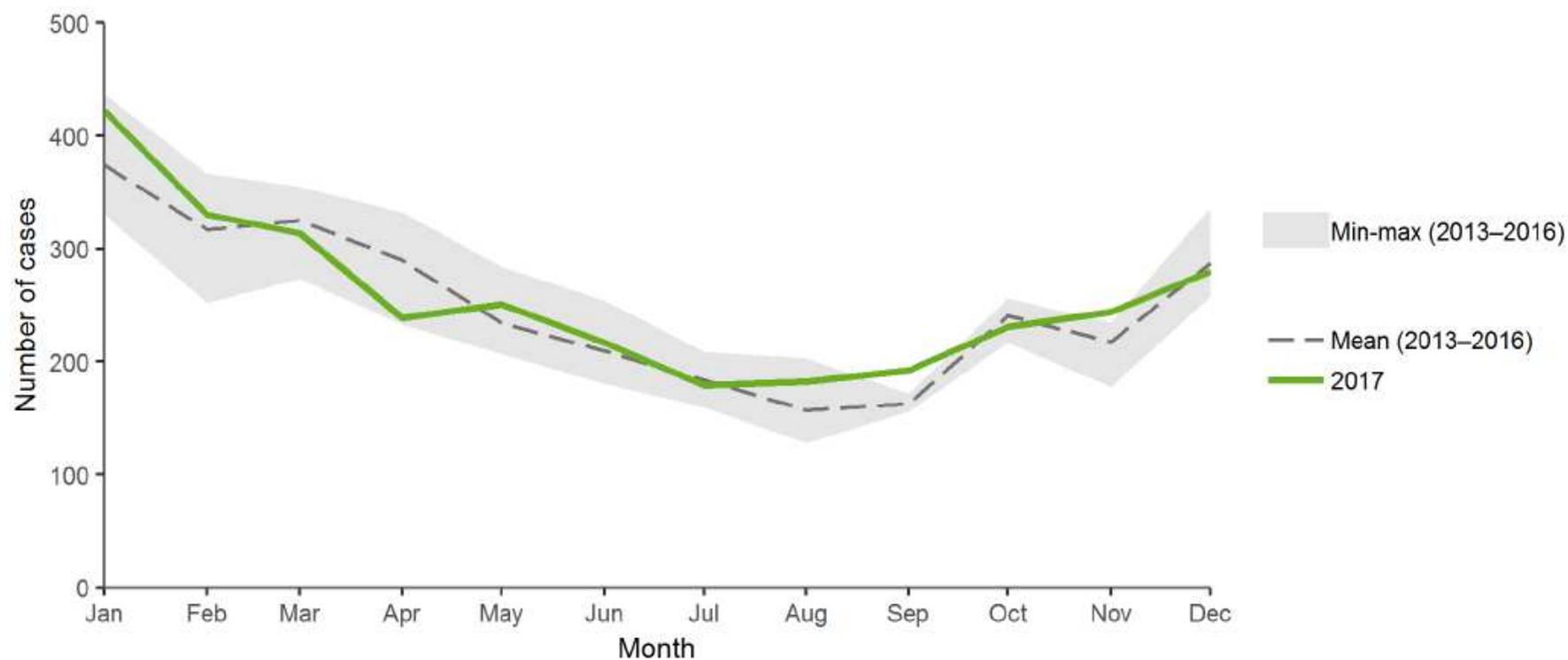
Distribuzione dei casi confermati di malattia invasiva da meningococco per 100mila ab., per classe di età e genere. EU/EEA, anno 2017. Fonte: ECDC



EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



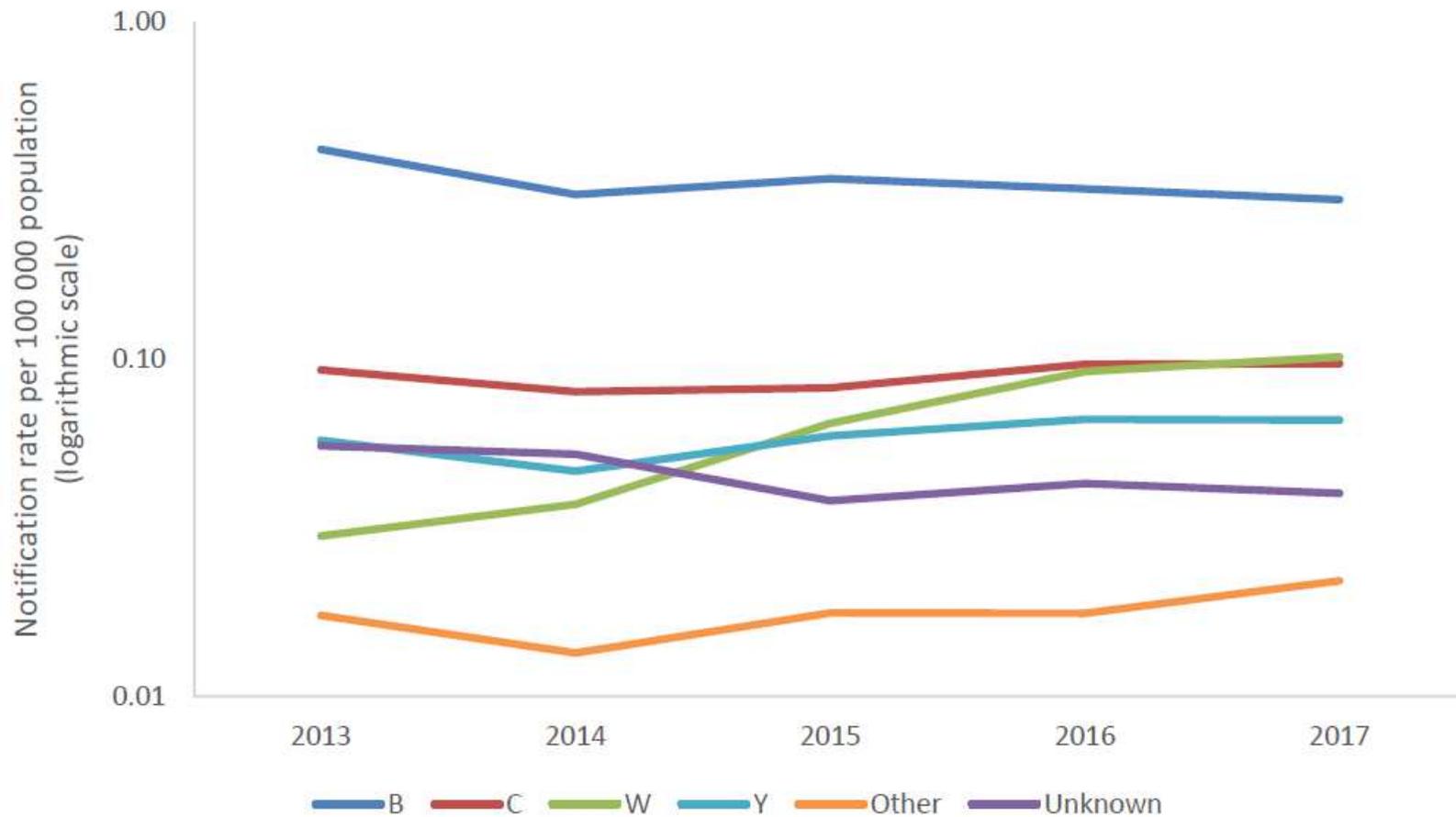
Distribuzione dei casi confermati di malattia invasiva da meningococco per mese. EU/EEA, anno 2013-16 e 2017. Fonte: ECDC



EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



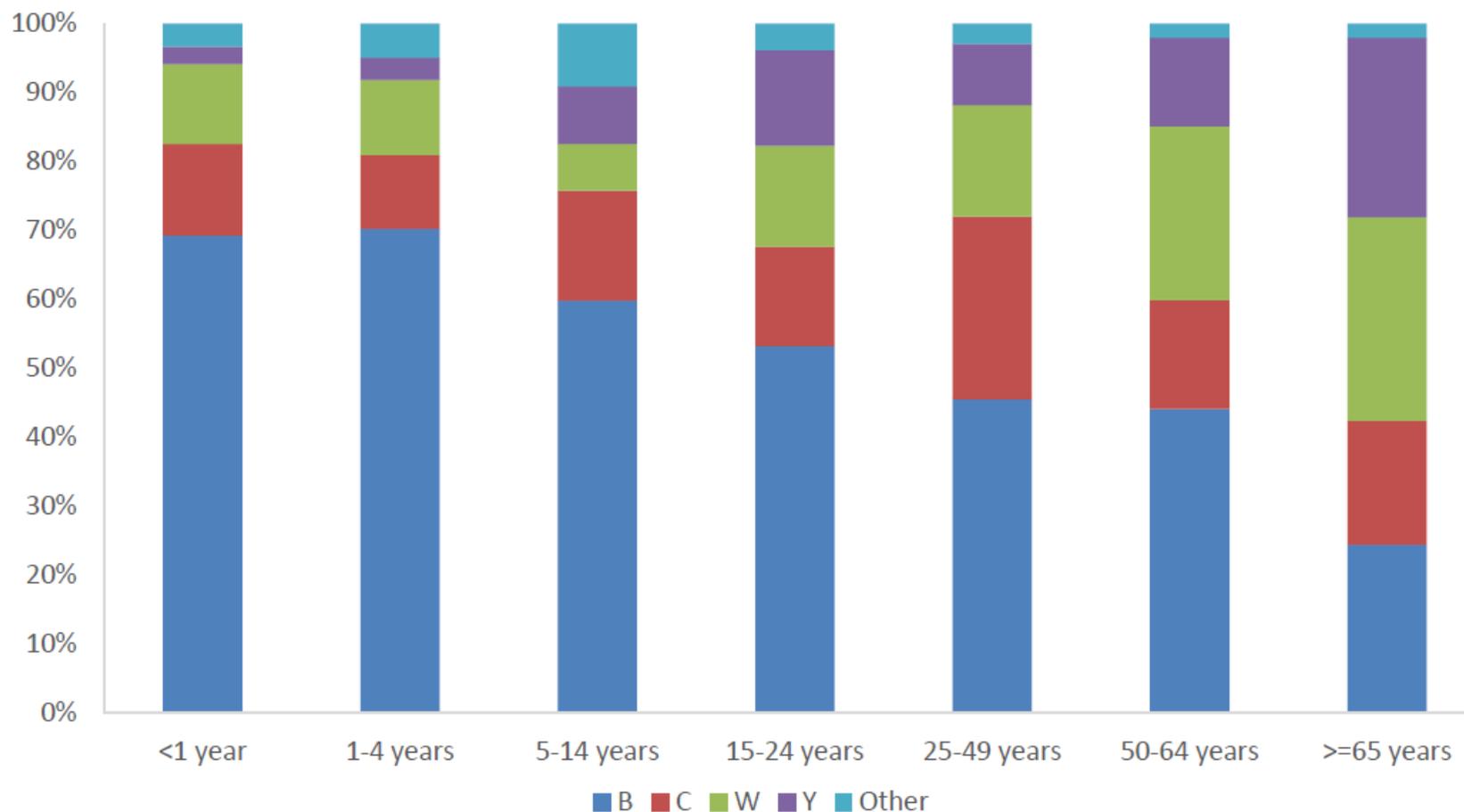
Tassi di notifica di casi confermati di malattia invasiva da meningococco per sierogruppo ed anno. EU/EEA, anni 2013-2017. Fonte: ECDC



EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA

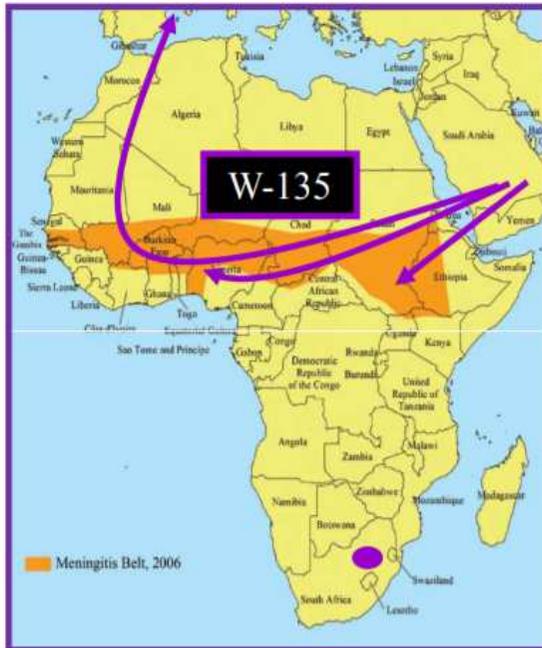


Distribuzione percentuale dei sierogruppi tra i casi confermati di malattia invasiva da meningococco per classe di età. EU/EEA, anno 2017. Fonte: ECDC





Origine della diffusione di *Neisseria meningitidis* di sierogruppo W-135



- Iniziò in Arabia Saudita con il pellegrinaggio alla Mecca nel 2000
- Si diffuse in Africa e globalmente con il ritorno dei pellegrini^{1,2}
- Emerse come causa comune di malattia nella cintura della meningite in Africa, dove le epidemie erano principalmente causate dal sierogruppo A^{1,2}
- Recentemente divenuta endemica in Sud Africa³
- Diffusione dall'Africa verso l'Europa, Asia e Nord America^{1,2}

1. CDC. Travelers' Health: Yellow Book

2. Lingappa JR, et al. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:665-671

3. von Gottberg A, et al. *Clin Infect Dis.* 2008;46:377-386.

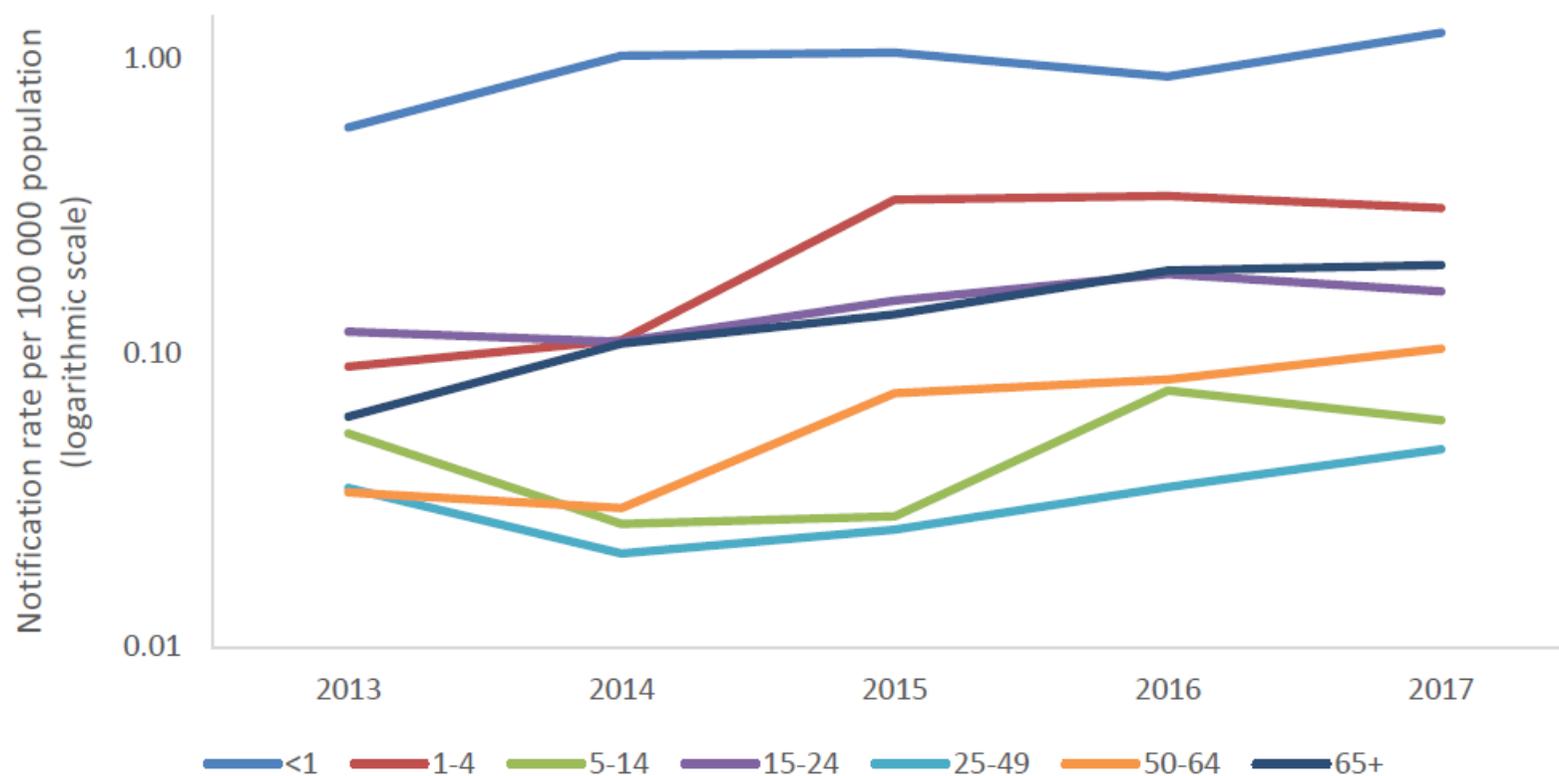
4. Report of a WHO Consultation (WHO/CDS/CSR/GAR/2002.1)

5. Samuelsson S, et al. *Eurosurveillance Weekly.* 2000;4.

EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA



Tasso di notifica dei casi confermati di malattia invasiva da meningococco riconducibili al sierogruppo W. EU/EEA, anni 2013-2017. Fonte: ECDC



EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA



EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA



Nel **2017** in Italia (Fonte: Istituto Superiore di Sanità):

→ 196 casi di malattia

→ 0,32 casi per 100mila ab. è il tasso di notifica

➤ la fascia di **età inferiore all'anno** di vita è quella in cui sono **maggiori i tassi di incidenza**, seguita dalla fascia **1-4 anni**

➤ siero-gruppo **B**:

- responsabile del **42% dei casi**

- **prevalente in ogni** fascia d'**età** inferiore ai **65+ anni**

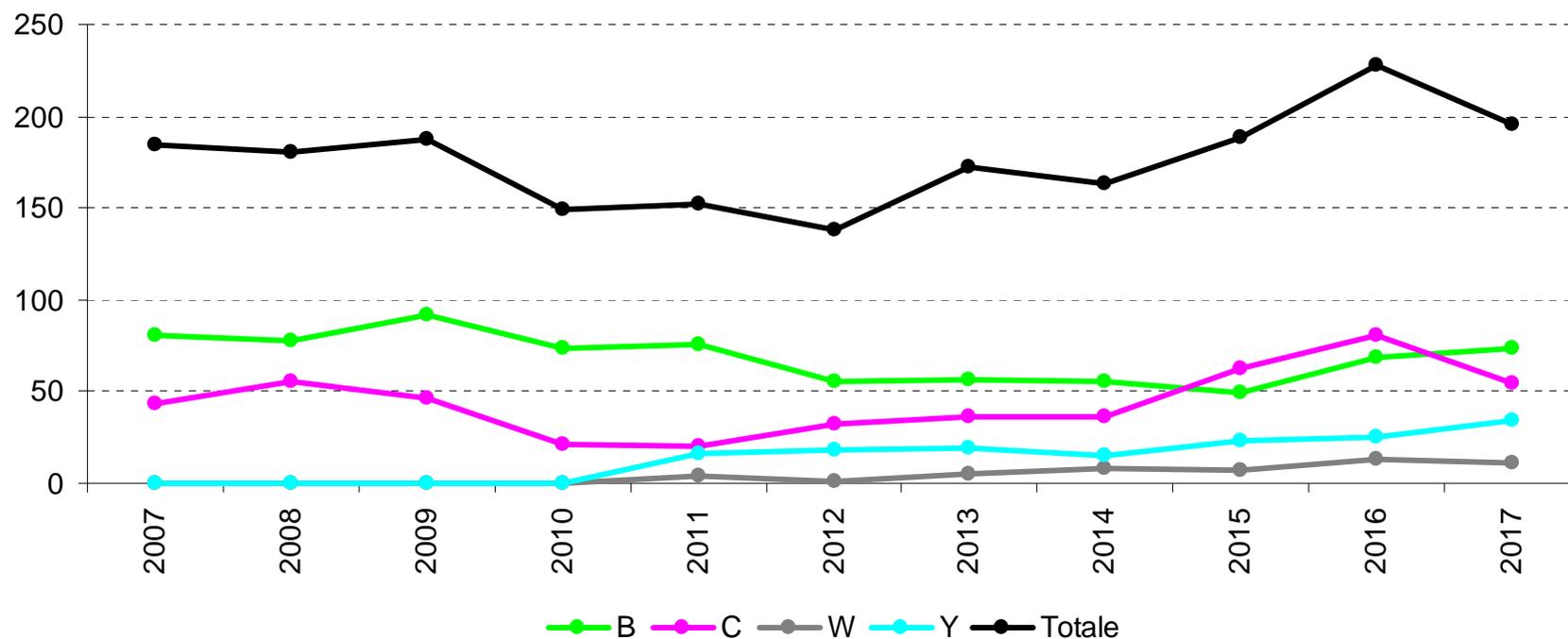
➤ siero-gruppo **W**:

- in Italia si osserva un aumento dei casi ma la sua diffusione non è preponderante come in altri Paesi Europei

EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA



Casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per principali sierogruppi ed anno. Italia, anni 2007-2017*. Fonte: ARS su Istituto Superiore di Sanità

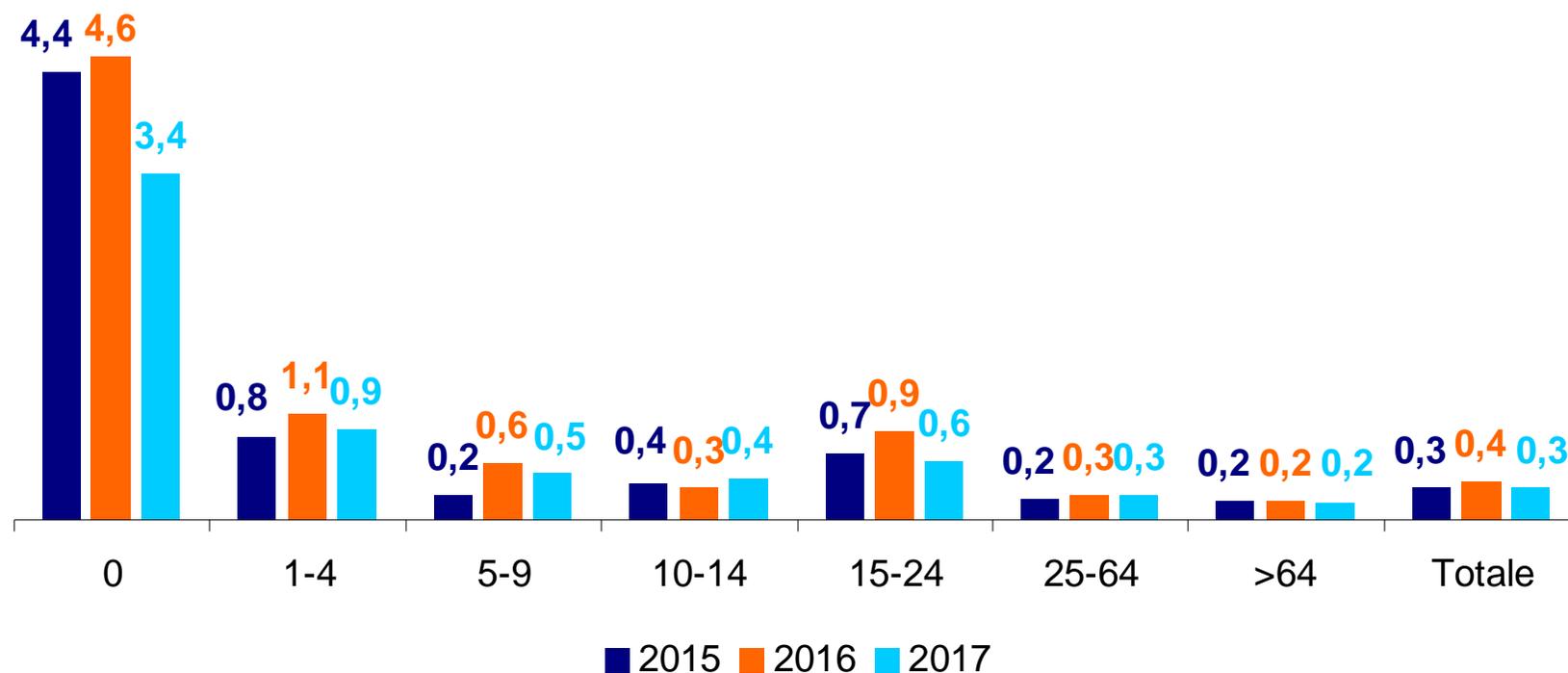


*: dati non consolidati

EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA



Incidenza per 100mila ab. di casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per classe di età ed anno. Italia, anni 2015-2017*. Fonte: ARS su Istituto Superiore di Sanità



*: dati non consolidati

EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA



Casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per classe di età, quadro clinico ed anno. Italia, anni 2015-2017*. Fonte: Istituto Superiore di Sanità

Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2015																
Meningite**	9	41	8	44	4	57	4	40	15	38	33	49	12	48	85	45
Meningite e Sepsi/Batteriemia	6	27	4	22	0	0	2	20	15	38	11	16	6	24	44	23
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sepsi/Batteriemia	7	32	6	33	3	43	4	40	8	21	23	34	6	24	57	30
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	1	4	3	2
Polmonite**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Altro***	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTALE 2015	22		18		7		10		39		68		25		189	
2016																
Meningite**	8	36	11	50	6	38	5	56	27	52	37	45	7	29	101	44
Meningite e Sepsi/Batteriemia	5	23	6	27	7	44	3	33	14	27	18	22	8	33	61	27
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	4	3	1
Sepsi/Batteriemia	7	32	5	23	3	19	1	11	11	21	22	27	8	33	57	25
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	4	2
Polmonite**	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Altro***	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
TOTALE 2016	22		22		16		9		52		83		24		228	
2017*																
Meningite**	6	38	9	50	7	54	2	17	20	59	31	38	4	18	79	40
Meningite e Sepsi/Batteriemia	5	31	8	44	0	0	5	42	12	35	22	27	6	27	58	30
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	5	2	1
Sepsi/Batteriemia	5	31	1	6	4	31	5	42	1	3	24	30	11	50	51	26
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	2	0	0	3	2
Polmonite**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Altro***	0	0	0	0	2	15	0	0	0	0	1	1	0	0	3	2
TOTALE 2017	16		18		13		12		34		81		22		196	

*: dati non consolidati

EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA



Casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per Regione, sierogruppo ed anno. Italia, anni 2015-2017*. Fonte: Istituto Superiore di Sanità

Regione/P.A.	A			B			C			Y			W			X			Senza informazione sul sierogruppo		
	2015	2016	2017*	2015	2016	2017*	2015	2016	2017*	2015	2016	2017*	2015	2016	2017*	2015	2016	2017*	2015	2016	2017*
Abruzzo	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Calabria	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1	0
Campania	0	0	0	0	4	7	0	7	2	0	0	1	0	0	0	0	6	6	11	15	5
Emilia-Romagna	0	0	0	5	9	4	4	6	7	0	0	2	0	0	0	4	3	10	1	0	0
Friuli V. Giulia	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Lazio	0	0	0	1	5	12	5	6	3	1	3	1	0	0	1	2	4	3	7	2	1
Liguria	0	0	0	0	2	2	1	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2
Lombardia	0	0	0	13	15	10	8	17	13	1	3	1	1	2	0	7	3	5	4	5	1
Marche	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	1	3	0
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.A. Bolzano	0	0	0	4	0	2	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
P.A. Trento	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piemonte	0	0	0	3	9	8	2	2	3	2	1	1	0	0	0	0	2	1	2	2	1
Puglia	0	0	0	5	3	4	4	2	1	1	0	2	0	0	0	2	0	1	0	0	0
Sardegna	0	0	0	1	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	0	0
Sicilia	0	0	0	3	1	4	2	2	0	0	1		0	0	0	1	1	0	7	3	5
Toscana	0	0	0	5	8	5	31	30	9	1	1	1	0	1	0	0	0	2	1	1	0
Umbria	0	0	0	1	0	3	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Valle d'Aosta	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Veneto	0	0	0	3	5	7	1	2	4	0	2	2	0	0	0	4	2	3	4	1	3
Totale	0	0	0	49	69	74	63	81	54	7	13	11	1	3	2	23	25	34	46	37	21

*: dati non consolidati

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



Nel **2018** in Toscana (Fonte: Sorveglianza MBI - Regione Toscana)

→ **14** casi di malattia (**3 decessi**)

→ **0,37 casi per 100mila ab.** è il tasso di notifica

Lieve diminuzione rispetto al 2017 (**17** casi senza decessi)

Allineato a quelli rilevati **precedentemente** il biennio **2015-2016 (78 persone infettate di cui 14 decedute)**

Il caso "**Meningite in Toscana**"

→ ampia diffusione del batterio meningococco C (MenC)

ceppo C:ST-11

→ responsabile negli anni **2015-2016** di **61 casi di MBI da meningococco** con **13 decessi** (letalità: 21,3%)

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



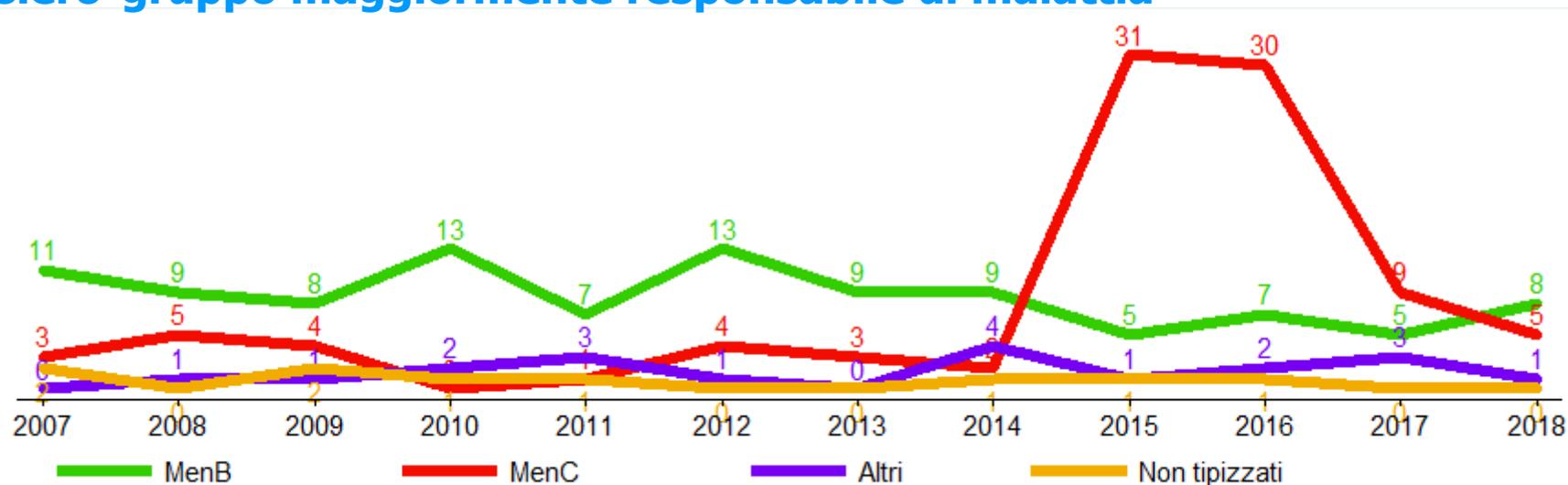
Meningococco di tipo B principale responsabile di malattia **fino al 2014**

Nel 2015 si assiste invece ad un importante **incremento dei casi di meningococco C**

→ 31 nel 2015 e 30 nel 2016

Nel **2017** le infezioni da **meningococco C** sono state **9** mentre nel **2018** sono diminuite fino a **5** → estensiva campagna vaccinale messa in atto dalla Regione Toscana

Nel 2018 il meningococco B torna dunque ad essere nella nostra regione il **siero-gruppo maggiormente responsabile di malattia**

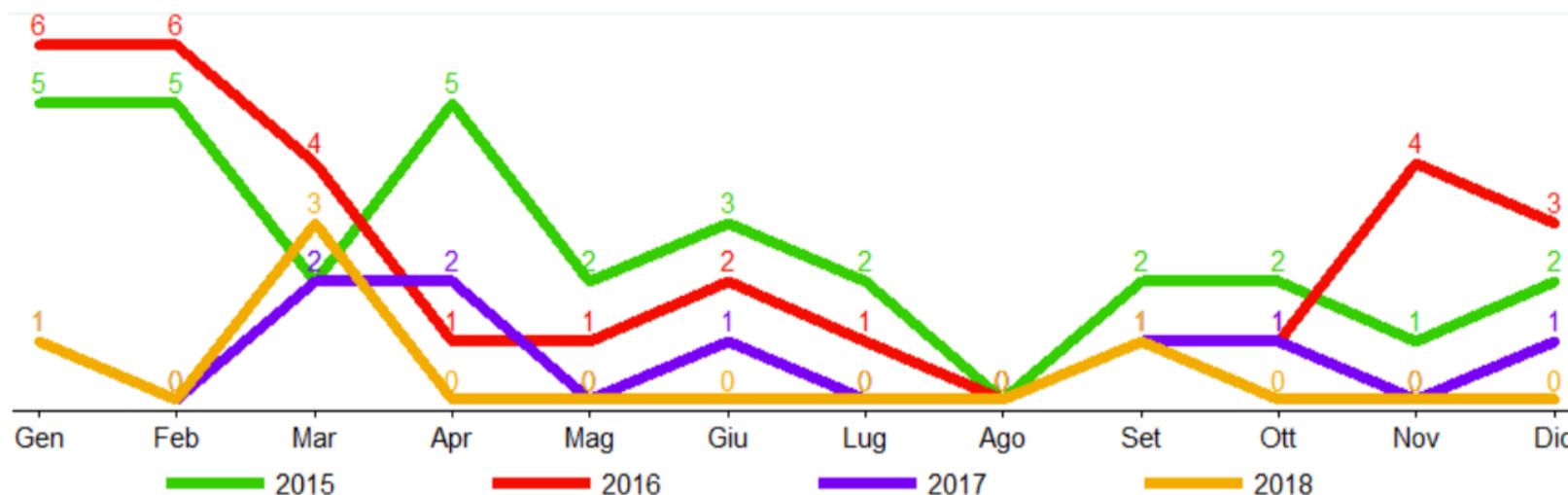


EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



Casi di malattia sono **più frequenti nei mesi invernali e autunnali** rispetto a quelli estivi e primaverili

Gli **andamenti temporali** dei casi nel biennio 2015-16 sono sovrapponibili: un picco di casi in gennaio e febbraio, una successiva diminuzione fino ad un arresto in agosto, per poi salire di nuovo con l'autunno



EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA

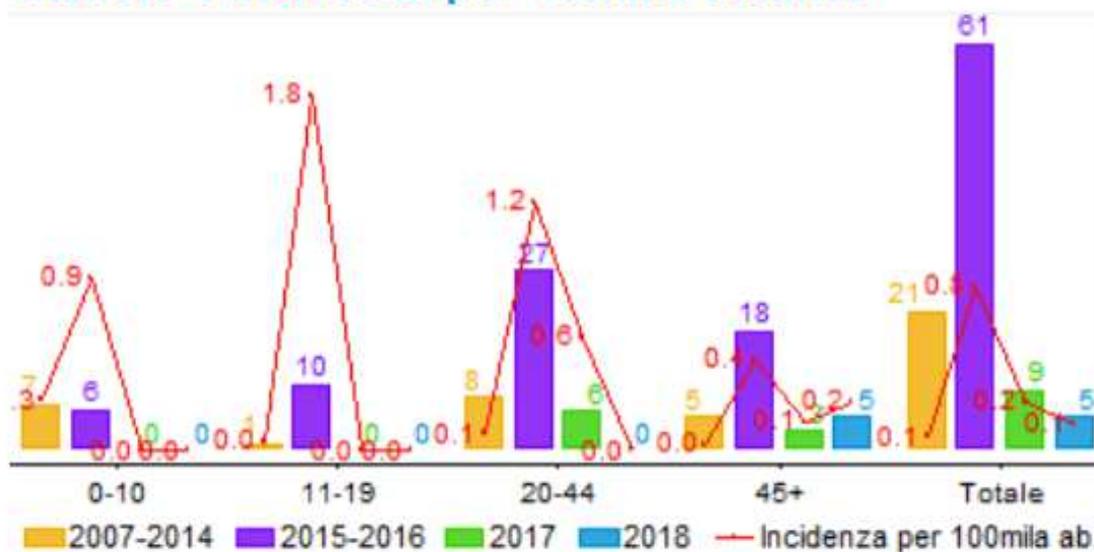


→ **2015-2016** la fascia di età più colpita in termini di incidenza è quella **11-19 anni** (1,75 casi ogni 100mila ab.)

→ **2017** nessun adolescente ha contratto la malattia mentre le età in cui i casi sono stati più numerosi sono quelle comprese tra **20 e 44 anni** (0,6 casi ogni 100mila ab.)

→ **2018**: l'età media dei casi aumenta ulteriormente, trattandosi di persone di età **sempre superiore a 45 anni**

Casi di MenC per fascia d'età
numero e incidenza per 100mila abitanti



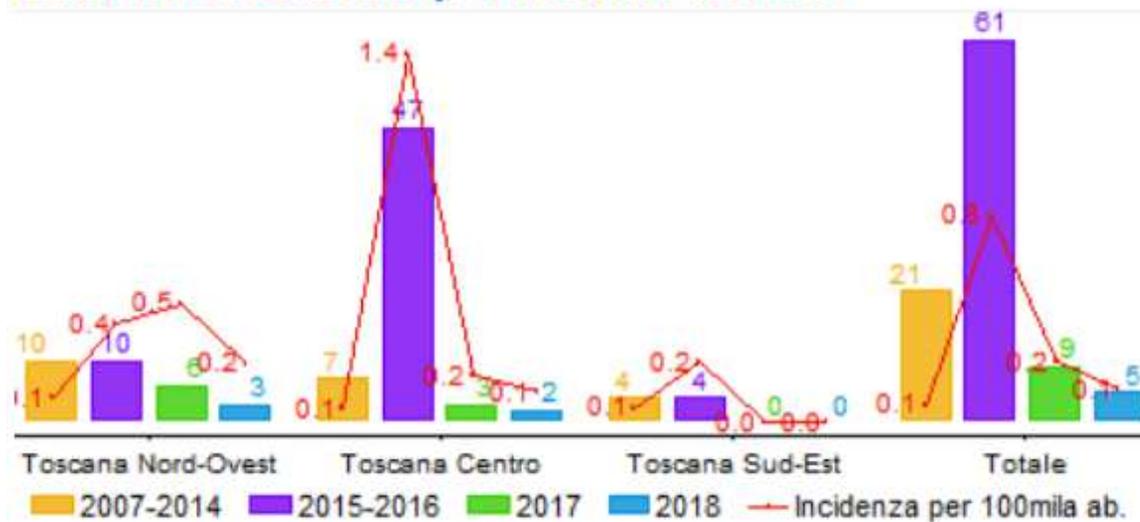
EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



→ 2015-2016 il maggior numero di casi di meningococco C si è registrato nella **ASL Toscana Centro**: 1,45 casi ogni 100mila ab.: la **zona più colpita** è la **Valle dell'Arno** (area compresa tra Firenze, Prato, Pistoia e Empoli in cui la densità abitativa è elevata ed i locali numerosi)

→ 2017-2018: nella ASL Toscana Centro 5 casi mentre i rimanenti **9 nella ASL Toscana Nord-ovest**

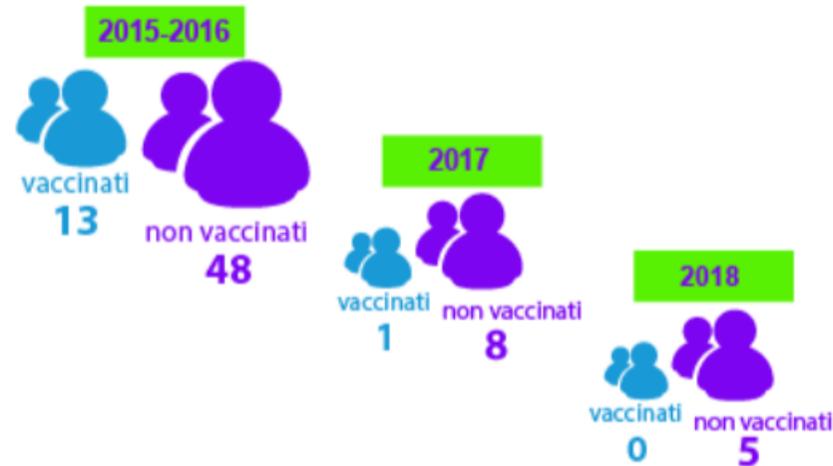
Casi di MenC per ASL
numero e incidenza per 100mila abitanti





Il **meningococco C ST-11**, ceppo ipervirulento, può determinare la malattia anche in soggetti vaccinati

Numero di casi di MenC



EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

Regione Toscana



Meningite: la situazione in Toscana



IL CASO TOSCANA

Facciamo chiarezza!



LA RISPOSTA DELLA REGIONE TOSCANA

La campagna di vaccinazione straordinaria



GLI STUDI ARS

Portatori sani e casi di malattia



EPIDEMIOLOGIA DELLA MALATTIA

Nel mondo, in Europa e in Italia



COS'È LA MENINGITE

trasmissione, incubazione, sintomi, cura e prevenzione



FAQ



<https://www.ars.toscana.it/temi/meningite/>

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA

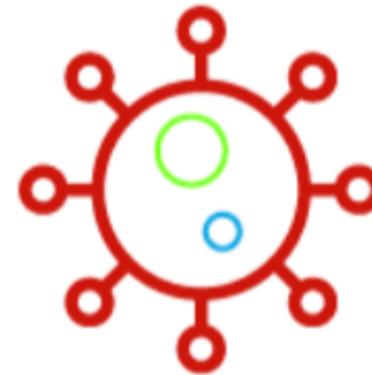


RISPOSTA DI REGIONE TOSCANA ALL'OUTBREAK DI MENC 2015-16:

- campagna straordinaria di vaccinazione
- 2 studi epidemiologici commissionati da Regione Toscana e realizzati da ARS, con il supporto tecnico-scientifico dell'Istituto Superiore di Sanità (biennio 2015-16)



indagine per rilevare quanti sono i **portatori sani di Neisseria Meningitidis** nella popolazione toscana



studi sui casi toscani di malattia batterica invasiva da **MenC**

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



indagine per rilevare quanti sono i portatori
sani di Neisseria Meningitidis nella
popolazione toscana

OBIETTIVO: misurare il tasso di prevalenza dei **portatori sani di meningococco** nella popolazione toscana

Dopo aver firmato il consenso informato, ai partecipanti all'indagine è stato eseguito il **tampone orofaringeo** e chiesto di compilare un **questionario** per indagare i fattori di rischio per lo stato di portatore

Sono stati eseguiti **2.287 tamponi** orofaringei in totale (il 95,4% del campione stimato): 1.087 tamponi (47.5%) nel gruppo di età 11-19 anni, i restanti 1.200 tamponi (52.4%) nel gruppo di età 20-44 anni

I **tamponi** sono stati **inviati** al Laboratorio di Microbiologia e virologia dell'AOU **Careggi** (met. **colturale**) e al Laboratorio di Immunologia dell'AOU **Meyer** (met. **PCR**), che hanno effettuato le analisi per l'**isolamento** e la **tipizzazione del meningococco**

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



indagine per rilevare quanti sono i portatori
sani di *Neisseria Meningitidis* nella
popolazione toscana

Sul campione indagato la **prevalenza totale di portatori sani** di meningococco è risultata pari al **2,5%** (58 casi totali)

La **maggior parte dei positivi** era portatore del **sierotipo B** (37 casi = 1,6%); seguono Y (n=11 casi; 0,5%), **C (n=4 casi; 0,2%)**

Lo studio ha rilevato una **bassa prevalenza di portatori sani di meningococco C, lo 0,2%** (in linea con studi simili)

La prevalenza di portatori di meningococco C non è bassa. Esiste **una difficoltà nell'individuare i portatori sani di meningococco C a causa delle caratteristiche di questo sierotipo** (breve durata dello stato di portatore, alto tasso di trasmissibilità)

*Miglietta A, Innocenti F, Pezzotti P, Riccobono E, Moriondo M, Pecile P, Nieddu F, Rossolini GM, Azzari C, Meningococcal Carriage Study Group, Balocchini E, Rezza G, Voller F, Stefanelli P. Carriage rates and risk factors during an outbreak of invasive meningococcal disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C ST-11 (cc11) in Tuscany, Italy: a cross-sectional study. BMC Infectious Diseases. 2019;19:29. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3598-3>*

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



studi sui casi toscani di malattia
batterica invasiva da **MenC**

OBIETTIVO: identificare i gruppi di popolazione più **a rischio** per la malattia da meningococco C

Le fasi dello studio



analisi delle cartelle cliniche ed epidemiologiche
(presso l'Unità di Igiene pubblica delle ASL e i presidi ospedalieri)



raccolta di dati microbiologici



indagine diretta *face-to-face* con il caso e/o suoi familiari/amici



utilizzo di elementi di *field epidemic intelligence* per individuare *cluster* ed interconnessioni tra i casi

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



studi sui casi toscani di malattia batterica invasiva da **MenC**

I gruppi più a rischio di contrarre il MenC



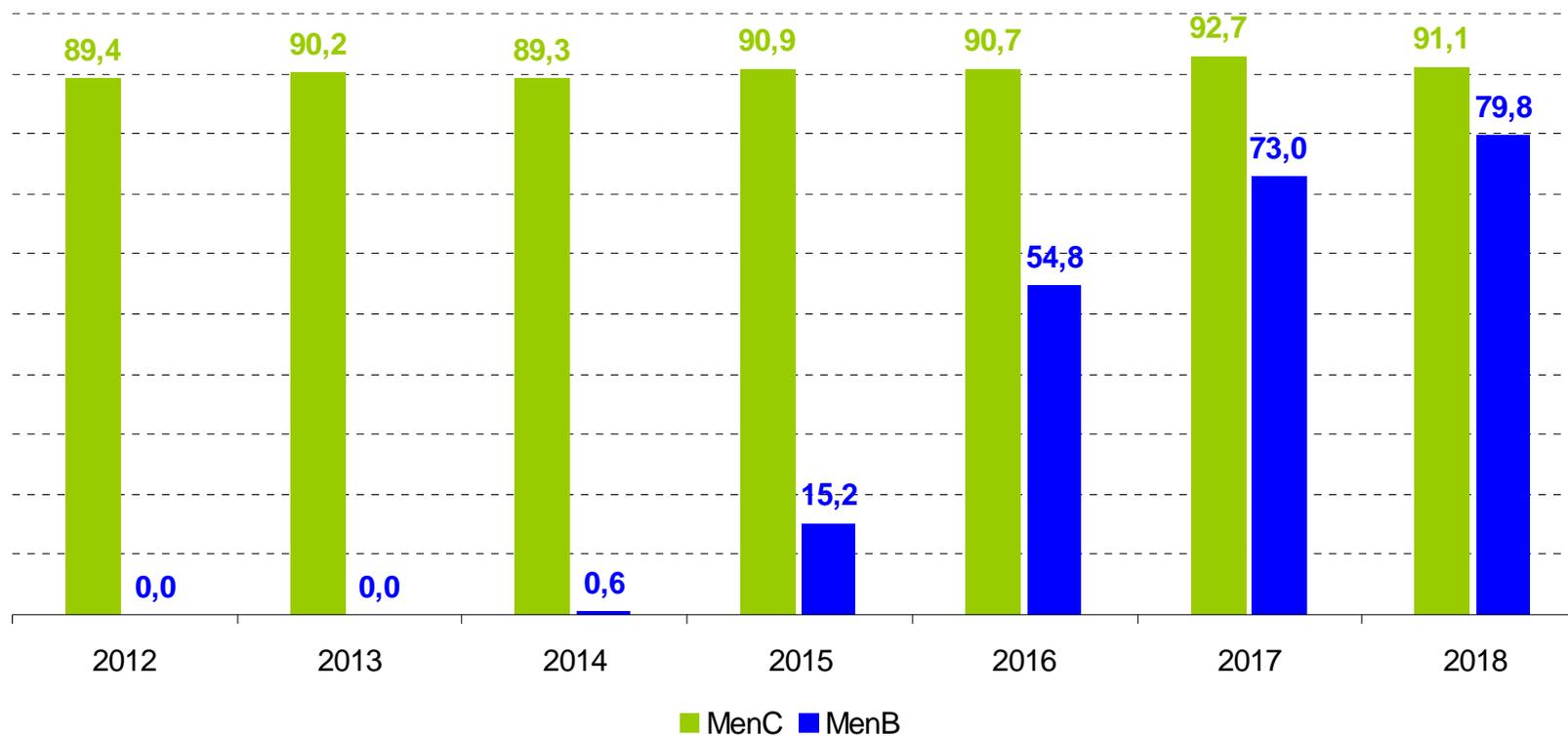
Miglietta A, Fazio C, Neri A, Pezzotti P, Innocenti F, Azzari C, Rossolini GM, Moriondo M, Nieddu F, Iannazzo S, D'Ancona F, Maraglino FP, Guerra R, Rezza G, Voller F, Stefanelli P. **Interconnected clusters of invasive meningococcal disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C ST-11 (cc11), involving bisexuals and men who have sex with men, with discos and gayvenues hotspots of transmission, Tuscany, Italy, 2015 to 2016.** *Euro Surveill.* 2018;23(34):pii=1700636. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.34.1700636>

EPIDEMIOLOGIA IN TOSCANA



Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per meningococco B e C, anno. Toscana, anni 2012-2018.

Fonte: ARS su Settore Prevenzione collettiva della Direzione generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale di Regione Toscana



RIEPILOGO

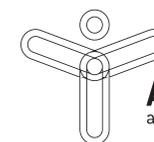
- Dopo l'outbreak di MBI da MenC del biennio 2015-16, i **dati del 2018** indicano che l'**emergenza meningite** nella nostra Regione è **terminata**
- In Toscana, dove le **CV pediatriche** per **meningococco C** sono **elevate** (recentemente anche B), il **batterio** ha colpito negli ultimi anni **persone di età** prevalentemente **superiore a 45 anni**
- La MBI da **meningococco** si caratterizza per una bassa incidenza ma un'**elevata morbosità e letalità**
- La **vaccinazione** rappresenta il **principale strumento** per **protegersi dalla malattia**



francesco.innocenti@ars.toscana.it

Tel: 055.4624360

www.ars.toscana.it



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità