



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CARDIO – TORACO –
VASCOLARI E SANITA' PUBBLICA**

CORSO DI LAUREA IN ASSISTENZA SANITARIA

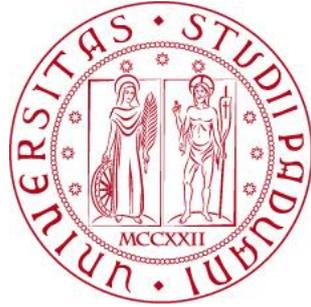
TESI DI LAUREA

**ANALISI RETROSPETTIVA DELL'ANDAMENTO
EPIDEMIOLOGICO DEI CASI DI MALATTIA BATTERICO
INVASIVA DA PNEUMOCOCCO NELL'ULSS 3
SERENISSIMA DAL 2013 AL 2023**

RELATORE: PROF. SSA ARDA SULAJ

LAUREANDA: MATILDE QUARTI

ANNO ACCADEMICO 2022 - 2023



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CARDIO – TORACO –
VASCOLARI E SANITA' PUBBLICA**

CORSO DI LAUREA IN ASSISTENZA SANITARIA

TESI DI LAUREA

**ANALISI RETROSPETTIVA DELL'ANDAMENTO
EPIDEMIOLOGICO DEI CASI DI MALATTIA BATTERICO
INVASIVA DA PNEUMOCOCCO NELL'ULSS 3
SERENISSIMA DAL 2013 AL 2023**

RELATORE: PROF. SSA ARDA SULAJ

LAUREANDA: MATILDE QUARTI

ANNO ACCADEMICO 2022 - 2023

INDICE

ABSTRACT

1 INTRODUZIONE	1
1.1 Le malattie infettive	
1.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
1.3 Prevenzione del pneumococco	
1.4 Sorveglianza delle malattie infettive	
1.5 Notifica di casi delle malattie batterico invasive da <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
1.5.1 Sorveglianza sanitaria nell'unione europea e della malattia batterico invasiva da pneumococco	
1.5.2 COVID-19 e notifiche epidemiologiche del pneumococco	
2 PRESENTAZIONE DEL PROGETTO	19
2.1 Problema	
2.2 Quesiti di ricerca	
2.3 Obiettivi di ricerca	
2.4 Revisione della letteratura	
3 MATERIALI E METODI	25
3.1 Aspetti autorizzativi e campionamento	
3.2 Materiali di analisi e analisi statistica	
3.3 Limiti e principi dello studio	
4 RISULTATI	29
4.1 Analisi del campione	
4.2 Tempistiche delle segnalazioni	
4.3 Luogo e cause dell'ospedalizzazione	
4.4 Test di diagnosi	
4.5 Esiti dell'ospedalizzazione	
4.6 Dati vaccinali dei pazienti affetti da MIB da pneumococco	
5 DISCUSSIONE	47
5.1 Notifiche MIB 2013-2023 e peculiarità della popolazione	
5.2 Decessi	
5.3 Piattaforma di notifica	
6 CONCLUSIONI	51
BIBLIOGRAFIA	53
SITOGRAFIA	57
ELENCO GRAFICI	59
ELENCO TABELLE	61
ALLEGATI	63



**CORSO DI LAUREA
IN ASSISTENZA SANITARIA**
POLO DIDATTICO DI CONEGLIANO
CORSO DI PROMOZIONE DELLA SALUTE
ACCREDITATO IUHPE



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

LAUREANDA: QUARTI MATILDE

MATRICOLA: 2021919

**TITOLO DELLA TESI: “ANALISI RETROSPETTIVA DELL’ANDAMENTO
EPIDEMIOLOGICO DEI CASI DI MALATTIA BATTERICO
INVASIVA DA PNEUMOCOCCO NELL’ULSS 3 SERENISSIMA
DAL 2013 AL 2023”**

**TITOLO IN INGLESE: “RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL
TREND OF INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE IN ULSS 3
SERENISSIMA FROM 2013 TO 2023.”**

RELATORE: PROF.SSA SULAJ ARDA

INTRODUZIONE: Le malattie invasive batteriche (MIB) sono le meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche e altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili e sono rappresentati da una elevata frequenza di gravi complicanze.

L'accertamento della loro eziologia è quindi di estrema importanza non solo a fini terapeutici e per la eventuale profilassi dei contatti, ma anche per quanto riguarda la loro prevenzione primaria poiché alcune di esse sono prevenibili con la vaccinazione. Attualmente le vaccinazioni anti pneumococco presenti in Italia sono: PCV 13, PCV15, PCV20 e PPSV23.

Nel novennio 2013-2021 le MIB totali da pneumococco in Italia sono state 10569 mentre nel Veneto 787.

MATERIALI E METODI: Per formulare lo studio in questione e per avere l'accesso ai dati sensibili delle notifiche MIB da pneumococco si è richiesta l'autorizzazione all'archivio delle malattie infettive del SISP dell'ULSS 3 Serenissima. La piattaforma SIRMI ha inviato i dati grezzi delle MIB da pneumococco appartenenti al decennio 2013-2023, si sono poi elaborati e analizzati i dati tramite programma Excel.

RISULTATI: Si rileva come il 52% di casi siano uomini mentre il 48% siano donne. L'andamento epidemiologico per fasce d'età denota una maggiore positività nella fascia d'età dei 65-80 anni e un'età media al contagio da MIB da pneumococco è pari a 62,3 anni.

Il 65% dei pazienti non avevano effettuato la vaccinazione precedentemente mentre il 16% era vaccinato contro la malattia.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI: Dallo studio in questione emerge come la vaccinazione sia la migliore prevenzione contro le MIB da pneumococco soprattutto per l'alta resistenza agli antibiotici. I dati hanno presentano diverse discordanze nella rielaborazione potrebbero essere dovute alla modalità di compilazione delle segnalazioni da MIB da pneumococco.

1 INTRODUZIONE

1.1 Le malattie infettive

Le malattie infettive sono patologie contagiose causate da organismi microbici (appartenenti a diverse categorie, come parassiti, virus e batteri) in grado di infettare individui, che possono essere esseri umani o animali. Alcuni parassiti si limitano a poche o a una sola specie animale, altri invece possono infettare più generi.¹

Quando un microrganismo entra in contatto con l'uomo può sfociare in tre tipologie di coevoluzione: parassitismo, commensalismo e mutualismo. Si parla di malattia infettiva, infatti, quando essa si sviluppa da un intricato processo di interazione tra il sistema immunitario dell'ospite e l'organismo estraneo, in cui quest'ultimo prevale: si ha dunque un'interazione di parassitismo.²

Il decorso di una malattia infettiva inizia con il contatto dell'agente infettante e la successiva fase d'incubazione. Prosegue con la fase preclinica, seguita poi dalla fase di malattia, sintomatica o asintomatica. La malattia può sfociare in guarigione, guarigione con sequele o decesso.³

La trasmissione delle malattie infettive è causata da agenti patogeni che vengono trasmessi ad altri soggetti recettivi. Ciò significa che per contrarre una malattia infettiva l'individuo deve essere esposto al germe ma deve essere in uno stato di suscettibilità, ovvero le sue difese naturali o acquisite contro quel patogeno, non sono esistenti.⁴

La diffusione dei patogeni delle malattie infettive può avvenire in due modi principali: direttamente o indirettamente. La trasmissione diretta implica il passaggio diretto dell'agente infettante da una fonte infetta all'ospite. D'altra parte, la trasmissione indiretta si verifica quando l'ospite viene in contatto con il patogeno attraverso un veicolo, un vettore o l'aria.⁴

¹ Johanna F. Lindahl e Delia Grace, «The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review», *Infection Ecology & Epidemiology* 5, n. 1 (27 gennaio 2015): 30048, <https://doi.org/10.3402/iee.v5.30048>.

² T L F Leung and R Poulin, “Parasitism, commensalism, and mutualism: exploring the many shades of symbioses,” June 2021, <https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-03246057>.

³ Jamie Eske Cameron White, “The 5 Stages of Infection Explained,” March 3, 2021, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/5-stages-of-infection>, (visitato il 20 settembre 2023)

⁴ Christopher J. Burrell, et al. «Epidemiology of Viral Infections», in Fenner and White's Medical Virology (Elsevier, 2017), 185–203, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375156-0.00013-8>.

Per prevenire una malattia infettiva quindi si può agire sul contatto o sulla suscettibilità: il rischio di contatto si riduce con l'esposizione a quell'agente patogeno, mentre la suscettibilità si può ridurre attraverso la prevenzione del patogeno, quindi con la vaccinazione o con la profilassi.⁴

Le malattie infettive hanno delle caratteristiche diverse tra loro, ci sono delle malattie più contagiose rispetto ad altre, questo è determinato anche dalla suscettibilità di una popolazione e alla circolazione del germe.

Una malattia in una popolazione si può manifestare in diverse forme:

- Epidemica: quando un soggetto malato contagia un altro soggetto e i casi di una malattia aumentano rapidamente in breve tempo in una determinata area e in uno specifico arco temporale.⁵
- Endemica: quando l'agente infettante è presente in una popolazione ma si manifesta con un numero di casi più o meno elevati ma si distribuiscono nel tempo.⁶
- Sporadica: quando la malattia si manifesta in una popolazione in cui non è stabilmente presente e sono causate da microrganismi presenti nel territorio, ma confinati nei loro serbatoi naturali, ad esempio il tetano.⁷

Le caratteristiche delle malattie infettive emergono dall'interazione dell'agente infettante con l'ospite:

- Infettività: è data dalla capacità di invadere un ospite, di moltiplicarsi in esso e diffondersi nell'ambiente circostante. L'infettività può variare da alta a bassa a seconda della capacità dell'agente di infettare efficacemente.⁴
- Patogenicità: è la capacità di un agente di produrre una malattia clinicamente evidente.⁴

⁵ M. E. J. Newman, «Spread of epidemic disease on networks», *Physical Review E* 66, n. 1 (26 luglio 2002): 016128, <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.66.016128>.

⁶ S. Funk, E. Gilad, e V.A.A. Jansen, «Endemic disease, awareness, and local behavioural response», *Journal of Theoretical Biology* 264, n. 2 (maggio 2010): 501–9, <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2010.02.032>.

⁷ Lee W. Riley, «Differentiating Epidemic from Endemic or Sporadic Infectious Disease Occurrence», *Microbiology Spectrum* 7, n. 4 (19 luglio 2019), <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AME-0007-2019>.

- Virulenza: questa caratteristica si basa sulla proporzione dei casi clinici con manifestazioni cliniche gravi rispetto al numero complessivo di infezioni causate dall'agente.⁴
- Immunogenicità: è la capacità dell'infezione di determinare una risposta immunitaria specifica nell'ospite, che può essere, umorale o cellulo-mediata, duratura o temporanea.⁴

Le difese dell'ospite possono essere aspecifiche o specifiche, nel caso in cui la difesa sia aspecifica l'individuo può difendersi con le barriere anatomiche funzionali, con l'interferenza batterica e l'infiammazione. Le difese specifiche rappresentano invece l'immunità anticorpale e cellulo-mediata, quindi i linfociti T e B.⁸

Le malattie infettive oggi giorno sono molto più frequenti grazie ai processi di globalizzazione che influenzano un'ampia gamma di fattori biologici, ambientali e sociali, influenzando molte infezioni umane diffondendosi in un arco temporale più breve rispetto ai decenni precedenti. La globalizzazione, quindi, può portare ad una diminuzione o all'aumento della diffusione delle malattie infettive in territori in cui i casi normalmente non si verificano, in queste casistiche si possono verificare delle vere e proprie epidemie internazionali.⁹

1.2 *Streptococcus pneumoniae*

Lo *Streptococcus pneumoniae* (o pneumococco) è stato identificato come un importante agente patogeno respiratorio poco dopo il suo isolamento nel 1881 grazie a Pasteur e da Sternberg.¹⁰

Nel 2017, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha incluso il pneumococco tra i 12 patogeni prioritari. Il persistente elevato carico di malattie e l'aumento dei tassi di resistenza

⁸ Gerald Dunders, Merim Kumars, e Nikolas Morein, «Microbiologia medica II: sterilizzazione, diagnosi di laboratorio e risposta immunitaria», a c. di Smashwords Edition, 2020.

⁹ Lance Saker et al., «Globalization and infectious diseases: A review of the linkages», 2004.

¹⁰ J. R. Catterall, «*Streptococcus pneumoniae*», *Thorax* (BMJ Publishing Group, 1999), <https://doi.org/10.1136/thx.54.10.929>; Cristiana Caprio et al., «Infezione pneumococcica e vaccinazione: storia, evoluzione e prospettive future», 2022, <https://doi.org/10.36160/03112020.12>.

alla penicillina e ad altri antibiotici hanno rinnovato l'interesse per la prevenzione di tale malattia.¹¹

L'agente patogeno dello *Streptococcus pneumoniae* è un batterio Gram-positivo a morfologia sferico-ovalare, appartenete alla famiglia degli streptococchi, extracellulare; è un batterio opportunistico e colonizza le mucose del tratto respiratorio superiore. Il 27-65% dei bambini e <10% degli adulti hanno il batterio presente nel proprio corpo, ma ha funzione commensale.¹¹

La diffusione del pneumococco nell'ospite può avvenire tramite circolo linfatico polmonare e tramite il dotto toracico che si riversa nel torrente ematico provocando le malattie batteriche invasive. Il pneumococco è una delle principali cause batteriche di una vasta gamma di infezioni, tra cui si possono verificare endocarditi, pericarditi, artriti settiche, setticemie e meningiti.¹²

Generalmente la popolazione agli estremi delle età sono quelle con la più alta incidenza di infezioni pneumococciche, questo è dato in primis da una immaturità del sistema immunitario del neonato, ma nella popolazione anziana il pneumococco può attribuirsi a più fattori quali malnutrizione, comorbidità ed il decadimento delle risposte immunitarie tipico degli anziani e avere un'infezione virale respiratoria come l'influenza può aumentare il rischio di contrarre l'infezione.¹³

¹¹ Jeffrey N. Weiser, Daniela M. Ferreira e James C. Paton, «Streptococcus pneumoniae: Transmission, colonization and invasion», Nature Reviews Microbiology (Nature Publishing Group, 1 giugno 2018), <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0001-8>.

¹² B. Kan et al., «Endocarditis and pericarditis complicating pneumococcal bacteraemia, with special reference to the adhesive abilities of pneumococci: results from a prospective study», Clinical Microbiology and Infection 12, n. 4 (aprile 2006): 338–44, <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01363.x>; Allister J. Loughran, et al. «Streptococcus pneumoniae : Invasion and Inflammation», Microbiology Spectrum 7, n. 2 (12 aprile 2019), <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018>.

¹³ Northern territory government, «NT Health Fact sheet Pneumococcal disease», 1 settembre 2022, <https://doi.org/https://hdl.handle.net/10137/12303>.

Il pneumococco si trasmette per contatto diretto con superfici contaminate da saliva infetta e per via aerea, attraverso le goccioline di saliva che entrano nell'aria con gli starnuti, la tosse o parlando.¹⁴

Le infezioni da pneumococco possono trovare facile insorgenza in tutti quegli ospiti con una particolare condizione fisica che presentano uno o più meccanismi di difesa immunologici e non immunologici compromessi, come ad esempio: diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BCPO), fumo, immunodeficienza umorale congenita o acquisita, splenectomizzati, virus HIV, tumori ematologici, impianti cocleari e malnutrizione.^{15 16}

Il rischio di malattia invasiva da pneumococco sembra essere strettamente correlato al sierotipo. L'entità del rischio è definibile studiando i sierotipi isolati in pazienti con malattia invasiva e i sierotipi isolati a livello nasale o del rinofaringe in bambini asintomatici.¹⁰

Sono attualmente riconosciuti più di 90 sierotipi, raggruppati in almeno 40 sottogruppi, importantissimi per valutare i tipi di pneumococco epidemiologicamente più coinvolti nelle diverse patologie e prevalenti nelle diverse aree geografiche.¹⁰

Nei pazienti affetti da pneumococco la manifestazione clinica più frequente è la polmonite, con la comparsa improvvisa con sintomi aspecifici, quali brividi violenti e febbre elevata, tosse, dolore toracico e difficoltà respiratoria. Sono possibili quadri clinici diversi dalla polmonite, quali sinusite e otite media, come conseguenze dell'infezione acuta dei seni paranasali e dell'orecchio. Queste vengono generalmente precedute da un'infezione virale del tratto respiratorio superiore, seguita da un'ostruzione dei seni e del canale dell'orecchio da parte di granulociti neutrofilo polimorfonucleati.¹⁶

L'otite come conseguenza del pneumococco si riscontra principalmente nei bambini piccoli, mentre la sinusite si può verificare in pazienti di tutte le età. Il pneumococco in seguito a

¹⁴ Loughran, Orihuela, e Tuomanen, «Streptococcus pneumoniae: Invasion and Inflammation», *Microbiology Spectrum* 7, n. 2 (12 aprile 2019), <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018>.

¹⁵ Daniel Curcio, Alejandro Cané, e Raúl Isturiz, «Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence», *International Journal of Infectious Diseases* 37 (agosto 2015): 30–35, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.003>.

¹⁶ Vijayakumary Thadchanamoorthy e Kavinda Dayasiri, «Review on Pneumococcal Infection in Children», *Cureus*, 9 maggio 2021, <https://doi.org/10.7759/cureus.14913>.

un'infezione dei seni paranasali, otite o trauma può diffondersi ulteriormente nel sistema nervoso centrale, determinando un quadro meningitico. La meningite pneumococcica è relativamente poco diffusa nei neonati; tuttavia, è una delle principali cause di meningite in bambini e adulti.¹⁰

Altra caratteristica peculiare del pneumococco è la sua resistenza agli antibiotici. In Italia, dal 2015 al 2021 si è osservato un andamento sostanzialmente stabile della percentuale di isolati di streptococco resistenti alla penicillina e all'eritromicina, con valori nel 2021 di 9,7% per la penicillina e 24,1% per l'eritromicina. La diffusione della resistenza alla penicillina e ai beta-lattamici, nei ceppi di pneumococco rappresenta un aspetto particolarmente temibile, con ripercussioni sulle terapie, soprattutto della meningite. Inoltre, anche la resistenza ad altre classi di antibiotici è un fenomeno da controllare, soprattutto ai macrolidi molto utilizzati anche in maniera inappropriata nella terapia delle infezioni del tratto respiratorio.¹⁷

Pertanto, la migliore strategia contro il pneumococco è sempre la vaccinazione.¹⁸

1.3 Prevenzione del pneumococco

Vaccinare la popolazione pediatrica e anziana contro il pneumococco significa ridurre l'incidenza di malattie batterico invasive, polmoniti, otiti medie e acute causate da *S. Pneumoniae* in queste fasce di età.¹⁹

La popolazione pediatrica possiede un'alta percentuale di portatori asintomatici, e di conseguenza riveste un ruolo cruciale nella disseminazione del patogeno. L'immunizzazione effettuata tramite il vaccino è in grado di ridurre il numero di portatori asintomatici all'interno

¹⁷ Patrizio Pezzotti, et al. "Antibiotico Resistenza Streptococcus Pneumoniae," Novembre 14, 2019, <https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss-rapporto-streptococcus-pneumoniae#writers>, (visitato il 01 settembre 2023)

¹⁸ Tamara Pilishvili e Nancy M. Bennett, «Pneumococcal disease prevention among adults: Strategies for the use of pneumococcal vaccines», *Vaccine* 33 (novembre 2015): D60–65, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.102>.

¹⁹ Pilar Ciruela et al., «The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease after PCV13 vaccination in a country with intermediate vaccination coverage», *Vaccine* 36, n. 50 (novembre 2018): 7744–52, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.026>.

della popolazione e quindi di diminuire i vari sierotipi del pneumococco, modificando così l'epidemiologia della malattia e creando un'immunità di gregge.²⁰

In Italia attualmente sono commercializzati due tipologie di vaccini per il pneumococco. La vaccinazione coniugata o polisaccaride. La differenza tra le due vaccinazioni è data dalla risposta immunitaria dopo l'iniezione, il vaccino polisaccaride dà una protezione meno duratura nel tempo, stimolando solamente i linfociti di tipo B; il vaccino coniugato, stimola anche i linfociti T e offre una protezione maggiore sia per la durata che per efficacia.²¹

La risposta immunitaria dei bambini al di sotto dei due anni effettuando il vaccino polisaccaride è inefficace, inducendo una risposta immunitaria indipendente dai Linfociti T, non determina una produzione di cellule B della memoria con conseguente incapacità di indurre memoria immunologica: il titolo anticorpale tende a diminuire nel tempo e non si verifica risposta anamnestiche in seguito a rivaccinazione.²¹

In Italia nel corso degli anni sono stati commercializzati diversi vaccini tra cui: il vaccino coniugato 7-valente (PCV7, contenente 7 ceppi di pneumococco) il primo ad essere commercializzato nel 2001 in Europa; quasi contemporaneamente nel 2009 e 2010 sono usciti i vaccini coniugati 10-valente (PCV10) e 13-valente (PCV13). Il vaccino PCV 13 sostituì al PCV10 perché garantiva una maggiore copertura e da allora il PCV13 venne utilizzato nell'immunizzazione dei bambini di età inferiore ai due anni.²¹

Il vaccino polisaccaride 23 (PPSV23) è raccomandato per l'immunizzazione attiva contro le malattie sostenute dai 23 sierotipi pneumococcici presenti nel vaccino. Il vaccino è raccomandato nei soggetti di età maggiore di due anni, ad elevato rischio di patologia e mortalità da infezione pneumococcica.²²

²⁰ Caroline L. Trotter et al., «Optimising the use of conjugate vaccines to prevent disease caused by Haemophilus influenzae type b, Neisseria meningitidis and Streptococcus pneumoniae», *Vaccine* 26, n. 35 (agosto 2008): 4434–45, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.05.073>.

²¹ Antonino Bella et al., “Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute,” dicembre 2013.

²² Maria Cristina Rota, Dipartimento Malattie infettive, Iss Antonietta Filia, «Vaccino pneumococcico polisaccaridico (PPSV): reazioni avverse e rischi correlati alle malattie», 24 aprile 2018, <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/ReazioniAvversePPSV>, (visitato il 01 settembre 2023)

Nonostante il vaccino PPSV23 copra un maggiore spettro di sierotipi di pneumococco, nel tempo sono studiati nuovi vaccini coniugati per coprire un maggiore spettro di sierotipi, poiché i vaccini coniugati hanno una maggiore copertura, data dalla risposta immunitaria dei linfociti B e T.²³

Di recente approvazione in Italia nell'ottobre 2022 è il vaccino coniugato 15-valente (PCV 15, contenente 15 ceppi di pneumococco). Gli studi a oggi condotti su questo nuovo vaccino dimostrano come questa nuova tecnologia sanitaria genera una robusta risposta immunitaria per tutti i 15 sierotipi inclusi e rafforzano il potenziale di protezione sia nei bambini che negli adulti dalla malattia pneumococcica.²⁴

L'agenzia europea per i medicinali (EMA) ha approvato il 14 febbraio 2022 la commercializzazione del vaccino coniugato 20-valente (PCV20), somministrabile solamente agli adulti con età maggiore di diciotto anni.²⁵ In Italia il 3 maggio 2022 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato la commercializzazione nel territorio italiano.²⁶

Con il nuovo PCV15 l'EMA ha espresso una valutazione positiva per immunizzare i neonati, bambini e ragazzi dalle 6 settimane ai 18 anni al posto del PCV13²⁴, mentre in caso di prima vaccinazione in età superiore dei diciotto anni contro il pneumococco il Consiglio Superiore di Sanità consiglia il vaccino PCV20 al posto del vaccino PCV13.²³

1.4 Sorveglianza delle malattie infettive

La definizione che l'OMS attribuisce alla salute è la seguente: “La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia o infermità”.²⁷

²³ A J Scheen, R Louis, e M Moutschen, « [Apexxnar®, 20-valent pneumococcal conjugate vaccine]. », *Revue medicale de Liege* 77, n. 11 (novembre 2022): 678–83.

²⁴ Giovanna Elisa Calabrò et al., « [The new 15-valent pneumococcal conjugate vaccine for the prevention of *S. pneumoniae* infections in pediatric age: a Health Technology Assessment]. », *Journal of preventive medicine and hygiene* 64, n. 1 Suppl 1 (marzo 2023): E1–160, <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2023.64.1s1>.

²⁵ European Medicines Agency, «Apexxnar», <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/apexxnar>, (visitato il 3 settembre 2023)

²⁶ AIFA, «DETERMINA_57-2022_APEXXNAR.pdf Rep. 57/2022», s.d.

²⁷ OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), “CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION 1,” 1946

L'obiettivo quindi per ogni paese che aderisce all'OMS è quello di garantire uno stato di salute e beneficio come scritto nella loro costituzione. Pertanto, l'Italia per garantire e mantenere il più possibile questo stato di salute ha istituito la sorveglianza sanitaria che si serve dell'epidemiologia.

L'epidemiologia è lo studio della distribuzione e della frequenza di tutti gli eventi, malattie o condizioni che sono legati alla salute di una popolazione ben definita, per controllare i problemi di salute collegati ad essa.²⁸

L'epidemiologia è necessaria per la programmazione e attuazione di interventi preventivi e curativi attraverso i servizi sanitari nazionali. Infatti, è grazie agli studi epidemiologici che è possibile introdurre nel piano sanitario nazionale strategie di prevenzione efficaci per contrastare la diffusione delle malattie infettive.²⁷

In Italia esistono diversi sistemi di sorveglianza sanitaria finalizzati a identificare le esigenze di salute della popolazione e le priorità sulle quali intervenire.²⁹

Questi sistemi sono molteplici e finalizzati alla tipologia di malattia o contesto da studiare. Per quanto riguarda le malattie infettive, in Italia è presente la sorveglianza attiva di tutte le malattie infettive segnalate con diagnosi sospetta o accertata. I dati della sorveglianza delle malattie infettive calcolano l'incidenza, la prevalenza, la gravità, gli esiti permanenti e la mortalità di una malattia infettiva creando un andamento epidemiologico delle malattie infettive trasmissibili.²⁹

In Italia il flusso informativo delle malattie infettive ha un percorso univoco in tutta la nazione. Il medico, sia ospedaliero sia di medicina generale (MMG) o pediatra di libera scelta (PLS) o medico che svolga attività privata, ha l'obbligo di segnalare al Servizio di Igiene e Sanità

²⁸ AIRC, "Come Funziona l'epidemiologia?" 5 agosto 2021, <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/come-funziona-epidemiologia>, (visitato il 30 agosto 2023)

²⁹ Direzione generale della prevenzione sanitaria, "Sistemi Di Sorveglianza," https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?area=stiliVita&menu=sorveglianza, (visitato il 6 settembre 2023)

Pubblica (SISP) competente per la sua area, qualsiasi caso certo o sospetto di malattie infettive.³⁰

Il SISP esegue l'indagine epidemiologica sulla base della documentazione compilata dal medico privato o dal MMG o PLS, a compimento dell'indagine epidemiologica l'operatore del SISP in caso di malattia comprovata converte la segnalazione in notifica e invia la documentazione all'ufficio regionale competente che, a sua volta, trasmette i dati centralmente al ministero del Lavoro, Salute e Politiche sociali.²⁹

Il flusso informativo arrivato al ministero italiano procede con la segnalazione agli enti internazionali quali *European Center For Diseases and Control (ECDC)*, OMS o a *networks* globali dedicati.

Molte Regioni, tra le quali il Veneto, hanno adottato strategie di segnalazione e notifica che, pur non modificando nella sostanza il flusso previsto dal decreto, fanno uso di organizzazioni locali differenti e nuove tecnologie informatiche, come sistemi informativi basati su web, che permettono la condivisione delle informazioni a tutti i livelli in tempo reale aumentando tempestività, semplicità e accettabilità della sorveglianza.²⁹

³⁰ Ministero della Salute, "Modalità Di Segnalazione Delle Malattie," 7 aprile 2021, <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=650&area=Malattie%20infettive&menu=sorveglianza>, (visitato il 6 settembre 2023)

In Italia con il Decreto Ministeriale del 15 dicembre 1990 si instaura il sistema SIMI ridefinendo le modalità di notifica, la documentazione e le tempistiche, che si riportano nella tabella I.³¹

Classi	Tempi di segnalazione alla Azienda Sanitaria Locale	Malattie
Prima - Malattie per le quali si richiede segnalazione immediata o perché soggette al Regolamento sanitario internazionale o perché rivestono particolare interesse	12 ore Modulo classe I	Colera, botulismo, febbre gialla, febbre ricorrente epidemica, influenza con isolamento virale, febbri emorragiche virali (febbre di Lassa, Marburg, Ebola), rabbia, peste, tetano, poliomielite, trichinosi, tifo esantematico, difterite
Seconda - Malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo	48 ore Modulo classe II	Blenorragia, brucellosi, diarreie infettive non da salmonella, epatite virale A, B, NANB, epatite virale non specificata, febbre tifoide, legionellosi, leishmaniosi cutanea, leishmaniosi viscerale, leptospirosi, listeriosi, meningite ed encefalite acuta virale, meningite meningococcica, morbillo, parotite, pertosse, rickettsiosi diversa da tifo esantematico, rosolia, salmonellosi non tifoidee, scarlattina, sifilide, tularemia, varicella
Terza - Malattie per le quali sono richieste particolari documentazioni	24 ore Modulo classe IV	Dermatofitosi (tigna), infezioni, tossinfezioni ed infestazioni di origine alimentare, pediculosi, scabbia
Quarta - Malattie per le quali alla segnalazione del singolo caso da parte del medico deve seguire la segnalazione dell'unità sanitaria locale solo quando si verificano focolai epidemici	24 ore Modulo classe IV	Dermatofitosi (tigna), infezioni, tossinfezioni ed infestazioni di origine alimentare, pediculosi, scabbia
Quinta - Malattie infettive e diffusive notificate all'unità sanitaria locale e non comprese nelle classi precedenti, zoonosi indicate dal regolamento di polizia veterinaria di cui al decreto del Presidente della Repubblica 8 febbraio 1954, n. 320, e non precedentemente menzionato		Le notifiche di classe V vengono comunicate annualmente, in un riepilogo, al Ministero. Solo quando assumano le caratteristiche di focolaio epidemico, devono essere segnalate con le modalità previste per la Classe IV.

Tabella I: Classi di notifica secondo decreto-legge 15 dicembre 1990³²

³¹ Ministero della Sanità, «Decreto del Ministero della Sanità 15 dicembre 1990, Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive», 1990, <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=13535&completo=true>.

Nella tabella I è possibile verificare le classi di notifica assegnate a ogni malattia e la tempistica entro la quale le malattie devono essere segnalate dai medici.

Oltre a SIMI sono stati instaurati altri programmi per la sorveglianza speciale di alcune malattie infettive, per la legionellosi circolare del Min. della Sanità del 29 dicembre 1993, l'influenza, la malattia di Creutzfeld-Jakob, salmonellosi E. Coli O157 VTEC e Campylobacter il morbillo Circolare 20 aprile 2007, la sorveglianza integrata per morbillo e rosolia Circolare 20 febbraio 2013, le epatiti virali acute con il questionario SEIEVA, le malattie sessualmente trasmesse, l'antibiotico resistenza Ar-Iss, la sorveglianza delle malattie infettive prevenibili da vaccino Spes.³⁰

Con la circolare del Ministero della Salute n.400. 2/15/5709 del 29 dicembre 1993 e n.400.2/15/3290 del 27 luglio 1994 sono stati introdotti i sistemi di sorveglianza speciale per le meningiti. A marzo 2007 è stato stilato un documento nel quale si richiedono la segnalazione di tutte le forme di malattia batterica invasiva (MIB) per i patogeni per i quali esiste un vaccino disponibile^{32 29}, con anche notifica all'Istituto nazionale di statistica e al centro per la prevenzione e controllo delle malattie (CCM).

Il DM del 15 dicembre 1990 prevede che i medici che effettuano la diagnosi compilino e trasmettano la scheda di segnalazione alle aziende sanitarie locali competente entro un certo periodo di tempo identificato a seconda della classe a cui appartiene la malattia (vedi tabella I). L'azienda sanitaria locale competente ne verifica la completezza dei dati e la registra sul database nazionale via web (SIMIWEB).³¹

Nel 9 maggio 2017 dal Ministero della Salute viene emessa una circolare nella quale si definiscono le procedure standard delle infezioni batteriche invasive da seguire in tutto il paese. Tale circolare si rende necessaria anche per i cambiamenti epidemiologici dovuti sia all'immissione in commercio e al progressivo inserimento nelle strategie vaccinali dei nuovi vaccini, sia per le variazioni naturali nel trend dei patogeni.³³

³² Istituto Superiore di Sanità, «Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo in Italia», 12 marzo 2007.

³³ Ministero della Salute, "Direzione generale della prevenzione sanitaria ufficio 5-prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale Prevenzione e Controllo Delle Malattie Batteriche Invasive Prevenibili Con Vaccinazione," 9 maggio 2017, <http://www.iss.it/mabi/index.php?lang=1&id=11&tipo=19>.

Con il Decreto Ministeriale del 7 marzo 2022 del ministero della salute si definisce il nuovo sistema informatico PREMAL che gestisce tutte le segnalazioni delle malattie infettive nazionali. In tal modo ISS può accedere a tutte le informazioni in modo tempestivo e anche l'istituto nazionale di statistica può consultare i dati per estrarli a fini statistici.

La Regione Veneto con la deliberazione della giunta regionale n. 3457 del 30 dicembre 2010 attua il progetto relativo al Sistema Simiweb in accordo tra Istituto Superiore di Sanità e Regione Veneto³⁴, la sanità veneta ha attivato il sistema Informativo Regionale Malattie Infettive (SIRMI).³⁵

1.5 Notifica di casi delle malattie batterico invasive da *Streptococcus pneumoniae*

1.5.1 Sorveglianza sanitaria nell'unione europea e della malattia batterico invasiva da pneumococco

Tra i paesi dell'Unione Europea (UE) le pratiche mediche e i metodi di sorveglianza risultano eterogenei tra loro, sarebbe perciò auspicabile l'adozione di un sistema di raccolta dati simile per tutti i paesi.³⁶

Nello studio condotto da Germaine Hanquet et al. nel 2010 sono stati analizzati 30 paesi europei sui sistemi di sorveglianza delle MIB da pneumococco. Lo studio sottolinea la necessità del monitoraggio dei ceppi circolanti e dell'individuazione dei sierotipi emergenti per studiare nuove vaccinazioni che coprono sierotipi aggiuntivi. I dati sull'incidenza e sulla distribuzione del sierotipo sono essenziali per confrontare l'impatto dei diversi programmi vaccinali in atto e facilitare il processo decisionale relativo all'introduzione dei vaccini pneumococcici.³⁷

Dai dati emersi, tutti i 30 paesi europei in studio hanno segnalato un sistema di sorveglianza nazionale, ma dei 30 paesi analizzati 18 hanno dichiarato di avere la notifica obbligatoria per

³⁴ Regione Veneto, «DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 3457 del 30 dicembre 2010 Progetto relativo al Sistema Simiweb: Approvazione Accordo di Collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Regione Veneto.», 10 dicembre 2010.

³⁵ Regione Veneto, "Bollettino ufficiale del Veneto," 22 agosto 2023.

³⁶ commissione delle comunità europee, "Comunicazione della commissione sulle reti di sorveglianza" 7 marzo 1996.

³⁷ Germaine Hanquet et al., «Surveillance of invasive pneumococcal disease in 30 EU countries: Towards a European system? », *Vaccine* 28, n. 23 (21 maggio 2010): 3920–28, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.069>.

le malattie invasive da pneumococco e 6 paesi hanno una rete di laboratori che partecipa a una segnalazione volontaria.³⁷

I dati riguardanti i casi di pneumococco sono disponibili in 29 dei paesi analizzati, l'età dei pazienti e la data dell'insorgenza dei sintomi o di segnalazione della malattia sono note rispettivamente in 20 dei 29 paesi e queste informazioni sono disponibili per il 90-100% dei casi. In 17 (59%) paesi, l'epidemiologo ha risposto che i dati sul sierotipo sono disponibili nel database nazionale e che le informazioni sono disponibili per oltre il 50% dei casi in 12 paesi.³⁷

In 4 paesi su 25 che hanno risposto al questionario sono presenti delle linee guida nazionali per la gestione dei pazienti febbrili. L'emocoltura viene richiesta sistematicamente dai medici in 12 ospedali europei su 21 paesi che hanno risposto alla domanda.³⁷

L'analisi condotta sui sistemi di sorveglianza nei 30 paesi europei ha rilevato notevoli differenze tra di essi; indicava inoltre alcune delle condizioni necessarie per consentire la comparabilità dei dati tra paesi.³⁷ I sistemi di sorveglianza efficienti e affidabili sono fondamentali per monitorare le tendenze e le epidemie delle malattie, fornendo dati essenziali per i processi decisionali e le politiche di sanità pubblica per la pianificazione delle misure di intervento dei servizi sanitari.³⁸

Germaine Hanquet et al. evidenzia come la maggior parte dei sistemi di notifica risente generalmente un grado di sottostima. Si propone perciò l'attuazione di diverse strategie per ridurre la sotto segnalazione e mirare a rafforzare le procedure di sorveglianza. Tra le quali vi è l'implementazione di segnalazioni e formazione automatizzate ed elettroniche basate su laboratorio, la sensibilizzazione del personale sanitario della sanità pubblica e altri partner chiave nelle malattie soggette a notifica e segnalazione.³⁷

Inoltre, si segnala la necessità di potenziare il sistema di sorveglianza mediante l'adozione di procedure di verifica e revisione dei registri delle schede di dimissione ospedaliera (SDO). Ciò rappresenterebbe un prezioso strumento per migliorare l'efficacia del servizio di sorveglianza.³⁹

³⁸ Patrizio Pezzotti et al., «Vaccine preventable invasive bacterial diseases in Italy: A comparison between the national surveillance system and recorded hospitalizations, 2007–2016», *Vaccine* 37, n. 1 (3 gennaio 2019): 41–48, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.047>.

³⁹ Matteo Riccò, et al. «La promozione della salute per lo sviluppo sociale ed economico dell'Italia: il contributo dell'Igiene e della Sanità Pubblica», a c. di Edizioni Panorama della Sanità, 2008, 25–28.

Le malattie batteriche invasive sono causate da batteri diversi che colpiscono in maniera sporadica, difficilmente prevedibile e raramente (a seconda dell'agente responsabile) possono dare origine a focolai epidemici. L'identificazione del patogeno è essenziale per l'avvio degli opportuni interventi di Sanità Pubblica finalizzati al contenimento della diffusione del germe.⁴⁰

Tutte le organizzazioni e le informazioni operative relative alla sorveglianza delle malattie batteriche invasive sono descritte nel protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco, ed emofilo e delle meningiti batteriche in Italia consultabile online.⁴⁰

Nel Dipartimento Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità vengono raccolti i dati epidemiologici, clinici e microbiologici insieme ai ceppi batterici e/o campioni biologici, dando supporto alla diagnosi ed eseguendo una caratterizzazione più avanzata dei ceppi di pneumococco attraverso tipizzazione, inoltre nei laboratori si effettua l'antibiogramma per valutare una cura migliore.⁴⁰

Analizzando i dati resi disponibili dall'ECDC con l'adeguata premessa precedente, si sono analizzati i dati relativi alle MIB da pneumococco in Europa e in Italia, nella tabella II sono riportati i dati analizzati.⁴¹

	2018	2019	2020	2021
Notifiche UE x100000 abitanti	6,39	5,82	2,62	2,60
Notifiche Italia x100000 abitanti	2,57	2,79	0,84	0,80
Decessi UE	2000	1973	329	411
Decessi Italia	212	205	58	71

Tabella II: Tassi di notifica del pneumococco in Europa e in Italia secondo ECDC⁴²

L'ISS annualmente pubblica i rapporti delle MIB da pneumococco suddivisi per totale nazionale e regionale, l'andamento epidemiologico del novennio 2013-2021 è possibile verificarlo nella

⁴⁰ Romina Camilli, et al. «Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche», 23 febbraio 2023, <https://www.epicentro.iss.it/meningite/sorveglianza-nazionale-malattie-batteriche-invasive#writers>, (visitato l'8 settembre 2023)

⁴¹ ECDC, «SurveillanceAtlas of Infectious Diseases», Anni analizzati 2021-2020-2019-2018, consultato 7 settembre 2023, <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.

tabella III che importa tutti i dati che sono stati pubblicati dall'ISS nei vari anni, questi dati fanno parte dei rapporti delle MIB in Italia.⁴²

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Italia	977	955	1250	1462	1721	1543	1680	501	480
Veneto	85	135	78	146	36	103	122	53	29

Tabella III: Andamento epidemiologico MIB da pneumococco in Italia e nel Veneto dal 2013 al 2021⁴³

Nel periodo 2007-2018 in Veneto, sono stati notificati complessivamente 1.452 casi di malattia batterica invasiva causata da *Streptococcus pneumoniae*. La disaggregazione delle segnalazioni per classe di età evidenzia un aumento graduale del numero di casi di malattia a partire dai 30 anni. Sono stati registrati 98 decessi con una letalità pari al 6,7%.⁴³

1.5.2 COVID-19 e notifiche epidemiologiche del pneumococco

Nel 2020 si è verificata pandemia COVID-19 che ha causato una marcata sottonotifica dei casi di pneumococco a causa del riorientamento delle politiche sanitarie per fronteggiare l'emergenza pandemica, ma allo stesso tempo si è verificata una possibile diminuzione dei casi da pneumococco a causa delle forti restrizioni del *lockdown* e dell'uso delle mascherine.

Di seguito a un'analisi effettuata sui dati resi disponibile dal dipartimento di sanità nazionale è possibile rilevare un trend epidemiologico dei casi MIB da pneumococco prima e dopo la pandemia da COVID-19 ed ha suscitato interesse e delle domande che hanno costituito l'ispirazione principale per la realizzazione del presente elaborato.

Con la presente indagine si analizza l'andamento epidemiologico delle segnalazioni di malattie invasive da pneumococco nell'azienda ULSS3 Serenissima e le possibili discrepanze e limiti delle segnalazioni nel decennio 2013-2023.

Il lavoro di ricerca risulta così strutturato:

⁴² Istituto Superiore et al., «Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021», 2022, www.iss.it; Istituto Superiore di Sanità, «Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive in Italia», novembre 2020, <http://old.iss.it/mabi/>; Paola Stefanelli et al., «Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 3 aprile 2017 Referenti scientifici presso il Dipartimento Malattie Infettive-Istituto Superiore di Sanità-Roma Collaboratori scientifici presso l'Istituto Superiore di Sanità-Roma Referenti scientifici presso la Direzione Generale della Prevenzione-Ministero della Salute-Roma», 2018, <http://www.iss.it/mabi/index.php?lang=1&id=5&tipo=16>.

⁴³ Tatjana Baldovin et al., «MIB Sistema di Sorveglianza basato sui Laboratori di Microbiologia delle infezioni batteriche invasive della Regione del Veneto. Report 2007-2018», 2019, www.simweb.iss.it.

- Nella prima parte si definisce il problema definendo l'obiettivo dello studio e i quesiti di ricerca definendo l'importanza della ricerca.
- Nella seconda parte viene illustrati gli strumenti utilizzati e i metodi utilizzati per definire l'indagine.
- Nella terza parte si rappresentano i dati dei risultati ottenuti dell'indagine dalla letteratura disponibile.
- La quarta parte rappresenta la discussione di quanto rilevato tramite la rielaborazione dei dati ottenuti dalla ricerca.

2 PRESENTAZIONE DEL PROGETTO

L'assistente sanitario (AS), secondo il profilo professionale⁴⁴ contenuto nel DM 69 del 1997, possiede le capacità e le conoscenze per identificare i bisogni di salute sulla base dei dati epidemiologici e socioculturali. Tale professionista inoltre individua i fattori biologici e sociali di rischio ed è responsabile dell'attuazione e della soluzione, degli interventi che rientrano nell'ambito delle proprie competenze.

L'AS, dunque, rileva le necessità della popolazione e progetta, attua e valuta interventi di educazione nella sanità pubblica, collaborando con tutte le figure sanitarie al fine di promuovere uno stile di vita sano con delle decisioni consapevoli.

Il presente elaborato si propone di condurre un'analisi retrospettiva dei dati relativi al decennio 2013-2023 dell'azienda sanitaria ULSS 3 Serenissima.

L'AS nell'attuale studio svolge la sua funzione epidemiologica: studia la distribuzione e la frequenza della malattia da pneumococco e le condizioni o eventi legati alla salute in una popolazione ben definita, analizzando i dati a disposizione e confrontandoli tra loro.

Sulla base dei risultati ottenuti l'AS può progettare, programmare e attuare interventi di sanità pubblica.

2.1 Problema

Le MIB più frequenti sono causate dai batteri dello *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*.

Il pneumococco è causa di quadri clinici ad elevata frequenza e gravi complicanze; pertanto, la loro eziologia è di estrema importanza al fine terapeutico e per eventuali profilassi dei contatti. Il pneumococco è l'agente eziologico che causa più frequentemente infezioni respiratorie nei bambini, anziani e pazienti immunocompromessi. La malattia può essere trasmessa sia da portatori sani sia da persone che hanno contratto un'infezione da pneumococco e ne sono guarite.

Il pneumococco è un cocco Gram-positivo dotato di capsula, importante fattore di virulenza per il batterio; ma al contempo i sierotipi del pneumococco sono resistenti alla penicillina e agli antibiotici beta-lattamici, pertanto, la vaccinazione risulta lo strumento essenziale per contrastare le infezioni da pneumococco.

⁴⁴ Gazzetta ufficiale, «Decreto-Legge Il profilo professionale dell'assistente sanitario», 17 gennaio 1997, <https://www.sidas-assistenzasanitaria.it/wp-content/uploads/2021/03/Profilo-Professionale-Assistente-Sanitario.pdf>.

In Italia nel 2023 sono presenti una moltitudine di vaccini per contrastare le infezioni da pneumococco, i vaccini utilizzati più frequentemente sono il PCV 13 (recentemente sostituito dal PCV 15 e PCV 20) e il PPV23, ma nel corso degli anni precedenti sono stati utilizzati anche le vaccinazioni PCV7 e PCV 10.

Nonostante la disponibilità di vaccinazioni in Italia il tasso medio di adesione alla vaccinazione pediatrica contro il pneumococco è del 90,58.⁴⁵

In Italia, la legge 119/2017 stabilisce che la vaccinazione contro il pneumococco non è un obbligo per la popolazione pediatrica, ma è fortemente consigliata.⁴⁶ Il Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale⁴⁷ stabilisce il calendario vaccinale del pneumococco nell'età pediatrica, con la prima dose dal 3° mese di vita, e nella popolazione ultrasessantacinquenne.

Nonostante le vaccinazioni fornite e l'alta resistenza antibiotica, in Italia si registrano dal 2013 al 2021 10569⁴² casi di pneumococco, mentre nel Veneto si sono verificati 787⁴³ casi di pneumococco.

Pertanto, si rende opportuna una rilevazione puntuale dell'andamento epidemiologico sulle segnalazioni di MIB da pneumococco, con focus nel territorio dell'azienda ULSS 3 Serenissima.

2.2 Quesiti di ricerca

La presente indagine ha origine dai seguenti quesiti:

1. Quali sono gli studi maggiormente rappresentativi riguardo alle MIB da pneumococco?
2. Quali sono le evidenze relative all'efficacia dei vaccini anti-pneumococco?
3. Qual è la frequenza delle segnalazioni nella Regione Veneto?
4. Qual è la frequenza delle segnalazioni dell'ULSS 3 Serenissima?
5. Quali sono le caratteristiche demografiche della popolazione ULSS 3 Serenissima soggetta a segnalazione?

⁴⁵ Ministero della salute, «Le vaccinazioni in Italia», consultato 8 ottobre 2023, https://www.epicentro.iss.it/vaccini/dati_Ita#pneumo.

⁴⁶ Gazzetta ufficiale, «Decreto-legge 07 giugno 2017 , n. 73 Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale», 2017, <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=59548>.

⁴⁷ Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ministero della Salute, «Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025»

6. Qual è la percentuale di persone non vaccinate ULSS 3 che hanno contratto la malattia?
7. Quali sono i periodi di maggior contagio da MIB da pneumococco?
8. Qual è l'adesione vaccinale per coorte rispetto ai vaccini anti-pneumococco?

2.3 Obiettivi di ricerca

Pertanto, l'obiettivo della stesura della tesi è descrivere l'andamento epidemiologico delle MIB da pneumococco nell'azienda ULSS 3 Serenissima nel periodo 2013-2023.

Dai quesiti di ricerca si sono poi estratti gli obiettivi specifici che hanno permesso la costruzione effettiva dello studio e l'individuazione di materiali e metodi:

1. Descrivere le caratteristiche demografiche della popolazione soggetta a segnalazione.
2. Individuare eventuali motivazioni ostacolanti o ritardanti delle segnalazioni prevenute al SISP ULSS 3 Serenissima.
3. Individuare il tasso di adesione vaccinale nella popolazione.
4. Rilevare la percentuale di persone che hanno contratto malattia e non vaccinate.
5. Evidenziare l'adesione vaccinale per coorte rispetto ai vaccini anti-pneumococco.
6. Individuare eventuali modalità di marketing a supporto della maggior adesione vaccinale.
7. Individuare e proporre eventuali progetti, modalità, strumenti per i MMG-PLS per un'adeguata segnalazione dei casi.

2.4 Revisione della letteratura

Per la revisione della letteratura sono state condotte ricerche nel motore di ricerca "Google" e "Google Scholar".

Gli elementi di ricerca hanno condotto a siti sia italiani ed esteri, scientificamente riconosciuti da Enti, Associazioni o Istituzioni internazionali.

La documentazione elaborata e usata come fonte bibliografica è stata consultata sulle banche dati internazionali, quali:

- Database Medline (Pubmed).
- L'ECDC.
- l'Istituto Superiore di Sanità nella sezione Sistema di Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive.

La ricerca in Pubmed è stata realizzata tramite le seguenti parole chiave: “*infectious disease*”, “*Streptococcus pneumoniae*”, “*Pneumococcal*”, “*Pneumococcal meningitis*”, “*antibiotical resistance Pneumococcal*” e “*Pneumococcal vaccination*”, “*Pneumococcal meningitis worldwide*”.

La ricerca inoltre è stata ristretta ad una letteratura più recente, cercando articoli inerenti all’argomento dall’anno 2011, la maggior parte degli articoli ricercati risponde ai requisiti iniziali.

La ricerca pubmed con la stringa “*Streptococcus pneumoniae*” ha prodotto 38607 risultati, si è poi applicato il filtro di ricerca risultati per anni 2011-2024 e la nuova ricerca ha prodotto 14687 risultati.

I testi maggiormente consultati sono stati:

- Jeffrey N., et al. «*Streptococcus pneumoniae: Transmission, colonization and invasion*», anno di pubblicazione 2018,
- Patrizio Pezzotti, et al. “Antibiotico Resistenza Steptococcus Pneumonie”, anno di pubblicazione 2019,
- Cristiana Caprio et al., «Infezione pneumococcica e vaccinazione: storia, evoluzione e prospettive future», anno di pubblicazione 2022,
- J. R. Catterall, «*Streptococcus pneumoniae*», anno di pubblicazione 1999,
- Germaine Hanquet et al., «*Surveillance of invasive pneumococcal disease in 30 EU countries: Towards a European system?* », anno di pubblicazione 2010.

Per consultare i testi riguardante le normative si è ricorso ai siti ufficiali www.gazzettaufficiale.it e www.bur.regione.veneto.it.

Le notifiche dei casi di MIB da pneumococco in Europa sono state esaminate dal sito web dell’ECDC, mentre l’andamento delle MIB da pneumococco in Italia è stato estrapolato nei documenti ufficiali pubblicati dal ministero della sanità della sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. I dati della regione Veneto sono stati estrapolati dai documenti ufficiali dei Laboratori di Microbiologia delle infezioni batteriche invasive della Regione del Veneto report 2007-2018.

I dati ricercati sono stati poi ricavati e analizzati al fine della tesi.

Si è costruito il progetto e l'elaborazione dei dati principali per formulare il quarto capitolo di analisi tramite il portale SIRMI, il quale ha inviato i dati grezzi di tutte le notifiche di MIB dell'azienda ULSS 3 Serenissima, con i dati personali di ogni paziente. Si sono quindi elaborati i dati dell'azienda ULSS 3 Serenissima, dati che sono stati richiesti specificatamente all'applicativo regionale SIRMI.

Per formulare interamente il capitolo dei risultati, inoltre, è stato usato dell'applicativo regionale SIAVr per completare eventuali dati anagrafici o vaccinali mancanti dei pazienti che sono stati affetti da pneumococco.

3 MATERIALI E METODI

3.1 Aspetti autorizzativi e campionamento

Per formulare lo studio in questione e per avere l'accesso ai dati sensibili delle notifiche MIB da pneumococco si è richiesta l'autorizzazione all'archivio delle malattie infettive del SISP dell'ULSS 3 Serenissima.

Il SISP ha fornito i dati delle notifiche dell'ULSS 3 Serenissima attraverso la piattaforma SIRMI.

I dati estrapolati da SIRMI riguardavano i dettagli dei casi positivi di MIB da pneumococco dell'azienda sanitaria ULSS 3 Serenissima includendo tutte le persone di ogni genere e di ogni età nel decennio 2013-2023.

I dati del decennio 2013-2023 non appartengono del tutto alla piattaforma SIRMI, poiché la suddetta piattaforma è attiva in Veneto dal gennaio 2022. Precedentemente era utilizzata la piattaforma nazionale SIMIWEB. Poiché i dati sono stati estrapolati da due piattaforme diverse, le informazioni fornite non sono risultate completamente allineate, presentano bensì differenti modalità di compilazione.

3.2 Materiali di analisi e analisi statistica

In seguito alla ricezione dalla piattaforma regionale SIRMI via mail dei dati grezzi delle notifiche di MIB da pneumococco si sono analizzati in un primo momento tutti i dati nel complesso per avere una visualizzazione completa di tutte le notifiche.

Per l'analisi e la rielaborazione dei dati della piattaforma SIRMI è stato usato il programma Excel, pacchetto Microsoft Office 365.

Scaricati i dati grezzi, si è proceduto all'estrapolazione dei dati significativi ai fini della ricerca. Essi sono stati elaborati o aggregati per poi edificare i grafici utili a rappresentare la situazione delle notifiche MIB dell'azienda ULSS 3 Serenissima.

Per strutturare l'analisi dei dati forniti è stata analizzata la scheda di notifica regionale delle MIB da pneumococco.

La scheda è strutturata nel seguente modo:

- ULSS di appartenenza, data di compilazione, l'ospedale e il reparto da cui si compila la segnalazione.
- Dati anagrafici: nome, cognome, data di nascita, sesso, codice fiscale, comune di residenza, provincia e nazionalità.
- Dati clinici: ricovero o meno del caso, data del ricovero, data insorgenza primi sintomi, motivo dell'ospedalizzazione, stato del paziente al momento attuale e dopo 14 giorni dal ricovero, guarigione, decesso o ancora in trattamento.
- Quadro clinico e le sequele a 30 giorni dalla malattia.
- Fattori predisponenti alla malattia batterico invasiva da pneumococco.
- I contatti del paziente.
- Lo stato vaccinale al momento del contagio.
- Diagnosi di laboratorio: quale laboratorio ha effettuato la tipizzazione, tipologia di test eseguita, tipizzazione ed eventuale antibiogramma.

Effettuata l'analisi della scheda di notifica delle MIB da pneumococco si sono poi potute eseguire le comparazioni dei dati per la creazione dei grafici.

3.3 Limiti e principi dello studio

Lo studio in questione ha dovuto affrontare alcuni limiti dati dalla completezza delle notifiche di MIB da pneumococco nella piattaforma SIRMI.

I limiti dello studio riguardano la compilazione delle schede di notifica. Molte schede di notifica presentano delle incongruenze tra il giorno insorgenza sintomi e il giorno in cui è stata effettuata l'indagine epidemiologica: alcune volte le date coincidono altre invece sono molto distanti tra loro; stessa casistica si trova ad esempio sulla data del ricovero o sulle analisi di laboratorio.

Suddetti errori o mancanze sono stati messe in evidenza nei grafici Excel del capitolo 4, in particolar modo i grafici del capitolo 4: 9, 10, 11, 12, 14, 16, i grafici riguardanti i test di laboratorio n. 17, 18, 19, 20; la tabella IV e i sottoparagrafi 4.6 e 4.7. I grafici e sottoparagrafi evidenziano come i dati SIRMI non sono sempre completi, ma presentano lacune, infatti nei paragrafi 4.6 e 4.7 si è usato l'applicativo SIAVr per effettuare un'indagine completa e avere risultati totali.

L'applicativo SIRMI inoltre non ha fornito i dati vaccinali completi degli utenti segnalati, poiché in molti casi i dati non erano disponibili o aggiornati; infatti, per poter avere un quadro

completo per un'analisi globale ed efficace sono stati consultati i dati dell'applicativo regionale SIAVr. I dati non risultavano del tutto corretti: alcuni dati anagrafici non erano disponibili o erano errati, come ad esempio quelli sul decesso.

Inoltre, la piattaforma SIRMI dispone dell'inserimento della tipizzazione del sierotipo di pneumococco fondamentale per la ricerca e la formulazione di un piano preventivo regionale e nazionale, ma in tutti i casi analizzati non vi è dato riguardante il sierotipo del pneumococco.

Un ulteriore limite dello studio è fornito dal cambio di portale in cui si sono sempre effettuate le notifiche MIB da pneumococco. SIRMI a differenza di SIMIWEB, aggiorna la modalità dell'inserimento dei dati durante l'inchiesta epidemiologica, su SIMIWEB i dati inseriti non erano standardizzabili perché campi di scrittura libera al contrario prevede la selezione delle informazioni in elenchi a discesa. Ciò comporta un minor numero di errore nella compilazione e quindi a un maggiore vincolo con delle risposte standard a tutte le inchieste epidemiologiche. La piattaforma SIRMI, a differenza di SIMIWEB ha alcune campi con compilazione obbligatoria che devono essere completati per poter consentire all'operatore di proseguire con le successive schede di raccolta dati: questo permette di avere inchieste più complete e puntuali.

Ad esempio, all'epoca di SIMIWEB il motivo dell'ospedalizzazione e la data di dimissione non erano registrate nel portale, mentre con il portale SIRMI la motivazione dell'ospedalizzazione risulta come campo obbligatorio; la data di dimissione invece, è presente nella maggior parte delle notifiche di entrambe le piattaforme poiché il portale la richiede alla chiusura della pratica.

Ulteriore differenza tra il portale SIMIWEB e SIRMI è "l'esito della malattia": precedentemente nel portale SIMIWEB si notificava solamente l'esito di decesso, mentre con SIRMI è necessario il dato di guarigione, miglioramento, di persistenza dei sintomi e di decesso.

Nel portale SIMIWEB si potevano inserire eventuali patologie che presentavano un rischio di peggioramento del quadro clinico del paziente, inoltre si completava il campo del laboratorio di tipizzazione dove venivano analizzati i campioni raccolti per effettuare la diagnosi o il controllo del decorso della malattia, inserimenti che non sono presenti nel portale SIRMI.

La piattaforma SIRMI consente inoltre l'inserimento della tipizzazione del sierotipo del pneumococco, cosa non prevista in SIMIWEB.

Il presente elaborato permette inoltre di analizzare dati non ancora pubblicati. Si ritiene che l'analisi che segue presenti delle riflessioni per gli operatori sanitari che lavorano nella prevenzione delle malattie infettive.

Si vuole inoltre informare il personale sanitario sull'importanza del ruolo di educatore e informatore che ricopre all'interno della sanità pubblica, una malattia infettiva può creare un forte disagio all'interno della comunità, quindi, è un suo compito e dovere utilizzare al meglio tutti gli strumenti necessari per effettuare una buona prevenzione di comunità.

Il presente lavoro di ricerca risulta importante anche per il singolo utente che si avvicina all'argomento pneumococcico al momento della vaccinazione. Questo studio si ritiene fondamentale per evidenziare una buona prevenzione del singolo utente, per informarlo al meglio così da effettuare una scelta giusta e consapevole.

4 RISULTATI

4.1 Analisi del campione

L'ULSS 3 Serenissima ha notificato alla Regione Veneto, tramite le piattaforme SIMIWEB e SIRMI, nel decennio 2013/2023, 75 casi di MIB da pneumococco.

La frequenza di casi più notificati dal 2013 al 2023 è avvenuta nel 2015, anno in cui si sono verificati 13 casi (17,3% del totale); nel 2020 invece, anno della pandemia COVID-19, non sono stati segnalati casi di MIB da pneumococco, tasso più basso del decennio. (Grafico 1).

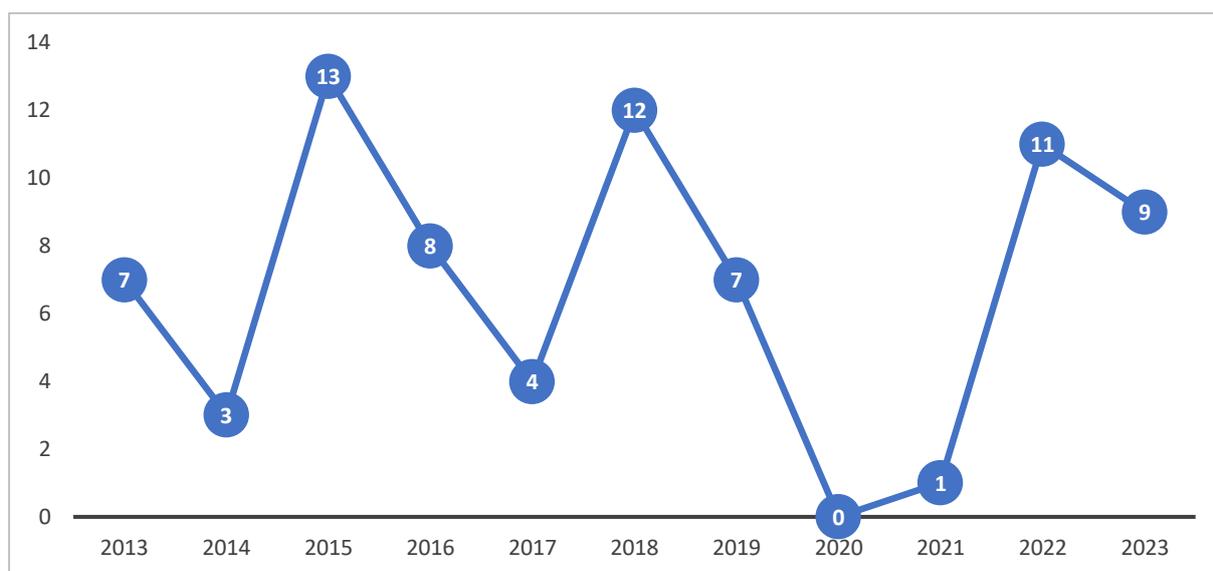


Grafico 1: Andamento notifiche di positività del pneumococco dal 2013 al 2023 del portale SIRMI

Dai dati emersi, appare che il numero dei casi è stato maggiore per il sesso femminile durante il 2018 con 9 notifiche, mentre è stata maggiore per gli uomini nel 2015 con 8 notifiche. (Grafico 2).

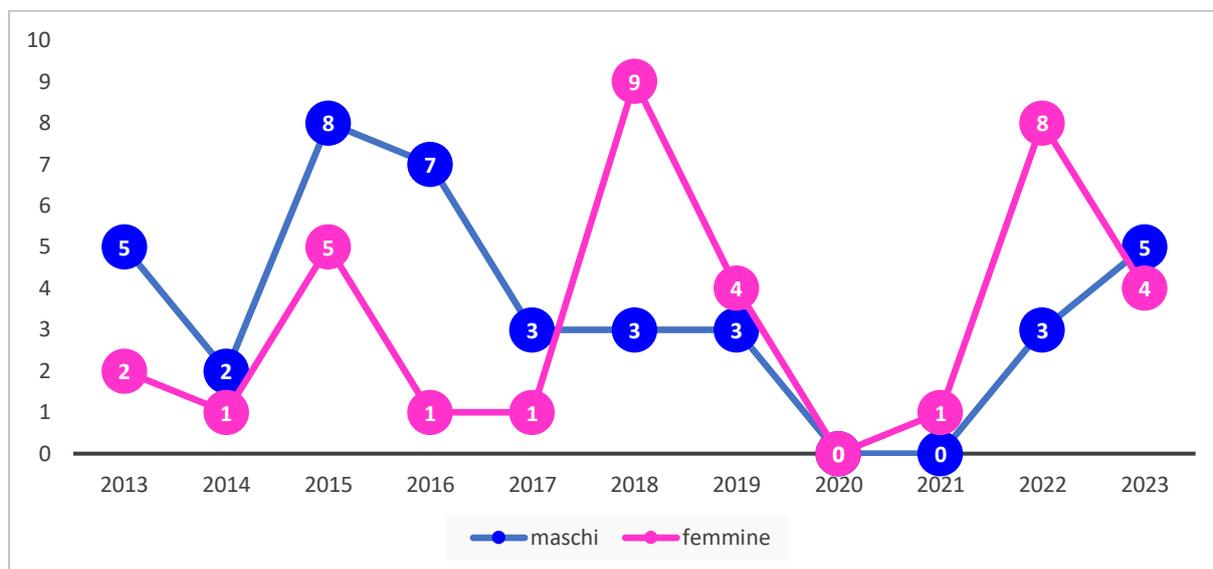


Grafico 2: Andamento epidemiologico delle notifiche da pneumococco suddivise per sesso nel decennio 2013-2023

Come si evince dal Grafico 2, dal 2013 al 2017 i casi di MIB da *S. pneumoniae* si sono verificati principalmente nella popolazione maschile; dal 2018 ad oggi, la situazione si è ribaltata con casi prevalentemente femminili. Il 2023, anno non ancora concluso, sembra riprendere, per ora, il trend maschile.

I dati analizzati del decennio 2013-2023 evidenziano una maggior frequenza di casi MIB da pneumococco nel sesso maschile, anche se leggera: 52% di casi di uomini contro 48% delle donne (Grafico 3). Tale andamento risulta essere in linea con quanto riportato nello studio di Cristiana Caprio et al., che testimonia come l'incidenza secondo ECDC sia prevalente nel sesso maschile rispetto a quello femminile con rapporto pari a 1,2:1.

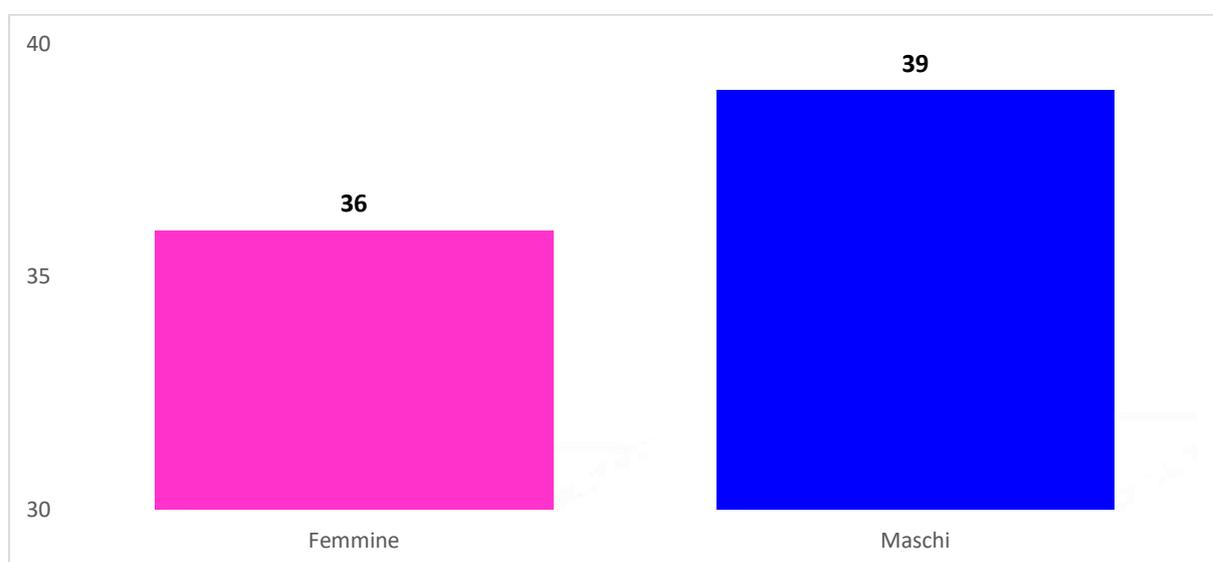


Grafico 3: Confronto del sesso sul totale delle notifiche delle MIB da pneumococco ULSS 3 Serenissima

È possibile notare come l'andamento epidemiologico per fasce d'età denoti una maggiore positività nei 65-80 anni, con un tasso del 41%, e un'età media pari a 62,3 anni. (Grafico 4)

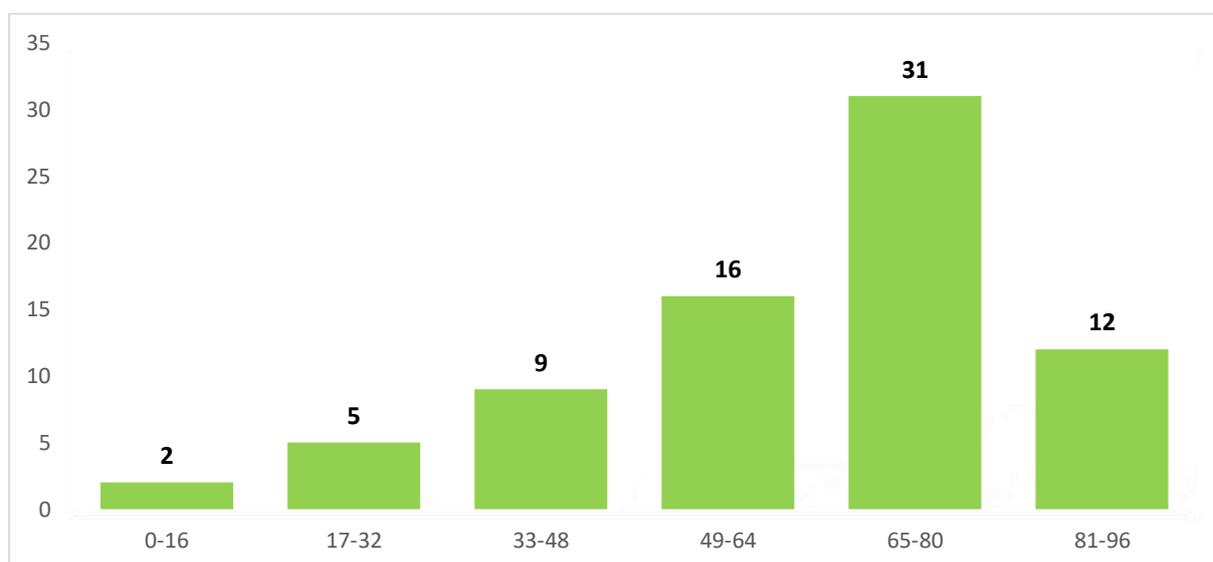


Grafico 4: Andamento epidemiologico MIB da pneumococco per fasce d'età

Nel dettaglio, è stato analizzato l'andamento delle segnalazioni distinto per classe d'età e sesso: il sesso femminile nella fascia d'età più avanzata 65-80 e 81-96 presenta un tasso di notifica maggiore rispetto agli uomini. Gli uomini, tuttavia, hanno un tasso di notifica superiore alle donne in tutte le altre fasce d'età. (Grafico 5)

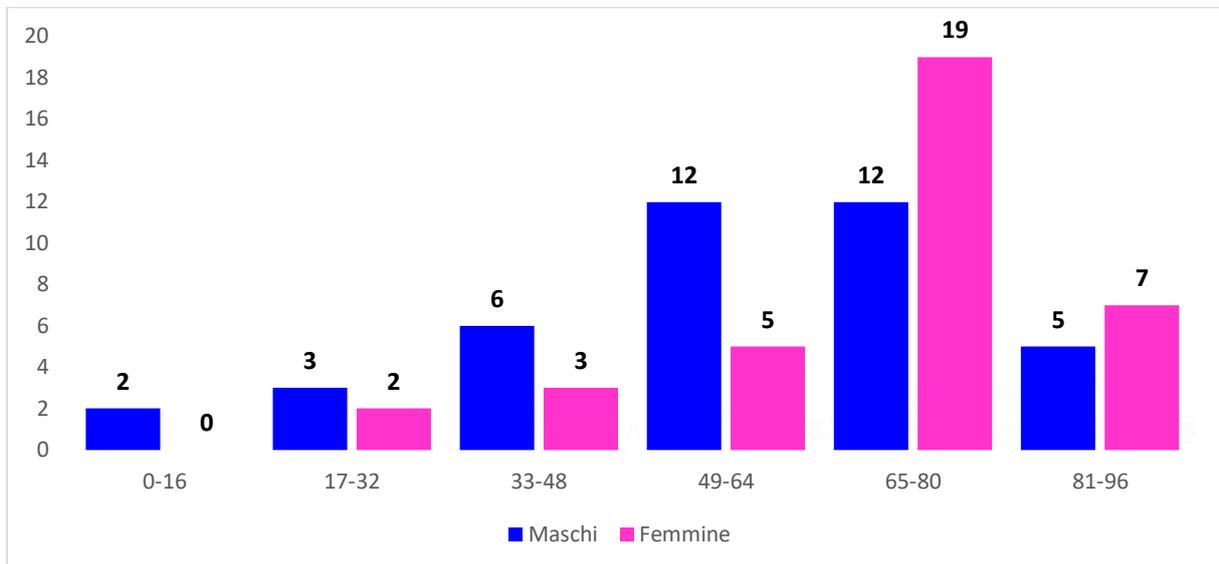


Grafico 5: Confronto delle notifiche di MIB da pneumococco confrontando il sesso nelle diverse fasce d'età

In seguito, sono state analizzate le diverse etnie di appartenenza dei pazienti che hanno contratto le MIB da pneumococco: si tratta di casi principalmente di nazionalità italiana. (grafico 6)

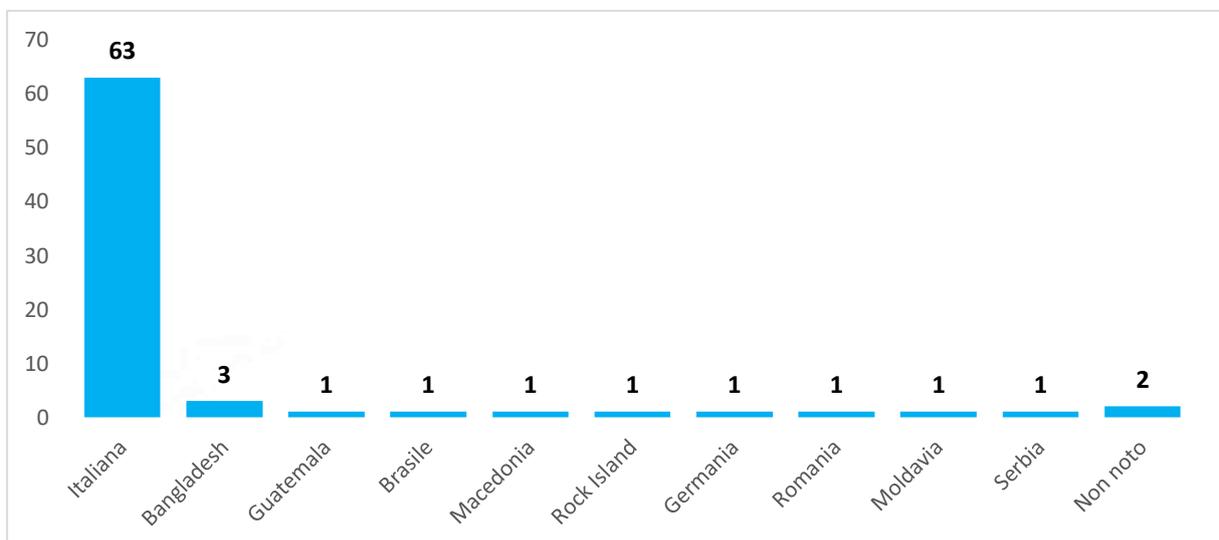


Grafico 6: Nazionalità dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

Il più alto numero di pazienti di MIB da pneumococco dell'ULSS 3 Serenissima risulta residente nel comune di Venezia; solo in un caso non è noto il luogo di residenza (Grafico 7), si evince inoltre che la maggior parte dei pazienti risiede nella città di Mestre e Venezia-isole. Solo in 4 casi non si conosce la città di residenza. (Grafico 8)

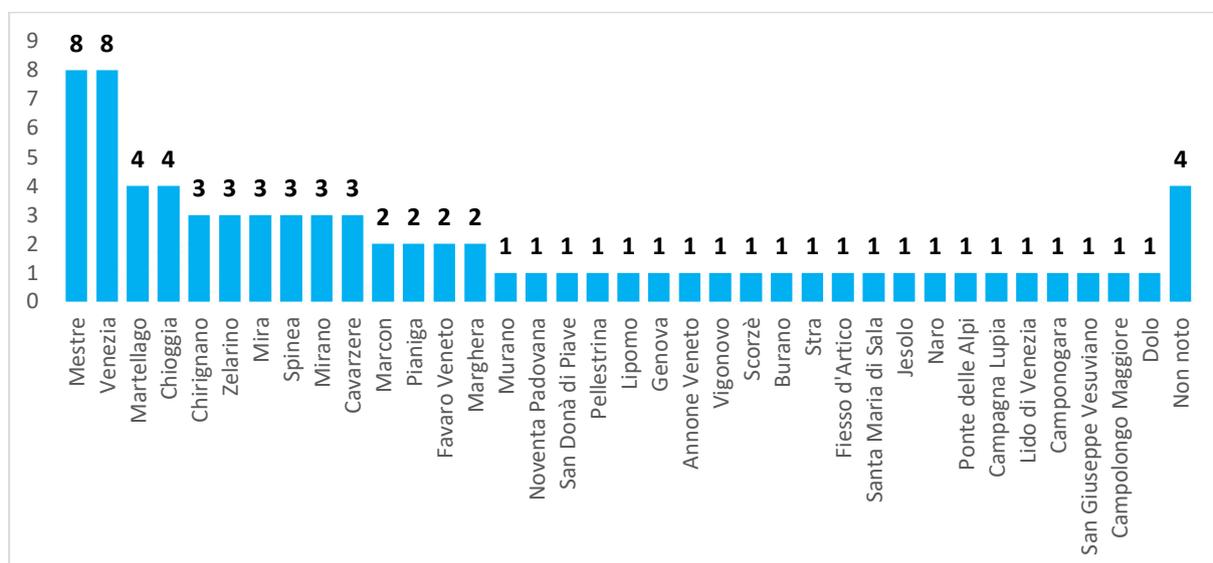


Grafico 7: Comune di residenza dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

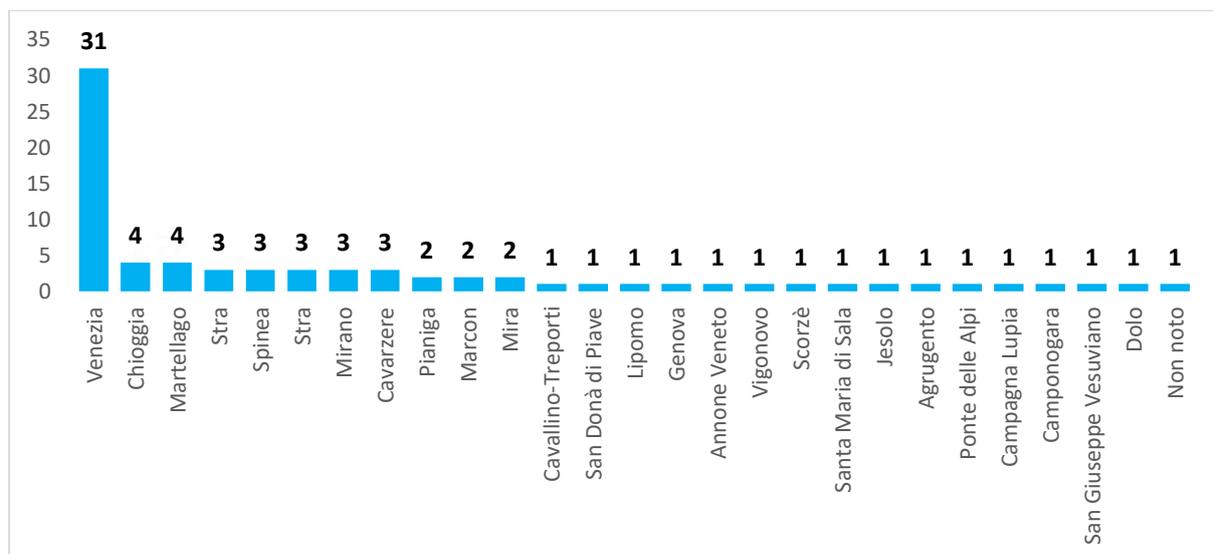


Grafico 8: Città di residenza dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

4.2 Tempistiche delle segnalazioni

I dati provenienti dalle segnalazioni MIB da pneumococco forniscono un quadro completo delle tempistiche coinvolte in tutte le fasi del processo di compilazione delle schede di notifica in riferimento al decennio di casi considerato.

È possibile, perciò, verificare quanti giorni sono passati dall'inizio dei sintomi del caso alla segnalazione di MIB al SISP di riferimento territoriale. Si può riscontrare come la maggior parte delle segnalazioni (n. 30) siano state notificate entro i 5 giorni dall'inizio dei sintomi. Il caso di notifica più prolungato varia dai 300 ai 350 giorni. (Grafico 9)

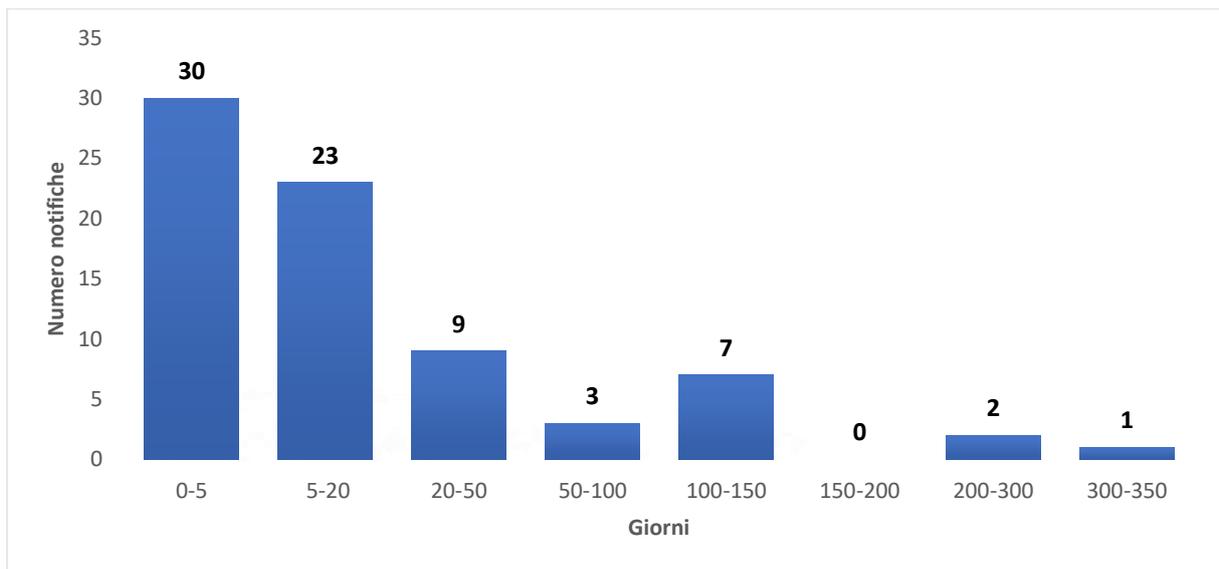


Grafico 9: Totale notifiche di MIB da pneumococco per la tempistica di conversione a segnalazione

È possibile, inoltre, grazie ai dati comunicati dal portale SIRMI, analizzare i giorni che sono trascorsi dall'inizio dei sintomi all'ospedalizzazione, il 22% dei pazienti è stato ricoverato il giorno stesso dell'insorgenza dei sintomi della malattia, mentre è presente un 37% in cui non si è a conoscenza della data di ricovero: si sa solamente che vi è stato un accesso ospedaliero. La media dei giorni trascorsi dall'inizio dei sintomi all'ospedalizzazione è 20 giorni. (Grafico 10)

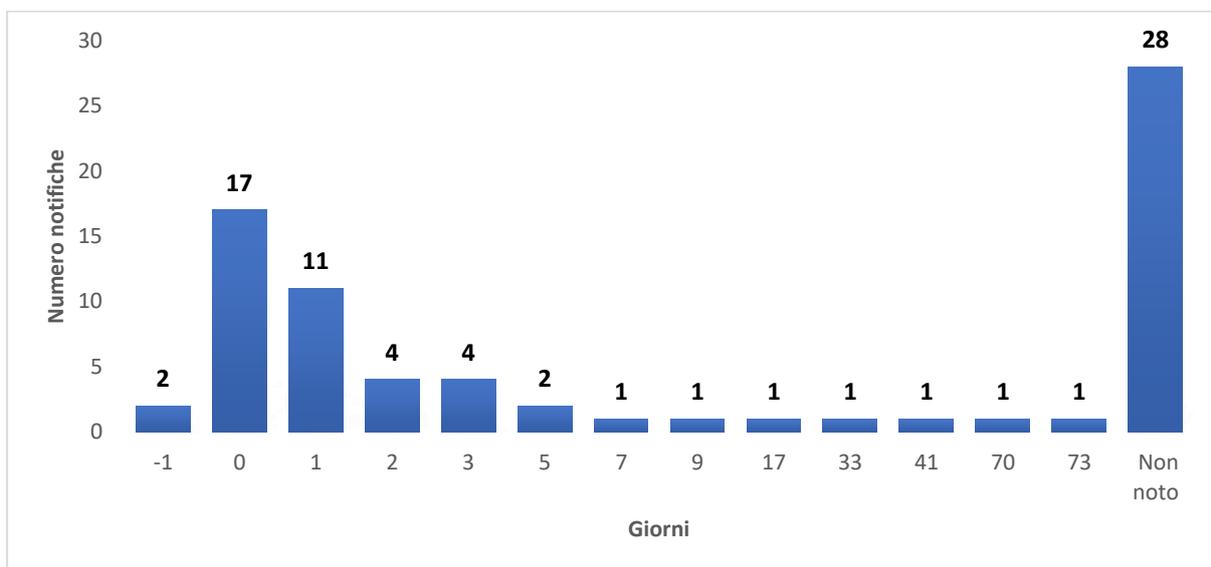


Grafico 10: Giorni trascorsi dall'inizio dei sintomi da pneumococco al ricovero ospedaliero

È stato possibile ricavare inoltre i giorni decorsi dall'inizio dei sintomi al prelievo del campione culturale, si noterà che il 16% dei pazienti ha ricevuto la prestazione di prelievo del campione di materiale biologico nel giorno stesso in cui ha manifestato i sintomi della malattia e nel 24% dei casi nel giorno seguente dell'inizio dei sintomi; è presente un 16% in cui non è disponibile la data prelievo. (Grafico 11)

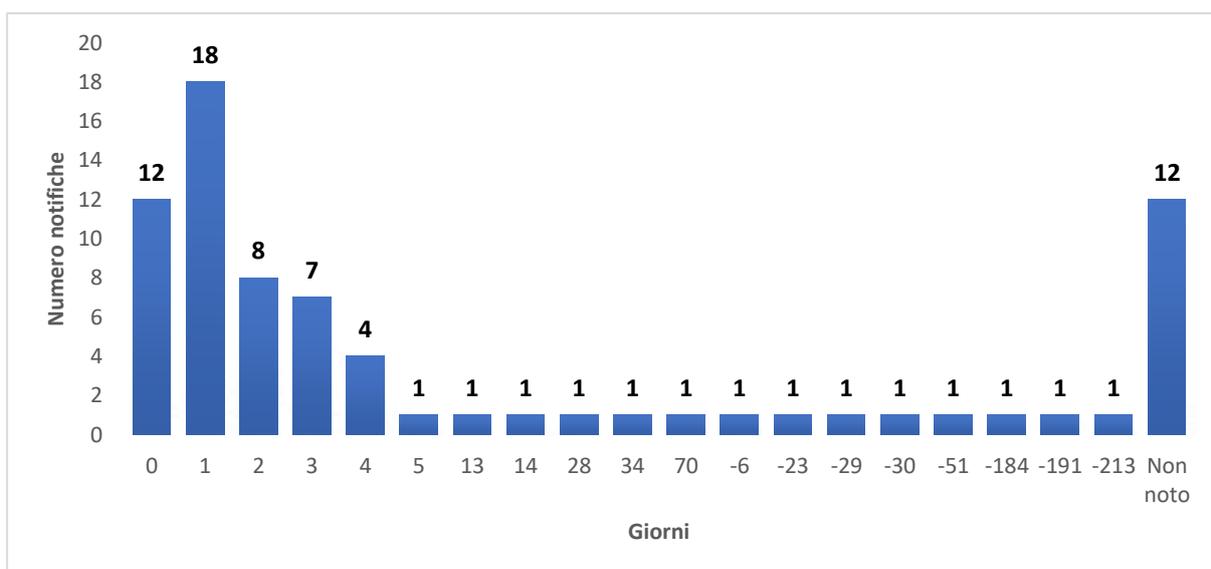


Grafico 11: Giorni trascorsi dall'inizio dei sintomi da MIB da pneumococco e il giorno del prelievo del campione biologico

Inoltre, dai dati disponibili si possono ricavare i giorni trascorsi dall'ospedalizzazione al prelievo, il 28% dei pazienti ha effettuato il prelievo del campione biologico il giorno stesso del ricovero, mentre per quasi la metà del campione in analisi (43% dei casi) non è stata resa nota né la data di ricovero, né quella del prelievo. (Grafico12)

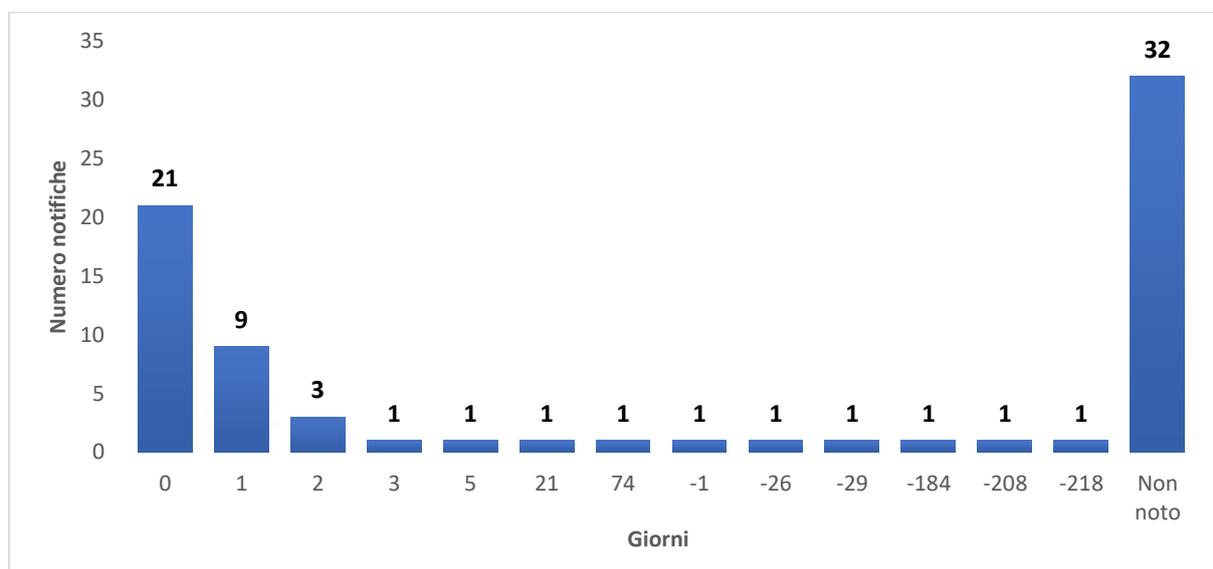


Grafico 12: Giorni trascorsi dal ricovero al prelievo dell'esame biologico

Per quanto riguarda i dati riguardanti il ricovero ospedaliero, solo 7 notifiche inserite nella piattaforma SIRMI presentano il dato della dimissione ospedaliera: nella tabella IV si possono confrontare il totale dei giorni dalla comparsa dei sintomi al ricovero, i giorni trascorsi dal ricovero alla dimissione e quelli che sono passati dall'inizio della sintomatologia alla dimissione.

Si riscontra escludendo l'id segnalazione numero 1.71 che la media dal ricovero alla dimissione è di 22,3 giorni, mentre la media tra l'inizio dei sintomi e la dimissione è di 28 giorni.

Id segnalazione	Giorni dalla comparsa sintomi al ricovero	Giorni dal ricovero alla dimissione	Giorni dall'inizio sintomi alla dimissione
1.59	2	16	18
1.60	0	15	15
1.62	1	26	27
1.63	1	5	6
1.66	9	6	15
1.70	33	54	87
1.71	0	-184	-184

Tabella IV: Confronto giorno tra l'inizio dei sintomi, il ricovero e la dimissione dei dati del portale SIRMI

4.3 Luogo e cause dell'ospedalizzazione

Per quanto riguarda i dati relativi alle ospedalizzazioni dei casi MIB segnalati, quasi la metà del campione (49%) è stato ricoverato nelle sedi ospedaliere del comune di Venezia, mentre una minima parte (l'1%), è stato assistito a Rovigo e a Bari. (Grafico 13)

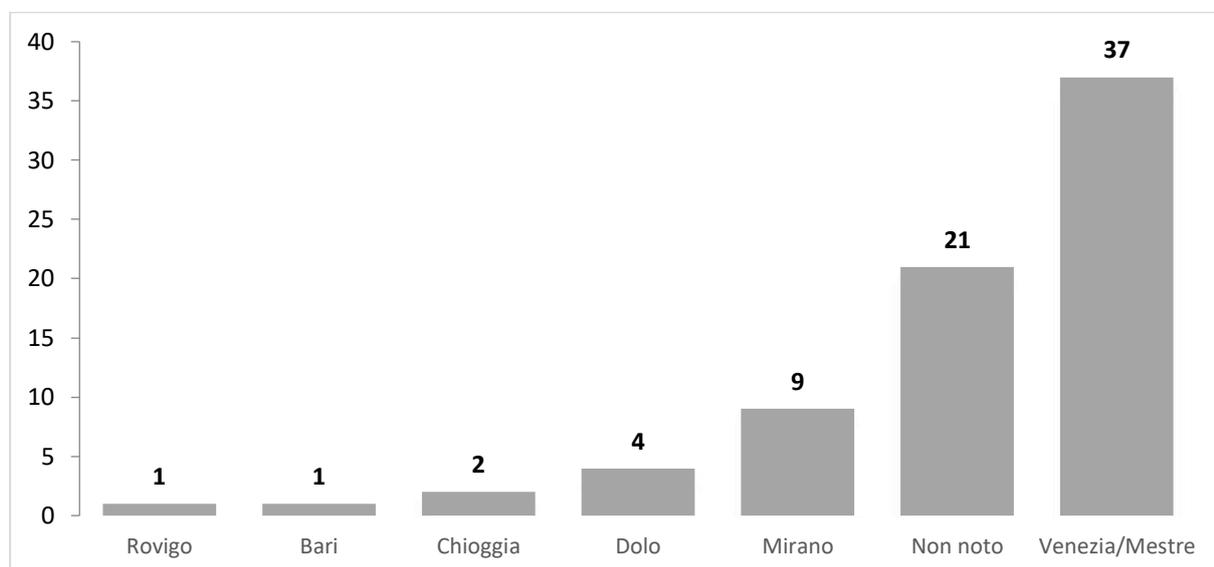


Grafico 13: Luogo ospedalizzazione pazienti affetti da MIB da pneumococco

Il 36% dei pazienti è stato ricoverato nella struttura ospedaliera di Mestre, a seguire vi è l'ospedale di Venezia (20%). Gli ospedali di Mirano e Dolo invece si equivalgono nel numero di ricoveri (8%). Il 21,3% delle notifiche (ovvero 1 caso su 5) non si ha specifica il luogo di ricovero. (Grafico 14)

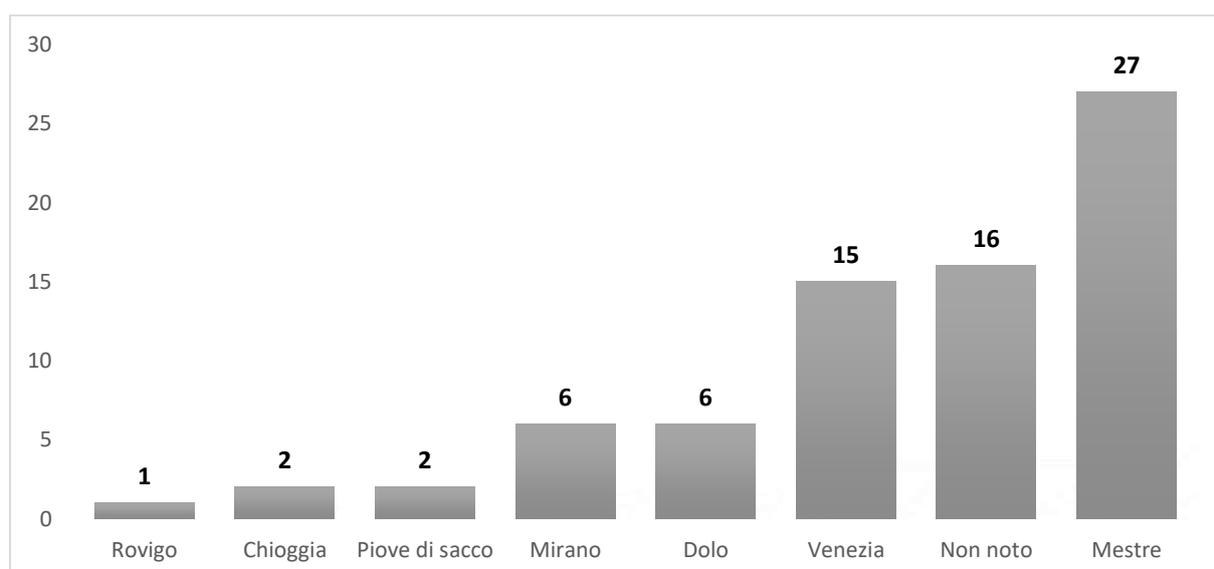


Grafico 14: Struttura ospedaliera di ricovero dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

Si evidenzia inoltre che il 25% dei pazienti è stato ricoverato nel reparto di medicina generale mentre il 23% nel reparto di malattie infettive; 14% del campione non ha l'indicazione del reparto di ricovero. Di n.3 segnalazioni si evince che i reparti di inizio ricovero erano

rispettivamente pneumologia, medicina generale e pediatria, i primi due pazienti sono poi stati trasferiti in rianimazione, il terzo è stato trasferito a Padova. (Grafico15)

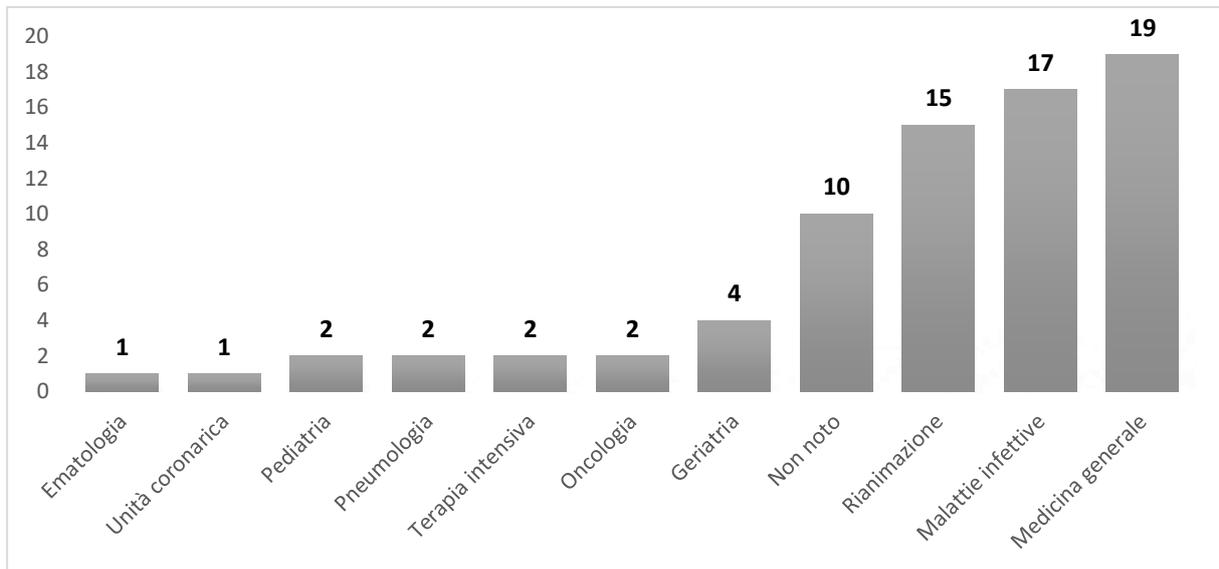


Grafico 15: Reparti di ricovero dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

Al momento dell'ospedalizzazione i pazienti affetti da MIB da pneumococco nel 13% dei casi avevano manifestato sintomi da polmonite che hanno causato l'ospedalizzazione, mentre quasi la metà (45%) delle segnalazioni non è specificato il motivo del ricovero, che coincide con la diagnosi di ingresso reparto. (Grafico 16)

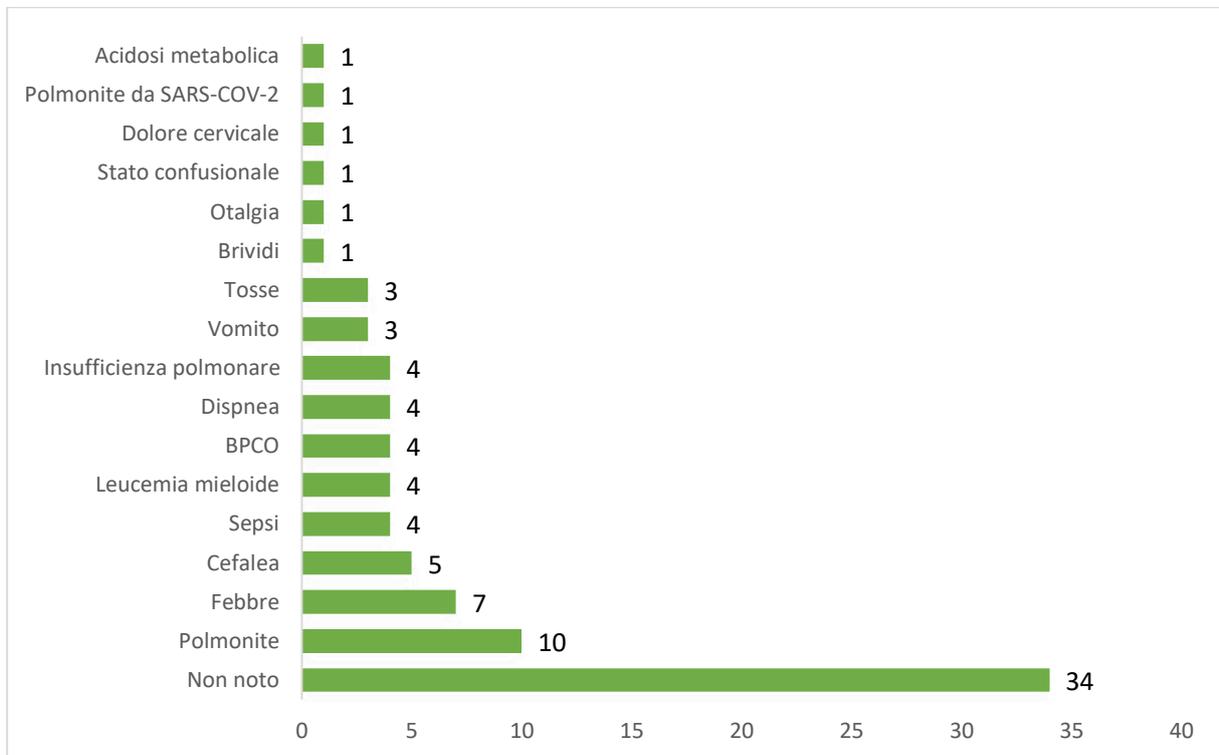


Grafico 16: Motivi dell'ospedalizzazione dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

4.4 Test di diagnosi

Durante l'ospedalizzazione il personale medico per diagnosticare la malattia e per verificare il decorso di essa ha effettuato gli opportuni esami.

I dati raccolti evidenziano che si sono utilizzati due metodi differenti di test effettuati in momenti temporali diversi. Il materiale biologico maggiormente testato è il sangue (35% dei casi) quello meno testato è il liquido pleurico (1% dei casi); mentre l'45% dei casi non si è a conoscenza del materiale biologico testato. (Grafico 17)

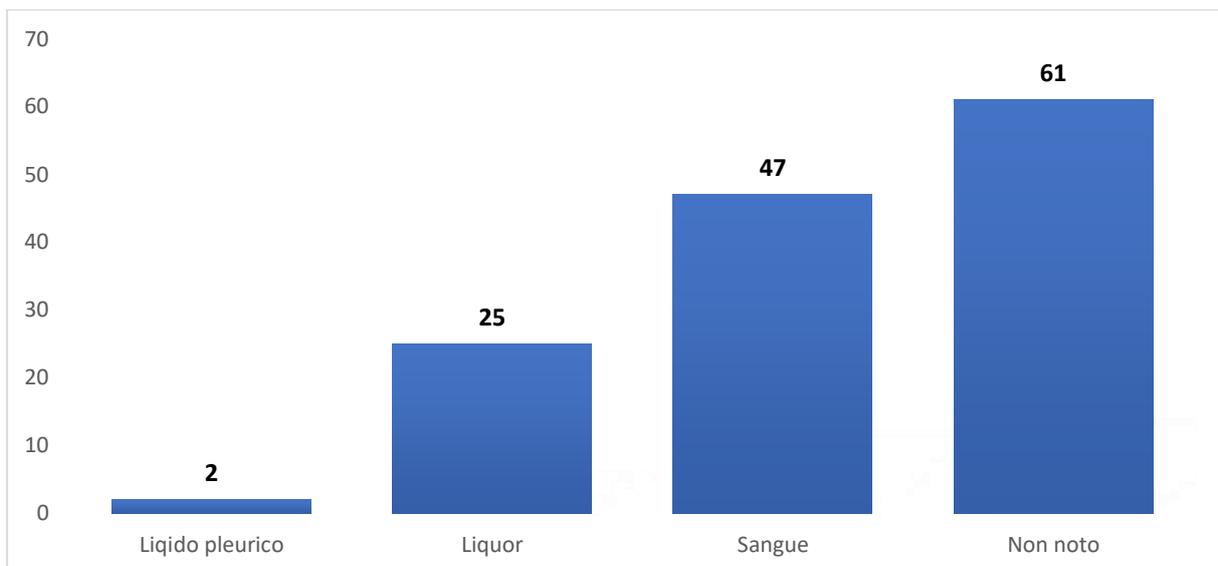


Grafico 17: Materiale utilizzato per lo studio della ricerca del patogeno

La tipologia di analisi più utilizzata per lo studio della ricerca del patogeno è l'esame colturale (32%), mentre la ricerca dell'antigene è stata utilizzata nel 13% dei pazienti mentre l'isolamento dell'acido nucleico nel 6% dei pazienti. (Grafico 18)

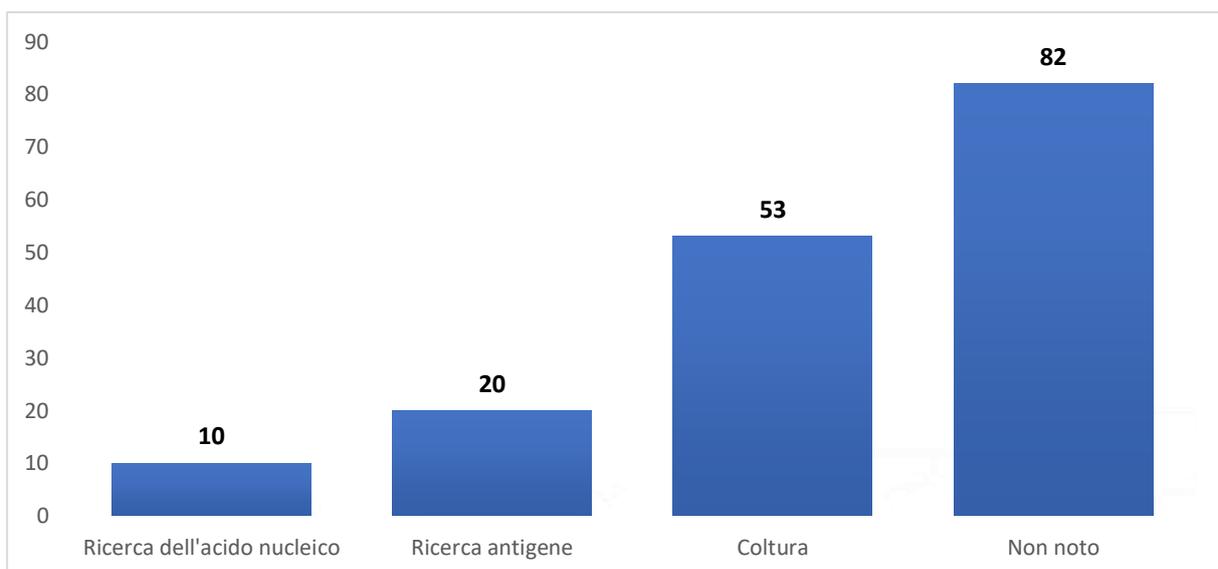


Grafico 18: Metodo utilizzato per la ricerca del patogeno

4.5 Esiti dell'ospedalizzazione

Gli esiti della malattia si possono analizzare nelle seguenti modalità:

1. Analizzando i dati forniti dal portale SIRMI
2. Analizzando solo i dati forniti dal portale SIAVr
3. Analizzando i dati ricavati dal portale SIAVr e incrementarli e confrontandoli con quelli precedenti del portale SIRMI

I dati forniti dal portale SIRMI dichiarano che 12% dei pazienti affetti da MIB da pneumococco è deceduto. (Grafico 19)

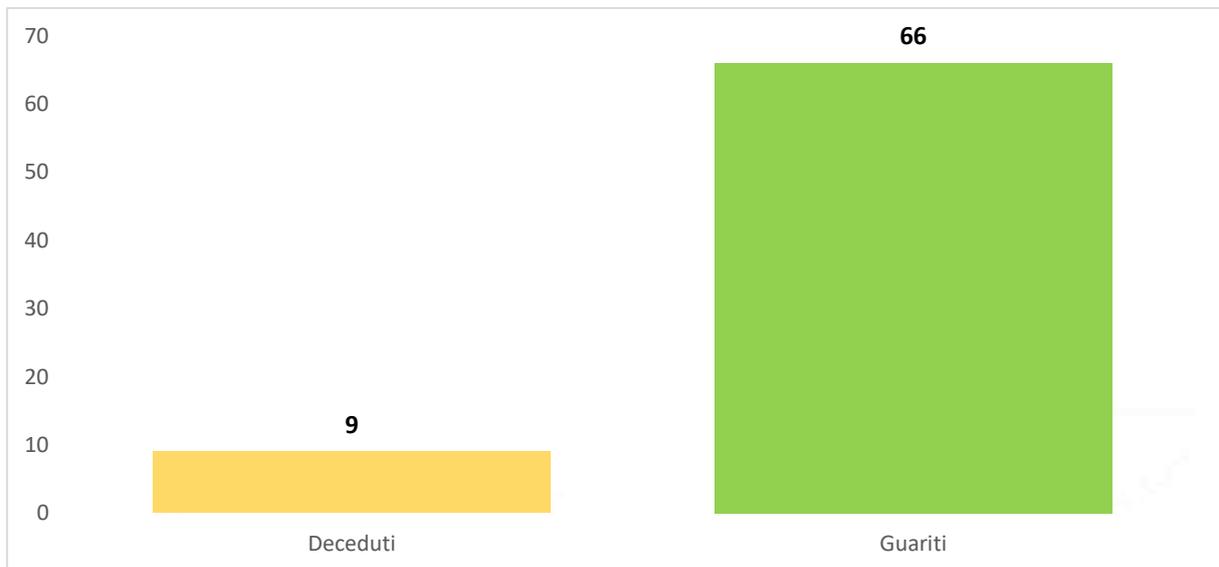


Grafico 19: Esito finale della malattia nei pazienti affetti da MIB da pneumococco, dati analizzati dal portale SIRMI

Si sono ricercati ulteriori dati nel portale SIAVr a conferma di quanto riporta SIRMI, i dati ricercati in SIAVr riportano che 14 persone sono decedute in concomitanza alla malattia (8 in più rispetto ai 9 rilevati dalle segnalazioni), mentre le restanti 61 persone hanno raggiunto lo stato di guarigione.

I dati forniti dal portale SIRMI e dal portale SIAVr si possono essere comparati e aggregati tra loro: si ottiene che il 23% dei pazienti affetti da MIB da pneumococco ha riscontrato il decesso, mentre il restante ha raggiunto la guarigione. (Grafico 20)

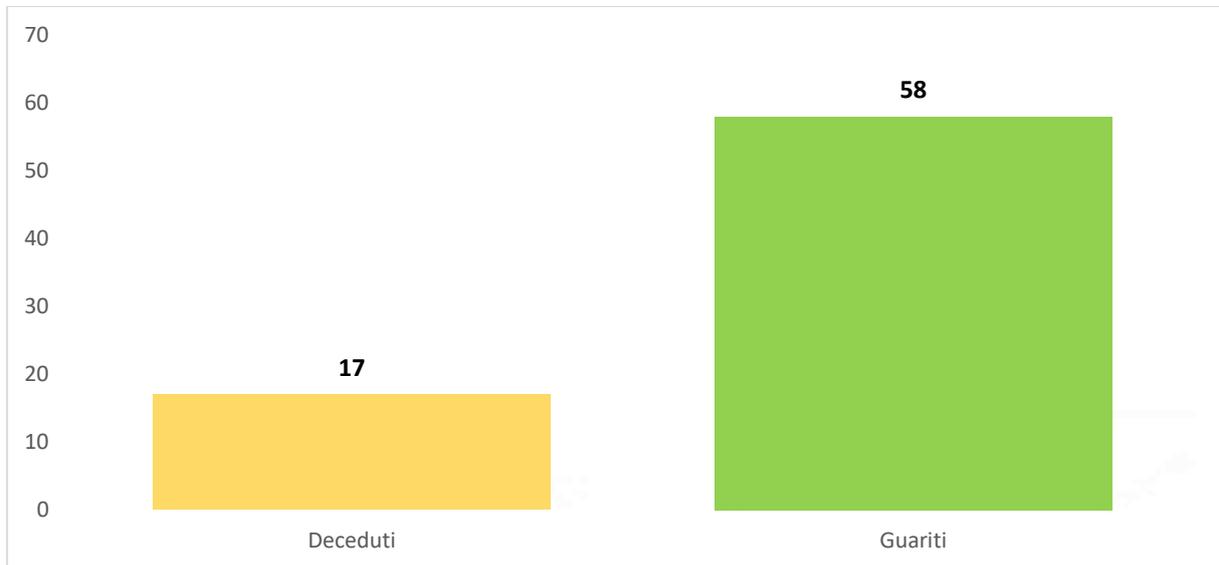


Grafico 20: Esito finale della malattia nei pazienti affetti da MIB da pneumococco, dati analizzati dal portale SIRMI E SIAVr

4.6 Dati vaccinali dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

Analizzando i dati ricevuti dalla piattaforma SIRMI e dall'applicativo SIAVr qualora non ci fosse stata una completezza dei dati sulle notifiche di MIB da pneumococco, si sono esaminati i dati vaccinali dei pazienti che hanno manifestato la malattia invasiva da pneumococco.

Il 65% dei casi di MIB da pneumococco nell'arco temporale dal 2013 al 2023 risulta non essere stato vaccinato per la malattia, del 19% non si hanno informazioni; il 16% invece aveva effettuato la vaccinazione contro il pneumococco prima di contrarre la malattia. (Grafico 21)

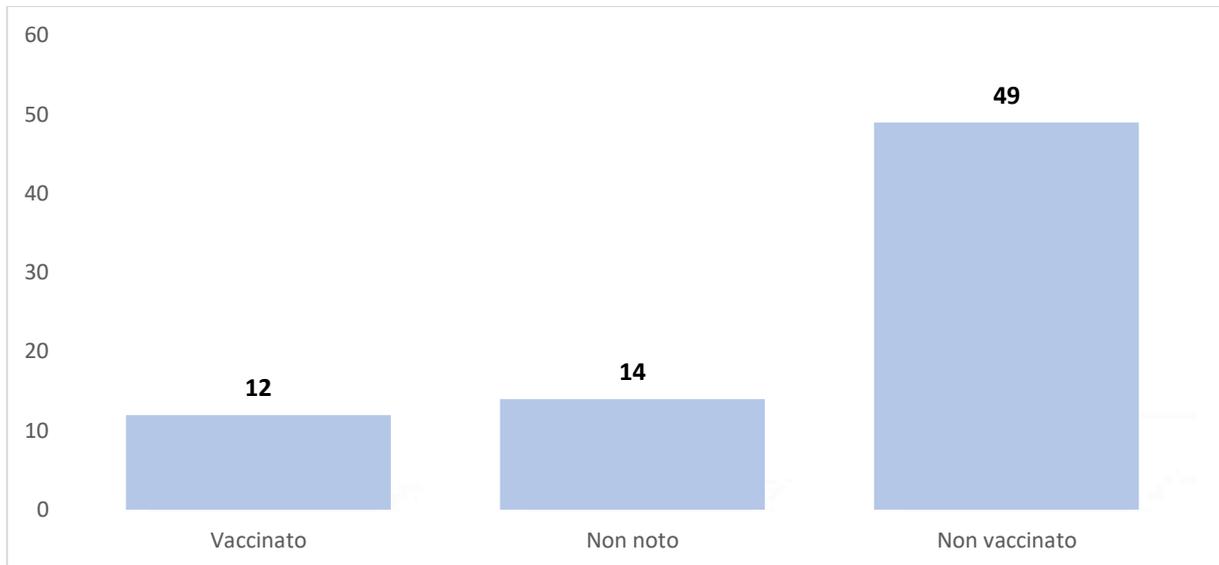


Grafico 21: Stato vaccinale dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

Si è poi analizzata l'adesione vaccinale al vaccino anti-pneumococco per coorte dei pazienti affetti da MIB pneumococcica, il novennio risulta essere 2002-2018. Si denota che il tasso di adesione maggiore è nell'anno 2009 e 2015, mentre gli altri anni il tasso di adesione vaccinale è costante a 1. (Grafico 22)

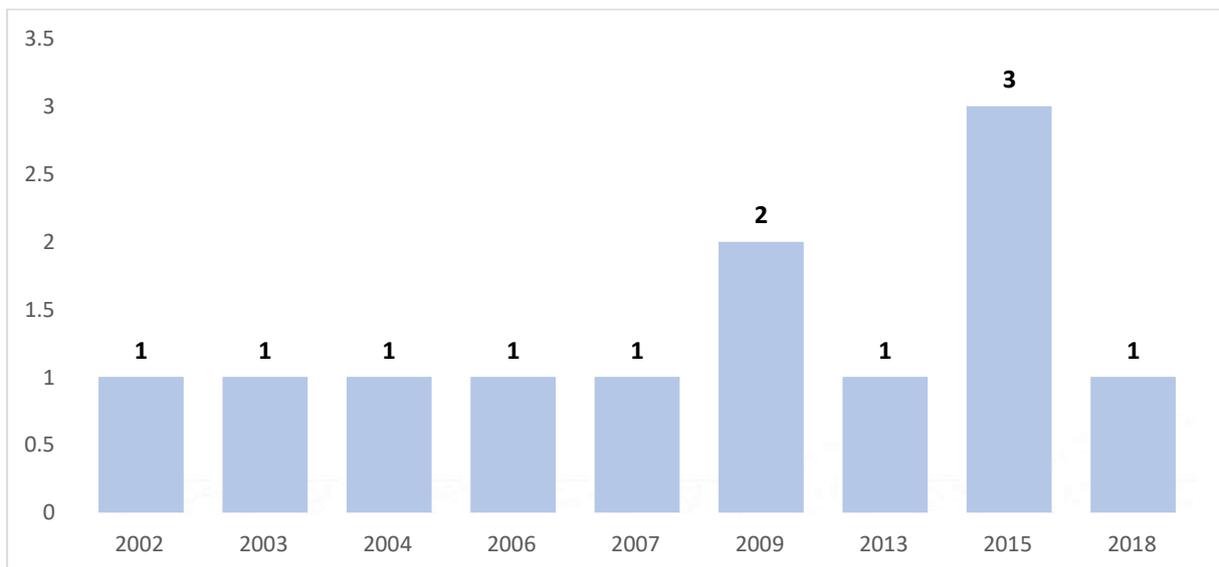


Grafico 22: Adesione vaccinale per coorte dei pazienti affetti da MIB da pneumococco

Sono stati analizzati dati disponibili riguardanti gli utenti che avevano effettuato la vaccinazione prima del contagio, il campione di riferimento è composto 12 persone. (Tabella V)

ID Segnalazione	Sesso	Età vaccino	Età inizio sintomi	Media anni trascorsi tra vaccinazione e insorgenza malattia
1.2	M	37	41	4
1.8	M	65	66	1
1.19	F	84	90	6
1.25	M	69	83	14
1.29	M	68	81	13
1.31	M	73	74	1
1.35	M	65	76	11
1.41	M	65	79	14
1.46	M	67	78	11
1.53	F	65	69	4
1.60	F	78	82	4
1.62	M	68	75	7

Tabella V: Analisi dati vaccinali delle persone vaccinate prima di contrarre la MIB da pneumococco

Dei pazienti vaccinati affetti da MIB da pneumococco, si sono analizzati le tipologie di vaccinazione effettuate prima del contagio.

I 12 utenti che avevano effettuato la vaccinazione precedentemente alla malattia risultano aver effettuato la vaccinazione nel 41,6% al SISP di Mestre/Venezia, mentre il 58,3% risulta essere vaccinato al SISP di Dolo/Mirano; dunque, l'adesione vaccinale più frequente risulta essere al SISP di Dolo/Mirano. (tabella VI)

ID Segnalazione	Vaccino 1	Data somministrazione	Vaccino 2	Data somministrazione	Vaccino 3	Data somministrazione	Luogo vaccinazione
1.2	PPSV 23	22/07/2004	PPSV 23	02/10/2009	PCV 13	17/06/2013	SISP Venezia/Mestre
1.8	PPSV 23	23/04/2013					SISP Mirano/Dolo
1.19	PPSV 23	08/01/2009					SISP Venezia/Mestre
1.25	PPSV 23	27/11/2022					SISP Mirano/Dolo
1.29	PPSV 23	12/06/2003					SISP Mirano/Dolo
1.31	PCV 13	02/11/2015					SISP Mirano/Dolo
1.35	PPSV 23	06/12/2006					SISP Venezia/Mestre
1.41	PPSV 23	28/04/2004					SISP Mirano/Dolo
1.46	PPSV 23	16/02/2007	PCV 13	09/12/2019			SISP Venezia/Mestre
1.53	PCV 13	15/05/2015					SISP Mirano/Dolo
1.60	PCV 13	27/11/2015					SISP Venezia/Mestre
1.62	PCV 13	29/10/2019					SISP Mirano/Dolo

Tabella VI: Analisi data vaccinazione e luogo somministrazione nei pazienti che hanno effettuato la vaccinazione precedentemente la MIB da pneumococco

Risulta quindi che dei 12 pazienti il 50% erano stati vaccinati con il PPSV 23 e il 33% degli utenti erano stati vaccinati con il PCV13 e il 17% aveva effettuato entrambe le vaccinazioni. (Grafico 23)

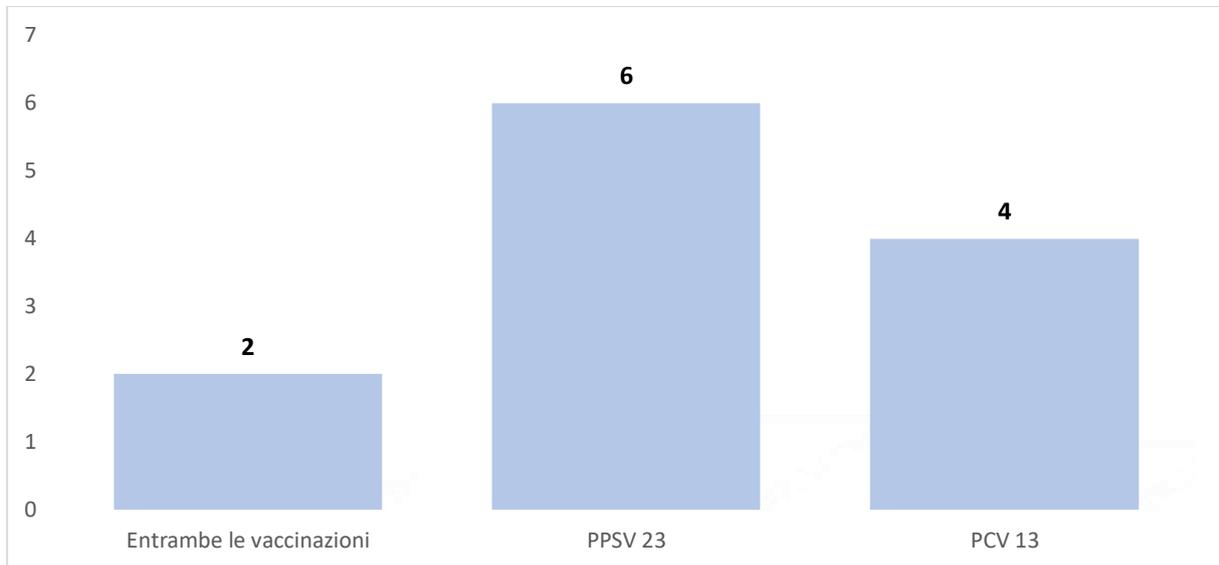


Grafico 23: Vaccinazione effettuata dai pazienti prima del contagio da MIB da pneumococco, visualizzazione grafica della tabella VI

Si può notare come il 75% dei maschi abbia contratto la malattia nonostante la vaccinazione, rispetto al 25% delle femmine. (Grafico 24)

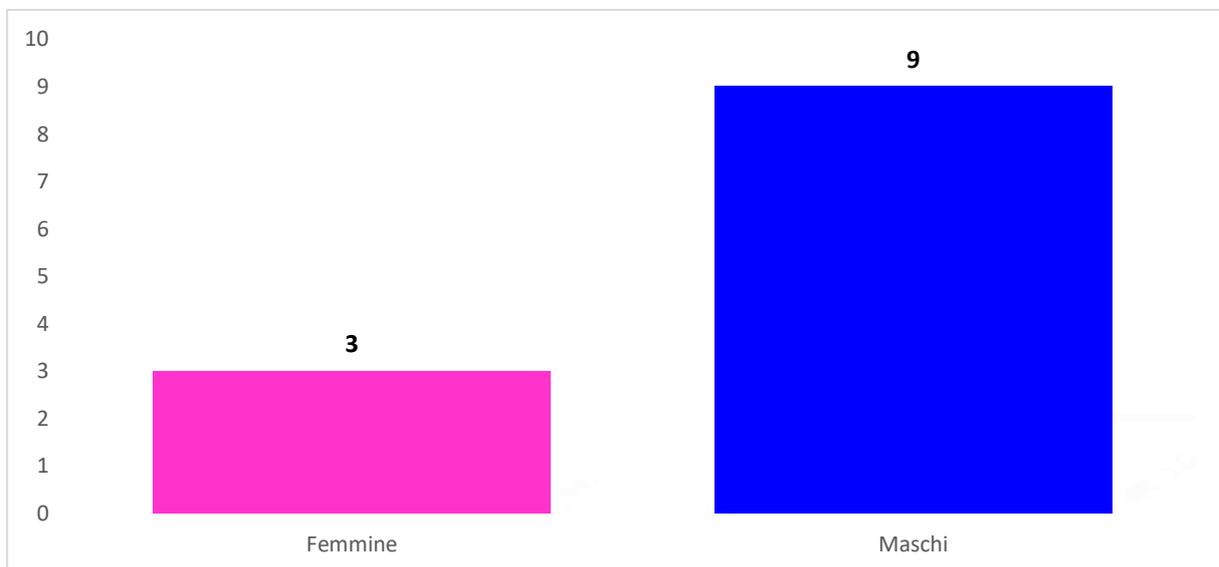


Grafico 24: Divisione per sesso dei pazienti vaccinati prima di contrarre LA MIB da pneumococco, visualizzazione grafica della tabella V

La media degli anni trascorsi dall'ultima dose di vaccino all'insorgenza della malattia invasiva da pneumococco è di 7,5 anni. Nei 12 casi esaminati, la malattia è comparsa nella maggioranza dei casi (1 persona su 4) dopo 4 anni dalla vaccinazione. (Grafico 25)

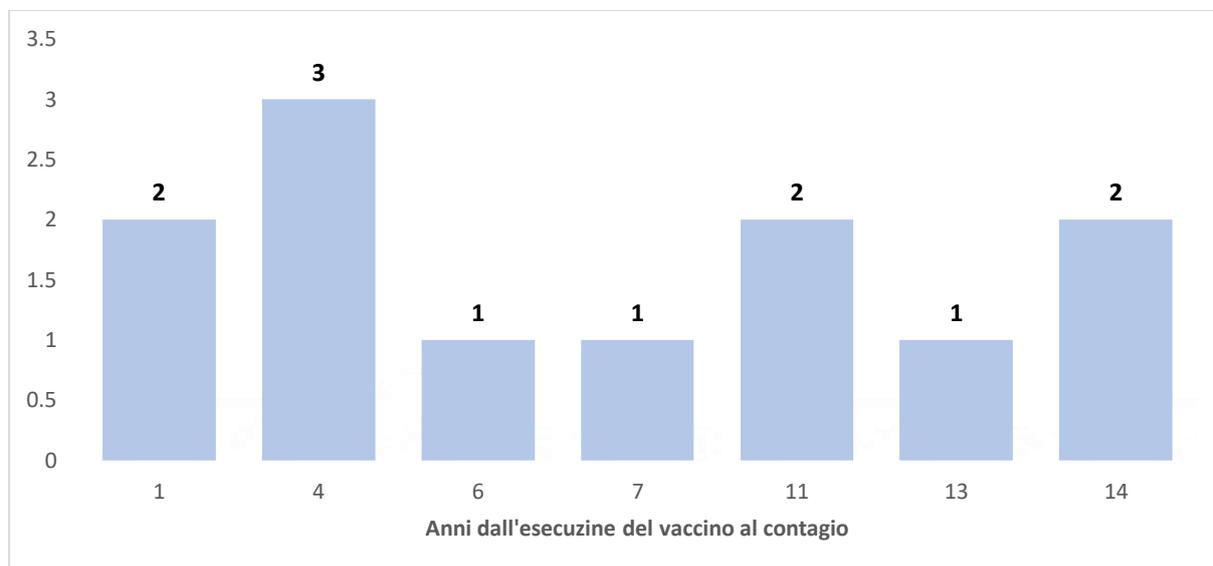


Grafico 25: Visualizzazione grafica della tabella V della media degli anni passati dall'ultima dose di vaccino al contagio da MIB da pneumococco

Sono state reperite inoltre le informazioni vaccinali dei pazienti deceduti per la MIB da pneumococco nel decennio 2013-2023. Nel 71% non era stata effettuata la vaccinazione, il 12% era stata vaccinato e per il 18% dei casi non sono presenti dati. (Grafico 26)

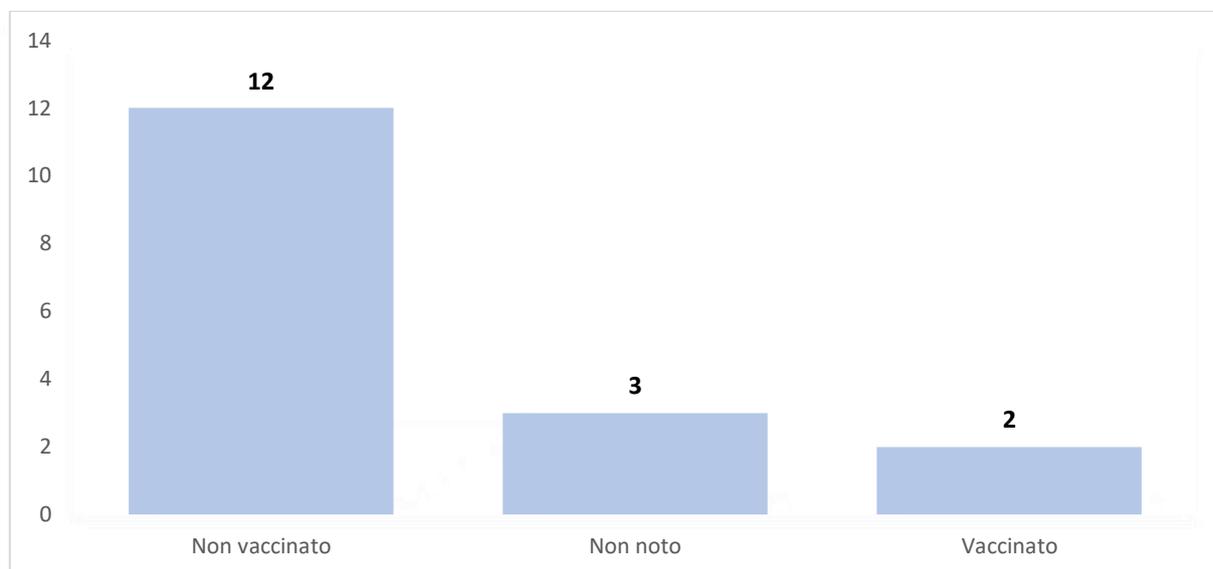


Grafico 26: Analisi vaccinale delle persone decedute affette da MIB da pneumococco

Analizzando i dati delle persone decedute vaccinate del grafico 26 risultano essere entrambi pazienti di sesso maschile di rispettivamente 76 e 81 anni.

5 DISCUSSIONE

5.1 Notifiche MIB 2013-2023 e peculiarità della popolazione

Dai dati ricevuti dall'applicativo regionale SIRMI relativi alle notifiche MIB dell'ULSS 3 Serenissima, si evince che tali segnalazioni risultano nulle nel 2020 e solo una di queste è stata registrata nel 2021.

La diminuzione nel numero di segnalazioni del patogeno, osservata nel biennio 2020-2021, potrebbe essere causata dalla pandemia da COVID-19; ovvero, dovuta all'uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI) e al distanziamento sociale messi in atto per l'emergenza sanitaria. È possibile, inoltre, che tale dato sia causato da una evidente sottonotifica dei casi, dovuta al sovraccarico delle strutture sanitarie del periodo.⁴²

I dati forniti da SIRMI evidenziano che la popolazione più a rischio di contagio è costituita dagli individui di sesso maschile, teoria supportata anche dallo studio di Cristiana Caprio et al.¹⁰

I casi maggiormente segnalati sono gli uomini in tutte le fasce d'età della popolazione, escludendo quelle dei 65-80 anni e 81-91 anni, dove prevale invece il sesso femminile.

Continuando l'analisi dei dati suddivisi per sesso, è stato possibile determinare quale genere ha manifestato la MIB da pneumococco nonostante la pregressa vaccinazione: 3 casi su 4 (75%) sono di sesso maschile, il 12% era vaccinato.

Le fasce d'età più colpite da pneumococco sono quelle più anziane, dai 65 ai 96 anni. Tale range di anni racchiude 43 notifiche contro le 32 avvenute nelle fasce d'età dai 0 ai 64 anni.

Come evidenziato dall'epidemiologia, l'offerta vaccinale attiva per le persone con età ≥ 65 anni risulta essere la migliore prevenzione; infatti, secondo il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025, la vaccinazione anti-pneumococco deve essere offerta prioritariamente alla coorte dei sessantacinquenni.⁴⁸

Tale raccomandazione va eventualmente integrata adottando una schedula sequenziale di PCV e PPSV, in funzione della tipologia di vaccino PCV utilizzato, prevedendo in questo caso due dosi: una prima dose di vaccino coniugato e una seconda di vaccino polisaccaridico.

Nel 2014, il Comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione (ACIP) ha raccomandato l'uso di routine del PCV13 in serie con PPSV23 per tutti gli adulti di età ≥ 65 anni sulla base

⁴⁸ Ministero della salute, «Persone di età ≥ 60 anni», 14 agosto 2023, <https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4810&area=vaccinazioni&menu=fasc>, (visitato il 12 ottobre 2023)

della sicurezza e dell'efficacia dimostrate del PCV13 contro la polmonite di tipo PCV13 tra gli adulti di età ≥ 65 anni. Il PPSV23 contiene 12 sierotipi in comune con il PCV13.⁴⁹

5.2 Decessi

Negli ultimi decenni, l'incidenza della meningite batterica nei bambini è diminuita, ma rimane un carico significativo di malattia negli adulti, con una mortalità fino al 30%.⁵⁰

Il quadro clinico che si presenta con un'infezione da pneumococco può sfociare con mortalità e gravi deficit neurologici che risultano 4-20 volte più frequenti nei pazienti affetti da meningite pneumococcica, rispetto alle meningiti provocate da altri microrganismi.

Complessivamente, delle 75 notifiche da MIB da pneumococco, il 22,6% ha avuto come esito il decesso di questi solo 2 pazienti erano vaccinati, 12 non lo erano e in 3 casi non si hanno i dati.

Gli esiti primari dello studio di A. Vila-Corcoles riguardavano la polmonite acquisita e il possibile decesso, fra ricoverati in ospedale.⁵¹

A. Vila-Corcoles dimostra come la vaccinazione pneumococcica non ha alterato il rischio di ospedalizzazione per polmonite o polmonite complessiva, ma il vaccino è stato associato a una notevole riduzione del rischio di morte per polmonite.

In conclusione, questi risultati suggeriscono che il vaccino pneumococcico polisaccaridico potrebbe non essere efficace nel ridurre l'incidenza della polmonite, ma potrebbe essere in grado di diminuire la gravità dell'infezione.⁴

5.3 Piattaforma di notifica

I dati hanno presentano diverse discordanze nella rielaborazione: queste sono dovute alla modalità di compilazione delle segnalazioni da MIB da pneumococco. Tali incongruenze possono essere riconducibili a diverse cause: potrebbero essere dovute ad un'errata compilazione dei dati da parte dell'operatore sanitario o dalla trasposizione informatica dei dati dal portale da SIMIWEB a SIRMI. Alcuni dati, infatti, potrebbero essere stati persi o risultati

⁴⁹ Almea Matanock et al., «Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices», *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 68, n. 46 (22 novembre 2019): 1069–75, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6846a5>.

⁵⁰ Fiona McGill et al., «Acute bacterial meningitis in adults», *The Lancet* 388, n. 10063 (dicembre 2016): 3036–47, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30654-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7).

⁵¹ A. Vila-Corcoles, «Protective effect of pneumococcal vaccine against death by pneumonia in elderly subjects», *European Respiratory Journal* 26, n. 6 (1 dicembre 2005): 1086–91, <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00030205>.

mancanti, in quanto il portale SIRMI presenta dei campi di compilazione immutabili e aggiuntivi oppure mancanti rispetto alla piattaforma precedente.

Le notifiche inserite in SIMIWEB risultano essere 55, mentre le notifiche in SIRMI sono 20.

Per quanto riguarda le informazioni riguardanti l'ospedalizzazione, i dati di ben 34 notifiche (45% del campione) risultano mancanti. Ciò è dovuto alla compilazione dei dati dell'applicativo SIMIWEB: l'applicativo non obbligava l'operatore alla compilazione del campo, per cui questa informazione nelle notifiche compilate in SIMIWEB è per lo più assente.

A differenza del programma SIMIWEB, SIRMI indica una data di "scadenza" entro la quale si deve completare totalmente la segnalazione, ogni volta che si inserisce una notifica di MIB da pneumococco.

Con il cambio di piattaforma da SIMIWEB a SIRMI si è eliminato il campo di informazione del laboratorio di tipizzazione. In SIMIWEB era possibile completarlo mentre in SIRMI il campo è inesistente e il dato, se saputo, si può inserire nel campo relativo alle note libere: ciò però permette la raccolta di tale informazione basandosi sulla buona volontà e precisione dell'operatore sanitario compilatore.

Analizzando l'arco temporale che passa dall'inizio dei sintomi della malattia alla segnalazione MIB del medico segnalatore al SISP, è possibile notare come n. 30 notifiche siano avvenute entro 5 giorni, 23 notifiche sono avvenute tra i 5 e i 20 giorni, mentre le restanti n. 22 notifiche sono avvenute dai 20 giorni dalla manifestazione dei sintomi da pneumococco.

Sono state riscontrate n. 3 notifiche avvenute dopo 200 giorni dalla manifestazione dei sintomi. Per queste notifiche, non sappiamo se l'errore sia nella compilazione dei dati o se l'inserimento in piattaforma del caso è stato tardivo, o se vi è stata altra motivazione.

Tutti i casi che evidenziano oltre i 50 giorni di differenza tra le due date analizzate sono riconducibili alle notifiche estrapolate da SIMIWEB.

Considerando invece l'arco temporale che passa dall'inizio dei sintomi all'ospedalizzazione del caso, in 28 notifiche la data di ricovero è omessa: tale dato non è inserito nella maggioranza delle notifiche dell'applicativo SIMIWEB, mentre dalle notifiche estrapolate dal SIRMI c'è solo una data di ricovero mancante.

In 2 notifiche effettuate tramite SIMIWEB è possibile osservare come sia segnalata prima la data di ricovero e poi l'inizio dei sintomi. Non ci è dato sapere per mancanza di motivazioni nella compilazione della notifica, se i due pazienti erano stati ricoverati per altre motivazioni o se c'è un errore nei dati.

Come per il rapporto inizio sintomi/segnalazione, anche nel rapporto inizio sintomi/ospedalizzazione si sono evidenziati tempi molto lunghi (73 giorni) di differenza tra le date.

In 6 notifiche su 20 di SIRMI è presente la data di dimissione ospedaliera, mentre nei dati in epoca SIMIWEB questa informazione non è presente in nessuna notifica.

Si sono analizzate quindi le notifiche con tutti i dati completi che comprendevano la data di dimissione ospedaliera: in una sola notifica di SIRMI è possibile visualizzare l'errore di inserimento dati (le date della dimissione risultano antecedenti al ricovero e all'inizio dei sintomi).

Un ulteriore limite riscontrato con l'analisi dei dati ricevuti dal portale SIRMI riguarda l'esito della malattia da pneumococco, ovvero se i pazienti a seguito dell'ospedalizzazione siano guariti o deceduti.

I dati dei portali SIMIWEB e SIRMI non sono sempre aggiornati riguardo ai dati di decesso: infatti, per poter analizzare tutti i dati nel modo più completo si è ricorso all'utilizzo del portale regionale SIAVr, per verificare e integrare con eventuali decessi mancanti.

La stessa metodologia di incrocio dei dati è stata applicata per completare i dati vaccinali mancanti nel portale SIRMI: è stato utilizzato il portale SIAVr per verificare la completezza dei dati vaccinali di ogni caso MIB da pneumococco preso in esame.

Il portale SIMIWEB/SIRMI offre la possibilità di inserire il luogo del ricovero dell'ospedalizzazione, le maggiori ospedalizzazioni sono avvenute nell'ospedale di Mestre e in quello di Venezia nel 59% dei casi, si considera che il 21,3% delle notifiche (ovvero 1 caso su 5) non si ha specificato il luogo di ricovero, non si può quindi effettuare un'analisi accurata.

Si sono analizzati inoltre i motivi del ricovero dei pazienti per poter analizzare quale potesse essere la sintomatologia più diffusa nei pazienti con MIB da pneumococco, ma i dati analizzati non erano del tutto chiari e completi nelle schede di notifica MIB di SIMIWEB e SIRMI. Il 13% del campione manifestava sintomi riconducibili alla polmonite ma quasi metà del campione non ha il motivo di ricovero specificato.

6 CONCLUSIONI

La letteratura riguardante le malattie batterico invasive da pneumococco denota come la migliore prevenzione della malattia sia la vaccinazione poiché la malattia è caratterizzata da una notevole antibiotico-resistenza. Dei 75 casi di MIB da pneumococco dell'ULSS 3 Serenissima analizzati, il 65% non era vaccinato contro il pneumococco, mentre dei deceduti il 71% non era vaccinato: questi dati dimostrano come la vaccinazione riduce la probabilità di contrarre la malattia e il decesso.

Si ritiene opportuno, dunque, sostenere la prevenzione primaria favorendo le vaccinazioni sia pediatriche che adulte.

Il campione analizzato dimostra come gli uomini siano soggetti ad una maggiore contagiosità; pertanto, si ritiene opportuno che quest'ultimi effettuino la vaccinazione al momento dell'offerta.

L'analisi effettuata ha dimostrato come l'adesione vaccinale dell'ULSS 3 Serenissima sia più elevata nel distretto SISP di Dolo e Mirano; pertanto, si ritiene opportuno che il SISP di Mestre e Venezia attuino un programma vaccinale atto ad aumentare l'adesione vaccinale.

Sarebbe auspicabile tramite ULSS 3 Serenissima progettare un piano d'intervento per aumentare il tasso di adesione vaccinale negli adulti e nei bambini, progettando un intervento di sanità pubblica atto a informare le persone che potrebbero non essere a conoscenza di questa malattia o del suo pericolo.

I MMG e PLS sono degli attori fondamentali per la prevenzione del pneumococco. I medici dovrebbero informare i pazienti della possibilità della vaccinazione spiegando loro tutti i benefici che si possono trarre da tale azione. Risultano inoltre fondamentali i PLS e gli MMG per una prima informazione sulla vaccinazione in modo tale che l'utente ne sia interessato.

Un ruolo fondamentale lo riveste l'AS, tramite l'ambulatorio vaccinale dovrebbe proporre questa vaccinazione a tutte le categorie di rischio, tramite l'informazione e il counselling.

Si ritiene efficace, inoltre, una campagna pubblicitaria per diffondere questa problematica a tutti i cittadini. Nell'anno 2023 si è pubblicizzato tramite spot televisivi e radiofonici la vaccinazione contro l'Herpes Zoster per sensibilizzare i cittadini contro tale malattia. Si ritiene che questo modello pubblicitario sia utile al fine di promuovere la vaccinazione anti-pneumococco.

Durante l'analisi dei dati forniti dal programma regionale SIRMI sono state trovate alcune incongruenze dei dati, molte riconducibili alle differenze del programma precedente SIMWEB, il programma precedente non aveva risposte standardizzate per cui ogni operatore poteva inserire qualsiasi responso anche se non corretto.

Si dimostra come il fenomeno della sottotifica o dell'inserimento dei dati allude all'importanza di una maggiore sensibilizzazione dei medici segnalatori (MMG e PLS), unita ad un sistema di segnalazione più snello e che si avvalga a procedure informatiche più semplici e standardizzate.

L'AS nella profilassi delle malattie infettive svolge la funzione epidemiologica e di ricerca sanitaria e la funzione di sorveglianza e vigilanza nel gestire le notifiche di tali malattie. In un possibile intervento di potenziamento della rete delle segnalazioni l'Assistente Sanitario si rivela una figura professionale con elevate competenze, a cui possono competere inoltre l'organizzazione di incontri di formazione e aggiornamento per i PLS e i MMG.

Inoltre, si propone che la segnalazione della notifica da MIB sia più precisa aggiungendo alla chiusura della pratica l'inserimento della tipizzazione del sierotipo.

Si è riscontrato che l'inserimento dei sierotipi è assente, questa pratica è di vitale importanza per analizzare l'efficacia dei vaccini, soprattutto dopo l'inserimento di nuove vaccinazioni all'interno della comunità, come ad esempio il PCV 15 e il PCV20.

Sarebbe quindi auspicabile inserire all'interno di SIRMI un campo obbligatorio dove inserire la tipizzazione, in questo modo l'operatore che inserisce i dati è vincolato a ricercare la sierotipizzazione attraverso i laboratori di competenza.

Questa modalità consente la ricerca attiva da parte dell'operatore per ricercare il dato di tipizzazione della propria ULSS o del laboratorio di riferimento regionale di Padova. Inserendo questa procedura nel programma SIRMI si avranno delle notifiche di MIB da pneumococco precise e utili a formare delle analisi puntuali.

Si ritiene inoltre opportuno che i programmi SIRMI e SIAVr fossero tra loro comunicanti e ci fosse un'integrazione automatica tra i vari sistemi aggiornando i dati degli utenti automaticamente. SIAVr attraverso i dati anagrafici e vaccinali potrebbe compilare automaticamente alcuni dati del programma SIRMI, in tal modo non ci sarebbero errori anagrafici e vaccinali.

BIBLIOGRAFIA

- A J Scheen, R Louis, e M Moutschen, « [Apexxnar®, 20-valent pneumococcal conjugate vaccine]. », *Revue medicale de Liege* 77, novembre 2022.
- AIFA, «DETERMINA_57-2022_APEXXNAR.pdf Rep. 57/2022».
- Allister J. Loughran, et al. «Streptococcus pneumoniae: Invasion and Inflammation», *Microbiology Spectrum* 7, 12 aprile 2019, <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018>.
- Almea Matanock et al., «Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices», *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 68, 22 novembre 2019, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6846a5>.
- Antonino Bella et al., “Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute,” Istituto Superiore di Sanità, dicembre 2013.
- B. Kan et al., «Endocarditis and pericarditis complicating pneumococcal bacteraemia, with special reference to the adhesive abilities of pneumococci: results from a prospective study», *Clinical Microbiology and Infection* 12, aprile 2006, <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01363.x>.
- Caroline L. Trotter et al., «Optimising the use of conjugate vaccines to prevent disease caused by Haemophilus influenzae type b, Neisseria meningitidis and Streptococcus pneumoniae», *Vaccine* 26, agosto 2008, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.05.073>.
- Christopher J. Burrell, et al. «Epidemiology of Viral Infections», in Fenner and White’s *Medical Virology* Elsevier, 2017, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375156-0.00013-8>.
- commissione delle comunità europee, “Comunicazione della commissione sulle reti di sorveglianza” 7 marzo 1996.
- Cristiana Caprio et al., «Infezione pneumococcica e vaccinazione: storia, evoluzione e prospettive future», 2022, <https://doi.org/10.36160/03112020.12>.
- Daniel Curcio, Alejandro Cané, e Raúl Isturiz, «Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence», *International Journal of Infectious Diseases* 37, agosto 2015, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.003>.
- Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ministero della Salute, «Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025»

- ECDC, «SurveillanceAtlas of Infectiious Diseases», Anni analizzati 2021-2020-2019-2018, consultato 7 settembre 2023, <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
- Fiona McGill et al., «Acute bacterial meningitis in adults», *The Lancet* 388, dicembre 2016, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30654-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7).
- Gazzetta ufficiale, «Decreto-legge 07 giugno 2017, n. 73 Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale», 2017, <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=59548>.
- Gazzetta ufficiale, «Decreto-Legge Il profilo professionale dell'assistente sanitario», 17 gennaio 1997, <https://www.sidas-assistenzasanitaria.it/wp-content/uploads/2021/03/Profilo-Professionale-Assistente-Sanitario.pdf>.
- Gerald Dunders, Merim Kumars, e Nikolas Morein, «Microbiologia medica II: sterilizzazione, diagnosi di laboratorio e risposta immunitaria», a c. di Smashwords Edition, 2020.
- Germaine Hanquet et al., «Surveillance of invasive pneumococcal disease in 30 EU countries: Towards a European system? », *Vaccine* 28, 21 maggio 2010, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.069>.
- Giovanna Elisa Calabrò et al., « [The new 15-valent pneumococcal conjugate vaccine for the prevention of *S. pneumoniae* infections in pediatric age: a Health Technology Assessment]. », *Journal of preventive medicine and hygiene* 64, marzo 2023, <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2023.64.1s1>.
- Istituto Superiore di Sanità, «Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo in Italia», 12 marzo 2007.
- Istituto Superiore di Sanità, «Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive in Italia», novembre 2020, <http://old.iss.it/mabi/>;
- Istituto Superiore et al., «Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021», 2022, www.iss.it;
- J. R. Catterall, «*Streptococcus pneumoniae*», *Thorax* ,BMJ Publishing Group, 1999, <https://doi.org/10.1136/thx.54.10.929>.
- Jeffrey N. Weiser, Daniela M. Ferreira e James C. Paton, «*Streptococcus pneumoniae*: Transmission, colonization and invasion», *Nature Reviews Microbiology*, Nature Publishing Group, 1 giugno 2018, <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0001-8>.

- Johanna F. Lindahl e Delia Grace, «The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review», *Infection Ecology & Epidemiology* 5, 27 gennaio 2015, <https://doi.org/10.3402/iee.v5.30048>.
- Lance Saker et al., «Globalization and infectious diseases: A review of the linkages», 2004.
- Lee W. Riley, «Differentiating Epidemic from Endemic or Sporadic Infectious Disease Occurrence», *Microbiology Spectrum* 7, 19 luglio 2019, <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AME-0007-2019>.
- Loughran, Orihuela, e Tuomanen, «Streptococcus pneumoniae: Invasion and Inflammation», *Microbiology Spectrum* 7, 12 aprile 2019, <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018>.
- M. E. J. Newman, «Spread of epidemic disease on networks», *Physical Review*, 26 luglio 2002, <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.66.016128>.
- Matteo Riccò, et al. «La promozione della salute per lo sviluppo sociale ed economico dell'Italia: il contributo dell'Igiene e della Sanità Pubblica», a c. di Edizioni Panorama della Sanità, 2008.
- Ministero della Salute, “Direzione generale della prevenzione sanitaria ufficio 5- prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale Prevenzione e Controllo Delle Malattie Batteriche Invasive Prevenibili Con Vaccinazione,” 9 maggio 2017, <http://www.iss.it/mabi/index.php?lang=1&id=11&tipo=19>.
- Ministero della Sanità, «Decreto del Ministero della Sanità 15 dicembre 1990, Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse», 1990, <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=13535&completo=true>.
- Northern territory government, «NT Health Fact sheet Pneumococcal disease», 1 settembre 2022, <https://doi.org/https://hdl.handle.net/10137/12303>.
- OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), “CONSTITUTION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION 1,” 1946
- Paola Stefanelli et al., «Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 3 aprile 2017 Referenti scientifici presso il Dipartimento Malattie Infettive-Istituto Superiore di Sanità-Roma Collaboratori scientifici presso l'Istituto Superiore di Sanità-Roma Referenti scientifici presso la Direzione Generale della Prevenzione-Ministero della Salute-Roma», 2018, <http://www.iss.it/mabi/index.php?lang=1&id=5&tipo=16>.

- Patrizio Pezzotti et al., «Vaccine preventable invasive bacterial diseases in Italy: A comparison between the national surveillance system and recorded hospitalizations, 2007–2016», *Vaccine* 37, 3 gennaio 2019, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.047>.
- Pilar Ciruela et al., «The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease after PCV13 vaccination in a country with intermediate vaccination coverage», *Vaccine* 36, novembre 2018, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.026>.
- Regione Veneto, “Bollettino ufficiale del Veneto,” 22 agosto 2023.
- Regione Veneto, «DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 3457 del 30 dicembre 2010 Progetto relativo al Sistema Simiweb: Approvazione Accordo di Collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e Regione Veneto.», 10 dicembre 2010.
- S. Funk, E. Gilad, e V.A.A. Jansen, «Endemic disease, awareness, and local behavioural response», *Journal of Theoretical Biology*, maggio 2010, <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2010.02.032>.
- T L F Leung and R Poulin, “Parasitism, commensalism, and mutualism: exploring the many shades of symbioses,” giugno 2021, <https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-03246057>.
- Tamara Pilishvili e Nancy M. Bennett, «Pneumococcal disease prevention among adults: Strategies for the use of pneumococcal vaccines», *Vaccine* 33, novembre 2015, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.102>.
- Tatjana Baldovin et al., «MIB Sistema di Sorveglianza basato sui Laboratori di Microbiologia delle infezioni batteriche invasive della Regione del Veneto. Report 2007-2018», 2019, www.simiweb.iss.it.
- Vijayakumary Thadchanamoorthy e Kavinda Dayasiri, «Review on Pneumococcal Infection in Children», *Cureus*, 9 maggio 2021, <https://doi.org/10.7759/cureus.14913>.
- Vila-Corcoles, «Protective effect of pneumococcal vaccine against death by pneumonia in elderly subjects», *European Respiratory Journal* 26, 1 dicembre 2005, <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00030205>.

SITOGRAFIA

- AIRC, “Come Funziona l’epidemiologia?”
5 agosto 2021, <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/come-funziona-epidemiologia>, (visitato il 30 agosto 2023)
- Direzione generale della prevenzione sanitaria, “Sistemi Di Sorveglianza,”
https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?area=stiliVita&menu=sorveglianza,
(visitato il 6 settembre 2023)
- European Medicines Agency «Apexxnar»,
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/apexxnar>, (visitato il 3 settembre 2023)
- Jamie Eske Cameron White, “The 5 Stages of Infection Explained,” 3 marzo 2021,
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/5-stages-of-infection>,
(visitato il 20 settembre 2023)
- Maria Cristina Rota, Dipartimento Malattie infettive, Iss Antonietta Filia, «Vaccino pneumococcico polisaccaridico (PPSV): reazioni avverse e rischi correlati alle malattie»,
24 aprile 2018, <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/ReazioniAvversePPSV>, (visitato il 01 settembre 2023)
- Ministero della Salute, “Modalità Di Segnalazione Delle Malattie,” 7 aprile 2021,
<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=650&area=Malattie%20infettive&menu=sorveglianza>, (visitato il 6 settembre 2023)
- Ministero della salute, «Le vaccinazioni in Italia», 3 giugno 2021,
https://www.epicentro.iss.it/vaccini/dati_Ita#pneumo, (visitato l’8 ottobre 2023).
- Ministero della salute, «Persone di età \geq 60 anni», 14 agosto 2023,
<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4810&area=vaccinazioni&menu=fasc>, (visitato il 12 ottobre 2023)
- Patrizio Pezzotti, et al. “Antibiotico Resistenza Streptococcus Pneumoniae,” 14 Novembre 2019,
<https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss-rapporto-streptococcus-pneumoniae#writers>, (visitato il 01 settembre 2023)
- Romina Camilli, et al. «Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche», 23 febbraio 2023,
<https://www.epicentro.iss.it/meningite/sorveglianza-nazionale-malattie-batteriche-invasive#writers>, (visitato l’8 settembre 2023)

ELENCO GRAFICI

GRAFICO 1: ANDAMENTO NOTIFICHE DI POSITIVITÀ DEL PNEUMOCOCCO DAL 2013 AL 2023 DEL PORTALE SIRMI	29
GRAFICO 2: ANDAMENTO EPIDEMIOLOGICO DELLE NOTIFICHE DA PNEUMOCOCCO SUDDIVISE PER SESSO NEL DECENNIO 2013-2023	29
GRAFICO 3: CONFRONTO DEL SESSO SUL TOTALE DELLE NOTIFICHE DELLE MIB DA PNEUMOCOCCO ULSS 3 SERENISSIMA	30
GRAFICO 4: ANDAMENTO EPIDEMIOLOGICO MIB DA PNEUMOCOCCO PER FASCE D'ETÀ	30
GRAFICO 5: CONFRONTO DELLE NOTIFICHE DI MIB DA PNEUMOCOCCO CONFRONTANDO IL SESSO NELLE DIVERSE FASCE D'ETÀ	31
GRAFICO 6: NAZIONALITÀ DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	31
GRAFICO 7: COMUNE DI RESIDENZA DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	32
GRAFICO 8: CITTÀ DI RESIDENZA DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	32
GRAFICO 9: TOTALE NOTIFICHE DI MIB DA PNEUMOCOCCO PER LA TEMPISTICA DI CONVERSIONE A SEGNALAZIONE	33
GRAFICO 10: GIORNI TRASCORSI DALL'INIZIO DEI SINTOMI DA PNEUMOCOCCO AL RICOVERO OSPEDALIERO	34
GRAFICO 11: GIORNI TRASCORSI DALL'INIZIO DEI SINTOMI DA MIB DA PNEUMOCOCCO E IL GIORNO DEL PRELIEVO DEL CAMPIONE BIOLOGICO	34
GRAFICO 12: GIORNI TRASCORSI DAL RICOVERO AL PRELIEVO DELL'ESAME BIOLOGICO	35
GRAFICO 13: LUOGO OSPEDALIZZAZIONE PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	36
GRAFICO 14: STRUTTURA OSPEDALIERA DI RICOVERO DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	36
GRAFICO 15: REPARTI DI RICOVERO DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	37
GRAFICO 16: MOTIVI DELL'OSPEDALIZZAZIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	38

GRAFICO 17: MATERIALE UTILIZZATO PER LO STUDIO DELLA RICERCA DEL PATOGENO	39
GRAFICO 18: METODO UTILIZZATO PER LA RICERCA DEL PATOGENO	39
GRAFICO 19: ESITO FINALE DELLA MALATTIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO, DATI ANALIZZATI DAL PORTALE SIRMI	40
GRAFICO 20: ESITO FINALE DELLA MALATTIA NEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO, DATI ANALIZZATI DAL PORTALE SIRMI E SIAVR	41
GRAFICO 21: STATO VACCINALE DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	42
GRAFICO 22: ADESIONE VACCINALE PER COORTE DEI PAZIENTI AFFETTI DA MIB DA PNEUMOCOCCO	42
GRAFICO 23: VACCINAZIONE EFFETTUATA DAI PAZIENTI PRIMA DEL CONTAGIO DA MIB DA PNEUMOCOCCO, VISUALIZZAZIONE GRAFICA DELLA TABELLA VI	45
GRAFICO 24: DIVISIONE PER SESSO DEI PAZIENTI VACCINATI PRIMA DI CONTRARRE LA MIB DA PNEUMOCOCCO, VISUALIZZAZIONE GRAFICA DELLA TABELLA V	45
GRAFICO 25: VISUALIZZAZIONE GRAFICA DELLA TABELLA V DELLA MEDIA DEGLI ANNI PASSATI DALL'ULTIMA DOSE DI VACCINO AL CONTAGIO DA MIB DA PNEUMOCOCCO	46
GRAFICO 26: ANALISI VACCINALE DELLE PERSONE DECEDUTE AFFETTE DA MIB DA PNEUMOCOCCO	46

ELENCO TABELLE

TABELLA I: CLASSI DI NOTIFICA SECONDO DECRETO-LEGGE 15 DICEMBRE 1990 ³²	11
TABELLA II: TASSI DI NOTIFICA DEL PNEUMOCOCCO IN EUROPA E IN ITALIA SECONDO ECDC ⁴²	15
TABELLA III: ANDAMENTO EPIDEMIOLOGICO MIB DA PNEUMOCOCCO IN ITALIA E NEL VENETO DAL 2013 AL 2021 ⁴³	16
TABELLA IV: CONFRONTO GIORNO TRA L'INIZIO DEI SINTOMI, IL RICOVERO E LA DIMISSIONE DEI DATI DEL PORTALE SIRM	35
TABELLA V: ANALISI DATI VACCINALI DELLE PERSONE VACCINATE PRIMA DI CONTRARRE LA MIB DA PNEUMOCOCCO	43
TABELLA VI: ANALISI DATA VACCINAZIONE E LUOGO SOMMINISTRAZIONE NEI PAZIENTI CHE HANNO EFFETTUATO LA VACCINAZIONE PRECEDENTEMENTE LA MIB DA PNEUMOCOCCO	44

ALLEGATI

1- SINOSI



SINOSI PROGETTO DI TESI CON RICHIESTA RACCOLTA DATI –

STUDENTE: QUARTI MATILDE MATRICOLA 2021919

ARGOMENTO DI TESI	Le malattie batteriche invasive (MIB) da <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
TIPOLOGIA DI TESI	Teorico - pratica	
FRAMEWORK E PROBLEMA	<p>Le malattie invasive batteriche (MIB) sono le meningiti, sepsi, polmoniti batteriemiche e altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili e sono rappresentati da una elevata frequenza di gravi complicanze. L'accertamento della loro eziologia è quindi di estrema importanza, non solo a fini terapeutici e per la eventuale profilassi dei contatti, ma anche per quanto riguarda la loro prevenzione primaria poiché alcune di esse sono prevenibili con la vaccinazione. I batteri che sono la più frequente causa di MIB sono: <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitis</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>. Il pneumococco è l'agente eziologico più frequente delle infezioni respiratorie batteriche nei bambini, anziani e pazienti immunocompromessi. Caratteristica di alcuni sierotipi del pneumococco è la resistenza alla penicillina e agli antibiotici beta-lattamici, perciò strumento essenziale in grado di contrastare tale patogeno è la vaccinazione. In Italia attualmente sono presenti tre tipi di vaccini per bambini e adulti: il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) e un vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPV23). Nell'ultimo anno in Italia è stato autorizzato anche il vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato, 20-valente (PCV20). Il vaccino in Italia per legge (L 119/2017) non è obbligatorio nella popolazione pediatrica, ma solo fortemente raccomandato. Il calendario vaccinale per la vita inoltre offre tale vaccinazione anche agli anziani dai 65 anni compiuti. Tra il 2007 e il 2016, in Italia, il sistema di sorveglianza nazionale delle malattie invasive batteriche (MIB) ha registrato 9010 casi totali di MIB da pneumococco, ma nello stesso periodo le schede di dimissione ospedaliera (SDO) ne hanno identificati 10441. Pertanto, si rende opportuna una rilevazione puntuale dell'andamento epidemiologico sulle segnalazioni di malattie batteriche invasive (MIB) da pneumococco, individuando il territorio dell'Azienda ULSS 3 Serenissima.</p>	
QUESITI DI TESI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quali sono gli studi maggiormente rappresentativi riguardo le malattie invasive batteriche da pneumococco? 2. Quali sono le evidenze relative all'efficacia dei vaccini anti pneumococco? 3. Qual è la frequenza delle segnalazioni nella regione Veneto? 4. Qual è la frequenza delle segnalazioni nell'ULSS 3 Serenissima? 5. Quali sono le caratteristiche demografiche della popolazione ULSS 3 soggetta a segnalazione? 6. Qual è la percentuale di persone non vaccinate ULSS 3 che hanno contratto malattia? 7. Quali sono i periodi di maggior contagio da MIB da pneumococco? 8. Qual è l'adesione vaccinale per coorte rispetto ai vaccini anti pneumococco? 	
OBIETTIVI DI TESI	<p>OBIETTIVO GENERALE: Descrivere l'andamento epidemiologico delle segnalazioni di malattie invasive batteriche (MIB) da pneumococco nel periodo 2013-2023 nell'Azienda ULSS 3 Serenissima.</p> <p>OBIETTIVI SPECIFICI:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Descrivere le caratteristiche demografiche della popolazione soggetta a segnalazione 2. individuare eventuali motivazioni ostacolanti o ritardanti delle segnalazioni pervenute al SISP-ULSS3 3. individuare il tasso di adesione vaccinale nella popolazione 4. Rilevare la percentuale di persone che hanno contratto malattia e non vaccinate 5. Evidenziare l'adesione vaccinale per coorte rispetto ai vaccini anti pneumococco 6. Individuare eventuali modalità di marketing a supporto della maggior adesione vaccinale 7. Individuare e proporre eventuali progetti, modalità, strumenti per i MMG-PLS per un'adeguata segnalazione dei casi 	
MATERIALI E METODI	CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO	Persone di tutte le età e nazionalità che hanno contratto le MIB che sono state segnalate al SISP dell'Azienda ULSS 3 dall'anno 2013 all'anno 2023.
	STRUMENTI	<ul style="list-style-type: none"> • Dati in archivio presso il SISP dell'Azienda ULSS 3 Serenissima • Piattaforma regionale SIRMI
	DURATA	Da Aprile a Ottobre 2023
METODI STATISTICI GENERALI E TIPO DI ANALISI	<p>I dati verranno raccolti in formato Excel: saranno elaborate le frequenze, misure di tendenza centrale (media, mediana, moda, deviazione standard, e range), proporzioni e correlazioni.</p> <p>I dati verranno elaborati con analisi quantitativa e qualitativa.</p>	
UU.OO. COINVOLTE	AZIENDA ULSS 3 SERENISSIMA – DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE - UOC SISP	

RIGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare tutti coloro che mi sono stati accanto durante il mio percorso universitario e mi hanno sempre supportata.

Vorrei ringraziare la mia professoressa nonché relatrice Sulaj Arda, sempre gentile e disponibile, la ringrazio per il supporto datomi e per l'infinita pazienza, è stata una fonte d'ispirazione per me.

Ringrazio inoltre tutti i professori del corso di laurea, i tutor e la coordinatrice del corso, la prof.ssa Russo Carmela.

Vorrei ringraziare tutta la mia famiglia, parte fondamentale del mio percorso.

A mio papà che mi è stato accanto come nessun'altro, è stato la mia fonte d'ispirazione, grazie a lui ho raggiunto questo obiettivo per me molto importante, a lui dedico interamente questo traguardo.

Ringrazio Francesca per avermi supportata durante la stesura della tesi, la ringrazio per i consigli e per il tempo dedicatomi.

Ringrazio mio fratello Jacopo e la sua compagna Elisa per essermi stati accanto.

Grazie,
Quarti Matilde