



SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA 2021

rat

www.ars.toscana.it

2

Rapporto ARS
novembre 2022

Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana 2021

Coordinamento del Rapporto ed elaborazioni statistiche:

Francesco Innocenti¹

Autori (in ordine alfabetico):

Alessandro Bartoloni²

Silvia Forni¹

Fabrizio Gemmi¹

Francesco Innocenti¹

Miriam Levi³

Jessica Mencarini⁴

Francesco Profili¹

Monia Puglia¹

Camilla Puttini⁵

Caterina Silvestri¹

Michele Spinicci²

Cristina Stasi¹

Michele Trezzi⁵

Fabio Voller¹

Lorenzo Zammarchi²

e la collaborazione della rete Semit*

Impaginazione:

Caterina Baldocchi¹, Elena Marchini¹

¹ Agenzia regionale di sanità della Toscana

² Università degli Studi di Firenze - Aou Careggi

³ Ausl Toscana Centro

⁴ Aou Careggi

⁵ Aou Senese

Ringraziamenti:

Un sentito ringraziamento al "Settore Prevenzione collettiva della Direzione generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale" di Regione Toscana, in particolare a Emanuela Balocchini e Daniela Senatore, per aver fornito i dati sui casi di malattia infettiva notificati in Toscana, elaborati da Ars Toscana ed inseriti all'interno di questo rapporto.

Un doveroso ringraziamento infine anche a tutti i medici segnalatori ed alle altre figure sanitarie coinvolte nel flusso di notifica delle malattie infettive.

* **La lista dei Partecipanti alla rete Semit (Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana):**

- **Ausl Toscana Nord-ovest** - Franco Barghini, Paola Vivani, Luca Mosti, Elisabetta Grassi, Spartaco Sani
- **Ausl Toscana Centro** - Francesco Cipriani, Centro Miriam Levi, Costanza Pierozzi, Cristina Bonnal, Massimo Di Pietro, Michele Trezzi, Donatella Aquilini, Pier Luigi Blanc
- **Università degli Studi di Pisa** - Lara Tivoschi
- **Università degli Studi di Firenze** - Paolo Bonanni, Alessandro Bartoloni, Lorenzo Zammarchi, Michele Spinicci, Filippo Lagi, Angela Bechini, Sara Boccacini
- **Ausl Toscana Sud-est** - Alessandra Bagnoli, Astrid Mercene, Maria Bandini, Katia Moretti, Paolo Piacentini, Francesca Nisticò, Federica Zacchini, Fabrizia Verdelli, Maurizio Spagnesi, Danilo Tacconi, Laura Bernini, Camilla Puttini
- **Università degli Studi di Siena** - Francesca Montagnani
- **ARS Toscana** - Fabio Voller, Fabrizio Gemmi, Francesco Innocenti, Silvia Forni, Monia Puglia, Caterina Silvestri, Cristina Stasi
- **Regione Toscana** - Emanuela Balocchini, Daniela Senatore

Collana dei *Rapporti Ars*, n. 2, 24 novembre 2022

Direttore responsabile: Lucia Turco

Firenze, Agenzia regionale di sanità della Toscana

Registrazione Rea Camera di commercio di Firenze n. 562138

Iscrizione Registro stampa periodica Cancelleria Tribunale di Firenze n. 6111

del 12/02/2020

INDICE

Introduzione	pag.	5
1. Malattie prevenibili tramite vaccinazione		7
1.1 Tetano		7
1.2 Pertosse		9
1.3 Morbillo		12
1.4 Parotite		15
1.5 Rosolia		17
1.6 Varicella		19
2. Malattie acquisite per via respiratoria		21
2.1 Influenza stagionale		21
2.2 Legionellosi		25
2.3 Tubercolosi		28
2.4 Micobatteriosi non tubercolari		31
2.5 Scarlattina		35
3. Malattie trasmesse per via sessuale		38
3.1 Sifilide		38
3.2 Hiv		41
3.3 Aids		44
4. Malattie trasmesse per via alimentare/idrica		47
4.1 Campilobatteriosi		47
4.2 Listeriosi		49
4.3 Salmonellosi		51
5. Malattie trasmesse da vettore		54
5.1 Leishmaniosi cutanea		54
5.2 Leishmaniosi viscerale		55
5.3 Borreliosi (malattia di Lyme)		56
5.4 Rickettsiosi		58
6. Epatiti virali		60
6.1 Epatite A		60
6.2 Epatite B		62
6.3 Epatite C		65
7. Malattie batteriche invasive		67
7.1 Malattie batteriche invasive da emofilo		67
7.2 Malattie batteriche invasive da meningococco		70
7.3 Malattie batteriche invasive da pneumococco		74

8. Batteri antibiotico-resistenti	78
Approfondimenti su tematiche di particolare interesse	87
I - Covid-19	87
II - Epatite acuta a eziologia sconosciuta in età pediatrica	94
III - Vaiolo delle scimmie	96
IV - Arbovirosi	104
Appendice statistica	107

INTRODUZIONE

Nel momento in cui viene pubblicato questo *Rapporto sulla Sorveglianza delle malattie infettive in Toscana*, sono passati quasi tre anni da quando è iniziata la pandemia di SARS-CoV-2. Il percorso che ha caratterizzato l'evoluzione del virus in questo lasso di tempo sembra essere sotto controllo, principalmente per merito da un lato dell'impatto che ha avuto la vaccinazione anti Covid-19 sulla riduzione del numero di casi gravi di malattia, dall'altro dell'arrivo circa un anno fa della variante Omicron del virus, più trasmissiva ma meno severa.

Il tentativo che operiamo con questo documento è di cercare di capire l'impatto del Covid-19 sulla diffusione delle altre malattie infettive in Toscana attraverso l'analisi dei dati sui casi notificati nel biennio della pandemia 2020-2021. Tentando di riassumere i principali fatti emersi dall'analisi, si osserva una generale riduzione delle infezioni, prevalentemente trainata dalle malattie a trasmissione respiratoria, che più delle altre hanno tratto beneficio dalle azioni adottate per contrastare la trasmissione del SARS-CoV-2, in particolare l'utilizzo della mascherina, il distanziamento ed il lavaggio frequente delle mani. Tale riduzione complessiva è risultata più marcata nel 2020, quando un maggior numero di restrizioni anti-Covid-19 sono state messe in atto, piuttosto che nel 2021, quando in conseguenza di una migliorata situazione epidemiologica molte misure sono state revocate permettendo ad alcuni patogeni di riprendere a circolare. Va comunque detto che per numerose malattie, quali ad esempio la legionellosi, la tubercolosi e l'influenza, il numero di casi nel 2021 è sensibilmente aumentato rispetto al 2020, sebbene con valori ancora al di sotto di quelli osservati nel 2019, anno pre-pandemia.

Riguardo invece al fenomeno della sotto-notifica dei casi di malattia, noto alla maggior parte dei sistemi di sorveglianza delle malattie infettive, nel biennio 2020-2021 sembra ragionevole poter affermare che si sia amplificato rispetto agli anni precedenti, presumibilmente a causa delle mancate notifiche da parte delle risorse normalmente preposte a questo compito, essendo state queste coinvolte in attività connesse con il contrasto della pandemia. Nel rapporto si tenta infatti di valutare la portata della sotto-notifica confrontando laddove possibile, il numero di infezioni con il numero di persone ricoverate e dei casi isolati in laboratorio.

Nel rapporto di questo anno sono stati infine inseriti quattro interessanti approfondimenti sui temi della Covid-19, del vaiolo delle scimmie, delle epatiti di origine sconosciuta nei bambini e delle arbovirosi, discipline che nonostante abbiano coinvolto, e stiano coinvolgendo la Toscana in maniera marginale, meritano comunque un'attenzione particolare trattandosi di nuove potenziali minacce alla salute.

Gli indicatori presentati in questo Rapporto, e riferiti alla Toscana, sono stati calcolati a partire dal 2019 sui dati provenienti dalla piattaforma di segnalazione PREMAL che, istituita dal Ministero della salute, raccoglie le linee guida fornite dallo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). La piattaforma è alimentata dalle segnalazioni inviate dai medici afferenti gli uffici di Igiene delle tre Aziende unità sanitarie locali della Toscana, ed in seguito riviste e consolidate dal settore Prevenzione collettiva della Regione Toscana. Fino al 2018 le segnalazioni provenivano invece dal Sistema informativo delle malattie infettive (SIMI) che, nato in Italia nel 1990, è stato integrato nel corso degli anni da alcuni Sistemi di sorveglianza speciale, tutt'ora attivi, quali: Epatiti virali acute

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

(Seieva), Malattie batteriche invasive (Mbi), Integrata morbillo e rosolia, Influenza, Legionellosi ed ai tradizionali Registri nazionali come quelli dell'Hiv e dell'Aids, solo per citare i principali.

Come ormai divenuta consuetudine, l'Ars Toscana si è avvalsa nello scrivere questo documento della collaborazione con la rete regionale Semit (Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana).

Fabio Voller
coordinatore Osservatorio di epidemiologia
Agenzia regionale di sanità della Toscana

1. MALATTIE PREVENIBILI TRAMITE VACCINAZIONE

1.1 Tetano

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 8 casi di Tetano, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,22 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è superiore a quello del 2020 quando ne era stato notificato solo 1
- Il trend della malattia è complessivamente stabile nell'ultimo decennio con valori inferiori a 10 infezioni l'anno
- Il gruppo a maggior rischio è rappresentato dalla popolazione anziana
- Il Tetano, grazie ai programmi di vaccinazione universale, è sotto controllo in tutto il mondo occidentale, ma in Italia si verificano ancora circa un terzo di tutti i casi riportati nella Unione europea
- È opportuno rimarcare la necessità di offrire attivamente la vaccinazione antitetanica alla popolazione anziana secondo il corretto schema di richiami decennali

Epidemiologia

Nel 2021 in Toscana sono stati segnalati 8 casi di Tetano, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,22 infezioni ogni 100.000 abitanti. Questo valore, sebbene superiore a quello del 2020 quando era stato notificato solo 1 caso, è comunque in linea con il trend osservato negli ultimi dieci anni, con un numero di casi di malattia segnalati ogni anno compresi tra 1 ed 8 (unica eccezione il 2013, anno in cui sono stati notificati 11 casi). Il numero di casi notificati in Europa è basso ed in diminuzione, 29 casi nel 2020, tuttavia è importante segnalare che ogni anno il nostro Paese è responsabile di circa un terzo del totale dei casi di infezione segnalati.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI ed ECDC

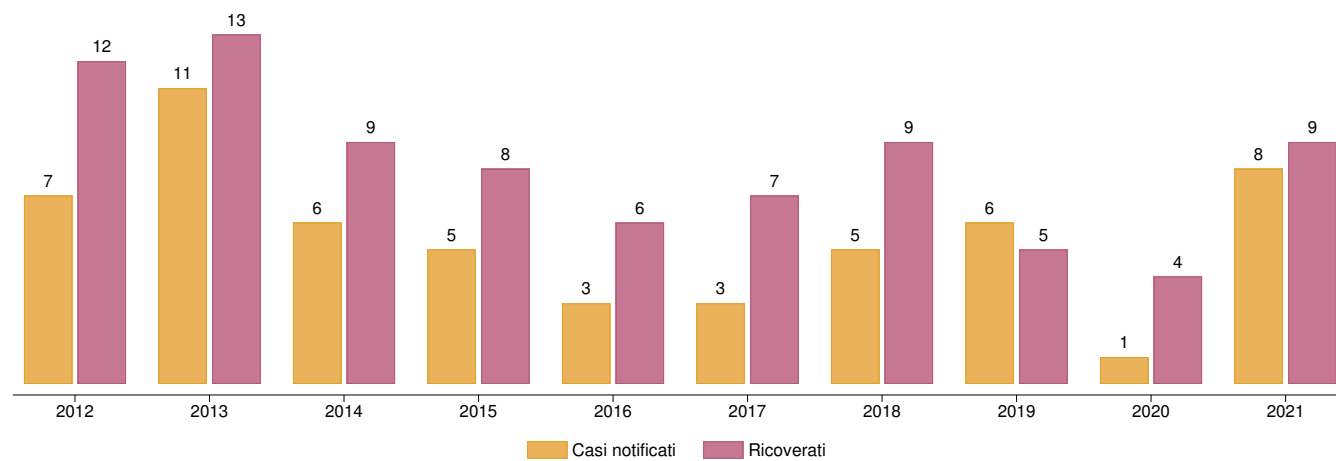
Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	8	0,22
Toscana 2020	1	0,03
Italia 2020	10	0,02
Europa EEA 2020	29	0,01

I casi di Tetano si verificano generalmente nella popolazione anziana ed in particolare nel 2021 sono state notificate 3 infezioni nella fascia 65-79 anni e 5 nella fascia 80+ anni, con un'età mediana dei casi, stabilmente superiore agli 80 anni nel periodo di sorveglianza. Le persone di età avanzata rappresentano dunque il gruppo maggiormente esposto al rischio di contrarre la malattia; il motivo è da ricondurre al fatto che sono queste a trovarsi più spesso a svolgere attività svolte all'aperto, come giardinaggio o cura dell'orto, esponendosi così al rischio di procurarsi piccole ferite che possono rappresentare "porte di ingresso" per l'infezione. Trattandosi generalmente di persone anziane, dunque con un sistema immunitario indebolito, che non hanno effettuato il richiamo vaccinale decennale con la vaccinazione anti-tetanica, sono esposti anche alle conseguenze più severe della malattia.

Nel 2021 sono state ricoverate per la malattia 9 persone in strutture ospedaliere toscane, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,24 per 100.000 ab., valore allineato a quello delle notifiche, ed in controtendenza con quanto osservato negli anni precedenti nei quali, ad eccezione del 2019, era stata invece osservata una notevole discrepanza fra ricoverati in strutture ospedaliere e casi notificati, che aveva evidenziato un livello potenziale di sotto-notifica di circa il 50%.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

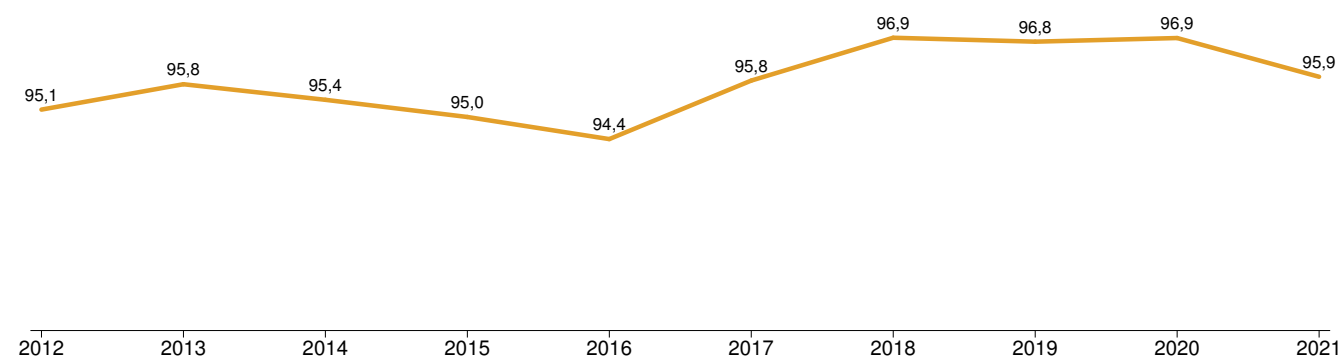
Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Sulla base dei dati del Registro di mortalità regionale, nel periodo 2012-2018, è stato rilevato ogni anno un numero variabile tra 1 e 4 decessi per Tetano (ad eccezione del 2016 in cui non ne sono stati segnalati). Considerato il basso numero di casi notificati, la letalità della malattia risulta particolarmente elevata.

La copertura della vaccinazione anti-tetanica calcolata a 24 mesi di vita, aveva superato già nel 2003 la soglia del 95% raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità per garantire la cosiddetta immunità di gregge, arrivando a sfiorare il 97% tra il 2007 e il 2008. Nel periodo 2013-2016 si era tuttavia assistito in Toscana, come nel resto d'Italia, ad un progressivo calo di tutte le coperture vaccinali, tra cui quella contro il tetano che aveva raggiunto nel 2016 il suo valore minimo storico attestandosi a 94,4%. A partire dal 2017, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro il tetano) per i bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, la copertura è nuovamente aumentata riportando il dato regionale al 96,9% nel 2018, confermandosi su valori simili nel biennio successivo, mentre nel 2021 è scesa a 95,9%.

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



1.2 Pertosse

La malattia in breve

- Nel 2021 non sono stati notificati casi di pertosse in Toscana, prima volta che questo risultato viene osservato dal 1994 quando il sistema di sorveglianza è stato attivato
- Il numero di casi si è quindi azzerato rispetto al 2020 quando erano stati 25, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,7 per 100.000 ab.
- Il trend della malattia negli ultimi 10 anni non mostra un andamento ben delineato, tuttavia dopo una sensibile riduzione osservata nel triennio 2018-2020, con valori compresi tra 25 e 39 infezioni l'anno, nel 2021 come detto è stato raggiunto il valore 0 infezioni
- Il gruppo a maggior rischio sono i bambini nel primo anno di vita, per tale ragione viene raccomandata la vaccinazione alla madre nel corso dell'ultimo trimestre di gravidanza
- L'immunità conferita dalla vaccinazione, al pari dell'infezione acquisita in maniera naturale, non è definitiva ma declina col tempo

Epidemiologia

Nel 2021 per la prima volta da quando il sistema di sorveglianza è stato attivato nel 1994 non sono stati notificati casi di pertosse in Toscana. Nel 2020 i casi erano stati invece 25, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,7 ogni 100.000 ab. Trattandosi di una malattia la cui trasmissione avviene dal malato alla persona sana suscettibile attraverso le goccioline di saliva emesse con la tosse, gli starnuti o anche semplicemente parlando, ed essendo l'uomo l'unico serbatoio noto del batterio, l'attuazione degli interventi di prevenzione non farmaceutici adottati per contrastare la trasmissione del SARS-CoV-2 hanno avuto un impatto importante nella riduzione dei casi di questa infezione.

Nel 2020 infatti il tasso di notifica rilevato in Italia per questa malattia è stato lo 0,3 per 100.000 ab., valore in forte diminuzione rispetto al valore pre-pandemia del 2019 quando era stato l'1,3 per 100.000 ab. Un discorso analogo vale per il contesto Europeo, in cui il tasso di notifica nel 2020 è stato il 3,2 per 100.000 ab. mentre nel 2019 era stato l'8,7 per 100.000 ab.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI ed ECDC

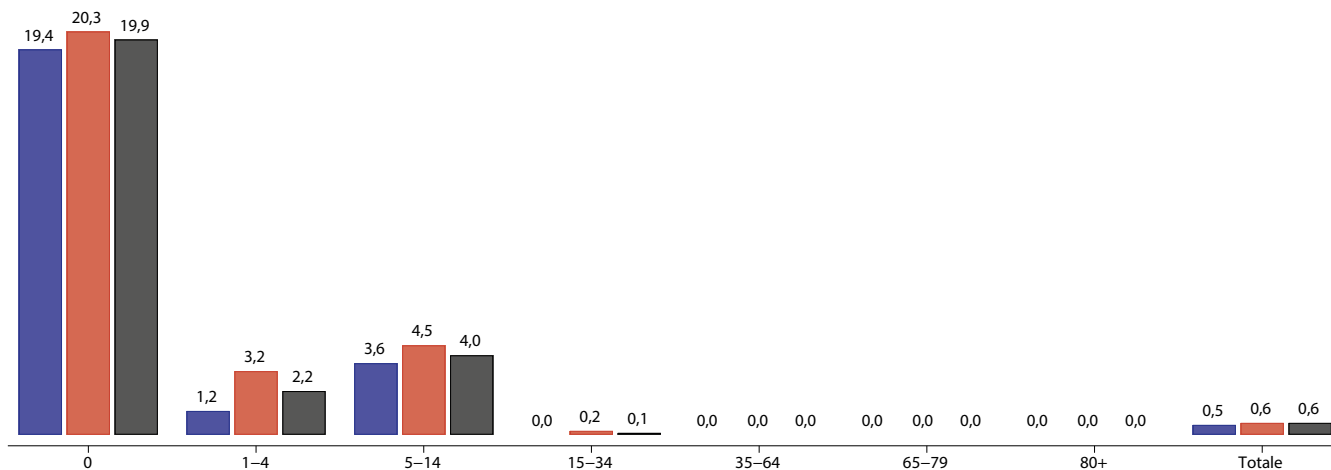
Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	0	0,0
Toscana 2020	25	0,7
Italia 2020	189	0,3
Europa EEA 2020	12.113	3,2

Il trend della malattia in Toscana nell'ultimo decennio non mostra un andamento ben delineato: le notifiche, che nel 2012 erano prossime ai 20 casi l'anno, nel periodo successivo hanno mostrato un aumento raggiungendo nel 2017 le 115 infezioni. Dopo una sensibile riduzione nel triennio 2018-2020, con valori compresi tra 25 e 39 infezioni l'anno, nel 2021 non sono stati notificati casi di malattia.

L'incidenza maggiore della malattia si registra nei primi anni di vita, ed in particolare nel primo anno quando l'impatto della malattia è piuttosto severo. Non si osservano differenze di rilievo nella distribuzione tra i due generi.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Tassi grezzi medi annuali di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

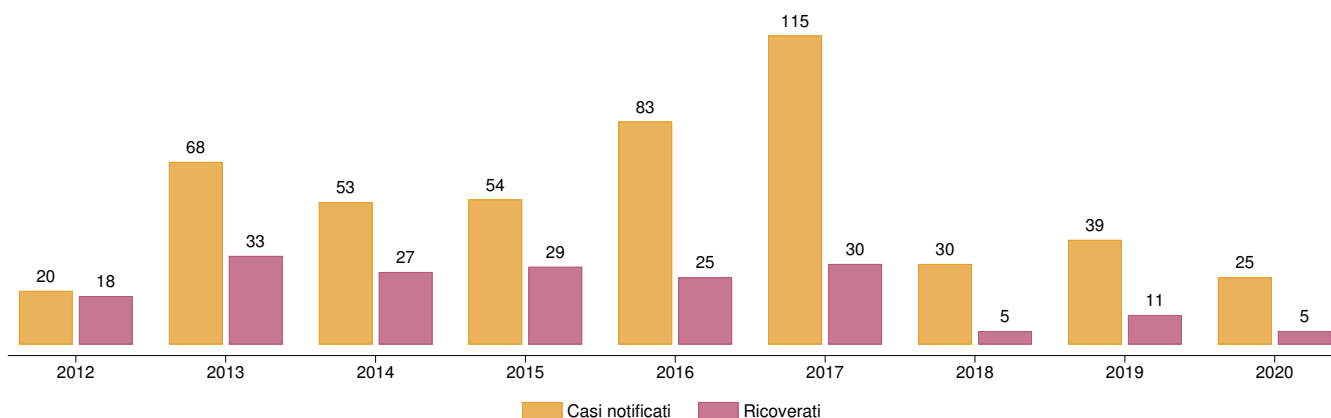


L'età mediana dei casi si è mantenuta stabile nel corso degli anni, con fluttuazioni comprese fra i 3 e i 8 anni. La malattia presenta una stagionalità con frequenze maggiori nel periodo primaverile ed estivo.

Il tasso di notifica di pertosse nel corso del tempo risulta stabilmente inferiore nei cittadini stranieri provenienti da paesi a forte pressione migratoria rispetto agli italiani e stranieri provenienti da paesi a sviluppo avanzato.

A partire dal 2013, il numero di casi di pertosse notificati al SIMI/PREMAL diviene ogni anno sensibilmente superiore a quello registrato dalle schede di dimissione ospedaliera, andamento che suggerisce una aumentata sensibilizzazione verso la notifica da parte del sistema.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



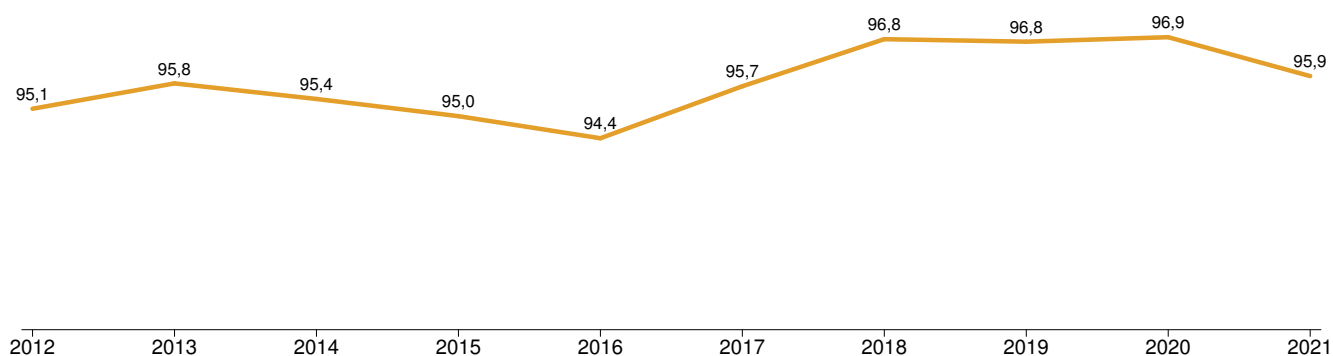
Nel periodo compreso tra il 2012 ed il 2018 non è stato segnalato nel registro di mortalità regionale alcun decesso per pertosse.

La copertura della vaccinazione anti-pertosse calcolata a 24 mesi di vita, aveva superato già nel 2003 la soglia del 95% raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità per garantire la cosiddetta immunità di gregge, arrivando a sfiorare il 97% tra il 2007 e il 2008. Nel periodo 2013-2016 si era tuttavia assistito in Toscana, come nel resto d'Italia, ad un progressivo calo di tutte le coperture vaccinali, tra cui

1. MALATTIE PREVENIBILI TRAMITE VACCINAZIONE

quella contro la pertosse che aveva raggiunto nel 2016 il suo valore minimo storico attestandosi a 94,4%. A partire dal 2017, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro la pertosse) per i bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, la copertura è nuovamente aumentata riportando il dato regionale al 96,9% nel 2018, confermandosi su valori simili nel biennio successivo, mentre nel 2021 è scesa a 95,9%.

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021 Fonte: Ars su RT



1.3 Morbillo

La malattia in breve

- Nel 2021 è stato notificato in Toscana 1 caso di morbillo, valore di minimo storico osservato dall'inizio del periodo di sorveglianza nel 1994, rilevato per il secondo anno consecutivo
- Il trend della malattia nell'ultimo decennio mostra picchi epidemici, caratterizzando un andamento ciclico di elevata instabilità, passando da un numero di casi inferiore a 10 l'anno (2015, 2020 e 2021) a 117 infezioni nel 2019 fino a raggiungere le 377 nel 2017, anno in cui si è verificato l'ultimo importante outbreak della malattia in Toscana e Italia
- Il gruppo a maggior rischio di contrarre la malattia sono i bambini di età inferiore ai 5 anni, tuttavia la severità maggiore si osserva in coloro che contraggono l'infezione in età adulta
- In seguito all'aumento delle coperture vaccinali, a partire dal 2000 l'ampiezza dei picchi epidemici di morbillo si è ridotta considerevolmente e si è allungato il periodo inter-epidemico

Epidemiologia

Nel 2021 in Toscana è stato notificato 1 caso di morbillo, valore di minimo storico della serie, registrato per il secondo anno consecutivo dopo quello dell'anno precedente quando i casi erano stati 7.

Il morbillo è una malattia caratterizzata da un'elevata trasmissibilità; il contagio avviene principalmente per via aerea tramite le goccioline respiratorie che si diffondono nell'aria quando il malato tossisce o starnutisce, pertanto l'attuazione degli interventi di prevenzione non farmaceutici adottati per contrastare la trasmissione del SARS-CoV-2 hanno avuto un impatto importante nella riduzione dei casi di questa infezione. Confrontando il numero di infezioni rapportate alle popolazioni, nel 2020 il tasso di notifica in Italia è stato lo 0,18 per 100.000 ab., valore in sensibile riduzione rispetto al dato pre-pandemia del 2019 quando era 2,7 per 100.000 ab. Un discorso analogo vale per l'Europa il cui tasso è stato nel 2020 di 0,39 casi per 100.000 ab. mentre nell'anno precedente 2,5 per 100.000 ab. Nell'ultimo anno per cui i dati sono disponibili, il 2021, i tassi della Toscana, Italia ed Europa risultano complessivamente allineati.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	1	0,03
Italia 2021	9	0,02
Europa EEA 2021	59	0,01

In Toscana le ultime grandi epidemie di morbillo sono avvenute negli anni 1995-1997, con un numero di notifiche superiore ai 1.000 casi ogni anno, mentre a partire dal 1998 si è osservata una considerevole riduzione con valori delle infezioni al di sotto dei 600 casi per anno.

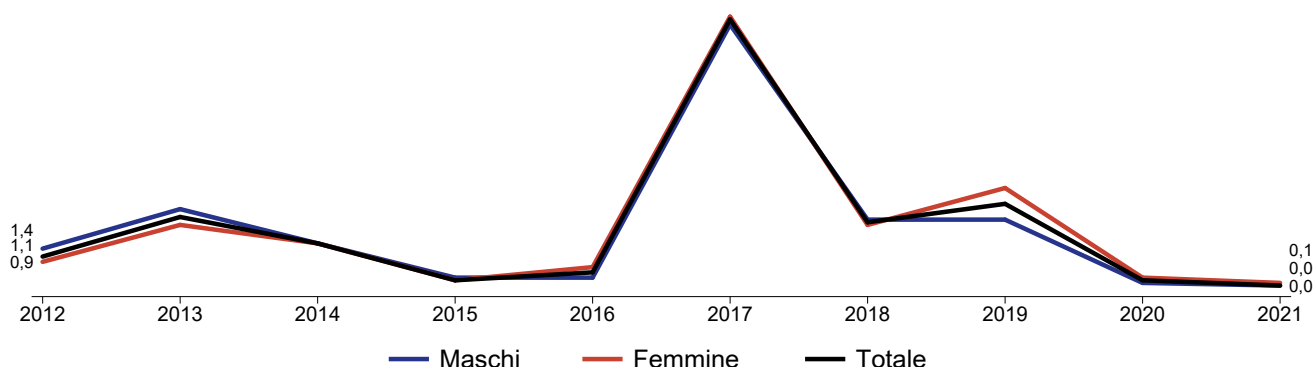
Negli anni successivi il numero di casi notificati è comunque rimasto tutt'altro che trascurabile, con 330 casi nel 2002, 219 casi nel 2003, 599 casi nel 2008, e 377 casi nel 2017. L'analisi per genere non mostra differenze rilevanti, sebbene negli anni in cui sono stati rilevati i picchi epidemici, ad eccezione del 2017, le notifiche sono risultate maggiori nei maschi.

Successivamente alle epidemie degli anni '90, il tasso grezzo dei casi si è ridotto notevolmente, con valori negli ultimi 10 anni compresi tra lo 0,5 del 2016 ed il 10,1 del 2017, mentre nell'ultimo anno disponibile, il 2021 il valore si è attestato a 0,03 casi ogni 100.000 abitanti.

È inoltre importante segnalare che i periodi inter-epidemici si sono allungati nel corso degli ultimi anni.

1. MALATTIE PREVENIBILI TRAMITE VACCINAZIONE

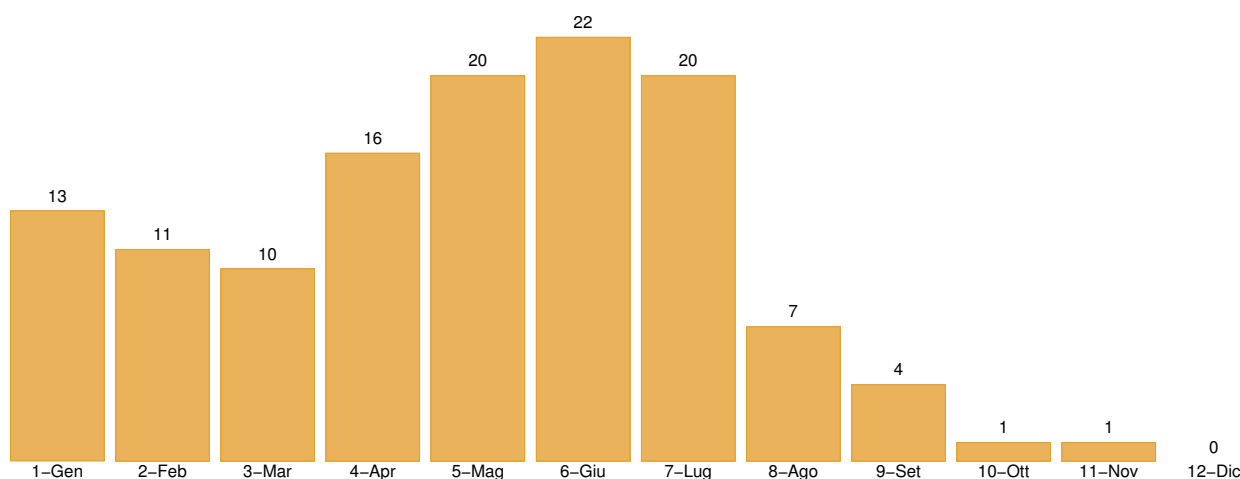
Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



I tassi medi annuali calcolati per fascia di età sui casi notificati, confermavano fino al 2018 quanto indicato dalla letteratura scientifica ed osservato per gli anni precedenti, ovvero che l'incidenza maggiore di morbillo si riscontrava nelle classi di età inferiori ai 5 anni di vita. A partire dal 2019 invece, ad eccezione di 1 caso registrato nella fascia di età 1-4 anni, la maggior parte delle infezioni è stata segnalata con riferimento alle classi 15-34 anni e 35-64 anni.

Anche il tipico andamento stagionale della malattia, in cui le frequenze maggiori venivano rilevate tra la fine dell'inverno e l'inizio della primavera, sulla base dei dati dell'ultimo triennio 2019-2021 sembra aver subito una variazione considerato che il maggior numero di infezioni sono da imputare al periodo estivo. Importante comunque enfatizzare che questi nuovi scenari derivano dall'osservazione di un numero di casi sensibilmente inferiore rispetto al passato e pertanto sarà opportuno monitorizzarli nei prossimi anni.

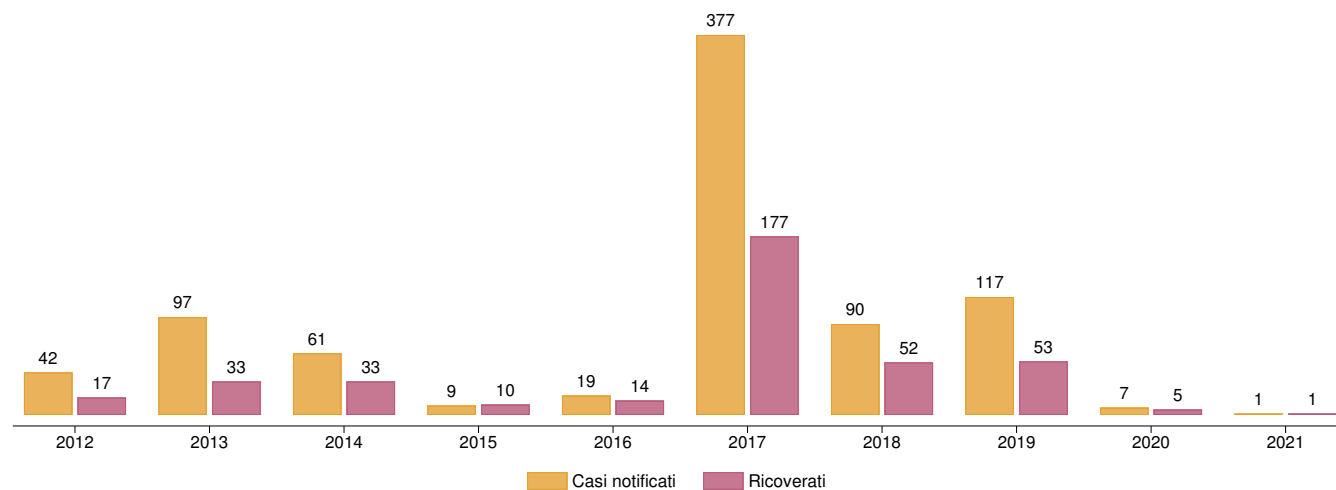
Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



Il numero di persone ricoverate per morbillo in Toscana riflette il numero di casi notificati. Nel 2021, a fronte di 1 caso notificato è stata ospedalizzata 1 persona, mentre nel 2020 a fronte di 7 notifiche i ricoverati sono stati 5, valori dunque pressoché allineati. Negli anni precedenti invece, ed in particolare dal 2009 al 2020, era stato osservato in media un rapporto di circa 1 ricovero ogni 2 casi notificati.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo

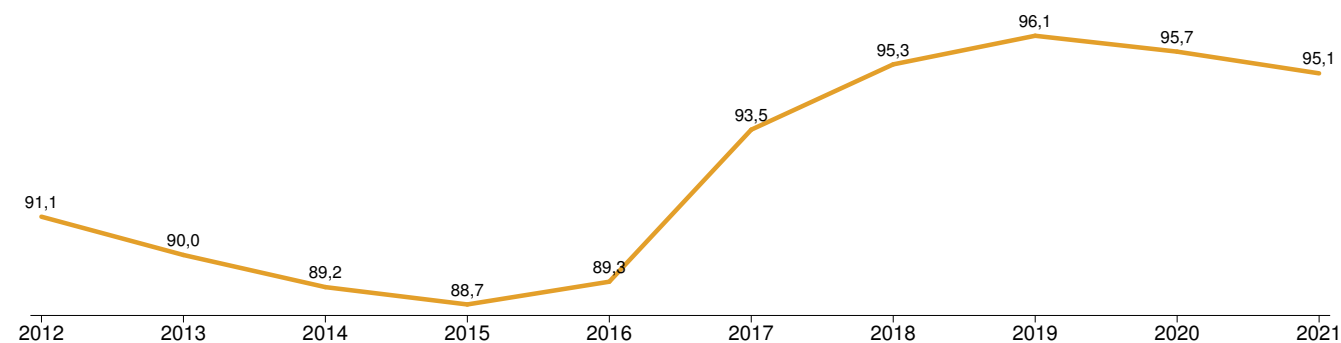


I tassi di ricovero più alti si riferiscono ai bambini sotto l'anno di vita e quelli di età compresa tra 1 e 4 anni.

In Toscana nel periodo 1994-2018 sono decedute tre persone a causa del morbillo negli anni 1994, 1996, 1997.

La vaccinazione anti-morbillo viene generalmente offerta in Italia in combinazione con parotite e rosolia tramite il vaccino trivalente morbillo-parotite-rosolia (o in alternativa tramite il vaccino quadrivalente morbillo-parotite-rosolia-varicella). La copertura vaccinale anti-morbillo a 24 mesi di vita mostra nell'ultimo decennio un trend in riduzione fino al 2015 che tuttavia cresce negli anni successivi, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro il morbillo) ai bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, superando il 95% nel 2018, arrivando al 96% nel 2019 per poi diminuire fino ad attestarsi al 95% nel 2021.

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



1.4 Parotite

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 3 casi di parotite, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,1 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in diminuzione rispetto al 2020 quando erano stati 18
- Il trend della malattia nell'ultimo decennio è stabile fino al 2019 con valori compresi tra 30 e 40 infezioni l'anno, mentre a partire dal 2020 si osserva una progressiva riduzione
- La malattia, prima dell'avvio di programmi estesi di vaccinazione, si verificava nei bambini di età compresa fra 5 e 10 anni, mentre negli ultimi anni è stato osservato un aumento dei casi tra gli adolescenti e i giovani adulti, che rappresentano i soggetti maggiormente esposti al rischio di complicanze

Epidemiologia

Nel 2021 in Toscana i casi notificati di parotite sono stati 3, con un tasso di notifica di 0,1 infezioni ogni 100.000 abitanti, valore in sensibile riduzione rispetto ai 18 casi registrati nel 2020.

Le misure adottate per ridurre la trasmissione del SARS-CoV-2, ovvero distanziamento, uso della mascherina e lavaggio frequente delle mani, hanno permesso di ridurre in maniera significativa i casi di parotite, essendo questa una malattia che si trasmette prevalentemente per via respiratoria.

Comparando i tassi di notifica del 2020, si osserva che il dato toscano è in linea con quello italiano, mentre entrambi sono decisamente inferiori al dato europeo. A partire dal 1999 infatti, anno di inizio della campagna nazionale di eliminazione di morbillo e rosolia congenita con il vaccino trivalente morbillo/parotite/rosolia - MPR, in Toscana, così come in Italia, si è assistito ad una riduzione progressiva del numero dei casi di parotite.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI e ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	3	0,1
Toscana 2020	18	0,5
Italia 2020	241	0,4
Europa EEA 2020	6.380	1,7

Durante gli anni '90 nella nostra Regione venivano registrati oltre 3.000 casi di malattia ogni anno, mentre a partire dal 2001 il numero di notifiche è diminuito notevolmente fino ad attestarsi nell'ultimo decennio su valori compresi tra 30 e 50 casi l'anno grazie alla vaccinazione inserita nei primi anni '90, con l'introduzione del vaccino anti-morbillo-parotite-rosolia (MPR), dove si è passati a raccomandare la vaccinazione universale per tutti i nuovi nati. L'analisi per genere, per tutto il periodo di osservazione, mostra frequenze maggiori nella popolazione maschile rispetto a quella femminile.

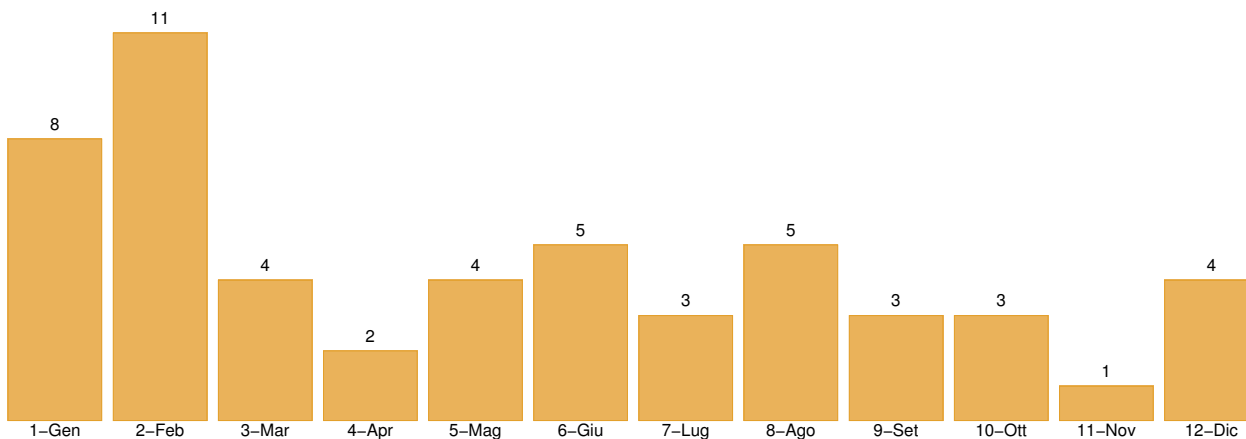
Il trend dei tassi grezzi di notifica, dopo una riduzione dei valori nel 1998, mostra un nuovo picco epidemico nel 2000 a cui segue una nuova diminuzione nel 2001 con valori che si sono poi stabilizzati nel tempo, in particolare negli ultimi 10 anni, con tassi compresi tra il valore minimo di 0,8 casi per 100.000 abitanti nel 2013 ed il valore massimo di 1,3 casi per 100.000 abitanti nel 2014.

I tre casi di malattia notificati nella nostra Regione nel 2021 sono riferiti a ragazzi di età compresa tra 1 e 14 anni; il tasso medio di notifica nel triennio 2019-2021 conferma valori maggiori nella fascia di età 1-4 anni (3,4 infezioni ogni 100.000 abitanti) seguita dalla fascia 5-14 anni (1,7 infezioni ogni 100.000 abitanti). La prevalenza di casi tra i maschi continua ad essere in rapporto di 2:1 rispetto alle femmine.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Nel periodo 2019-2021 il maggior numero di notifiche è stato registrato nei mesi di gennaio e febbraio con 8 e 11 casi rispettivamente, ma diversamente dalla tipica stagionalità della malattia, che prevede il raggiungimento del picco massimo dei casi a inizio primavera, in questo triennio tale picco non viene osservato, con le infezioni che rimangono invece stabilmente comprese tra 3 e 5 da marzo a dicembre.

Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

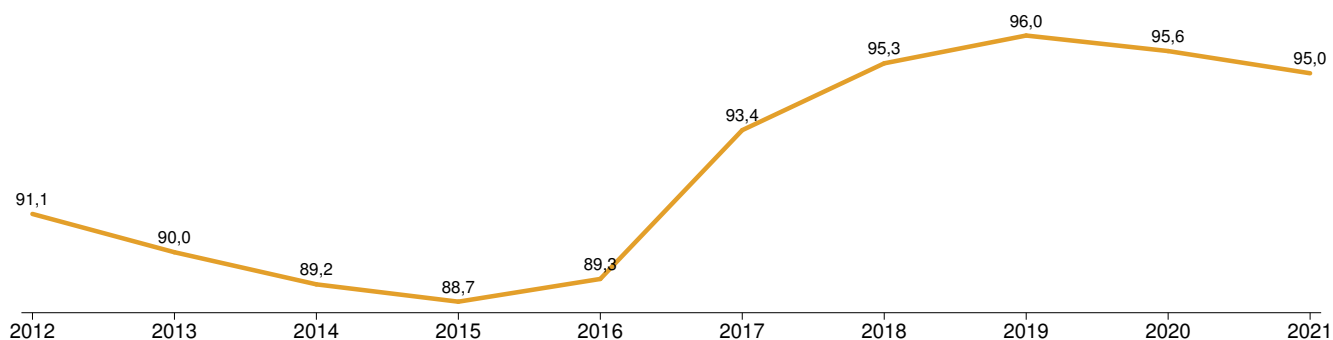


Nel 2021 i ricoverati per parotite in strutture toscane sono stati 30 con un tasso di 0,8 ricoveri ogni 100.000 abitanti. Dal 2013 si osserva un progressivo allineamento tra il numero di casi notificati e quello dei ricoverati che tuttavia nell'ultimo anno di osservazione disponibile non viene confermato (da indagare negli anni successivi), e per il quale a fronte di 3 casi notificati di parotite risultano ospedalizzate 30 persone.

Negli anni 1994-2018 non sono stati registrati in Toscana decessi per questa malattia.

La vaccinazione anti-parotite viene generalmente offerta in Italia in combinazione con morbillo e rosolia tramite il vaccino trivalente morbillo-parotite-rosolia (o in alternativa tramite il vaccino quadrivalente morbillo-parotite-rosolia-varicella). La copertura vaccinale anti-parotite a 24 mesi di vita mostra nell'ultimo decennio un trend in riduzione fino al 2015 che tuttavia cresce negli anni successivi, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro la parotite) ai bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, superando il 95% nel 2018, arrivando al 96% nel 2019 per poi diminuire fino ad attestarsi al 95% nel 2021.

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



1.5 Rosolia

La malattia in breve

- Nel 2021 non sono stati notificati in Toscana casi di rosolia, nel 2020 ne era stato segnalato 1
- Il trend della rosolia è stabile, con valori inferiori ai 3 casi l'anno a partire dal 2013
- La rosolia è una patologia solitamente benigna che raramente presenta complicanze e talvolta è asintomatica, tuttavia quando viene contratta in gravidanza, può determinare gravi danni al feto e all'embrione
- Tutte le donne in età fertile non vaccinate, dovrebbero vaccinarsi almeno un mese prima di una possibile gravidanza

Epidemiologia

Nel 2021 in Toscana non sono stati notificati casi di rosolia, valore in linea con quanto osservato nella nostra regione dal 2013 ad oggi, ovvero valori sempre compresi tra 0 e 3 infezioni l'anno.

In Europa il trend della malattia raggiunge un picco nel 2013 con 38.860 casi, mentre successivamente mostra una lenta e costante riduzione delle infezioni. In Italia e Toscana è stato osservato un andamento simile ma con una diminuzione più marcata, da imputare prevalentemente agli effetti dell'introduzione del piano di eliminazione di morbillo e rosolia avvenuta in Italia nel 2003, e della legge dell'obbligo di 10 vaccinazioni nei bambini e ragazzi fino a 16 anni avvenuta nel 2017. Trattandosi inoltre di una malattia che si trasmette prevalentemente per via respiratoria, o attraverso il contatto diretto con le secrezioni nasofaringee, le misure adottate per contrastare la trasmissione del virus SARS-CoV-2 hanno avuto un impatto anche nel ridurre la circolazione della rosolia.

Nel 2021 in Italia non sono stati registrati casi di malattia, risultato in linea dunque con quanto osservato per la Toscana mentre in Europa i casi nello stesso anno sono stati 60 corrispondenti ad un tasso di notifica dello 0,16 per 100.000 ab.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	0	0
Italia 2021	0	0
Europa EEA 2021	60	0,16

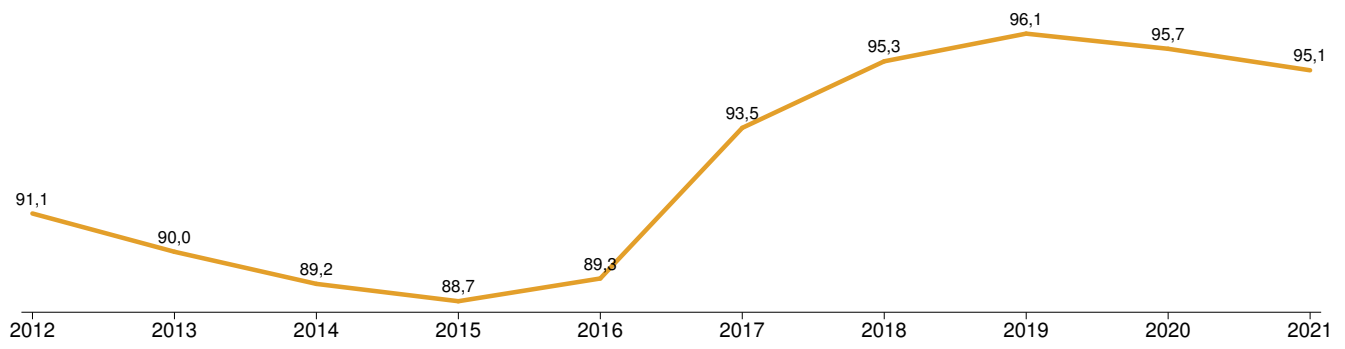
In Toscana il numero di casi di rosolia si attestava su valori superiori alle 1.000 notifiche all'anno durante gli anni '90 mentre successivamente, in maniera graduale, il numero di casi si è progressivamente ridotto fino a raggiungere valori inferiori alle 3 unità a partire dal 2013.

Nel periodo 1994-2018 non sono stati registrati in Toscana decessi per rosolia.

La vaccinazione anti-rosolia viene generalmente offerta in Italia in combinazione con morbillo e parotite tramite il vaccino trivalente morbillo-parotite-rosolia (o in alternativa tramite il vaccino quadrivalente morbillo-parotite-rosolia-varicella). La copertura vaccinale anti-rosolia a 24 mesi di vita mostra nell'ultimo decennio un trend in riduzione fino al 2015 che tuttavia cresce negli anni successivi, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro la parotite) ai bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, superando il 95% nel 2018, arrivando al 96% nel 2019 per poi diminuire fino ad attestarsi al 95% nel 2021.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



1.6 Varicella

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 119 casi di varicella, corrispondenti ad un tasso grezzo di 3,2 infezioni ogni 100.000 ab., valore di minimo storico dal 1994 ad oggi, rilevato per il secondo anno consecutivo
- Il numero di casi è in sensibile diminuzione rispetto al 2020 quando erano stati 232
- Il trend della malattia, dopo una sensibile riduzione delle infezioni passate da quasi 4.000 nel 2010 a 769 nel 2014, mostra nel periodo 2015-2019 una maggiore stabilità con valori compresi tra 750 e 900 casi circa, mentre nell'ultimo biennio il numero di casi si riduce in maniera significativa
- La varicella è particolarmente pericolosa se contratta sia in gravidanza per le possibili conseguenze sul feto e sulla madre, che in persone immunodepresse e adulte

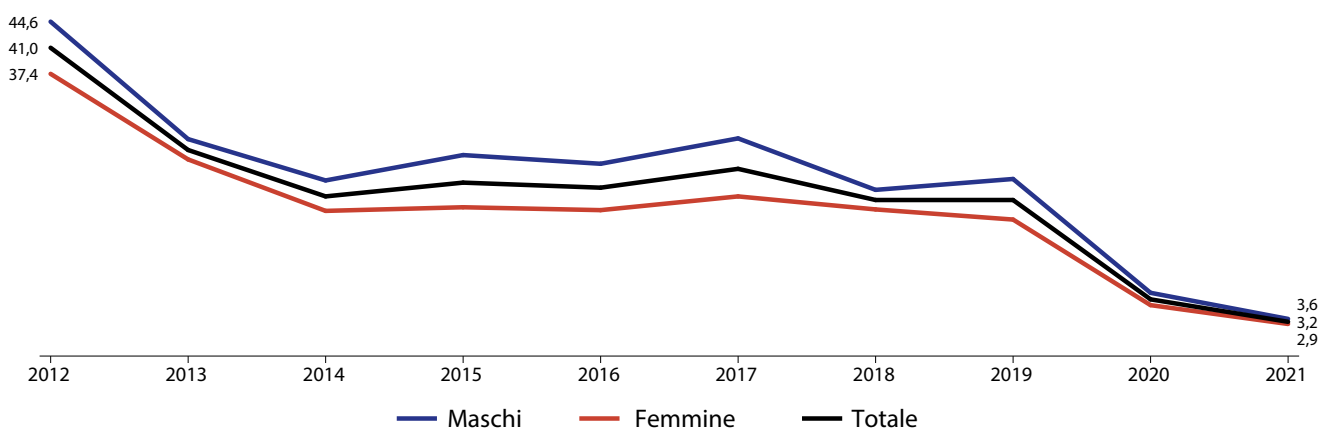
Epidemiologia

Nel 2021 i casi notificati di varicella sono stati 119, corrispondenti ad un tasso di notifica di 3,2 infezioni ogni 100.000 abitanti. Per l'Italia e l'Europa non sono disponibili dati recenti sui casi di malattia.

In Toscana nell'ultimo decennio si è assistito ad un'importante riduzione sia delle infezioni che delle ospedalizzazioni per varicella, prevalentemente per merito dell'introduzione della vaccinazione di massa avvenuta nella nostra Regione nel 2008.

Il numero delle notifiche passa infatti da oltre 12.000 casi per anno negli anni '90 a meno di 1.000 l'anno recentemente, tuttavia dal 2013 al 2019 il numero di casi non è diminuito come atteso, attestandosi su valori elevati e superiori alle 700 notifiche l'anno. Nell'ultimo biennio invece, è presumibile ritenere che le misure adottate per ridurre la trasmissione del SARS-CoV-2, ovvero distanziamento, uso della mascherina e lavaggio frequente delle mani, abbiano permesso di ridurre in maniera significativa anche i casi di varicella, essendo questa una malattia che si trasmette principalmente per via aerea.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMIAL

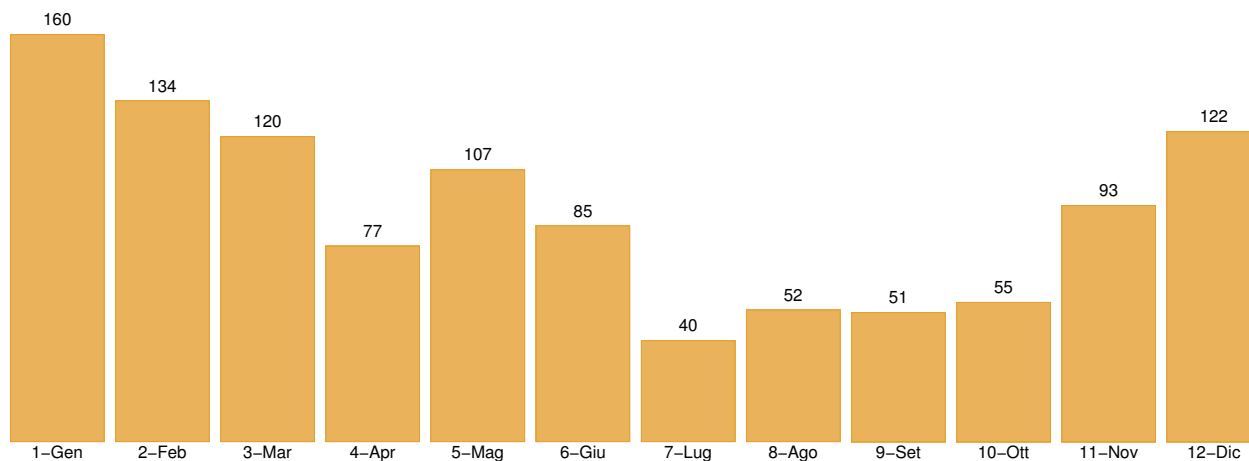


Come osservato per gli anni passati, anche nel 2021 la varicella ha colpito più frequentemente ragazzi di età compresa tra i 5 e i 14 anni inoltre il tasso di notifica maggiore continua a rimanere quello riferito alla classe di età compresa tra 1 e 4 anni (28,2 casi per 100.000 ab.).

Nel triennio 2019-2021 il maggior numero di notifiche è stato registrato nei mesi invernali e primaverili, rispecchiando il tipico andamento stagionale della malattia.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

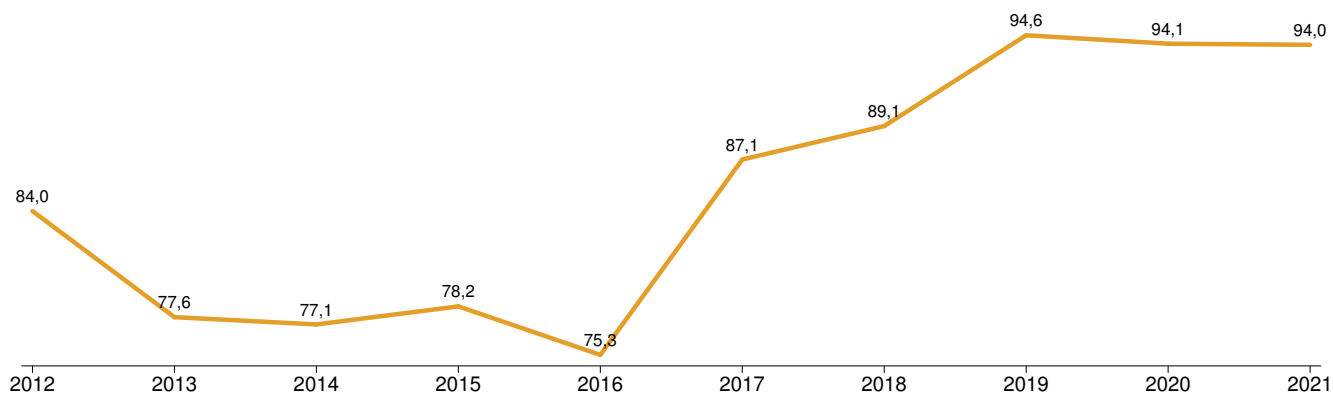


I tassi di ricovero per varicella, così come osservato per le notifiche, mostrano una complessiva diminuzione nel corso del tempo. Nel 2021 i ricoverati per la malattia in strutture ospedaliere toscane sono stati 14 (tasso di 0,4 ospedalizzazioni ogni 100.000 abitanti), valore in linea con quello dell'anno precedente quando erano stati 11, ma in sensibile riduzione rispetto al periodo pre-pandemia quando i valori erano compresi tra un minimo di 33 e un massimo di 64 ogni anno.

Nel periodo 1994-2018 sono stati registrati in Toscana 12 decessi per varicella (l'ultimo dei quali avvenuto nel 2014), con un tasso grezzo di decesso per anno compreso tra 0 e 0,1 morti ogni 100.000 abitanti.

La vaccinazione anti-varicella viene attualmente offerta in Italia in combinazione con morbillo, rosolia e parotite tramite il vaccino quadrivalente morbillo-parotite-rosolia-varicella. La copertura vaccinale anti-varicella a 24 mesi di vita mostra nell'ultimo decennio un trend in riduzione fino al 2016 che tuttavia cresce negli anni successivi, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro la varicella) ai bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, avvicinandosi nel 2019 al valore soglia del 95% raccomandato dall'Oms per garantire la cosiddetta immunità di gregge, poi diminuendo leggermente negli anni successivi fino ad attestarsi al 94% nel 2021.

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



2. MALATTIE ACQUISITE PER VIA RESPIRATORIA

2.1 Influenza stagionale

La malattia in breve

- I comportamenti prudenti che la popolazione ha continuato a mantenere per evitare il contagio da SARS-CoV-2 hanno fatto sì che anche in Toscana, come in Italia, la stagione influenzale 2021-2022 sia stata caratterizzata da una bassa incidenza
- Diversamente dal solito, si sono osservati due picchi epidemici, anziché uno solo, rispettivamente nella settimana 52 del 2021 (in cui il valore di incidenza raggiunto è stato di 6 casi ogni 1.000 assistiti) e nella settimana 13 del 2022 (incidenza: 4,7 casi su 1.000 assistiti)
- Il numero stimato di casi di influenza è di circa 326.000 persone
- La copertura vaccinale negli anziani con più di 65 anni è intorno al 60%, ancora lontana dagli obiettivi di copertura raccomandati dall'Organizzazione mondiale della sanità e dal Piano nazionale di prevenzione vaccinale

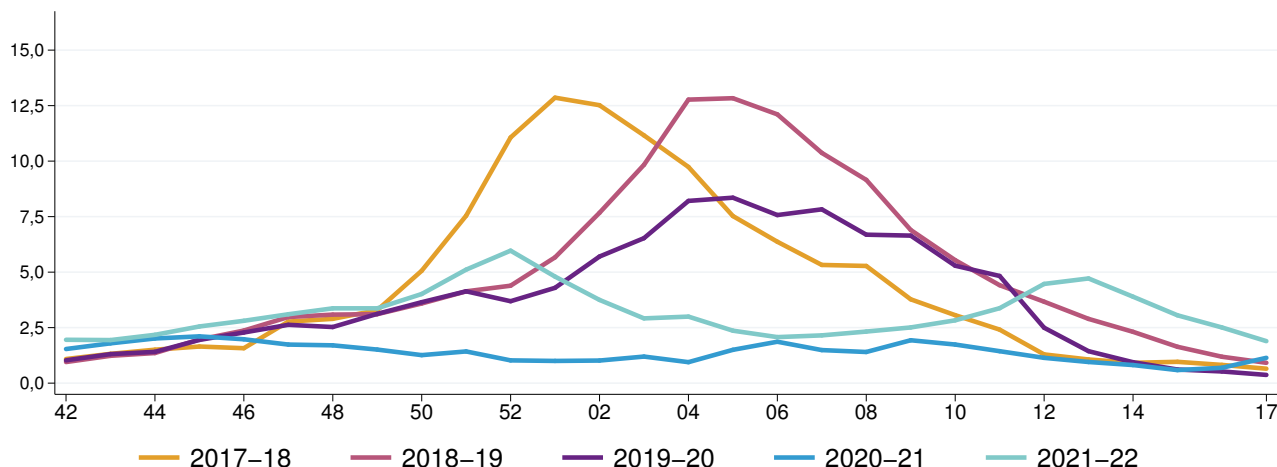
Epidemiologia

L'ultima stagione 2021-2022 ha segnato la ripresa della circolazione dei virus influenzali, dopo che nella stagione precedente, 2020-2021, grazie all'adozione di misure restrittive per il contrasto alla diffusione del virus SARS-CoV-2 (le misure di lockdown e l'adozione di comportamenti quali l'uso della mascherina, l'igienizzazione delle mani e il distanziamento fisico), fortemente efficaci contro tutti i patogeni a trasmissione respiratoria, di fatto non si era registrata alcuna attività influenzale (per l'intera stagione l'incidenza di sindromi simil-influenzali rimase sotto il valore soglia di 3,16 casi per 1.000 assistiti).

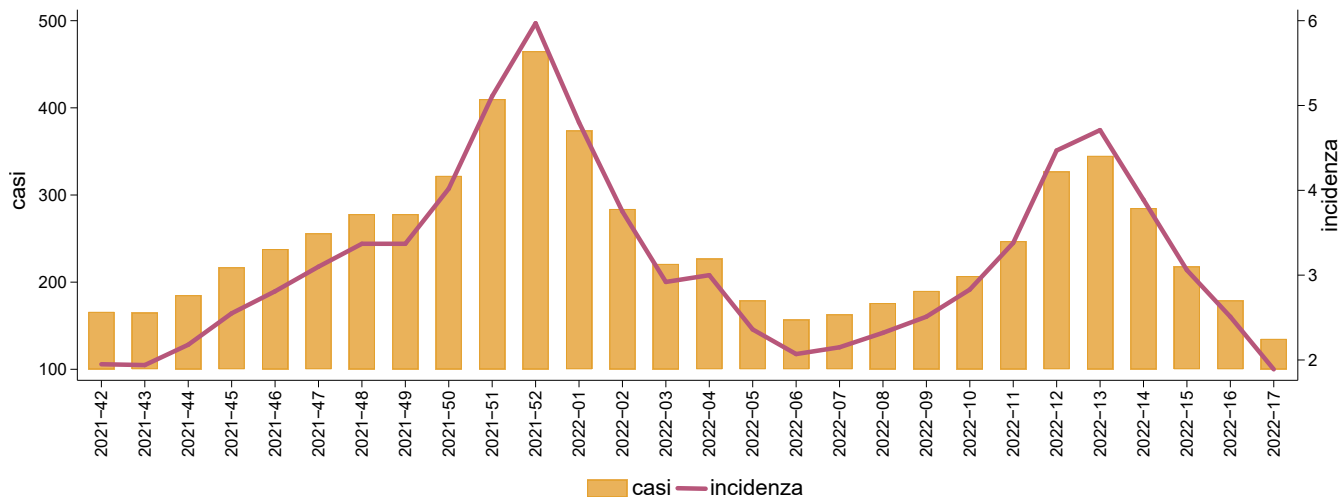
L'allentamento graduale delle misure più restrittive che ha fatto seguito alla campagna vaccinale anti-Covid-19 ha consentito ai virus dell'influenza di ricominciare a circolare nell'autunno 2021. L'intensità raggiunta dall'epidemia stagionale di influenza è stata comunque bassa perché la popolazione ha continuato a mantenere comportamenti prudenti per evitare il contagio da SARS-CoV-2. L'andamento dell'epidemia influenzale ha mostrato tempistiche molto diverse rispetto alle stagioni influenzali pre-Covid, solitamente caratterizzate da un unico picco epidemico, che sovente si presenta alcune settimane dopo la fine delle festività natalizie, tra la fine di gennaio e l'inizio di febbraio. La curva epidemica dell'influenza è stata insolitamente caratterizzata da due picchi: il primo, con un'incidenza di 6,0 per 1.000 abitanti è stato osservato nella settimana 52 del 2021, mentre il secondo, più basso (incidenza: 4,7 per 1.000 abitanti), nella settimana 13 del 2022. Si stima che in Toscana vi siano stati 326.477 casi di influenza, relativamente pochi anche se confrontati con quelli stimati per le stagioni 2004/2005 e 2019/2020, in cui i virus influenzali furono particolarmente poco aggressivi e causarono rispettivamente intorno ai 413.000 e ai 396.000 casi. Infine, nel 2022, contrariamente a quanto normalmente accade, i virus influenzali hanno continuato a circolare anche nel mese di aprile, sebbene sempre in maniera contenuta.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Incidenza per 1.000 abitanti delle sindromi influenzali segnalate in Toscana per settimana e stagione influenzale (dal 2017-18 al 2021-22). Fonte: Ars su InFluNet Iss



Numero di casi e incidenza per 1.000 ab. delle sindromi influenzali segnalate in Toscana nella stagione influenzale 2021-2022. Fonte: Ars su InFluNet Iss



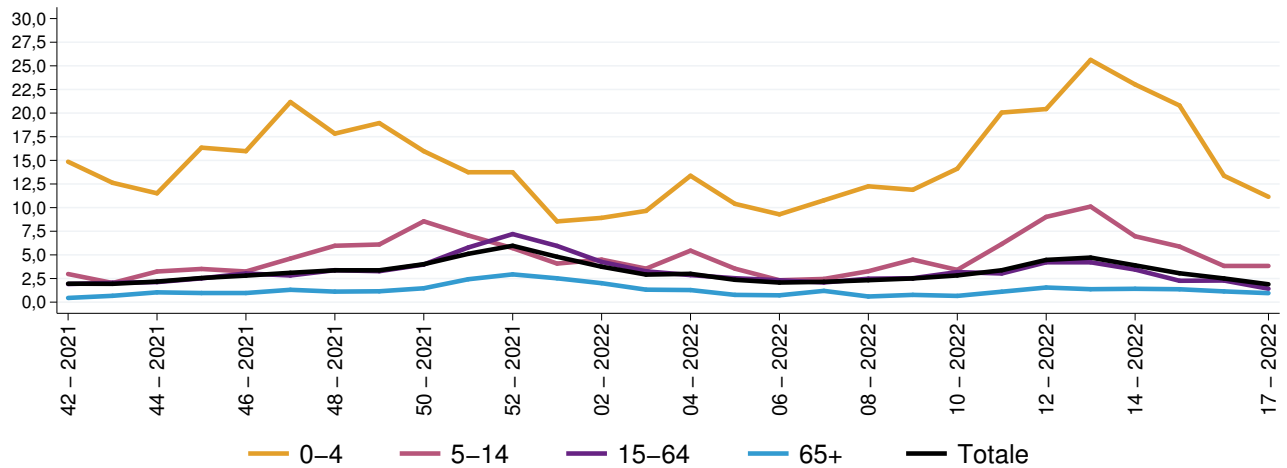
La fascia di età più colpita è stata quella 0-4 anni, la cui curva di incidenza ha raggiunto il picco di 25,6 casi per 1.000 assistiti nella tredicesima settimana del 2022 (nelle ultime due stagioni influenzali, 2018-2019 e 2019-2020 il valore massimo dell'incidenza massima in questa fascia di età era stato di circa 51 casi ogni 1.000 assistiti). Anche la fascia 5-14 anni ha raggiunto il picco nella stessa settimana (incidenza: 10,1 casi per 1.000; nella stagione 2019-2020 l'incidenza massima in questa fascia di età era stata di 23,3 casi per 1.000 assistiti). Nella fascia 15-64 anni e tra gli over64enni invece l'incidenza massima è stata raggiunta nell'ultima settimana del 2020 ed è stata, rispettivamente, di soli 3,2 e di 1,3 casi ogni 1.000 assistiti.

Tassi di incidenza media per 1.000 assistiti per classe di età e totale nella stagione influenzale 2021-2022 in Toscana. Fonte: Ars su InFluNet Iss

Classe di età			
0-4	5-14	15-64	65+
14,9	4,9	3,2	1,3

2. MALATTIE ACQUISITE PER VIA RESPIRATORIA

Incidenza per 1.000 ab. delle sindromi influenzali in Toscana nella stagione influenzale 2021-2022 per settimana e classe di età. Fonte: Ars su Influnet Iss



Dal punto di vista virologico, la stagione in tutta Italia è stata caratterizzata dalla predominanza dei virus di tipo A; il laboratorio regionale della rete Influnet non ha isolato il virus di tipo B nei campioni raccolti. Dei virus di tipo A, il 92,9% apparteneva al sottotipo H3N2, mentre il restante 7,1% non è stato tipizzato.

Sorveglianza virologica dell'Influenza in Toscana durante la stagione influenzale 2021-2022. Fonte: Dipartimento di Medicina sperimentale e Clinica - Università degli studi di Firenze

Settimana	N° campioni raccolti	Flu A			Flu B			
		Totale	H3N2	H1N1v	Non Tipizzabili	Totale	Yamagata	Vittoria
46-2021	8	0	0	0	0	0	0	0
47-2021	15	0	0	0	0	0	0	0
48-2021	12	0	0	0	0	0	0	0
49-2021	15	0	0	0	0	0	0	0
50-2021	14	0	0	0	0	0	0	0
51-2021	12	0	0	0	0	0	0	0
52-2021	9	0	0	0	0	0	0	0
01-2022	8	0	0	0	0	0	0	0
02-2022	7	0	0	0	0	0	0	0
03-2022	16	0	0	0	0	0	0	0
04-2022	16	0	0	0	0	0	0	0
05-2022	13	0	0	0	0	0	0	0
06-2022	25	0	0	0	0	0	0	0
07-2022	5	0	0	0	0	0	0	0
08-2022	9	0	0	0	0	0	0	0
09-2022	12	0	0	0	0	0	0	0
10-2022	14	1	1	0	0	0	0	0
11-2022	21	1	1	0	0	0	0	0
12-2022	11	4	4	0	0	0	0	0
13-2022	21	4	4	0	0	0	0	0
14-2022	14	1	1	0	0	0	0	0
15-2022	12	0	0	0	0	0	0	0
16-2022	18	3	2	0	1	0	0	0
17-2022	16	0	0	0	0	0	0	0

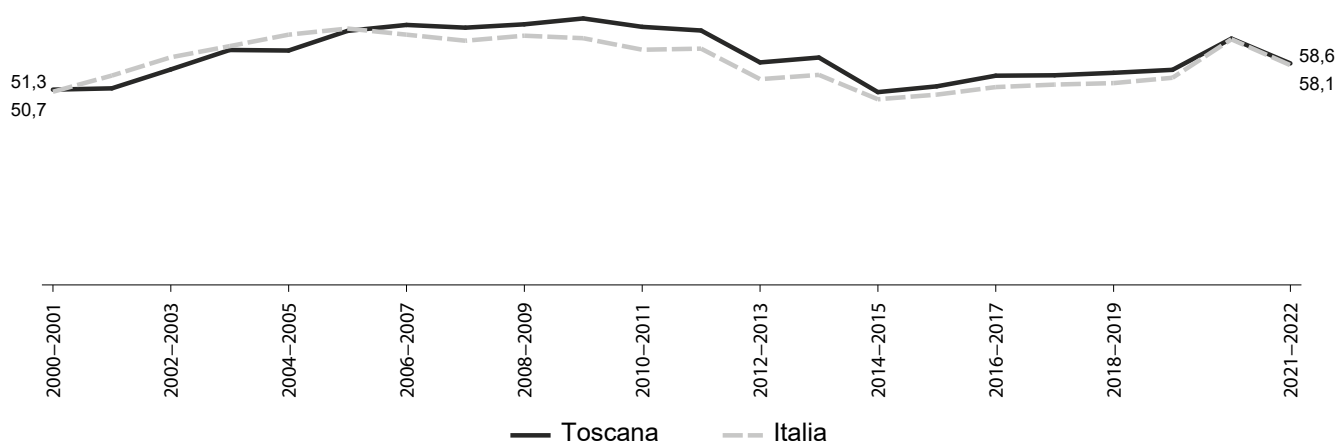
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Per quanto riguarda la vaccinazione antinfluenzale, la Circolare del Ministero della salute “Prevenzione e controllo dell’influenza: raccomandazioni per la stagione 2021-2022”¹, in considerazione del perdurare dello stato di emergenza pandemica da SARS-CoV-2, al fine di ridurre la circolazione del virus influenzale e nell’ottica di facilitare la diagnosi differenziale tra influenza e Covid-19, ha confermato l’offerta gratuita del vaccino alla fascia d’età 60-64 anni e per i bambini di età compresa tra i sei mesi e i sei anni. L’offerta attiva è stata indirizzata ai gruppi a rischio. La massima priorità è stata riservata a operatori sanitari e agli anziani; gli altri gruppi di popolazione a ricevere il vaccino in via prioritaria sono state le donne che all’inizio della stagione epidemica si trovavano in gravidanza (qualsiasi trimestre) o nel “postpartum”, le persone con patologie di base, e i bambini, in particolare quelli di età compresa tra i sei mesi e i due anni, a maggior rischio di sviluppare forme gravi della malattia.

La copertura vaccinale per l’influenza negli adulti ultrasessantacinquenni è stata di 58,6%, in linea con quella media riportata per l’Italia (58,1%).

L’efficacia della campagna vaccinale antinfluenzale dipende da un insieme di diversi fattori, il più importante dei quali è rappresentato dai livelli di copertura vaccinale raggiunti. Maggiori sforzi devono pertanto essere profusi anche in Toscana per aumentare l’adesione alla vaccinazione per prevenire le complicanze e ridurre la mortalità nella popolazione. Nella stagione 2020-2021, la copertura vaccinale raggiunta tra gli anziani arrivò al 65,5%: fu più alta del solito perché la pandemia portò a una maggiore consapevolezza circa l’importanza della vaccinazione come strumento di prevenzione insostituibile per combattere le malattie infettive. Ad eccezione di quella stagione, l’adesione alla vaccinazione nella popolazione ≥65 anni in Toscana è stabile da anni su valori inferiori al 60%, che, sebbene siano migliori del valore medio nazionale, sono ancora al di sotto dell’obiettivo minimo perseguibile del 75% e molto al di sotto dell’obiettivo ottimale del 95% previsti dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale.

Copertura vaccinale negli anziani. Toscana e Italia, stagioni influenzali dal 2000-2001 al 2021-2022. Fonte: Ars su RT e Ministero della salute



¹ <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=79647&parte=1%20&serie=null>

2.2 Legionellosi

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 244 casi di Legionellosi, corrispondenti ad un tasso grezzo di 6,6 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in diminuzione rispetto al 2020 quando erano stati 198
- Il trend della malattia conferma valori maggiori negli ultimi 5 anni rispetto agli anni di sorveglianza precedenti
- Le categorie a maggior rischio di subire le conseguenze peggiori dell'infezione sono i maschi, gli anziani e coloro che hanno malattie croniche
- Per prevenire la malattia è fondamentale effettuare controlli periodici sulla salubrità degli impianti e delle tecnologie/strumentazioni che impiegano acqua
- Il riconoscimento ed il trattamento tempestivo delle forme polmonari permettono di ridurre la gravità delle conseguenze della malattia

Epidemiologia

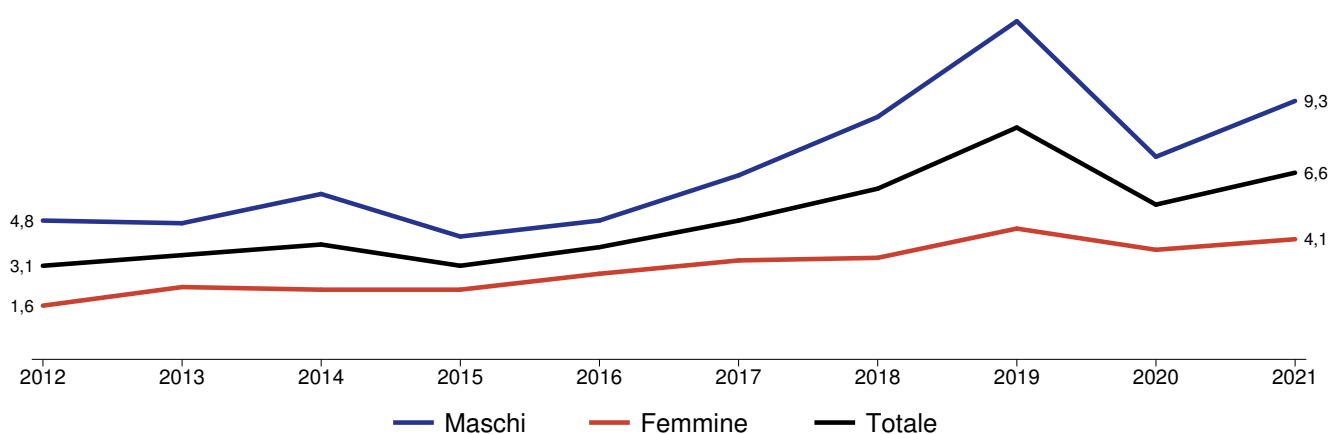
Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 244 casi di Legionellosi, corrispondenti ad un tasso grezzo di 6,6 infezioni ogni 100.000 ab., in diminuzione rispetto al 2020 quando erano stati 198. Il tasso di notifica riferito alle infezioni registrate in Toscana, se comparato sia con quello nazionale che con quello europeo, risulta maggiore, probabilmente in conseguenza di una molteplicità di fattori fra cui: una migliore sensibilità diagnostica, una maggiore attenzione alla notifica, una maggiore presenza di popolazione suscettibile (anziani e malati cronici), il verificarsi di condizioni ambientali che favoriscono il proliferare del batterio (temperature elevate ed umidità).

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMALE e ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	244	6,6
Italia 2021	2.726	4,6
Europa EEA 2021	10.723	2,4

Il trend delle notifiche di Legionellosi mostra in Toscana un sensibile aumento durante il corso del tempo: i casi erano in media inferiori ai 20 l'anno negli anni '90, si sono attestati su valori prossimi ai 120 nel 2010, fino ad arrivare ai 309 casi del 2019, quindi in seguito ad una flessione rilevata nel 2020, aumentano nuovamente nel 2021. I tassi di notifica passano nell'ultimo decennio da 3,1 casi ogni 100.000 ab. nel 2012 a 6,6 casi ogni 100.000 ab. nel 2021.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMALE



LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

I dati del 2021 confermano i tassi di notifica più elevati nelle fasce più anziane della popolazione, in particolare nelle fasce di età 80+ anni (17,5 infezioni ogni 100.000 ab.) e 65-79 anni (13,7 infezioni ogni 100.000 ab.). Il genere maschile mostra inoltre frequenze sempre maggiori rispetto a quello femminile con tassi almeno due volte superiori a partire dai 34 anni di età.

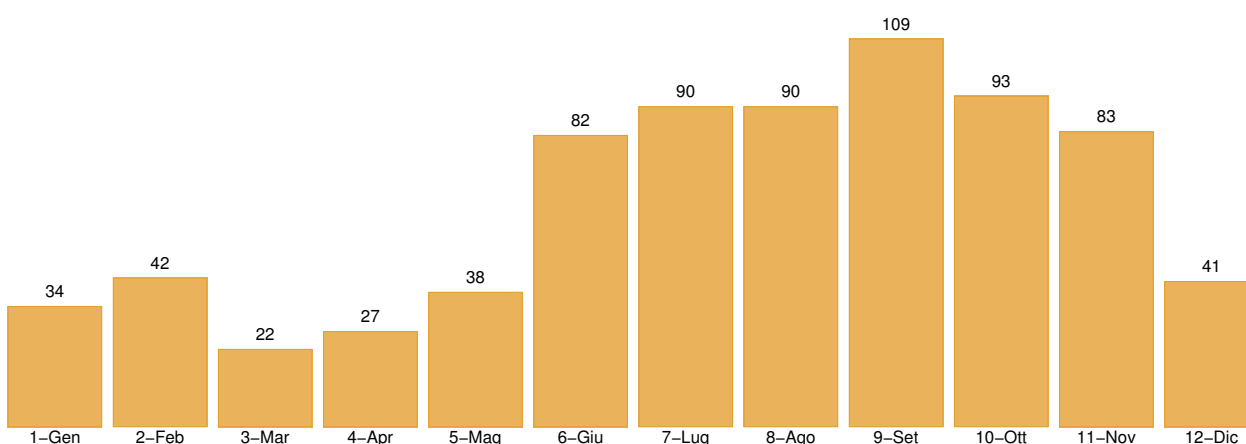
Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	2	0	2	17,2	0,0	8,9
1-4	0	0	0	0,0	0,0	0,0
5-14	0	0	0	0,0	0,0	0,0
15-34	3	3	6	0,8	0,9	0,9
35-64	74	19	93	9,4	2,3	5,8
65-79	56	30	86	19,3	8,9	13,7
80+	31	26	57	25,0	12,9	17,5

L'età mediana dei casi di Legionellosi aumenta nel tempo, attestandosi nel 2021 a 68 anni.

La tipica stagionalità della malattia mostra un repentino aumento dei casi ad inizio estate, fino a raggiungere il picco massimo delle notifiche nel mese di settembre, cui segue una diminuzione ad inizio autunno. I mesi invernali e primaverili sono invece quelli in cui il numero di infezioni è più basso. Le ragioni di un simile andamento sono prevalentemente da ricercare nel fatto che la legionella è un batterio presente negli ambienti acquatici (sia naturali che artificiali), la cui proliferazione è associata ad elevate temperature ed umidità, caratteristiche tipiche della stagione estiva.

Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

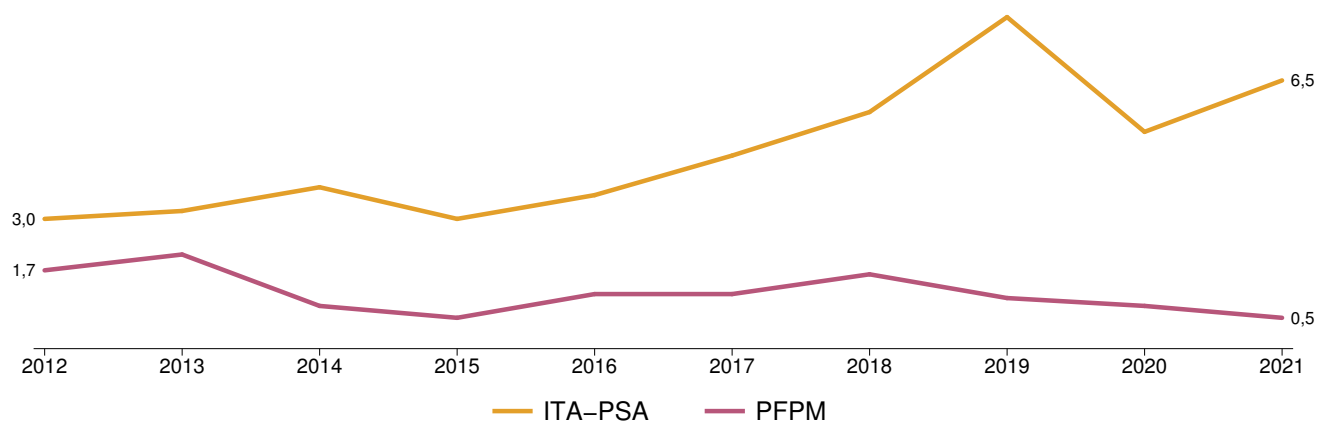


A fronte di una generale crescita dei casi, i tassi di notifica rilevati nel 2021 sono complessivamente omogenei nelle 3 Ausl della Toscana con valori di 6,9 per 100.000 ab. nella Ausl Toscana Nord-ovest, 6,2 per 100.000 ab. nella Toscana centro e 5,4 per 100.000 ab. nella Ausl Toscana Sud-est.

2. MALATTIE ACQUISITE PER VIA RESPIRATORIA

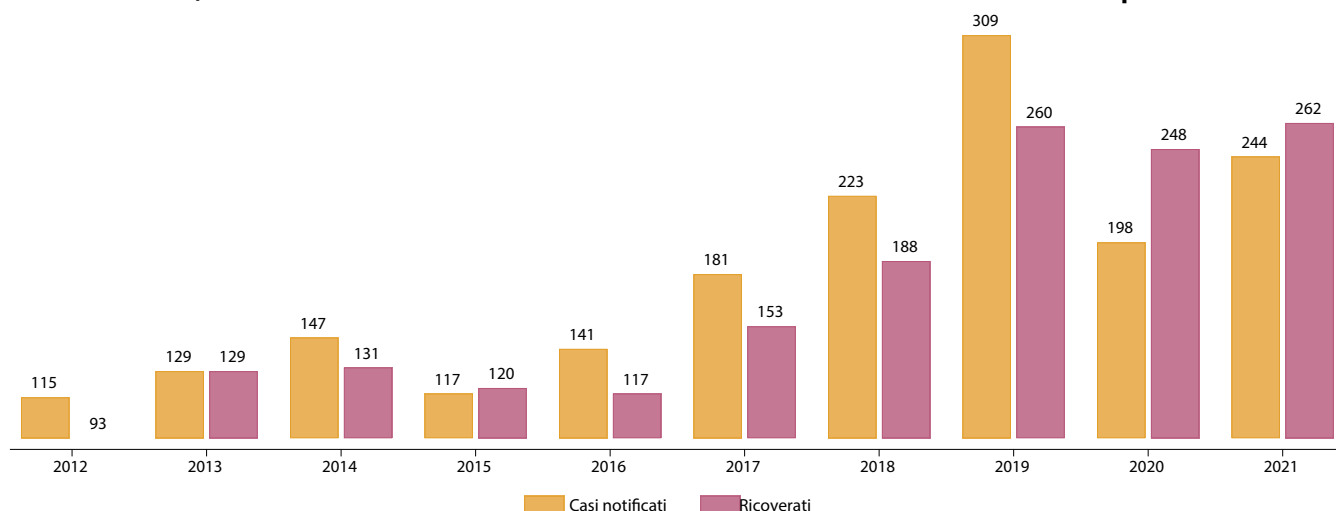
La diversa incidenza delle infezioni nei cittadini italiani e stranieri provenienti da Paesi a sviluppo avanzato (Psa), rispetto agli stranieri provenienti da Paesi a forte pressione migratoria (Pfp), conferma che ad influire sull'aumento dei casi ha un impatto rilevante la maggiore presenza di individui suscettibili: la popolazione italiana infatti, decisamente più anziana e con una prevalenza di malattie croniche superiore rispetto a quella degli stranieri Pfp, mostra i tassi più alti.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per cittadinanza (Italiana e Paesi a sviluppo avanzato - Psa - contro Paesi a forte pressione migratoria - Pfp). Toscana, anni 2010-2019. Fonte: Ars su SIMI/PREMA



Il numero di ricoverati per la malattia negli ultimi tre anni è stabile, con valori prossimi alle 250-260 ospedalizzazioni ogni anno, tuttavia sulla base del confronto tra il numero di notifiche e quello dei ricoverati, il primo gruppo mostra frequenze sempre maggiori rispetto al secondo fino al 2019, mentre nell'ultimo biennio 2020-2021 è stato osservato esattamente l'opposto, facendo quindi supporre l'esistenza di una sotto-notifica dei casi di malattia, presumibilmente da imputare all'impegno in attività connesse con la gestione della pandemia da SARS-CoV-2 del personale normalmente preposto a tale compito.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMA e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



L'analisi dei decessi infine, che può essere effettuata solo a partire dal 2010 (anno in cui è stata introdotta la classificazione Icd X-Cm per le cause di morte riferibili alla Legionellosi), rivela valori costanti nel tempo che variano dai 5 casi del 2010 ai 9 casi per anno del 2017 e 2018 (ultimi anni disponibili), ed interessando prevalentemente la popolazione di età superiore ai 65 anni.

2.3 Tubercolosi

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 155 casi di tubercolosi, corrispondenti ad un tasso grezzo di 4,2 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in aumento rispetto al 2020 quando erano stati 132, ma comunque in forte diminuzione rispetto ai valori pre-pandemia compresi tra 265 e 300 casi ogni anno
- I soggetti più a rischio sono, nella popolazione italiana gli individui con un sistema immunitario indebolito come anziani e bambini, mentre nella popolazione straniera i maschi giovani adulti provenienti da Paesi a forte pressione migratoria
- I decessi colpiscono prevalentemente le persone anziane

Epidemiologia

Nel 2021 sono stati notificati nella nostra regione 155 casi di malattia, corrispondenti ad un tasso grezzo di 4,2 infezioni ogni 100.000 ab., in aumento del 14,8% (+23 casi) rispetto al 2020. Il tasso della Toscana e dell'Italia, tra di loro allineati, confermano anche nel 2020 valori sensibilmente inferiori rispetto al dato europeo.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI e ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	155	4,2
Toscana 2020	132	3,6
Italia 2020	2.287	3,8
Europa (Eea) 2020	33.150	7,4

Il numero dei casi notificati è stabile dal 2012 al 2019, con valori compresi tra 265 e 300 casi circa ogni anno e tassi grezzi variabili tra 7 e 8 casi ogni 100.000 ab. mentre nell'ultimo biennio, le misure adottate per ridurre la trasmissione del SARS-CoV-2, ovvero distanziamento, uso della mascherina e lavaggio frequente delle mani, hanno permesso di ridurre in maniera significativa i casi di tubercolosi, essendo anche questa una malattia trasmessa per via respiratoria.

I dati del 2021 confermano che sono i maschi giovani adulti di età compresa tra i 15 e i 34 anni i più coinvolti (tasso di notifica di 12,7 casi ogni 100.000 ab.), rientrando in questo gruppo la categoria a maggior rischio per la malattia, ovvero i cittadini stranieri provenienti da Paesi a forte pressione migratoria (Pfp). Si presume infatti che i migranti arrivino nel nostro Paese generalmente senza presentare la malattia in fase attiva, tuttavia alcuni di questi, avendola acquisita in forma latente (non sintomatica e dunque non contagiosa) nel proprio paese di origine, la manifestano soltanto in una fase successiva al loro arrivo in Italia quando il sistema immunitario, provato da condizioni di stress, sovraffollamento, scarsa igiene e malnutrizione, non riesce più a controllarla.

Per quanto riguarda il genere femminile invece, i tassi di notifica nella stessa fascia di età, pur essendo sensibilmente superiori rispetto a quelli delle classi di 35 anni o maggiori, sono decisamente più bassi rispetto a quelli dei coetanei maschi.

2. MALATTIE ACQUISITE PER VIA RESPIRATORIA

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

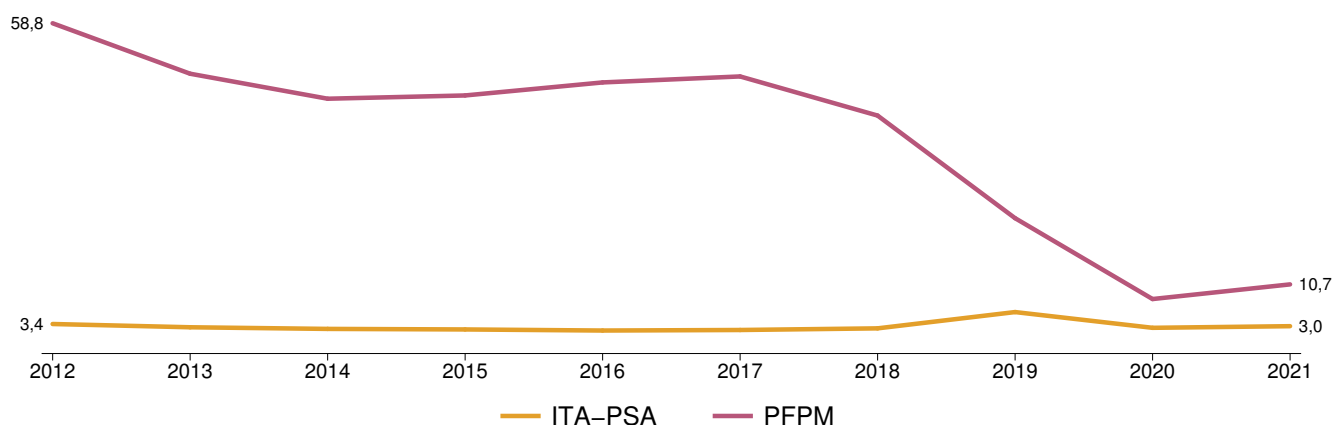
Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	0	0	0	0,0	0,0	0,0
1-4	1	0	1	1,9	0,0	1,0
5-14	4	3	7	2,4	1,9	2,2
15-34	46	18	64	12,7	5,3	9,2
35-64	35	20	55	4,5	2,5	3,4
65-79	15	6	21	5,2	1,8	3,3
80+	5	2	7	4,0	1,0	2,1
Totale	106	49	155	5,9	2,6	4,2

L'età mediana dei casi è 37 anni nel 2021 (41 anni per le femmine e 36 anni per i maschi).

I tassi più elevati si registrano fino al 2019 nell'Ausl Toscana Centro mentre nell'ultimo biennio i valori tendono a diventare più omogenei in tutta la regione; nel 2021 le Ausl Toscana Centro e Toscana Nord-ovest presentano lo stesso tasso pari a 4,6 casi ogni 100.000 ab. mentre nella Ausl Toscana Sud-est il dato è leggermente inferiore e prossimo a 3 casi ogni 100.000 ab.

La malattia nella nostra regione rivela dei tassi di notifica relativi a stranieri provenienti da PfpM sensibilmente maggiori rispetto a quelli riferiti a cittadini italiani, tuttavia nell'ultimo decennio la forbice tra le due distribuzioni si è fortemente ridotta.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per cittadinanza (Italiana e Paesi a sviluppo avanzato - Psa - contro Paesi a forte pressione migratoria - PfpM). Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



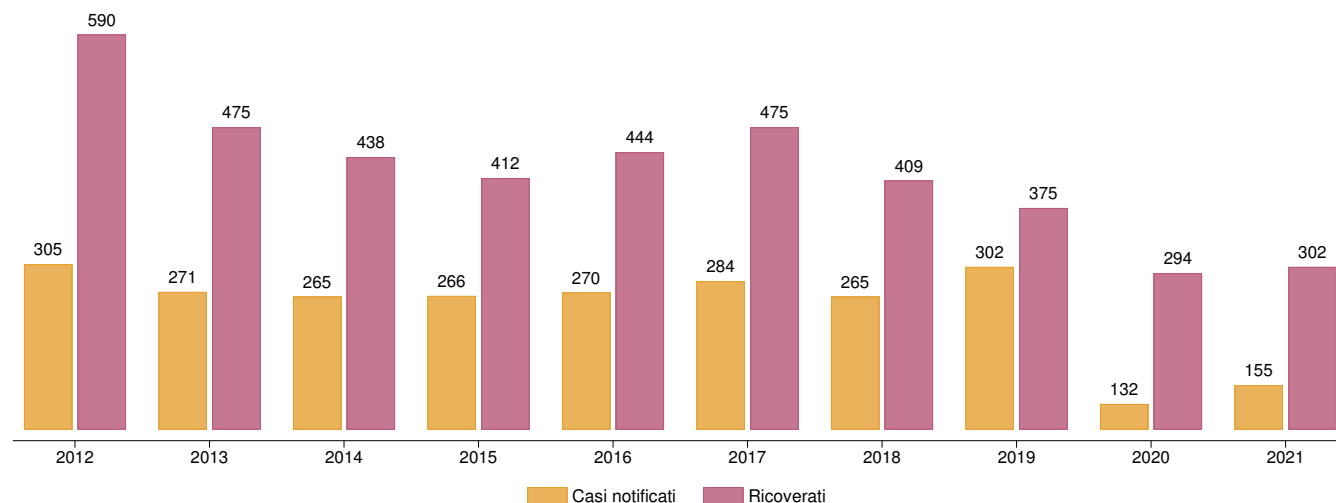
È importante sottolineare che dal 2006 il numero di casi di tubercolosi in persone provenienti da PfpM risulta ogni anno sempre superiore a quello di persone di nazionalità italiana e stranieri provenienti da Paesi a sviluppo avanzato (Psa), con valori circa due volte maggiori negli anni più recenti. A partire dal 2019 invece, sebbene i tassi negli stranieri siano sempre maggiori, in termini di numerosità tale rapporto si è invertito con circa il 70% delle notifiche riferite a italiani e stranieri Psa, ed il restante 30% a stranieri provenienti da PfpM.

Nel 2021 i ricoverati in strutture ospedaliere toscane sono stati 302, corrispondenti ad un tasso di 8,2 ricoveri per 100.000 ab. I tassi grezzi di ricovero si sono ridotti ad un terzo rispetto al 1997 e dimezzati dal 2004.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Il numero di ricoverati per tubercolosi è sensibilmente maggiore rispetto al numero dei casi notificati, facendo supporre l'esistenza di un'importante sotto-notifica dei casi di malattia (nell'ultimo decennio il numero dei ricoverati supera quello delle notifiche di circa il 40%), inoltre il miglioramento che era stato osservato nel 2019 quando la sotto-notifica si era attestata a circa il 19%, sembra essersi ridotto fortemente in seguito alle conseguenze dell'arrivo della pandemia, la quale avendo impegnato personale preposto anche alla segnalazione della diffusione del virus SARS-CoV-2, ha riportato il livello di sotto-notifica su valori prossimi al 50%.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMIAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



La mortalità è in costante diminuzione, in linea con la riduzione del numero di notifiche e dei ricoverati, ed in particolare l'analisi per genere indica che, se durante gli anni '90 i tassi di mortalità riferiti ai maschi erano circa tre volte superiori a quelli delle femmine, nel corso del tempo si è assistito ad una costante convergenza verso valori simili. I decessi interessano prevalentemente le persone di età anziana, nell'ultimo decennio per cui i dati sono disponibili, l'86% riguarda infatti le età maggiori di 65 anni.

2.4 Micobatteriosi non tubercolari

La malattia in breve

- La malattia da micobatteri non tubercolari (Ntm-D - *Non Tuberculous Mycobacteria-Disease*) costituisce un problema emergente non solo nel paziente immunocompromesso, ma anche nel soggetto immunocompetente. La localizzazione polmonare (*Ntm-Pulmonary Disease, Ntm-Pd*) è la più frequente
- Non esistono dati certi di prevalenza e incidenza, sia per le difficoltà diagnostiche cliniche e microbiologiche, sia per la mancata notifica della patologia; la stima più affidabile, relativa alla sola forma polmonare, indica una prevalenza in Europa e in Italia rispettivamente di 6,2 e di 6,1 per 100.000 ab.
- La complessità della patologia rende necessario un approccio multidisciplinare, con il coinvolgimento di varie figure di riferimento in ambito non solo ospedaliero, ma anche territoriale prevedendo anche il coinvolgimento dei pazienti (Amantum - Associazione Malati da Ntm; <https://www.amantum.org>) e delle Istituzioni locali e nazionali
- La Ntm-Pd, seppur rara, è una patologia complessa e di difficile gestione, con un impatto in termini di qualità di vita e mortalità per i pazienti

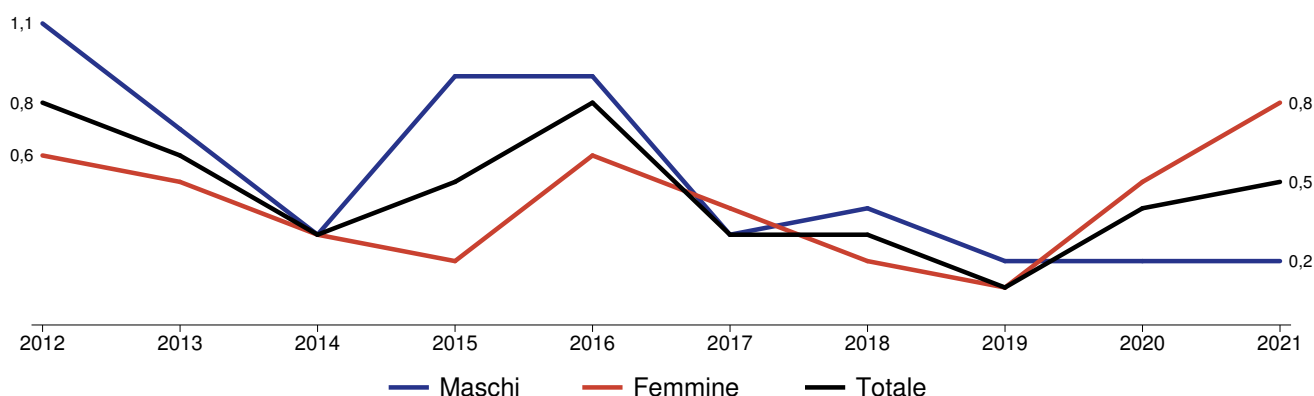
Epidemiologia

Non esistono attualmente dati epidemiologici affidabili e univoci in Europa ed in Italia riguardanti Ntm-D, in attesa di quelli che scaturiranno dai registri riguardanti però solo le forme polmonari. Il registro IRENE (Italian REgistry of pulmonary Non tuberculous MycobactEria - www.registroirene.it), è il primo network italiano di operatori sanitari e pazienti nato per promuovere progetti educazionali, di ricerca e di advocacy su Ntm-Pd, che raccoglie in maniera prospettica elementi epidemiologici, clinici, radiologici, microbiologici, funzionali, di trattamento e di outcome di pazienti adulti affetti da Ntm-Pd. Ad oggi si stima una prevalenza di Ntm-Pd in Europa e in Italia rispettivamente di 6,2 e di 6,1 per 100.000 abitanti. La mortalità per tutte le cause a 5 anni risulta eterogenea nel Mondo variando da un 10 ad un 45% ed attestandosi in Europa attorno al 40% circa in Danimarca e Regno Unito, e con tassi di mortalità legati alla sola Ntm probabilmente più bassi. Fattori di rischio di mortalità sembrano essere l'età avanzata, il sesso maschile, il basso reddito e la presenza di comorbidità, in particolare le patologie polmonari sottostanti. Da segnalare infine che esiste una differente prevalenza di specie tra gli Ntm a seconda dell'area geografica, ad esempio il Mac predomina in Usa ed in Europa, con maggior frequenza nel Nord rispetto al Sud dell'Europa.

In Italia Centrale (dati di Ntm-Net collaborative study dell'Ers) si stima una prevalenza delle sole Ntm-Pd di 10,4 per 100.000 abitanti che, rappresentando al massimo il 90% di tutte le Ntm e riferendosi ad una popolazione di 3.692.865 abitanti al 31/12/2020 (dati Istat), permette di stimare in Toscana un numero di Ntm-Pd pari a 385 casi ed un totale di 428 Ntm-D. Il numero complessivo dei casi notificati in Toscana dal 1994 al 2021 è stato di 448, poco al di sopra della stima. Tale dato, pur gravato dalla possibilità di sottonotifica e dall'assenza di dati di mortalità relativi ai casi di Ntm-D degli ultimi 3 anni in Toscana, permette comunque di classificare le micobatteriosi non tubercolari come malattia rara (definita da una prevalenza inferiore a 50 casi ogni 100.000 individui). In Toscana sono stati notificati 5 casi di Ntm-D nel 2019 (0,1 per 100.000 abitanti), 13 nel 2020 (0,4 per 100.000 ab) e 19 nel 2021 (0,5 per 100.000 ab). Il numero dei casi notificati, suddivisi per anno e genere, mostra un andamento lievemente in calo dal 2012 al 2021, con una numerosità maggiore nel 2012 (31 infezioni; 0,8 casi per 100.000 ab) e nel 2016 (29 infezioni; 0,8 casi per 100.000 ab), e con un aumento dei casi nel genere femminile (0,8 per 100.000 abitanti nel 2021).

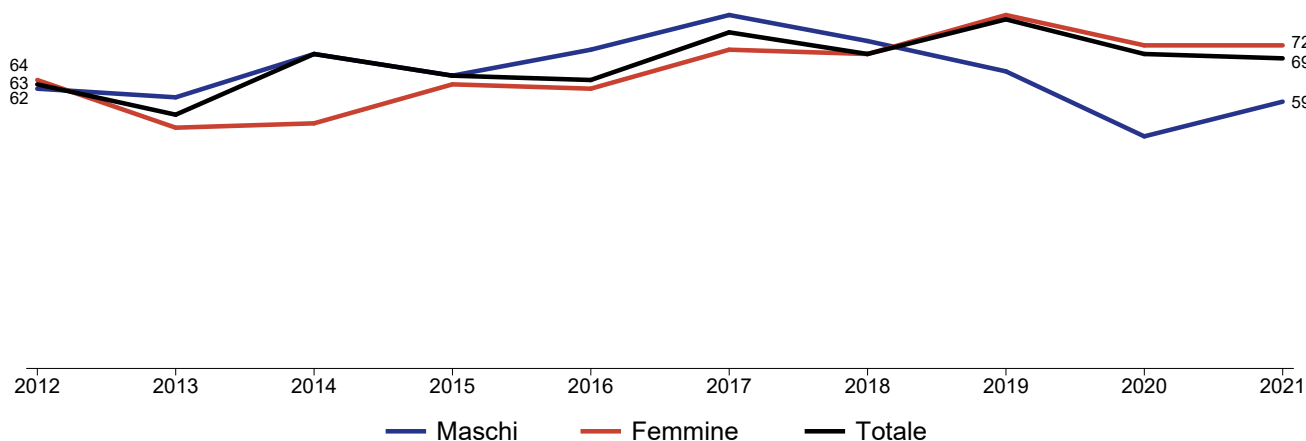
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



Nell'ultimo triennio 2019-2021 le notifiche di Ntm-D hanno riguardato esclusivamente adulti sopra i 15 anni (nel 2021 solo over 35 anni), in particolare donne ultrasessantacinquenni. L'età mediana dei casi notificati nel 2021 è stata di 69 anni, in riduzione rispetto al 2019 (78), ma in aumento rispetto ai primi anni di sorveglianza (fine anni '90) quando si attestava attorno ai 50 anni.

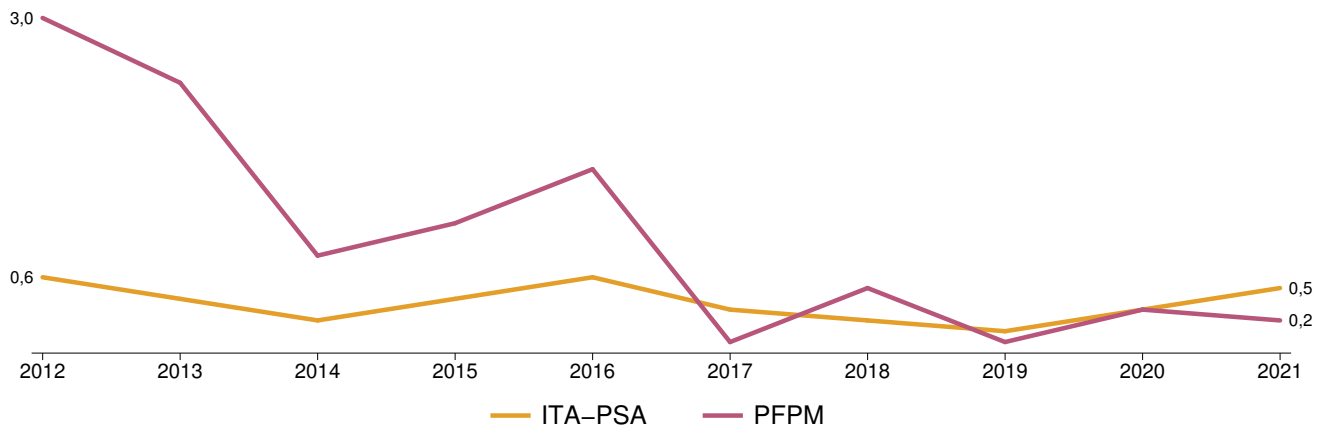
Età mediana di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



I tassi riferiti ai casi notificati di residenti nelle tre Aziende USL della Toscana mostrano nell'ultimo triennio (2019-2021) un numero di notifiche maggiori (22 infezioni; 0.5 casi per 100.000 abitanti) nella Ausl Centro, a seguire la Ausl Sud-est (10 infezioni; 0.4 casi per 100.000 abitanti) ed infine la Ausl Nord-ovest (4 infezioni; 0.1 casi per 100.000 abitanti). I tassi di notifica relativi a cittadini stranieri provenienti da Paesi a forte pressione migratoria, che negli anni sono sempre risultati maggiori rispetto a quelli riferiti alla popolazione italiana e straniera proveniente da Paesi a sviluppo avanzato (Ita-Psa), mostrano un trend in netta riduzione dal 2012 al 2021, attestandosi ad un tasso grezzo di notifica di 0,2 casi ogni 100.000 ab. nel 2021, valore in questo anno inferiore a quello della popolazione italiana e Psa di 0.5 per la popolazione Ita-Psa casi ogni 100.000 ab.

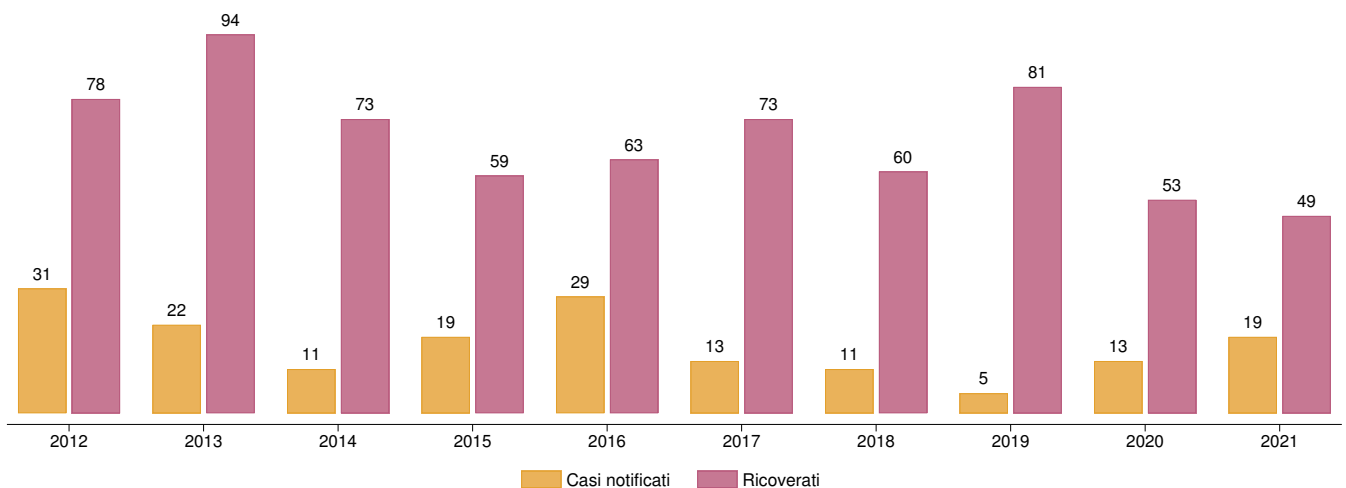
2. MALATTIE ACQUISITE PER VIA RESPIRATORIA

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per cittadinanza (Italiana e Paesi a sviluppo avanzato - Psa - contro Paesi a forte pressione migratoria - Pfp). Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL



Nel triennio 2019-2021 i ricoveri nei Presidi ospedalieri della Toscana per Ntm-D sono stati 183 a fronte di 37 notifiche; tale dato conferma la tendenza, presente dal 2009, di un numero di ricoveri più elevato rispetto alle notifiche, confermando l'esistenza di un'importante sotto-notifica. Si evidenzia però una riduzione della forbice proprio dal 2019 al 2021 dove i ricoveri sono stati 49 a fronte di 19 notifiche, con un tasso di ricovero di 1,3 casi per 100.000 ab., in calo rispetto al 2,2 del 2019.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Dal 1994 al 2018 i decessi per Ntm-D in Toscana sono stati 15, nessuno nell'ultimo anno disponibile (2018), dato che contrasta con la nota elevata mortalità per tutte le cause delle Ntm-Pd. Unico dato certo di mortalità e prevalenza in Toscana è stato presentato nel rapporto 2019 di Ars sulla Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana, dove nell'area pistoiese uno studio retrospettivo monocentrico², aveva evidenziato una mortalità per tutte le cause a 5 anni del 31,6% ed una prevalenza al 2018 di 8,9 per 100.000 abitanti, dati concordi con le stime del *Ntm-Net collaborative study* dell'Ers.

² Trezzi M, Grazzini M et al per il GM-pNtm. "Le Micobatteriosi Non Tubercolari polmonari nell'area pistoiese". Abstract P269, XVII Congresso Nazionale SIMIT, Torino 2-5 Dicembre 2018

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

La discrepanza tra il numero dei ricoverati e le notifiche di malattia, oltre allo scarso numero di decessi non in linea con i dati della mortalità mostrati in precedenza, impone una riflessione sulla necessità di un Registro anche toscano che possa convergere in un database nazionale e che riduca sensibilmente la sottotifica dei casi di malattia. Questo consentirebbe inoltre un'analisi ed una omogeneizzazione delle procedure operative standard nella gestione della malattia, nell'ottica di identificare aree di potenziale miglioramento, nonché considerazioni farmaco-economiche in termini di costi diretti ed indiretti, oltre che ampliare le possibilità di Ricerca e di Formazione continua. Nel tentativo di ottenere tali dati ed in attesa che le Ntm-D vengano riconosciute all'interno dei Lea (Livelli essenziali di assistenza) come patologia rara con assegnazione della relativa esenzione, in Toscana si sta condividendo un PDTA regionale che possa essere di supporto ad operatori sanitari e pazienti per la gestione multidisciplinare della patologia.

2.5 Scarlattina

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 23 casi di scarlattina, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,6 infezioni ogni 100.000 ab., valore di minimo storico osservato dal 1994 per il secondo anno consecutivo
- Il numero di casi è in diminuzione rispetto al 2020 quando erano stati 189; dopo diversi anni di generale stabilità con valori raramente inferiori ai 700 casi l'anno, nell'ultimo biennio le infezioni hanno subito una drastica riduzione
- I casi si verificano prevalentemente nella fascia di età 1-4 anni
- Non esiste un vaccino contro la scarlattina e pertanto la malattia può essere prevenuta soltanto evitando il contagio

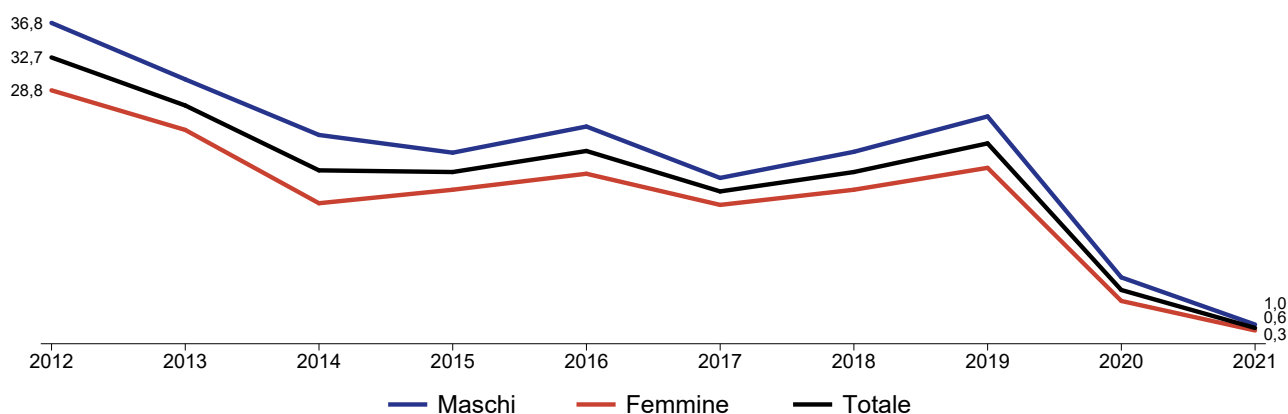
Epidemiologia

In Toscana nel 2021 i casi notificati di scarlattina sono stati 23 corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,6 infezioni ogni 100.000 abitanti. Il numero di notifiche nel 2020 è diminuito dell'87,8% rispetto all'anno precedente quando erano state 189. Non sono disponibili dati sui casi di malattia in Italia ed Europa.

Il trend dei casi di malattia mostra una sensibile riduzione, passando dai 1.341 del 1994 agli 841 rilevati nel 2019. Più in generale la malattia mostra una sostanziale stabilità dei casi nel decennio che ha preceduto la pandemia, con valori raramente inferiori alle 700 infezioni l'anno, mentre nell'ultimo biennio 2020-2021, le misure adottate per ridurre la trasmissione del SARS-CoV-2, ovvero distanziamento, uso della mascherina e lavaggio frequente delle mani, si presume abbiano avuto un impatto significativo sulla riduzione dei casi di scarlattina, essendo anche questa una malattia trasmessa per via aerea.

Dopo una progressiva e costante riduzione dei casi iniziata nel 1994, il trend dei tassi grezzi di casi notificati di scarlattina mostrano una generale stabilità dal 2013 al 2019 mentre nell'ultimo biennio, quello della pandemia, i tassi mostrano di nuovo una netta riduzione.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 abitanti, per anno e genere. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



Sulla base dei dati del triennio 2019-2021, il 97,6% delle infezioni totali di scarlattina si sono verificate in bambini di età 1-4 anni (561 casi) e ragazzi di età 5-14 anni (470 casi). Il tasso grezzo di notifica più elevato si registra nella classe di età 1-4 anni (175,8 casi ogni 100.000 ab.), con una maggiore incidenza tra i maschi.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

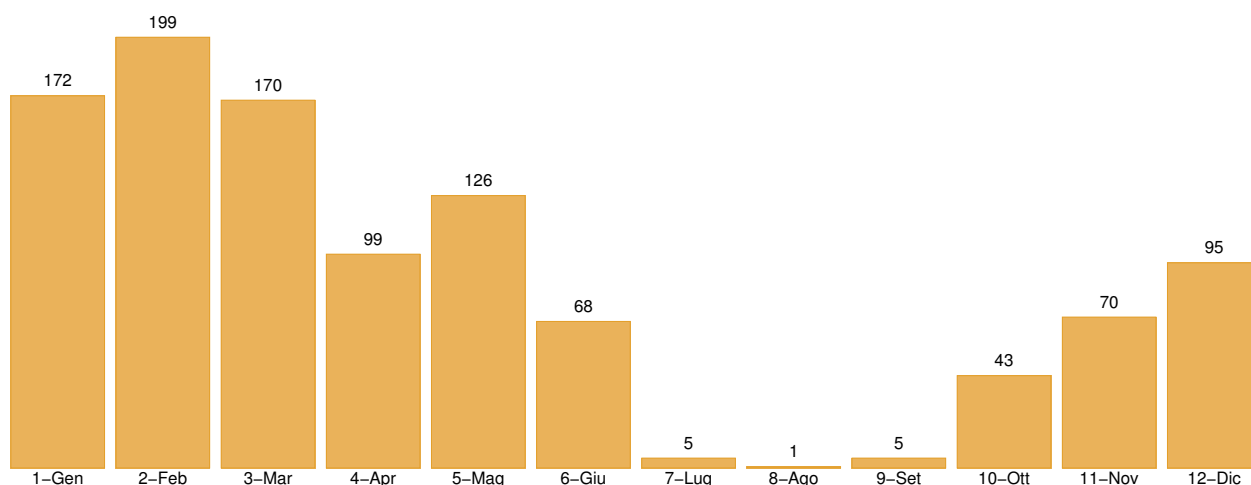
Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	6	3	9	16,7	8,7	12,8
1-4	346	215	561	211,4	138,4	175,8
5-14	239	231	470	47,9	49,3	48,6
15-34	3	6	9	0,3	0,6	0,4
35-64	1	1	2	0,0	0,0	0,0
65-79	0	1	1	0,0	0,1	0,1
80+	1	0	1	0,3	0,0	0,1

Nel periodo 1994-2021 l'età mediana dei casi è stabilmente 4 anni, senza differenze di genere.

Nel triennio 2019-2021 il maggior numero di casi di scarlattina è stato notificato nei mesi invernali e primaverili, rispettando la stagionalità tipica della malattia.

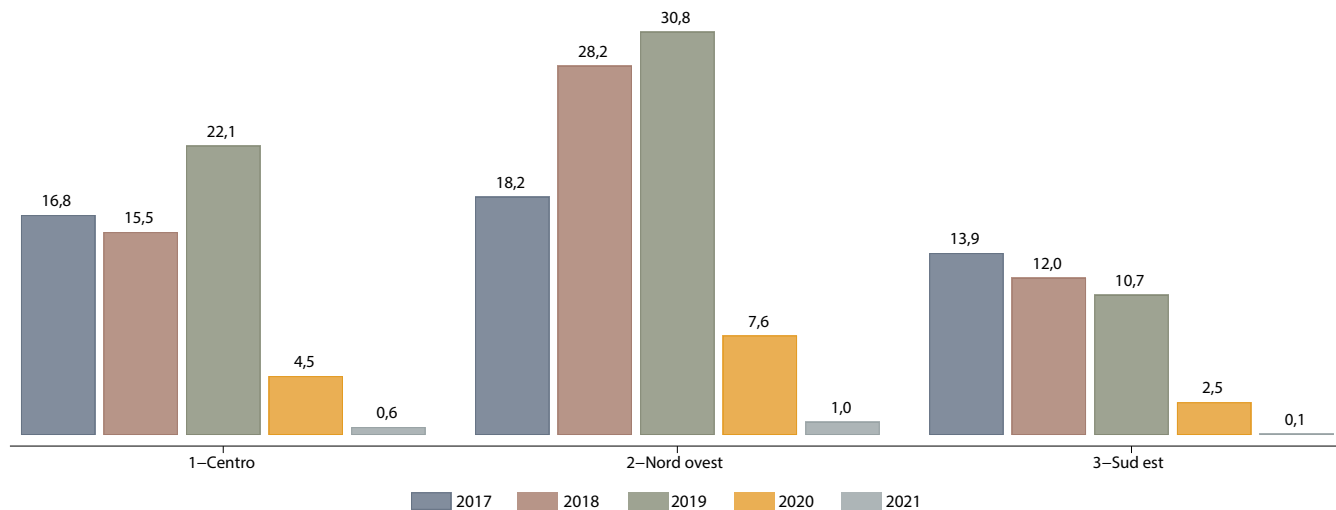
Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



Nonostante l'importante riduzione generale del numero dei casi, l'analisi per territorio indica che i tassi grezzi per Ausl di residenza mostrano valori generalmente più elevati nella Ausl Toscana Nord-ovest che nel 2021 si sono attestati a 1 caso ogni 100.000 abitanti. Nel quinquennio 2017-2021 i tassi di notifica più bassi sono stati registrati invece nella Ausl Toscana Sud-est, confermando quanto osservato anche negli anni precedenti.

2. MALATTIE ACQUISITE PER VIA RESPIRATORIA

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per Ausl di residenza e anno. Toscana, anni 2017-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



Dal 1994 al 2018 è stato registrato un unico decesso per scarlattina avvenuto in Toscana nel 1996.

3. MALATTIE TRASMESSE PER VIA SESSUALE

3.1 Sifilide

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 15 casi di sifilide, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,4 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in linea con quello del 2020 quando erano stati 18
- Il trend della malattia è stabile fino al 2019, con valori nell'ultimo decennio complessivamente prossimi ai 50 casi l'anno, mentre nell'ultimo biennio 2020-2021, quello della pandemia, le notifiche sono sensibilmente diminuite
- Si osserva una recente riduzione della diffusione della malattia tra gli stranieri, con valori in linea con quelli registrati nella popolazione italiana
- Il genere maschile è nell'ultimo decennio quello maggiormente colpito, con un rapporto maschi-femmine di 5 a 1
- Nel 2019 per la prima volta da quando la sorveglianza è attiva non sono stati registrati casi di trasmissione transplacentare (evidenza confermata nei due anni successivi)

Epidemiologia

Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 15 casi di sifilide, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,4 infezioni ogni 100.000 ab., valore in linea con quello del 2020 quando erano stati 18.

Il confronto dei tassi d'incidenza nel 2019 mostra che il dato della Toscana (1,2 casi per 100.000 ab.) è inferiore a quello nazionale (3,0 per 100.000 ab.) e sensibilmente più basso del dato Europeo (7,4 per 100.000 ab.), tuttavia è opportuno rimarcare che la nota e generalizzata sotto-notifica dei casi di malattia infettiva nel nostro Paese, nel caso della sifilide potrebbe assumere dimensioni maggiori tali da giustificare queste importanti differenze.

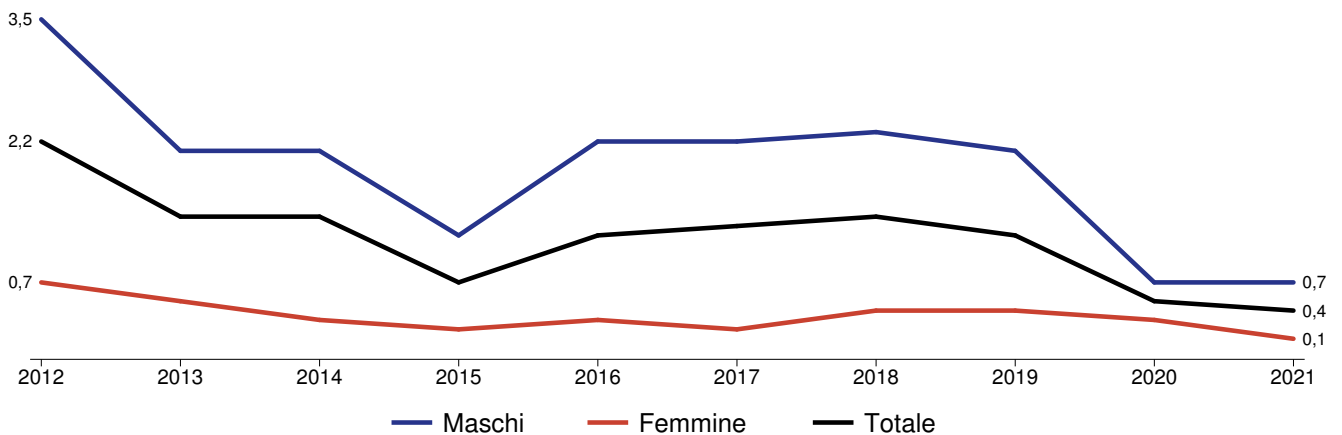
Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	15	0,4
Toscana 2019	44	1,2
Italia 2019	1.826	3,0
Europa EEA 2019	35.039	7,4

L'analisi del trend dei tassi grezzi di notifica nell'ultimo decennio mostra fino al 2019 un andamento complessivamente stabile con valori dei tassi compresi tra 1,2 e 1,6 casi ogni 100.000 ab. ad eccezione del 2012 (2,2 casi ogni 100.000 ab.) e 2015 (0,7 casi ogni 100.000 ab.) mentre dal 2020 una sensibile riduzione. I tassi riferiti ai maschi sono sempre superiori a quelli delle femmine, con valori nel 2019 di 0,7 casi ogni 100.000 ab. negli uomini contro 0,1 casi ogni 100.000 ab. nelle donne.

3. MALATTIE TRASMESSE PER VIA SESSUALE

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



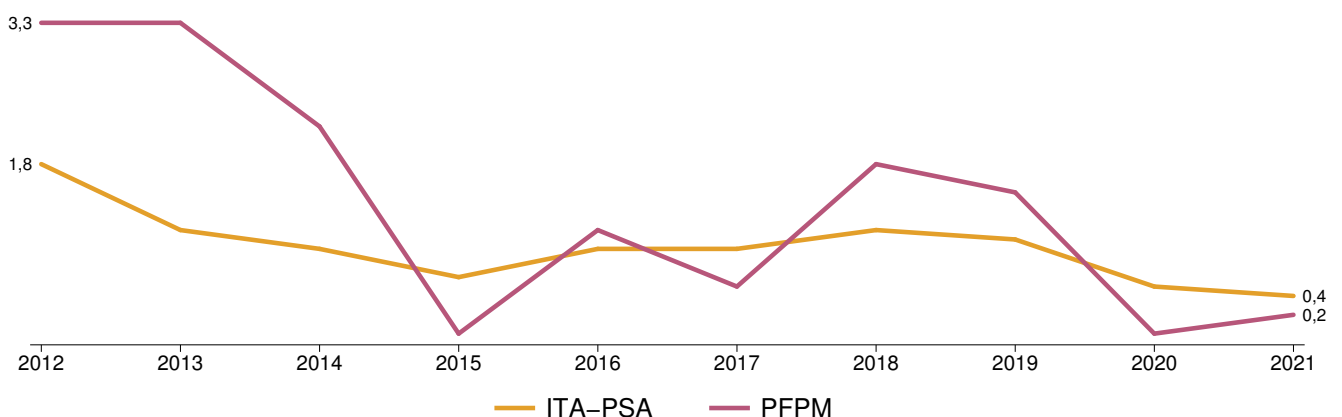
Il gruppo a maggior rischio di acquisire la malattia, in linea con i risultati della letteratura scientifica, è quello di età compresa tra 25 e 44 anni ed appartenente al genere maschile. L'età mediana dei casi di sifilide è generalmente sempre superiore nei maschi, in particolare nel 2021 risulta 44 anni per i maschi e 34 per le femmine.

Tra le diverse modalità con le quali la malattia si trasmette, quella da madre a figlio risulta abbastanza frequente in Toscana, considerato che nell'ultimo decennio sono stati notificati un numero di casi di trasmissione transplacentare variabili tra 4 e 13 ogni anno.

Nel 2019, per la prima volta da quando la sorveglianza è attiva, non sono stati notificati casi di sifilide congenita alla nascita, risultato poi confermato nel biennio successivo.

I tassi di notifica registrati nella popolazione straniera proveniente da Paesi a forte pressione migratoria (Pfp), storicamente sempre maggiori rispetto a quelli riferiti alla popolazione italiana, mostrano nel corso del tempo una progressiva diminuzione fino ad attestarsi nel biennio 2020-2021 su valori inferiori a quelli degli italiani e Psa.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per cittadinanza (Italiana e Paesi a sviluppo avanzato - Psa - contro Paesi a forte pressione migratoria - Pfp). Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

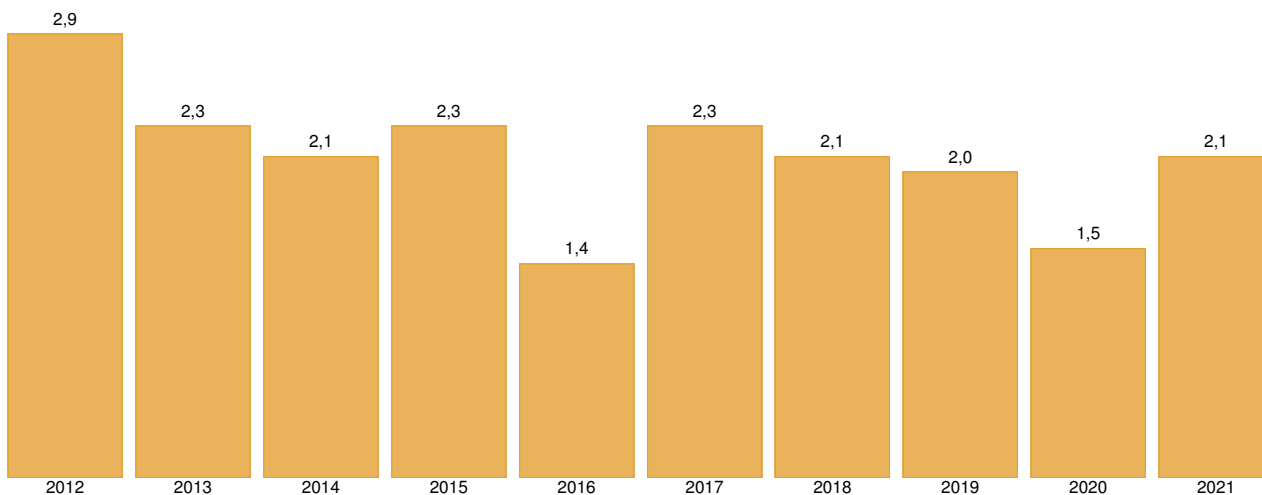


La malattia si sviluppa in fasi ingravescenti e, a causa dei periodi di latenza che si interpongono, non sempre viene diagnosticata precocemente, imponendo in alcuni casi un ricovero ospedaliero a causa delle complicanze associate: nel 2021 le persone ricoverate sono state 77, corrispondenti a 2,1 casi ogni 100.000 ab. È importante inoltre ricordare che la sifilide facilita la trasmissione dell'Hiv, risultato

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

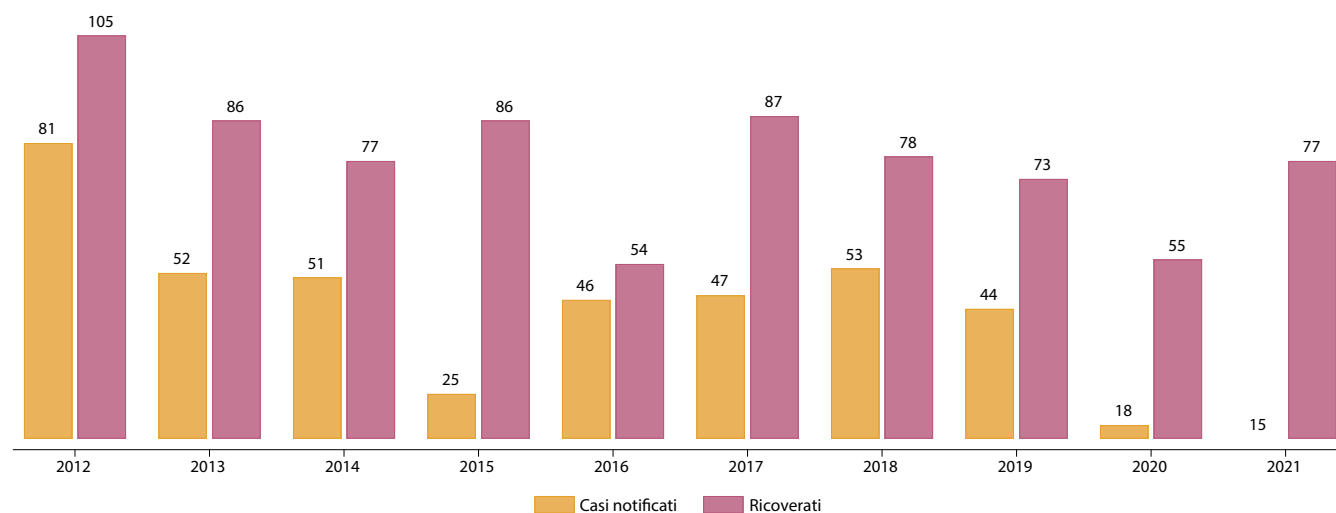
confermato dall'analisi delle schede di dimissione ospedaliera in base alle quali negli ultimi circa un terzo dei pazienti ricoverati per sifilide risulta affetto anche da Hiv.

Tassi grezzi ogni 100.000 ab. di persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Confrontando i dati relativi al numero di casi notificati con quello dei ricoverati negli ultimi 10 anni, si osserva che la forte riduzione delle notifiche rilevata nel biennio 2020-2021, potrebbe essere soltanto la conseguenza di un'aumentata sotto-notifica dei casi, considerato che alla riduzione delle notifiche non corrisponde una riduzione delle persone ospedalizzate che continuano invece a rimanere su valori prossimi a quelli pre-pandemici.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMIAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



3.2 Hiv

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 148 casi di Hiv, corrispondenti ad un tasso grezzo di 4 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in linea con quello del 2020 quando erano stati 154
- L'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da Hiv, stabile dal 2009 al 2016, è in diminuzione negli ultimi anni in Toscana, così come in Italia, in particolare nel 2020 e nel 2021
- Si sta osservando un graduale aumento dei casi tra gli omosessuali maschi
- Sono in aumento negli anni le diagnosi tardive di persone non consapevoli di aver contratto il virus e che arrivano al test Hiv in uno stato di salute già compromesso
- È necessaria una maggiore informazione sulle malattie a trasmissione sessuale rivolta a tutta la popolazione, non solo ai giovani, ed occorre incrementare e facilitare l'accesso ai test

Epidemiologia

Sulla base dei dati del Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da Hiv regionale, gestito da Ars, risulta che le nuove diagnosi di infezione da Hiv notificate in Toscana, ai residenti e non (dati aggiornati al 30 settembre 2022), stabili dal 2009 al 2016, sono in diminuzione negli ultimi anni, in particolare nel 2020 e nel 2021, anni in cui la segnalazione delle nuove diagnosi può aver maggiormente risentito dell'emergenza Covid-19. I casi del 2019-2021 potrebbero essere sottostimati a seguito di un ritardo di notifica di alcune schede dai centri clinici, reparti di malattie fortemente impegnati per la cura del Covid-19 e dalle misure necessarie per il contenimento della pandemia che potrebbero aver ridotto l'accesso ai servizi. Una reale diminuzione potrebbe comunque essere stata osservata in conseguenza di efficienti campagne di prevenzione e sensibilizzazione, che di nuove terapie come la Profilassi pre esposizione (Prep) e la somministrazione preventiva di farmaci in caso di rischio.

In Italia, nel 2020, l'incidenza Hiv è pari a 2,2 nuove diagnosi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dai Paesi dell'Unione europea, l'Italia si posiziona al di sotto della media europea (3,3 nuovi casi per 100.000 residenti)¹. Secondo gli ultimi dati pubblicati dall'Iss² che prendono in considerazione le nuove diagnosi di infezione relative ai residenti, la Toscana è tra le regioni con incidenza più alta della media italiana.

Numero di casi e Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 abitanti. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su dati Sistema sorveglianza Hiv, Coa, ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	148	4,0
Toscana 2020	154	4,2
Italia 2020	1.303	2,2
Europa EEA 2020	14.971	3,3

Nel triennio 2019-2021 il 78,8% dei casi notificati riguarda il genere maschile (rapporto maschi/femmine 3,7:1; incidenza maschi: 7,1 infezioni per 100.000 ab.; femmine: 1,8 infezioni per 100.000 ab.). I più colpiti sono i giovani di età compresa tra 25 e 29 anni (18,4 infezioni per 100.000 ab.), seguiti dai 30-39enni (14,0 infezioni per 100.000 ab.) e dagli adulti di età compresa tra 40 e 49 anni (11,3 infezioni per 100.000 ab.). I casi pediatrici, che presentano quasi tutti la modalità di trasmissione verticale tra madre e figlio, sono diventati eventi rari, grazie alla terapia antiretrovirale somministrata alla madre sieropositiva e all'introduzione del test per Hiv tra gli esami previsti nel libretto di gravidanza e quindi offerto gratuitamente a tutte le gestanti. Non si sono verificati casi pediatrici negli ultimi sei anni in Toscana.

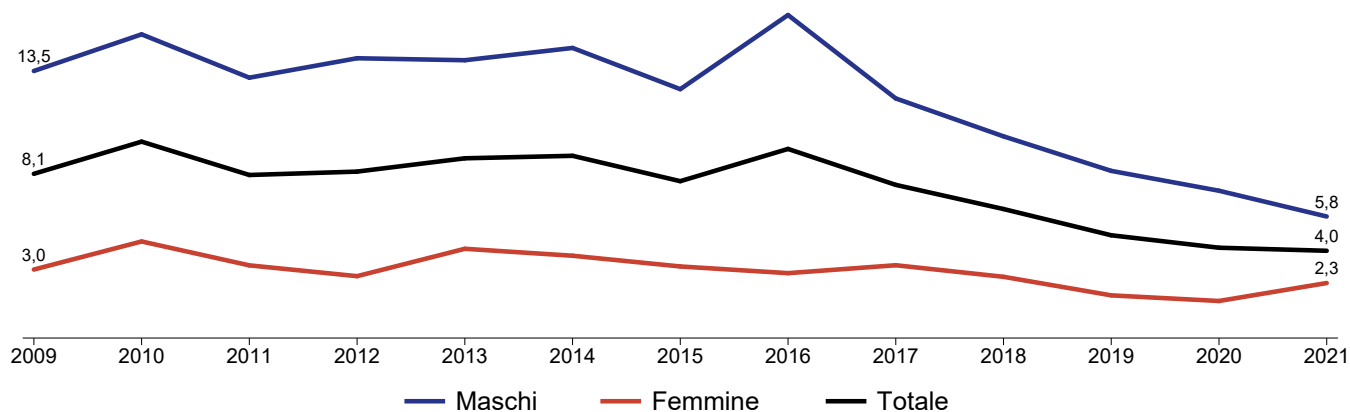
¹ European Centre for Disease Prevention and Control/Who Regional Office for Europe. Hiv/Aids surveillance in Europe 2021-2020 data. Copenhagen: Who Regional Office for Europe; 2021.

² Coa (Centro operativo Aids). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da Hiv e dei casi di Aids in Italia al 31 dicembre 2020. Volume 34, Numero 11, Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2021, Roma.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

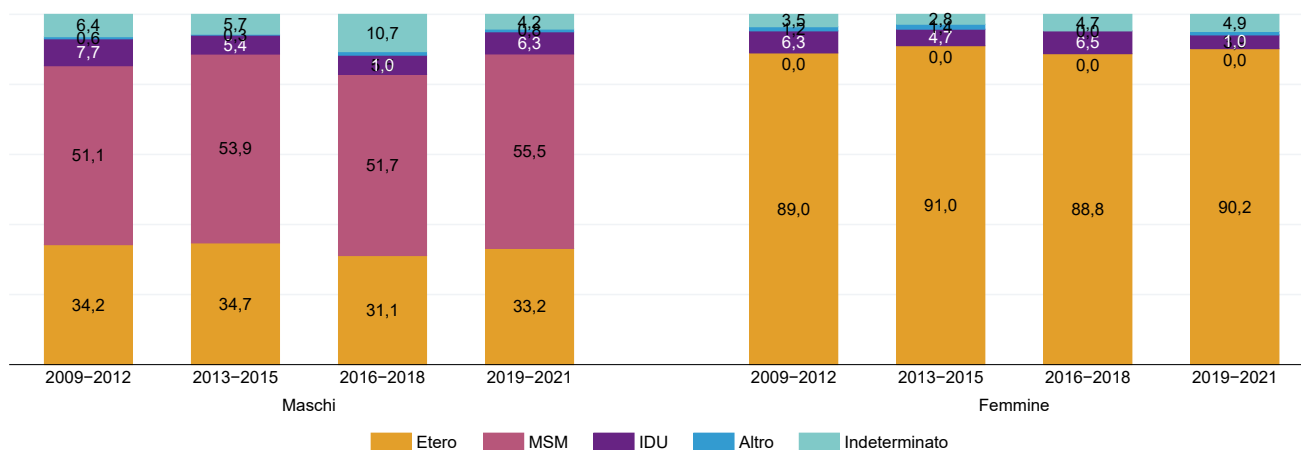
Tra i casi diagnosticati nel triennio 2019-2021 in Toscana, 164 (34,2% del totale) riguardano la popolazione straniera: le nazionalità straniere più frequenti sono Brasile, Perù e Nigeria. I tassi grezzi dei casi per cittadinanza evidenziano sia per gli stranieri che per gli italiani un andamento in diminuzione negli anni sebbene i tassi degli stranieri si mantengono più di 4 volte superiori a quelli degli italiani (13 infezioni contro 3,2 per 100.000 ab.).

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2009-2021. Fonte: Ars su dati Sistema sorveglianza Hiv



La maggior parte delle infezioni da Hiv è attribuibile a rapporti sessuali non protetti, a sottolineare l'abbassamento del livello di guardia e la bassa percezione del rischio nella popolazione. I rapporti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione nettamente più frequente per le donne (90,2% nell'ultimo triennio). Nei maschi il contagio è nel 33,2% eterosessuale e nel 55,5% dei casi omosessuale. La proporzione di casi attribuibili a trasmissione tra Msm è gradualmente aumentata negli anni dal 51,1% nel 2009-2012 al 55,5% nel 2019-2021. Le persone che si sono infettate a causa dell'uso di droghe iniettive, sono intorno al 6% in entrambi i generi.

Modalità di trasmissione dei casi adulti di Hiv per genere. Toscana, anni 2009-2021- Fonte: Ars su dati Sistema sorveglianza Hiv



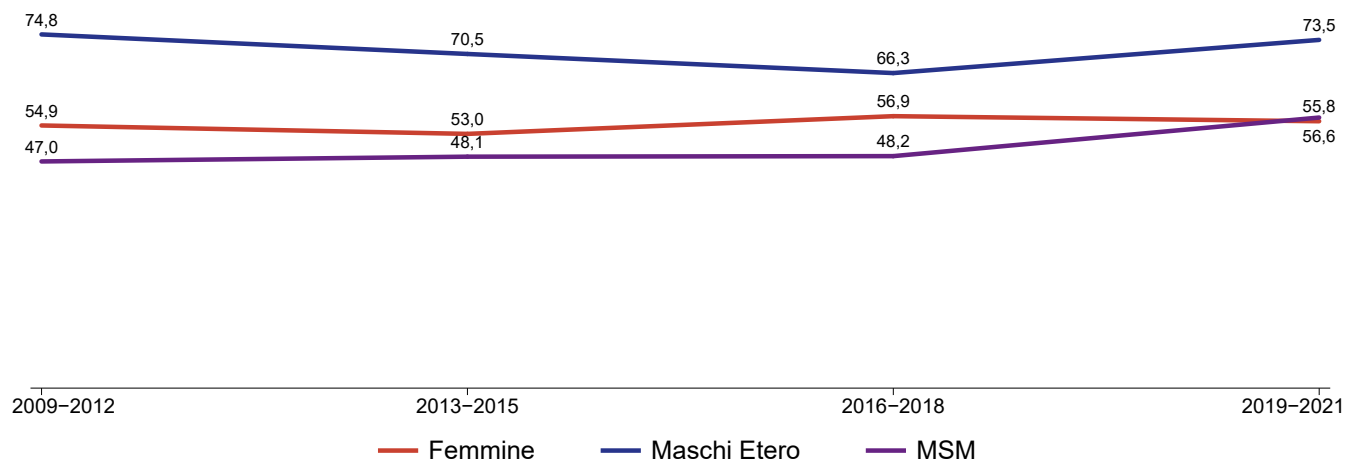
MSM: Men who have Sex with Men (maschi che fanno sesso con maschi); IDU: Injection Drug Users (utilizzatori di sostanze stupefacenti per via endovenosa); Altro: ha ricevuto fattori della coagulazione/trasfusione, cellule staminali, contatto accidentale con sangue ecc.

3. MALATTIE TRASMESSE PER VIA SESSUALE

In Italia, così come in Toscana, è alta e in costante crescita la percentuale di diagnosi tardive: sono molte, dunque, le persone non consapevoli di aver contratto il virus e che arrivano al test Hiv in uno stato di salute già debilitato. In Toscana, il 62,2% è *Late Presenter* (Lp) ovvero si presenta alla prima diagnosi di sieropositività con un quadro immunologico già compromesso (numero di Cd4 < 350 cell/ μ L), o con una patologia indicativa di Aids. Gli eterosessuali maschi presentano proporzioni sempre superiori di diagnosi tardive rispetto agli Msm e alle femmine. Da notare, comunque, negli ultimi anni il trend in crescita anche per gli Msm. Si ipotizza che potrebbe esserci stato un ritardo diagnostico a causa della pandemia da Covid-19.

La bassa percezione del rischio della popolazione viene confermata dal fatto che più della metà dei pazienti effettua il test nel momento in cui vi è il sospetto di una patologia Hiv-correlata o una sospetta Malattia a trasmissione sessuale (Mts) o un quadro clinico di infezione acuta e solo il 29,6% lo effettua spontaneamente per percezione di rischio.

Late Presenters (CD4 < 350 cell/ μ L oppure patologia indicativa di Aids) per modalità di trasmissione del virus e genere. Toscana, anni 2009-2021- Fonte: Ars su dati Sistema sorveglianza Hiv



Non esiste ancora una cura in grado di guarire dall'Hiv ma, se l'infezione viene diagnosticata precocemente, le terapie antiretrovirali disponibili offrono un'aspettativa di vita paragonabile a quella della popolazione generale.

La diagnosi precoce offre importanti benefici sia per il singolo individuo, in quanto permette il tempestivo inizio della terapia antiretrovirale di combinazione (Cart) con riduzione della mortalità e morbilità correlata con Hiv e conseguente allungamento dell'aspettativa di vita dei soggetti Hiv positivi, sia per la salute pubblica, perché la conoscenza del proprio stato di Hiv positività comporta l'assunzione di comportamenti sessuali consapevoli. Con l'abbattimento della carica virale a seguito dell'inizio della Cart si riduce, inoltre, la trasmissibilità dell'infezione.

La diagnosi tardiva suggerisce problemi persistenti con l'accesso e la diffusione del test. Per ridurre l'alta percentuale di persone con diagnosi tardiva, è essenziale dare priorità a una serie di interventi di sanità pubblica finalizzati ad aumentare la consapevolezza sul grado di diffusione dell'infezione e sulle modalità di trasmissione e prevenzione e facilitare all'accesso ai test.

In conclusione, in Toscana i nuovi dati del Sistema di sorveglianza Hiv rilevano una tendenza alla diminuzione delle nuove notifiche, già in atto negli ultimi anni, ma più evidente negli ultimi 3 anni. Il ridotto numero di casi del 2019-2021 potrebbe essere ascrivibile a più fattori: la ridotta disponibilità dei servizi sanitari, la diminuita presentazione delle persone agli stessi con conseguente ritardo di diagnosi, il ritardo di notifica e la reale diminuzione d'incidenza dell'infezione.

3.3 Aids

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 53 casi di Aids, corrispondenti ad un tasso grezzo di 1,4 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in linea con quello del 2020 quando erano stati 47
- Il trend dei casi mostra una costante diminuzione negli anni
- È aumentata negli anni la sopravvivenza grazie ai farmaci antiretrovirali
- La modalità di trasmissione del virus Hiv ha subito nel corso degli anni un'inversione di tendenza: il maggior numero di infezioni non avviene più, come agli inizi dell'epidemia per la tossicodipendenza ma è attribuibile a trasmissione sessuale
- La proporzione di pazienti con una diagnosi di sieropositività vicina (meno di 6 mesi) alla diagnosi di Aids è in costante aumento nel tempo ed è più elevata tra coloro che hanno come modalità di trasmissione i rapporti eterosessuali

Epidemiologia

Sulla base dei dati del Registro regionale Aids (Rra), gestito da Ars, risulta che l'andamento dei casi di Aids notificati in Toscana, ai residenti e non (dati aggiornati al 30 settembre 2022), ha subito un forte incremento dell'incidenza, così come è avvenuto in Italia, dall'inizio dell'epidemia sino al 1995 (l'incidenza in quell'anno era 11 per 100.000 ab.). A questo è seguita una rapida diminuzione dal 1996, anno di introduzione delle nuove terapie antiretrovirali, fino al 2000 e da una successiva costante lieve diminuzione fino ad arrivare a 47 casi nel 2020 e 53 nel 2021. I casi dell'ultimo anno potrebbero essere sottostimati a seguito di un ritardo di notifica di alcune schede dai centri clinici, reparti di malattie infettive impegnati per la cura del Covid-19, oppure a causa di una ridotta presentazione delle persone con una situazione clinica aggravata per timore di esporsi al Covid-19 recandosi in ospedale, ma comunque una leggera riduzione dei casi potrebbe essere reale come conseguenza stessa della riduzione dei casi di Hiv.

In Italia, nel 2020, l'incidenza di Aids è pari a 0,7 nuove diagnosi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dai Paesi dell'Unione europea, l'Italia si posiziona lievemente al di sopra della media europea³ (0,5 nuovi casi per 100.000 residenti).

L'incidenza per area geografica mostra in Italia la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro paese, come risulta dall'incidenza che è mediamente più bassa nelle regioni meridionali. La Toscana, secondo gli ultimi dati pubblicati dall'Iss⁴, continua ad avere un tasso di incidenza maggiore rispetto a quello nazionale e a collocarsi tra le regioni con incidenza più alta.

Numero di casi e Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 abitanti. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su Rra, Coa, ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	53	1,4
Toscana 2020	47	1,3
Italia 2020	352	0,7
Europa EEA 2020	1.760	0,5

L'analisi per età indica che la malattia si conclama in età sempre più avanzata: l'età mediana alla diagnosi presenta infatti, nel corso degli anni, un aumento progressivo per entrambi i generi. Ciò si verifica in seguito ai cambiamenti nei comportamenti individuali: la modalità di trasmissione è passata da essere

³ European Centre for Disease Prevention and Control/Who Regional Office for Europe. Hiv/Aids surveillance in Europe 2021-2020 data. Copenhagen: Who Regional Office for Europe; 2021.

⁴ Coa (Centro operativo Aids). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da Hiv e dei casi di Aids in Italia al 31 dicembre 2020. Volume 34, Numero 11, Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2021, Roma.

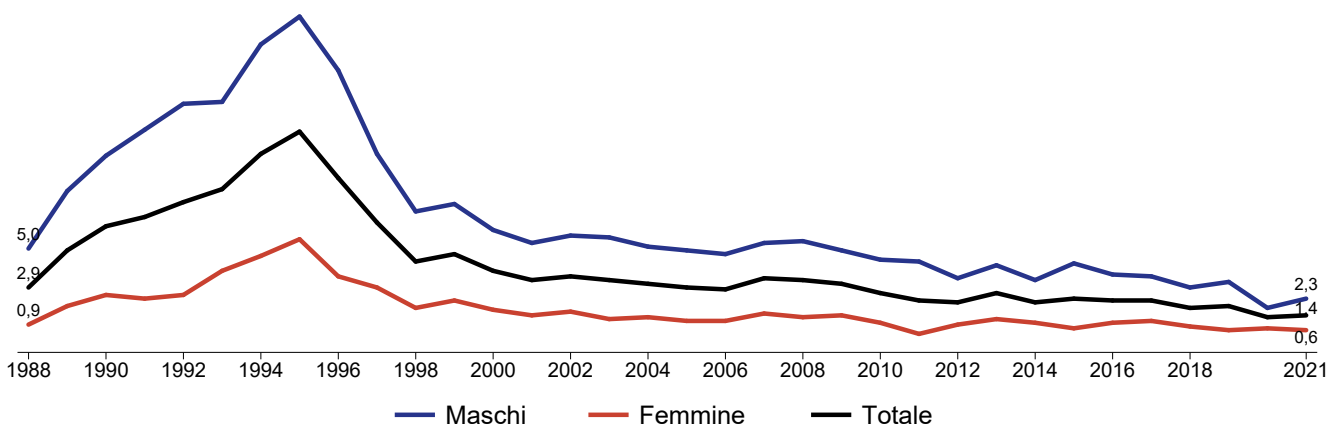
3. MALATTIE TRASMESSE PER VIA SESSUALE

legata alla tossicodipendenza e al mondo giovanile, alla trasmissione per via sessuale che riguarda non più solo i giovani ma tutta la popolazione.

L'età aumenta anche per effetto della terapia farmacologica, che ritarda anche di molto la progressione dell'Hiv in Aids. Si è così passati dalle età medie di 31 anni nel 1990, ai 39 anni nel 2000, fino ad arrivare ai 47 anni nel 2021. Nessun caso pediatrico è stato registrato negli ultimi 6 anni.

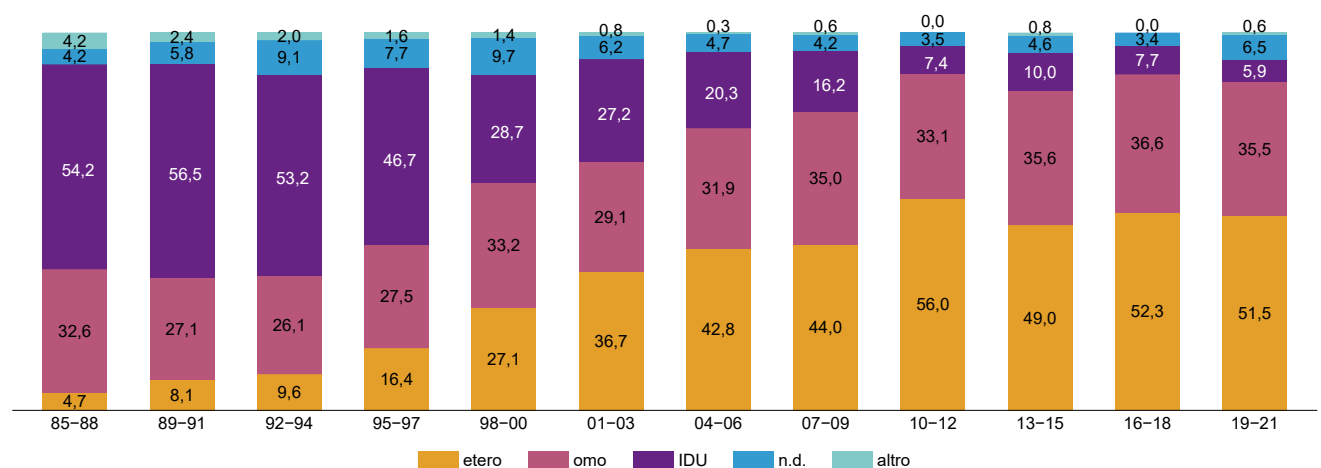
Tra i casi diagnosticati nel triennio 2019-2021 in Toscana, 49 (29,5% del totale) riguardano la popolazione straniera, provenienti nella quasi totalità dei casi dai paesi a forte pressione migratoria (Pfp) ad alta endemia (Nigeria, Brasile). Il tasso di notifica della popolazione straniera risulta superiore rispetto a quello della popolazione italiana (3,9 infezioni per 100.000 ab. vs 1,2 infezioni per 100.000 ab.), sebbene sia in diminuzione negli anni.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 1988-2021. Ars su Rra



La modalità di trasmissione del virus Hiv ha subito nel corso degli anni un'inversione di tendenza: il maggior numero di infezioni non avviene più, come agli inizi dell'epidemia per la tossicodipendenza ma è attribuibile a trasmissione sessuale, sia omosessuale che eterosessuale. Queste due ultime categorie di trasmissione rappresentano nell'ultimo triennio l'87,0% dei nuovi casi adulti di Aids e, in particolare, il 51,5% è relativo a rapporti eterosessuali.

Modalità di trasmissione dei casi adulti di Aids. Toscana, anni 1985-2021. Fonte: Ars su Rra

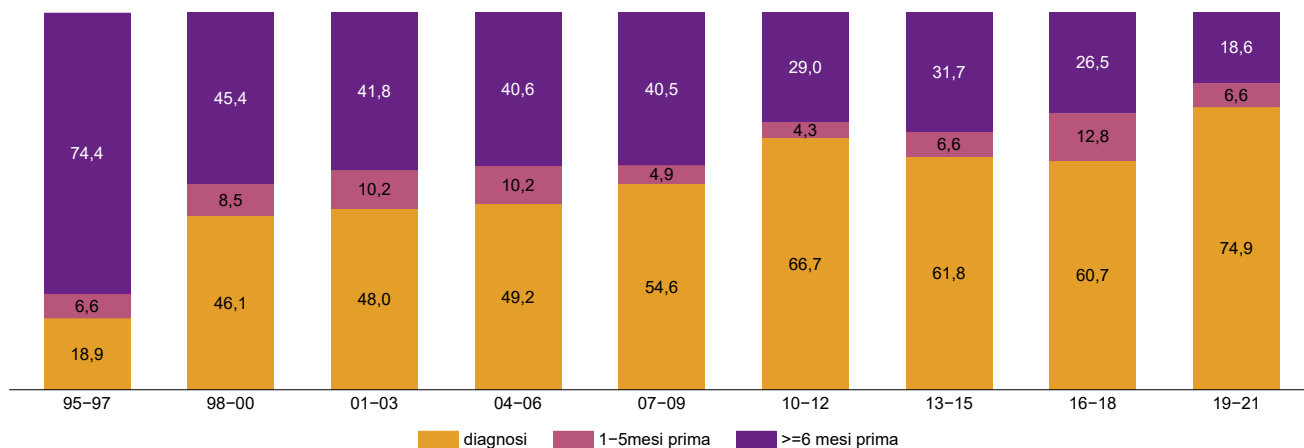


MSM: Maschi che fanno sesso con maschi; IDU: (Injecting Drug Users) Uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa; Altro: ha ricevuto fattori della coagulazione/trasfusione, cellule staminali, contatto accidentale con sangue, ecc

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Come è riportato nel paragrafo 3.2 relativo all'Hiv, è alta ed in costante crescita la percentuale di diagnosi tardive: sono molte, dunque, le persone non consapevoli di aver contratto il virus e che arrivano al test Hiv in uno stato di salute già debilitato. Molti soggetti quindi, ricevono una diagnosi di Aids avendo scoperto da poco tempo la propria sieropositività. La proporzione di pazienti con una diagnosi di sieropositività vicina (meno di 6 mesi) alla diagnosi di Aids è in costante aumento nel tempo, soprattutto nell'ultimo triennio come possibile effetto della pandemia che potrebbe aver ritardato la diagnosi e l'accesso alla terapia.

Tempo intercorso tra la diagnosi di Hiv e la diagnosi di Aids dei casi adulti di Aids. Toscana, anni 1995-2021. Fonte: Ars su Rra



Nonostante i servizi sanitari per le persone Hiv positive siano rimasti attivi anche durante il periodo emergenziale per dare assistenza ai casi gravi, la riduzione di diagnosi osservata potrebbe suggerire varie ipotesi: una reale diminuzione delle diagnosi di Aids, una sotto-notifica delle diagnosi, una ridotta presentazione delle persone con una situazione clinica aggravata per timore di esporsi al Covid-19 recandosi in ospedale, o una minore capacità di assistenza nei centri Hiv dovuta alla contrazione di personale sanitario dislocato ai reparti Covid-19. Appare, quindi, plausibile la possibilità che una quota di diagnosi di Aids sia stata ritardata in seguito all'emergenza Covid-19 (con evidenti implicazioni in termini di trattamento e sopravvivenza), sottolineando la necessità di stabilire strategie assistenziali prioritarie durante i periodi pandemici.

4. MALATTIE TRASMESSE PER VIA ALIMENTARE/IDRICA

4.1 Campilobatteriosi

La malattia in breve

- Nel 2022 sono stati notificati in Toscana 78 casi di campilobatteriosi, corrispondenti ad un tasso grezzo di 2,1 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in linea con quello del 2020 quando erano stati 75
- La campilobatteriosi rappresenta la causa più frequente di gastroenterite batterica nei paesi industrializzati
- La malattia si trasmette prevalentemente attraverso il consumo di alimenti e acqua contaminati, ed essendo gli animali allevati il principale serbatoio, il controllo e la prevenzione di tale infezione impongono una stretta sorveglianza sugli alimenti riconosciuti come veicolo di *Campylobacter* (avicoli in particolare polli da carne, bovini, vegetali contaminati da acque non pulite e anche acque condottate)
- Il microrganismo si riproduce ad alte temperature, generalmente comprese tra 30 e 42° C, raramente è responsabile di focolai da consumo di alimenti consumati in comunità, presentandosi prevalentemente come casi singoli/sporadici. I focolai comunitari sono stati invece osservati come conseguenza di contaminazione della materia prima (acqua, latte crudo e derivati)

Epidemiologia

Nel 2021 i casi notificati di campilobatteriosi in Toscana sono stati 78, corrispondenti ad un tasso grezzo di 2,1 infezioni ogni 100mila ab., valore quasi sovrapponibile a quello osservato nel 2020 quando erano stati 75. Il tasso di notifica della nostra regione è in linea con quello dell'Italia, ma entrambi sono sensibilmente inferiori al dato europeo: Toscana 2,1 casi per 100.000 ab., Italia 2,6 casi per 100.000 ab., Eu/Eea 44,5 casi per 100.000 ab.

Le ragioni di una così netta differenza tra l'incidenza della malattia in Europa e nel nostro Paese, possono essere ricondotte a diversi fattori, tra cui i più importanti potrebbero essere: la mancata segnalazione in Italia dei casi non ricoverati, l'assenza di un flusso di laboratori di microbiologia/servizi deputati alle indagini epidemiologiche, la complessità dal punto di vista tecnico di isolare e riconoscere *Campylobacter* nelle analisi microbiologiche ed infine la minore circolazione di questo patogeno negli allevamenti e più in generale nel territorio italiano, che tuttavia non può essere confermata da dati non essendo previsti piani di monitoraggio obbligatori negli animali o negli alimenti.

Numero di casi di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su PREMAL ed ECDC

Area - Anno	Casi	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	78	2,1
Italia 2021	1.542	2,6
Europa EEA 2021	129.960	44,5

Fino al 2018 le informazioni sui casi di campilobatteriosi venivano registrate esclusivamente dal Centro di riferimento regionale per le tossinfezioni alimentari (Cerrta) della Toscana, che riceveva le segnalazioni provenienti dalle indagini epidemiologiche effettuate dai servizi di Igiene Pubblica territoriale a seguito di notifica di un caso di campilobatteriosi. A partire dal 2019, anno in cui è divenuta operativa la nuova piattaforma di segnalazione delle malattie infettive PREMAL (a cui attinge anche il Cerrta per la sorveglianza dei casi singoli/sporadici di agenti causali di malattie trasmesse da alimenti), anche la campilobatteriosi è entrata a far parte delle infezioni soggette a segnalazione.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Il trend delle campilobatteriosi mostra un sensibile aumento nel corso del tempo, passando dalle 4 segnalazioni del 2010 alle 78 del 2021, risultato questo indicativo di un'acquisita sensibilità da parte dei medici circa la necessità di notificare questa malattia.

I dati riferiti al genere suggeriscono nel 2021 una prevalenza della malattia nei maschi (45 infezioni, corrispondenti ad un tasso di 2,5 casi ogni 100.000 ab.) rispetto alle femmine (33 infezioni corrispondenti ad un tasso di 1,7 casi ogni 100.000 ab.).

L'analisi per fascia di età conferma, anche nel 2021, quanto osservato negli anni precedenti, ovvero una quota maggiore di casi osservata nei bambini fino a 14 anni, con tassi di notifica di 20,4 casi ogni 100.000 ab. nella fascia di età 1-4 anni e di 7,8 casi ogni 100.000 ab. nella fascia di età 5-14 anni.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2021. Fonte: Ars su PREMAL

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	0	0	0	0,0	0,0	0,0
1-4	10	11	21	19,1	21,8	20,4
5-14	15	10	25	9,1	6,5	7,8
15-34	10	1	11	2,8	0,3	1,6
35-64	4	4	8	0,5	0,5	0,5
65-79	4	4	8	1,4	1,2	1,3
80+	2	3	5	1,6	1,5	1,5
Totale	45	33	78	2,5	1,7	2,1

Nel 2021 i ricoverati per campilobatteriosi in Toscana sono stati 77, valore in linea con quello delle notifiche, e corrispondente ad un tasso di 2,1 casi per 100.000 ab., in aumento rispetto al 2019 e 2020 quando in entrambi gli anni erano state rilevate 59 ospedalizzazioni. Il tasso di ricovero per la malattia mostra un trend stabile negli ultimi anni. La gastroenterite provocata da questo agente è una patologia spesso lieve e autolimitante per cui si presuppone che al ricovero arrivino solo i casi più gravi (bambini, anziani e persone con patologie croniche) che manifestano pesante disidratazione o complicanze associate alla infezione da *Campylobacter* (Sindrome di Guillain-Barré, artrite reattiva).

Le informazioni sui casi isolati dai laboratori della Toscana, disponibili a partire dal 2015, permettono di comprendere l'entità della sotto-notifica per questa malattia: nel 2021 a fronte di 78 casi notificati al sistema di sorveglianza, gli isolamenti di laboratorio sono stati 613, evidenziando una discrepanza di circa l'87,3%.

Numero di casi di malattia per anno e fonte informativa. Toscana, anni 2015-2021. Fonte: Cerrta/PREMAL e Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo - e Laboratori di microbiologia

Anno	Cerrta/PREMAL	Ricoverati	Laboratori
2015	34	50	262*
2016	37	48	332*
2017	42	48	373
2018	57	73	432
2019	108	59	477
2020	75	59	490
2021	78	77	613

*esclusi gli isolamenti dell'Ospedale di Lucca

Il tasso di mortalità per campilobatteriosi infine è estremamente basso: dal 1994 al 2018 risultano 2 decessi per questa patologia.

4.2 Listeriosi

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 10 casi di listeriosi, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,3 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è lo stesso notificato nel 2020 ma in diminuzione rispetto al 2019 quando erano stati 21
- La listeriosi è una grave infezione causata generalmente dal consumo di alimenti contaminati dal batterio *Listeria monocytogenes*
- È una zoonosi ed il suo "serbatoio" sono i ruminanti, pertanto la malattia può essere in parte contrastata riducendo il sovraffollamento negli allevamenti e monitorando la qualità degli insilati
- Le abitudini alimentari della popolazione dei paesi industrializzati sono mutate considerevolmente, con un numero sempre maggiore di pasti consumati fuori casa. È fondamentale che all'attività di controllo di sicurezza alimentare svolta dagli enti preposti in ambito ristorativo, sia affiancata un'attenzione da parte degli esercenti e dei consumatori finali in termini di lavaggio, manutenzione e corretta conservazione degli alimenti

Epidemiologia

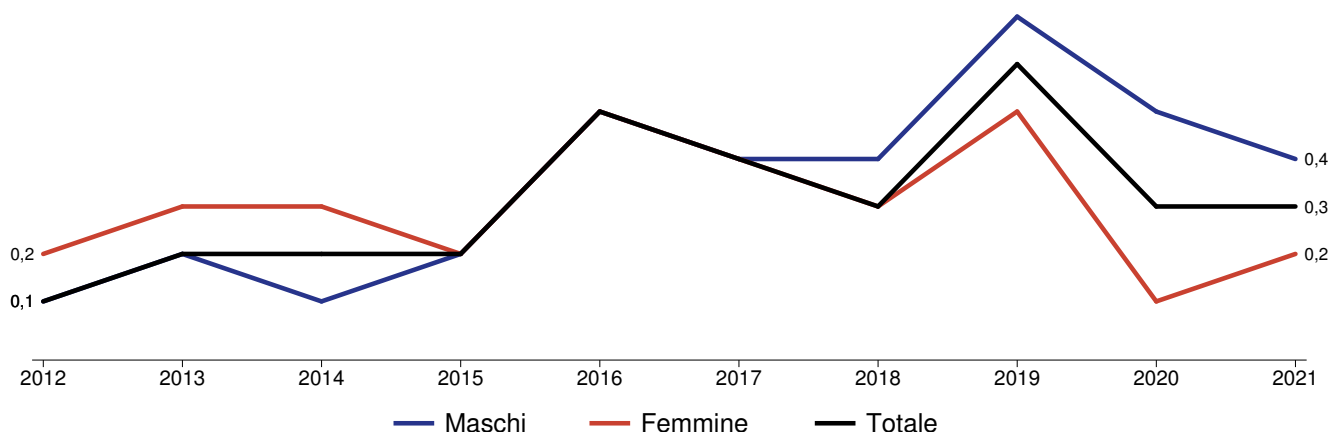
Nel 2021 i casi notificati di listeriosi in Toscana sono stati 10, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,3 infezioni ogni 100mila ab., valore in linea con quello del 2020 ma in diminuzione rispetto al 2019 quando i casi erano stati 21. L'incidenza della malattia nella nostra Regione è, anche nel 2021, in linea con quella italiana ed europea. La notifica di listeriosi, in Toscana come nel resto d'Italia, è soggetta ad un gap informativo in quanto, non essendo la ricerca di *Listeria* nelle feci effettuata in maniera routinaria, i casi di listeriosi notificati al SIMI/PREMAAL sono presumibilmente riferibili alle sole forme invasive di listeriosi (sepsi e meningite).

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100mila ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAAL e ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100mila ab.
Toscana 2021	10	0,3
Italia 2021	241	0,4
Europa EEA 2021	2.268	0,5

L'andamento dei tassi di malattia in Toscana mostra un leggero incremento nell'ultimo decennio, con valori che passano da 0,1 casi ogni 100.000 ab. nel 2012 a 0,3 casi ogni 100.000 ab. nel 2021; le frequenze assolute rimangono generalmente sotto le 20 unità l'anno.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAAL



LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

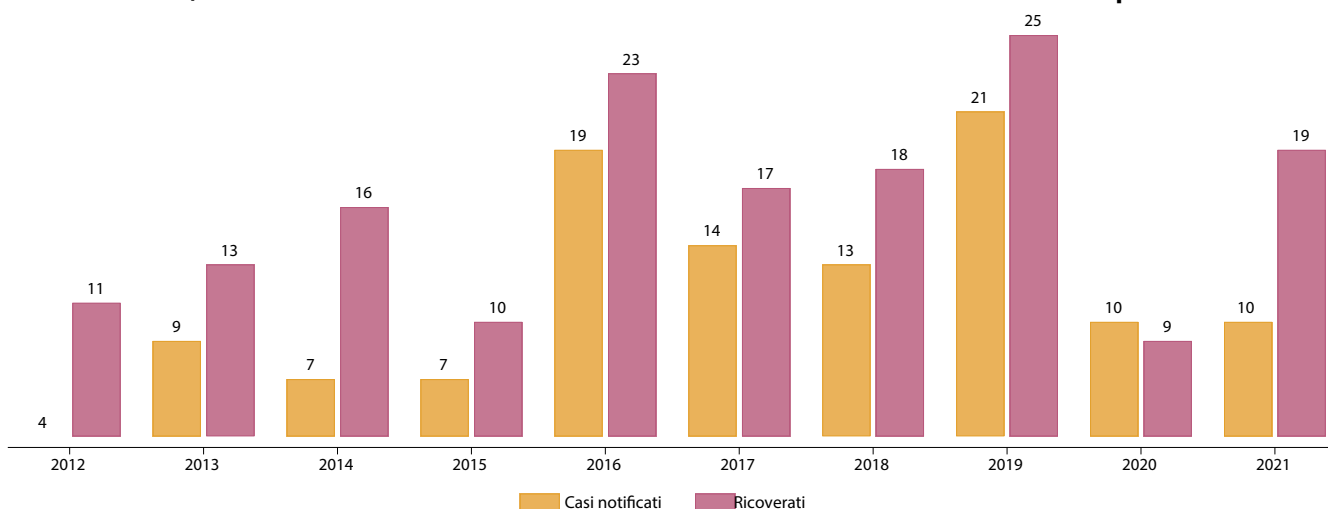
L'analisi per genere ed età conferma che le informazioni sui casi notificati di listeriosi sembrano essere riferiti alla sola forma invasiva, infatti per quanto riguarda i 41 casi di malattia registrati negli ultimi tre anni, 16 sono riferiti a persone di età 65-79 anni mentre 15 a persone di età maggiore di 80 anni, dunque soggetti fragili. Il genere maschile risulta inoltre più suscettibile all'infezione, con tassi di notifica 2,5 volte maggiori rispetto a quelli delle femmine negli over 80 anni e 5 volte superiori nella fascia di età 65-79 anni. Relativamente infine ai 3 casi notificati in bambini di età inferiore all'anno, si presume si tratti di neonati che hanno contratto la listeriosi per trasmissione materno-fetale.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi medi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su PREMAL

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	3	0	3	8,3	0,0	4,3
1-4	0	0	0	0,0	0,0	0,0
5-14	0	0	0	0,0	0,0	0,0
15-34	0	0	0	0,0	0,0	0,0
35-64	3	4	7	0,1	0,2	0,1
65-79	13	3	16	1,5	0,3	0,8
80+	9	6	15	2,5	1,0	1,6
Totale	28	13	41	0,5	0,2	0,4

Il confronto per anno del numero di casi notificati e ricoverati per listeriosi suggerisce l'esistenza di una sottotifica per questa malattia, la cui entità aumenta in maniera significativa quando nella comparazione vengono presi in considerazione gli isolamenti effettuati dai laboratori della Toscana: i dati del 2021 rivelano infatti che a fronte di 10 infezioni notificate dal PREMAL, i ricoverati sono 19 mentre i casi isolati dai laboratori sono stati 50.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Dal 2010 al 2018 risultano decedute in Toscana per listeriosi 19 persone; trattandosi di una malattia che colpisce prevalentemente persone anziane, anche la mortalità riflette questa caratteristica, infatti quasi tutte le persone decedute in questo periodo di tempo (18 su 19 totali) avevano un'età superiore ai 65 anni.

La malattia sembra essere caratterizzata da una mortalità elevata: nel 2018, ultimo anno per cui sono disponibili i dati del Registro di mortalità regionale in Toscana, a fronte di 10 casi di malattia notificati i decessi sono stati 2, dunque la letalità risulterebbe il 20%, tuttavia prendendo in considerazione i casi isolati in laboratorio nello stesso anno, ovvero 64, e ricalcolando l'indicatore sulla base di questo denominatore, la letalità si attesterebbe a 3,1%, dunque un valore sensibilmente inferiore e probabilmente più vicino a quello reale.

4.3 Salmonellosi

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 138 casi di salmonellosi, corrispondenti ad un tasso grezzo di 3,7 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è in aumento rispetto al 2020 quando erano stati 122, ma comunque in sensibile diminuzione rispetto al 2019 quando erano stati 211
- Il trend della malattia mostra negli ultimi anni una lenta diminuzione
- Numerose specie di animali, in particolare pollame, maiali, bovini e rettili possono essere serbatoi di Salmonella; le persone generalmente vengono infettate mangiando cibo contaminato cucinato senza essere cotto
- La salmonellosi è la seconda infezione gastrointestinale più comunemente segnalata e una causa importante di focolai di origine alimentare in Unione europea

Epidemiologia

In Toscana la malattia mostra un andamento delle infezioni prevalentemente decrescente, passando da 1.650 casi nel 1994 a 122 casi nel 2021, corrispondenti ad un tasso grezzo di 3,7 infezioni ogni 100.000 ab. Gli effetti dell'adozione di politiche europee orientate a ridurre la prevalenza della malattia negli allevamenti di galline ovaiole, hanno avuto un ruolo importante nella significativa diminuzione delle notifiche per salmonellosi osservata fino al 2014, anno in cui le infezioni sono state 224. Il trend si è quindi stabilizzato nel biennio 2015-2016 su un numero di casi prossimo ai 250 ogni anno, per poi scendere nel triennio 2017-2019 su valori lievemente inferiori alle 200 infezioni l'anno, raggiungendo infine valori inferiori ai 140 l'anno casi nell'ultimo biennio.

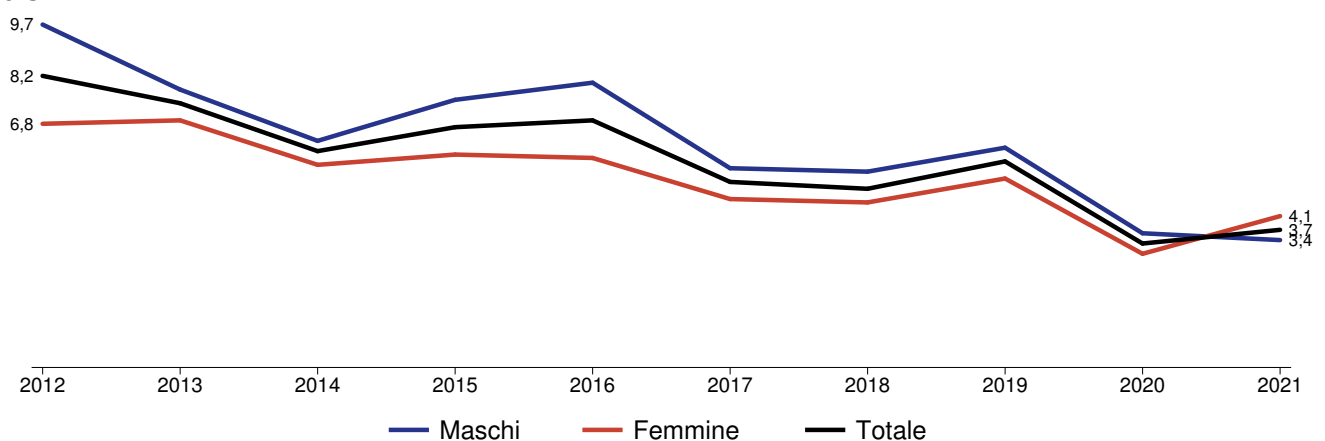
Sulla base dei tassi di notifica riferiti al 2021, il dato della Toscana (3,7 casi ogni 100.000 ab.) è inferiore a quello dell'Italia (6,4 casi ogni 100.000 ab.), a sua volta sensibilmente inferiore al dato europeo (16,6 casi ogni 100.000 ab.). Questi tassi rispecchiano in parte le differenze epidemiologiche tra i vari paesi, mentre in parte queste difformità devono essere imputate alla sotto-notifica dei casi, rappresentando comunque un importante segnale dell'efficacia dei sistemi di sorveglianza.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	138	3,7
Italia 2021	3.768	6,4
Europa EEA 2021	60.494	16,6

Il trend dei tassi di notifica in Toscana mostra una flessione nell'ultimo decennio, più contenuta rispetto a quella osservata nel decennio precedente, ed in linea con quella registrata nel resto dell'Europa.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

I dati riferiti all'ultimo triennio 2019-2021 indicano che le età inferiori ai 14 anni sono quelle maggiormente colpite dalla malattia, con tassi di notifica di 28,2 casi per 100.000 ab. per le età comprese tra 1 e 4 anni, 12,8 casi per 100.000 ab. per le età inferiori all'anno di vita ed infine 12 casi per 100.000 ab. nella fascia 5-14 anni; si osserva quindi un sensibile calo nelle età adulte ed un nuovo aumento nella fascia di età a partire da 65 anni (con valori che comunque non raggiungono i livelli delle età più giovani).

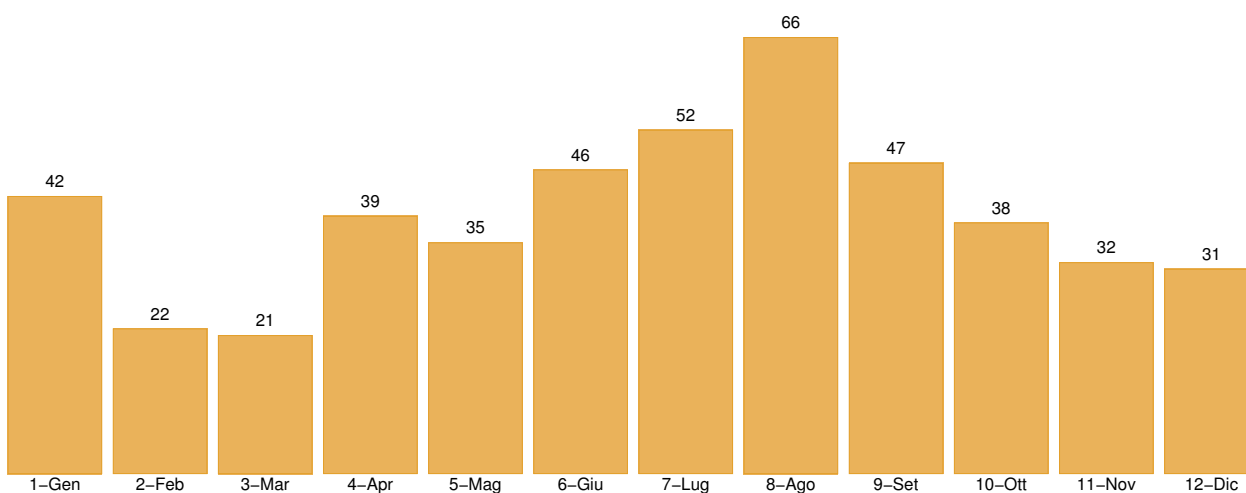
Queste evidenze si spiegano con la maggiore suscettibilità all'infezione da parte dei bambini piccoli a causa della incompleta maturazione del sistema immunitario. I dati infine non evidenziano una maggior frequenza di infezioni di un genere rispetto all'altro.

Numero di casi notificati di malattia e tassi medi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2019-2021. Fonte: Ars su PREMAL

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	5	4	9	13,9	11,6	12,8
1-4	40	50	90	24,4	32,2	28,2
5-14	57	59	116	11,4	12,6	12,0
15-34	31	11	42	2,9	1,1	2,0
35-64	37	33	70	1,6	1,3	1,5
65-79	39	36	75	4,5	3,5	4,0
80+	25	44	69	6,9	7,4	7,2
Totale	234	237	471	4,4	4,1	4,2

L'infezione da Salmonella in Toscana, come in Italia, ha una incidenza stagionale con un picco durante l'estate che si prolunga nei primi mesi autunnali. Un ruolo importante nell'insorgenza della malattia viene svolto comunque anche da alcuni fattori ambientali tra i quali la temperatura e il grado di umidità, oltre al sovraffollamento e all'inquinamento chimico.

Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL



L'analisi per territorio rivela che nel triennio 2019-2021 i tassi medi di notifica sono più alti nella Ausl Toscana Nord-ovest (5,5 casi per 100.000 ab.), seguita dalla Ausl Toscana Sud-est con un'incidenza allineata (5,1 casi per 100.000 ab.) mentre la Ausl Toscana Centro registra il valore più basso (2,4 casi per 100.000 ab.).

4. MALATTIE TRASMESSE PER VIA ALIMENTARE/IDRICA

Il confronto tra i dati trasmessi al sistema di sorveglianza ufficiale SIMI/PREMA, i dati sui ricoveri ospedalieri e i dati forniti dai laboratori di microbiologia degli ospedali toscani, evidenziano la riduzione delle notifiche osservata nell'ultimo biennio; è verosimile ritenere che tale diminuzione non sia reale ma piuttosto da imputare ad un aumentato livello di sotto-notifica, presumibilmente in conseguenza dell'impiego di risorse di personale normalmente preposto a tale compito in attività connesse con la pandemia. Tale affermazione deriva dal fatto che, mentre il numero di persone ricoverate è costante negli ultimi anni, i casi isolati dai laboratori della Toscana mostrano un sensibile aumento nell'ultimo biennio: nel 2020-2021 infatti, a fronte di 260 notifiche i ricoverati sono stati 220 mentre gli isolamenti di laboratorio 918.

Numero di casi di malattia per anno e fonte informativa. Toscana, anni 2015-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMA, Schede di dimissione ospedaliera - Sdo - e Laboratori di microbiologia

Anno	SIMI/PREMA	Ricoverati	Laboratori
2015	250	121	338*
2016	257	126	337*
2017	190	100	341
2018	184	109	390
2019	211	107	366
2020	122	116	477
2021	138	104	441

*esclusi gli isolamenti dell'Ospedale di Lucca

Dal 1994 al 2018 sono decedute in Toscana per la malattia circa 30 persone. La riduzione dei decessi a partire dal 2009 coincide con quella delle notifiche (2 decessi nel 2009, 1 decesso nel 2013, 1 nel 2018).

5. MALATTIE TRASMESSE DA VETTORE

5.1 Leishmaniosi cutanea

La malattia in breve

- Nel 2021 non sono stati notificati in Toscana casi di leishmaniosi cutanea
- Il trend della malattia è stabile, con un numero di infezioni ogni anno comprese tra 0 e 3 nell'ultimo decennio
- La malattia è raramente letale ma può portare a gravi e deturpanti esiti cicatriziali associati a stigma
- In Italia possono essere osservati casi di *Leishmania infantum*, unica specie autoctona responsabile anche di leishmaniosi viscerale, oltre a casi di importazione, la maggior parte dei quali in richiedenti asilo, militari impegnati in missioni all'estero e viaggiatori internazionali di ritorno da alcune località esotiche.

Epidemiologia

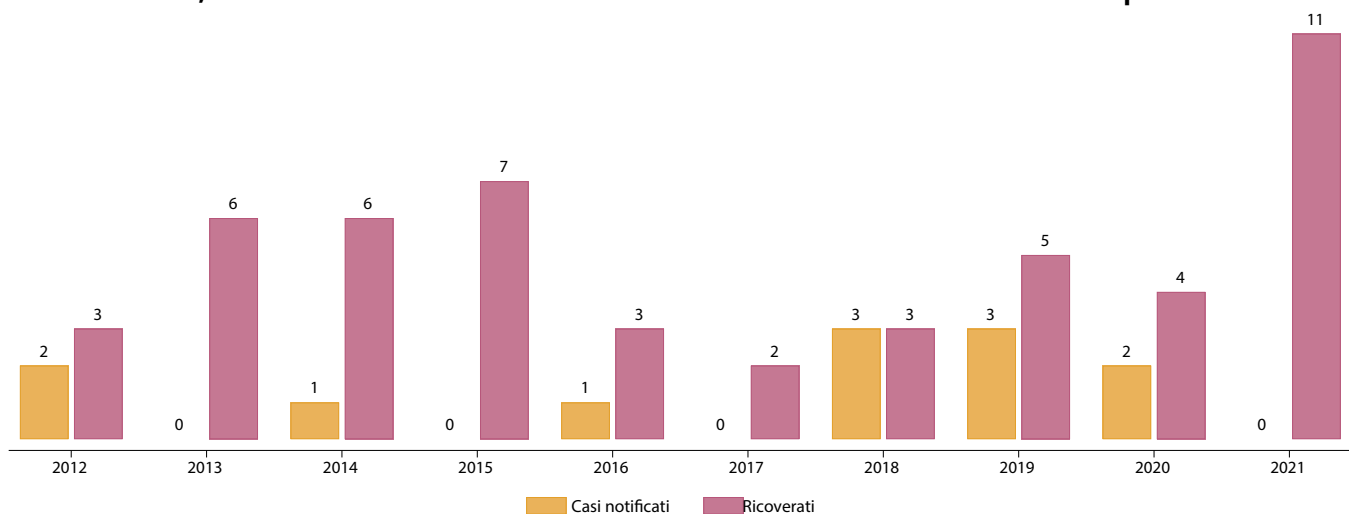
Nel 2021 non sono stati segnalati casi di leishmaniosi cutanea in Toscana; l'anno precedente erano stati 2, corrispondenti ad un tasso di 0,1 notifiche ogni 100.000 ab. Il trend della malattia nell'ultimo decennio mostra valori stabilmente compresi tra 0 e 3 infezioni ogni anno.

La Toscana è endemica per la specie *Leishmania infantum* il cui classico *réservoir* è il cane, ma possono essere osservati anche casi di importazione. I dati disponibili riferiscono un numero piuttosto esiguo di segnalazioni, poche unità all'anno mai numericamente superiori a 3 negli ultimi dieci anni.

Ogni anno la malattia è responsabile di alcuni ricoveri, che si rendono necessari per la somministrazione di una terapia sistemica per via endovenosa. Il farmaco infatti usato più frequentemente in Italia per il trattamento della leishmaniosi è l'amfotericina B liposomiale, che viene infuso per via endovenosa generalmente in occasione di un ricovero in regime di day hospital.

Confrontando i casi notificati con i ricoverati si osserva una generale sotto-notifica in quanto il numero di ospedalizzazioni annuo risulta sempre maggiore a quello delle infezioni (ad eccezione del 2018 quando i due valori erano allineati). In particolare nel 2021 a fronte di 0 casi notificati sono stati effettuati 11 ricoveri, corrispondenti ad un tasso di 0,3 ricoverati ogni 100.000 ab.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMALE e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Nel periodo 1994-2018 sono stati registrati 2 decessi per leishmaniosi cutanea, uno nel 2009 ed uno nel 2013.

5.2 Leishmaniosi viscerale

La malattia in breve

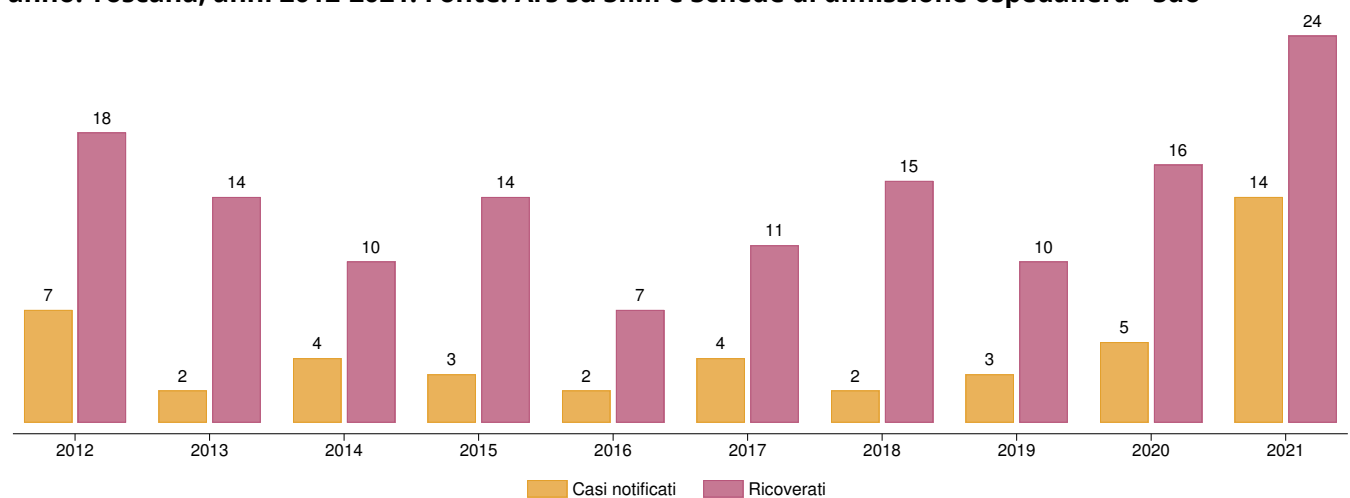
- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 14 casi di leishmaniosi viscerale, corrispondenti ad un tasso di 0,4 casi ogni 100.000 ab.
- La malattia mostra un sensibile incremento di infezioni nell'ultimo anno; nel 2020 infatti i casi erano stati 5 e più in generale le infezioni negli ultimi 10 anni erano sempre state comprese tra 2 e 7 ogni anno
- Il bacino del Mediterraneo risulta endemico per la forma zoonotica della malattia causata dalla specie *Leishmania infantum*, il cui reservoir è costituito dal cane e altri mammiferi
- In Italia le aree più colpite sono le isole maggiori, il meridione e le regioni del versante tirrenico, sebbene recentemente la malattia si sia diffusa anche verso nord

Epidemiologia

Nel 2021 in Toscana sono stati notificati 14 casi di leishmaniosi viscerale, corrispondenti ad un tasso di 0,4 infezioni ogni 100.000 ab. Nell'ultimo anno la malattia mostra un sensibile incremento, infatti nel 2020 i casi erano stati 5 e più in generale le infezioni negli ultimi 10 anni erano sempre state comprese tra 2 e 7 ogni anno. La Toscana risulta endemica per leishmaniosi e in particolare per *Leishmania infantum*, pertanto è possibile osservare nella nostra regione casi autoctoni di leishmaniosi viscerale oltre che alcuni casi di importazione. L'andamento del numero di casi in Toscana a partire dal 1994, inizio del periodo di sorveglianza, mostra un maggior numero di segnalazioni e tassi più elevati nella prima parte degli anni 2000, con una successiva riduzione. Il fenomeno si presta a più di una ipotesi interpretativa. Potrebbe trattarsi di una possibile fluttuazione dell'aderenza all'obbligo di notifica nei differenti periodi, inoltre la riduzione osservata negli anni più recenti potrebbe anche essere legata a una reale riduzione dei casi. Tale fenomeno è stato osservato in diversi paesi del Mediterraneo a seguito delle migliorate opportunità terapeutiche per i soggetti con infezione da Hiv. L'introduzione di terapie antiretrovirali efficaci, avvenuto nel corso degli anni 2000, ha sicuramente ridotto il numero di soggetti con grave immunodeficit Hiv-correlato con alto rischio di progressione di malattia clinica a seguito di infezione.

Il confronto delle notifiche con le ospedalizzazioni suggerisce l'esistenza di una sotto-notifica dei casi in ogni anno ed in particolare nel 2021 a fronte di 14 casi notificati i ricoverati sono stati 24.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Dal 1994 al 2018 ultimo anno disponibile, risultano decedute in Toscana per la malattia 4 persone, una in ciascuno dei seguenti anni: 2005, 2006, 2008 e 2015.

5.3 Borreliosi (malattia di Lyme)

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 8 casi di borreliosi (o malattia di Lyme), corrispondenti ad un tasso di 0,2 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il trend della malattia è stabile con valori compresi tra 8 e 9 casi l'anno nell'ultimo triennio
- La borreliosi è una patologia con epidemiologia complessa il cui trend è in crescita in Europa, anche in conseguenza dei cambiamenti climatici
- La malattia può presentare un'evoluzione grave e invalidante
- Per conoscere la reale incidenza della malattia negli esseri umani, nei serbatoi e nelle zecche risulta ormai indispensabile l'utilizzo di test diagnostici molecolari più rapidi ed affidabili

Epidemiologia

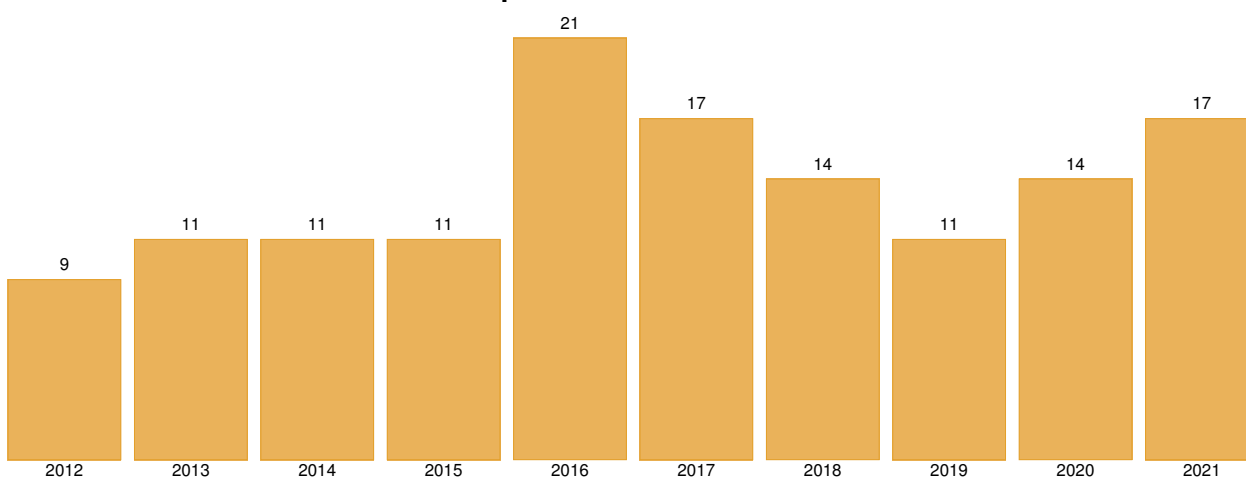
Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 8 casi di borreliosi, corrispondenti ad un tasso di 0,2 infezioni ogni 100.000 ab., valore in linea con quello dei due anni precedenti quando le notifiche erano state 9 in ciascun anno. In Toscana i dati per questo patogeno sono disponibili solo a partire dal 2019 quando la malattia è entrata a far parte del sistema di sorveglianza PREMAL. La malattia di Lyme è endemica in Toscana ed è stata descritta fin dai primi anni '90; nel 1994 è stato isolato il primo ceppo di Bb nell'are Centro-sud¹ della regione.

Data la complessità epidemiologica e la diversità dei sistemi di sorveglianza è difficile disporre di dati confrontabili ed affidabili, pertanto la reale incidenza della malattia è di fatto poco nota.

In Europa la sorveglianza della malattia viene effettuata solo per i casi di Neuroborreliosi, che nel 2021 sono stati responsabili di 978 infezioni corrispondenti ad un tasso di 0,56 infezioni ogni 100.000 ab., valore superiore a quello dell'Italia pari a 0,05 casi ogni 100.000 ab. (32 infezioni totali nello stesso anno).

Non essendo disponibili dati sui casi notificati in Toscana precedenti il 2019, per valutare l'andamento dei casi di malattia nel tempo può essere utile osservare il numero dei pazienti ricoverati, che ovviamente fornisce un'indicazione relativamente alle sole forme cliniche più gravi dell'infezione. Dal 2012 al 2021 le 136 persone ricoverate per borreliosi mostrano un trend stabile con valori che oscillano dalle 9 ospedalizzazioni del 2012 alle 21 del 2016; nel 2021 sono state 17, con un tasso di 0,5 ricoverati ogni 100.000 ab. La casistica non mostra evidenti differenze di genere né di età.

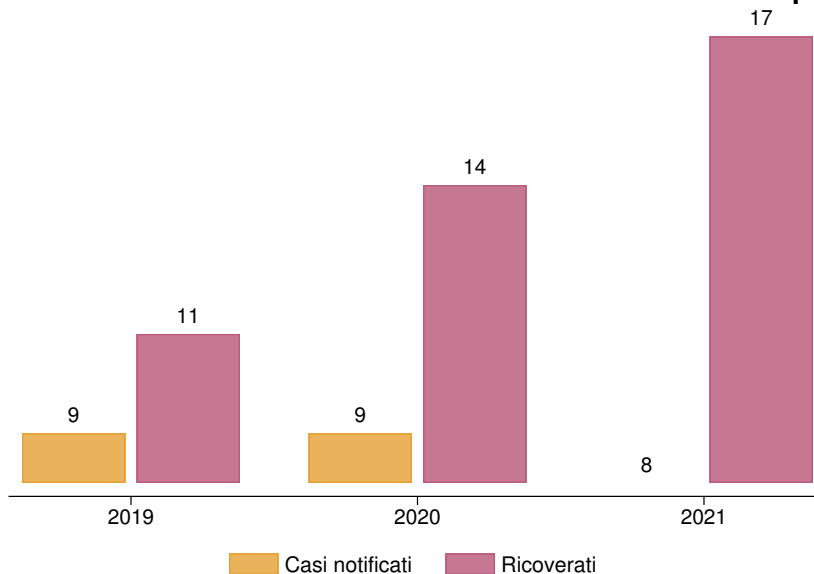
Numero di persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021.
Fonte: Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Confrontando i casi notificati con quelli ricoverati nell'ultimo triennio emerge una evidente sotto-notifica, ed in particolare nel 2021 a fronte di 8 notifiche i ricoverati sono stati 17, ovvero oltre il doppio.

¹ Stefanelli S, Paladini A, Conforti PL, Leoncini F, Viganò S, De Giovannini R, Cinco M. Isolation of Borrelia burgdorferi in Tuscany (Italy). New Microbiol. 1994 Oct;17(4):333-6.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su PREMAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Nella nostra regione, dal 1994 al 2018 (ultimo dato disponibile), non sono stati registrati decessi per questa malattia. Più in generale la borreliosi è una causa molto rara di morte, anche in Paesi a più alta incidenza come quelli del Nordeuropa e degli Usa.

5.4 Rickettsiosi

La malattia in breve

- Nel 2021 è stato notificato in Toscana 1 caso di rickettsiosi, valore in linea con quello dell'anno precedente quando i casi erano stati 3
- Il trend della malattia è stabile nell'ultimo decennio, con un numero di notifiche compreso tra 1 e 7 ogni anno
- Pur trattandosi nella maggior parte dei casi di forme lievi dal punto di vista clinico, sono ancora numerosi i ricoveri in ospedale
- Il miglioramento delle diagnosi clinica e di laboratorio, oltre ad una maggior attenzione alla notifica, consentirebbero di conoscere la reale incidenza della malattia permettendo la definizione di azioni preventive più efficaci sulla popolazione

Epidemiologia

In Toscana nel 2021 è stato notificato 1 caso di rickettsiosi, valore in linea con quello dell'anno precedente quando i casi erano stati 3. Il trend della malattia è stabile nell'ultimo decennio, con un numero di notifiche compreso tra 1 e 7 ogni anno.

Per quanto riguarda l'Europa non sono disponibili dati recenti; sulla base delle informazioni contenute nell'ultimo rapporto realizzato da ECDC², tra il 2000 e il 2009 sono state registrate le frequenze più alte della malattia in Italia (4.609 casi), Portogallo (2.837 casi) e Spagna (651 casi), con tassi di ospedalizzazione variabili da 0,9 per 100.000 ab. a 0,6 per 100.000 ab.

In Italia inoltre sono stati notificati 5.989 casi nel periodo 2001-2015³, con un'incidenza annua di 0,9 per 100.000 ab. (in diminuzione dal 1,4 del 2001 allo 0,3 del 2015). I casi ospedalizzati sono stati 12.032, con un'età media 53 anni e incidenza maggiore nei maschi (Irr=1,64). Il tasso grezzo di ospedalizzazione è stato 1,4 per 1.000.000 persone per anno mentre la letalità lo 0,4%.

In Toscana il maggior numero di casi notificati si osserva nelle età adulta/avanzata, evidenza confermata dai dati dell'ultimo triennio secondo i quali in merito alle 7 infezioni notificate, 4 rientrano nella classe 35-64 anni e 3 nella classe 65-79 anni. L'apparente prevalenza di casi femminili osservata nell'ultimo periodo non è confermata qualora vengano presi in considerazione i dati complessivi riferiti gli ultimi 10 anni, nei quali le incidenze riferite ai due generi sono sostanzialmente omogenee. La esiguità dei casi pediatrici (1 infezione segnalata dal 2012 al 2021 nella fascia di popolazione di età inferiore ai 14 anni) apre una riflessione in merito a possibili mancate notifiche e/o maggiore attenzione alla prevenzione nei bambini riguardo alle punture di zecca.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	0	0	0	0,0	0,0	0,0
1-4	0	0	0	0,0	0,0	0,0
5-14	0	0	0	0,0	0,0	0,0
15-34	0	0	0	0,0	0,0	0,0
35-64	0	4	4	0,0	0,2	0,1
65-79	1	2	3	0,1	0,2	0,2
80+	0	0	0	0,0	0,0	0,0
Totale	1	6	7	0,0	0,1	0,1

2 European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of rickettsioses in Eu/EFTA countries. Stockholm: ECDC; 2013.

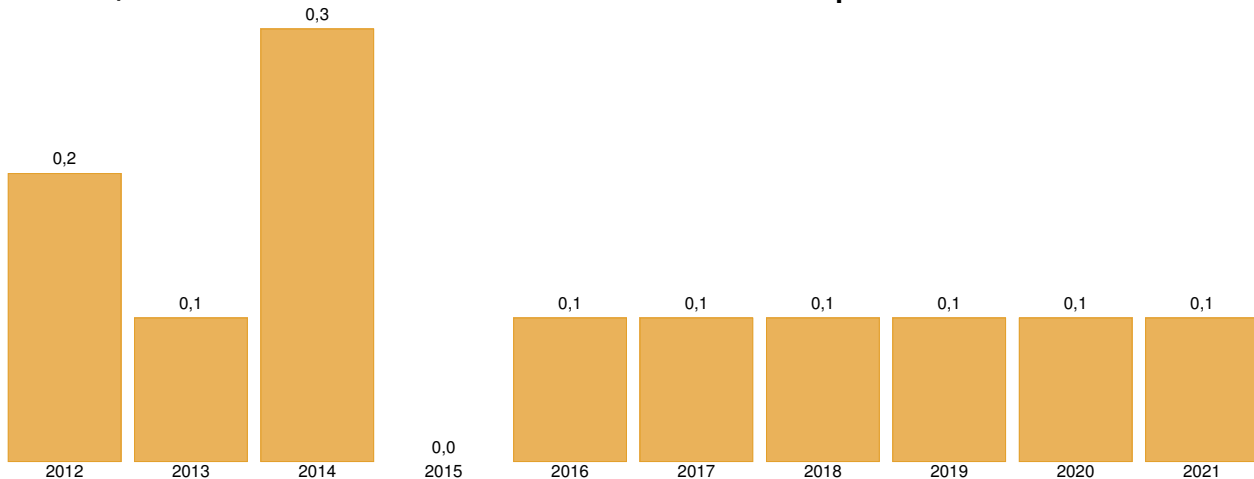
3 Gomez-Barroso D, Vescio MF, Bella A, Ciervo A, Busani L, Rizzo C, Rezza G, Pezzotti P. Mediterranean spotted fever rickettsiosis in Italy, 2001-2015: Spatio-temporal distribution based on hospitalization records. Ticks Tick Borne Dis. 2019 Jan;10(1):43-50. doi: 10.1016/j.ttbdis.2018.09.001. Epub 2018 Sep 3.

5. MALATTIE TRASMESSE DA VETTORE

Considerato che l'incidenza stagionale dell'infezione è associata prevalentemente all'attività ed al ciclo vitale dei vettori, insieme alla maggiore esposizione delle persone all'aperto, il maggior numero di infezioni viene registrato nei mesi primaverili ed estivi. I dati riferiti all'ultimo triennio indicano 3 casi in ciascuno dei mesi di maggio e giugno ed 1 caso ad agosto.

Come osservato per le notifiche, anche l'andamento dei ricoveri è stabile nell'ultimo decennio.

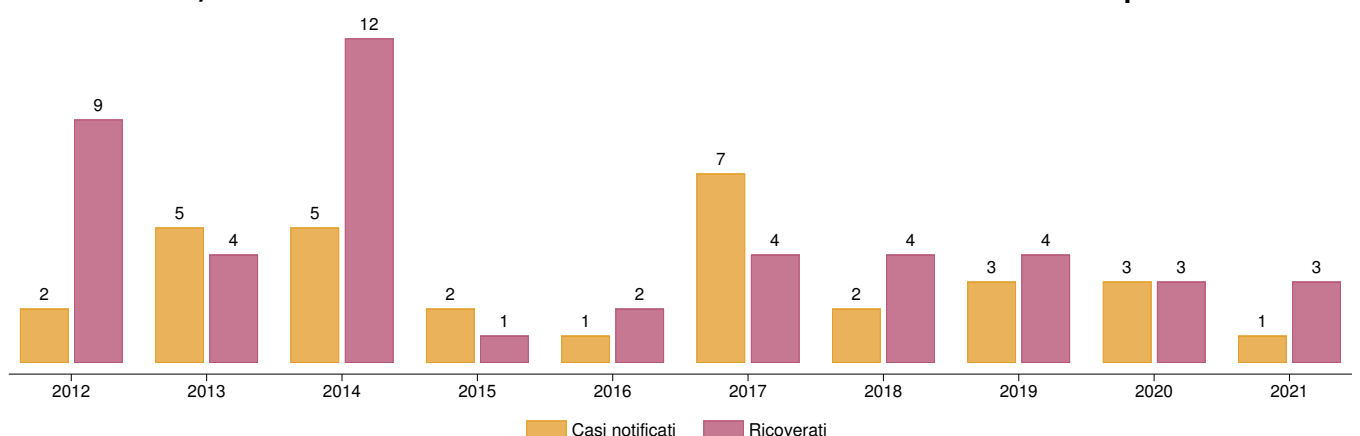
Tassi grezzi ogni 100.000 ab. di persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Confrontando i casi notificati con il numero di ricoverati, le notifiche risultano sempre inferiori (ad eccezione del 2017), confermando il persistere di una sotto-notifica dei casi di malattia. Considerato che la maggior parte dei casi di rickettsiosi può essere gestita in ambulatorio, sarebbe auspicabile una maggior attenzione alla segnalazione di queste infezioni.

È inoltre importante ricordare che le diagnosi di laboratorio, basate prevalentemente su test sierologici, non consentono di conoscere dal punto di vista microbiologico il possibile ruolo clinico delle singole specie di *Rickettsia*.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Per quanto riguarda la mortalità, negli anni compresi tra il 1994 ed il 2018 è stato registrato in Toscana un solo decesso direttamente attribuibile a questa patologia avvenuto nel 1996. In letteratura la letalità complessiva è prossima al 3% ma i dati italiani più recenti sembrano essere maggiormente rassicuranti indicando un valore vicino allo 0,4%. In ogni caso, vista la difficoltà nella diagnosi legata all'utilizzo della sierologia come test principale nei laboratori di routine, il dato rimane di dubbio significato soprattutto in casi di presentazioni atipiche.

6. EPATITI VIRALI

6.1 Epatite A

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 16 casi di epatite A acuta, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,4 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è allineato al 2020 quando erano stati 21
- Il trend della malattia è soggetto a picchi, l'ultimo dei quali nel 2017 quando in Toscana sono stati segnalati 341 casi di infezione in conseguenza di un outbreak registrato in Italia ed Europa
- I cambiamenti epidemiologici dell'epatite A negli ultimi anni hanno evidenziato una maggiore frequenza di trasmissione legata a comportamenti a rischio di natura sessuale, rispetto a quella conosciuta, ovvero prevalentemente riconducibile alla contaminazione di acqua e cibi
- La vaccinazione anti-epatite A viene raccomandata solo ad alcuni gruppi a rischio, in particolare a coloro che sono maggiormente esposti per motivi professionali, per viaggi in zone in cui l'incidenza della malattia è elevata, per uso di droghe, e da pochi anni in conseguenza dell'aumentata incidenza in questa categoria anche per gli uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini

Epidemiologia

Nel 2021 i casi notificati di epatite A in Toscana sono stati 16, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,4 infezioni ogni 100mila ab., valore in linea con quello del 2020 quando i casi erano stati 21.

Il trend della malattia è risultato stabile dal 2010 fino al 2016 mentre nell'anno successivo si è verificato un picco epidemico di epatite A, la cui trasmissione è stata principalmente imputata a rapporti sessuali a rischio, i cui effetti sono stati registrati anche in Italia e Toscana. Dal 2018 i casi sono sensibilmente diminuiti fino ad attestarsi nel 2021 ad un tasso di notifica di 0,9 casi ogni 100.000 ab. in Europa, mentre in Italia e Toscana le incidenze sono risultate più basse (rispettivamente 0,3 e 0,4 casi ogni 100.000 ab.).

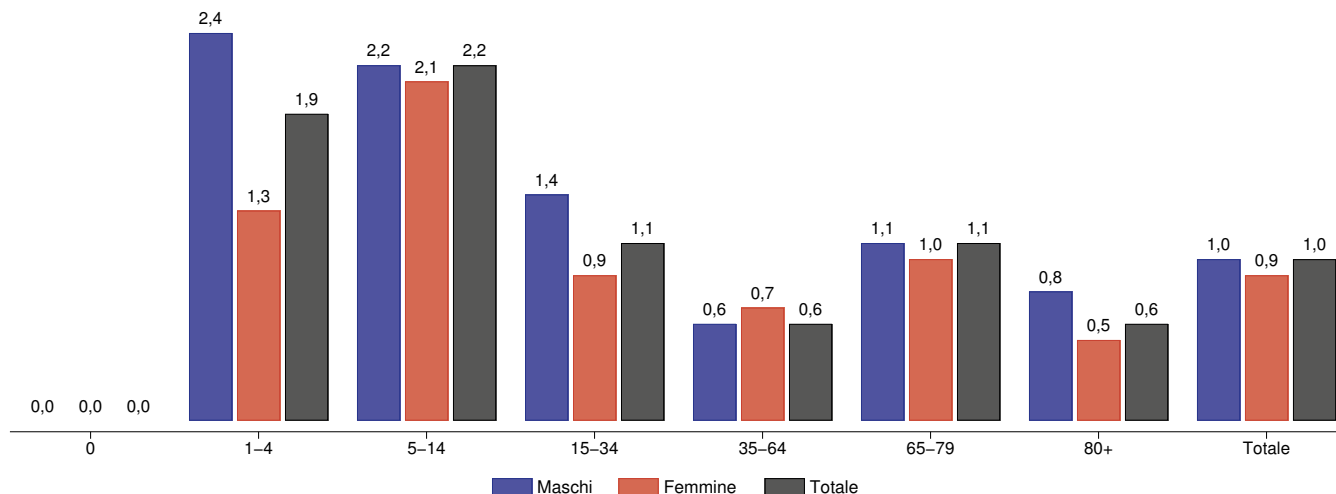
Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI, Seieva ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	16	0,4
Italia 2021	172	0,3
Europa EEA 2021	3.864	0,9

L'analisi del trend dei tassi di notifica nell'ultimo decennio mostra in Toscana un'importante variabilità, con valori che passano da 9,1 casi ogni 100.000 ab. nel 2017, anno di massimo storico con 341 casi registrati, a 0,4 casi ogni 100.000 ab. nel 2021, anno di minimo storico quando sono stati registrati solo 16 casi. Sulla base delle informazioni disponibili circa la via di trasmissione, le infezioni segnalate nel 2013 erano prevalentemente attribuibili al consumo di alimenti contaminati (come ad esempio frutti di bosco surgelati contaminati dal virus) mentre i focolai epidemici responsabili delle numerose infezioni registrate nel 2017 si sono caratterizzati per una trasmissione prevalentemente riconducibile a rapporti sessuali tra omosessuali (similmente a quanto era già stato osservato nel 2008).

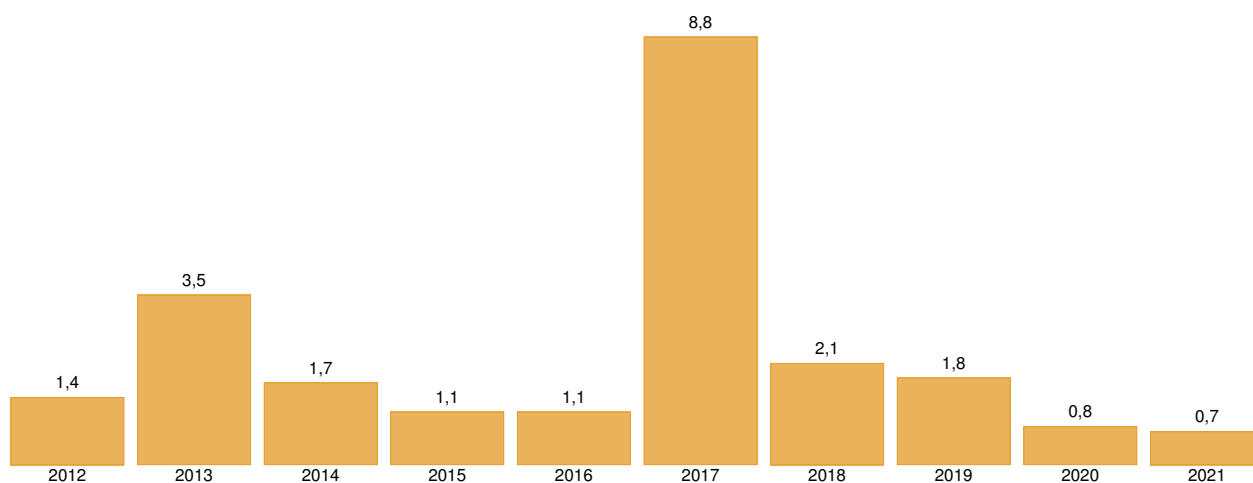
L'analisi per età e genera mostra nell'ultimo triennio un'elevata incidenza della malattia nelle età inferiori a 14 anni, con valori di 2,2 casi ogni 100.000 ab. nella fascia di età 5-14 anni e 1,9 casi ogni 100.000 ab. nella fascia di età 1-4 anni, rivelando inoltre valori leggermente superiori per il genere maschile in quasi tutti i gruppi di età.

Tassi grezzi medi annuali di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI



Nel 2021 i ricoverati in strutture ospedaliere toscane per epatite A sono stati 25 corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,7 casi per 100.000 ab. L'analisi dei tassi di ricovero per epatite acuta A mostra nell'ultimo decennio, in linea con i casi notificati, due picchi di diversa intensità, uno maggiore nel 2017, l'altro minore nel 2013.

Tassi grezzi ogni 100.000 ab. di persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



Nell'ultimo decennio si osserva per questa malattia un generale allineamento tra i casi notificati e quelli ricoverati, confermando la sua gravità, essendo generalmente necessario il ricorso all'ospedale per la cura dei pazienti.

I decessi avvenuti in Toscana per epatite A, noti a partire dal 2010 quando è stata introdotta la classificazione Icd X-Cm, sono risultati complessivamente 20 nel periodo compreso tra il 2010 ed il 2018, di cui 17 di età superiore a 65 anni, presumibilmente persone con patologie concomitanti.

6.2 Epatite B

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 20 casi di epatite B acuta, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,5 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è lievemente inferiore a quello del 2020 quando erano stati 25
- Il trend dell'infezione da epatite B (HBV) in Toscana è sostanzialmente allineato con quello nazionale, con decremento progressivo dei casi nel corso degli anni, che rimangono tuttavia più elevati nelle fasce d'età non sottoposte a vaccinazione. Nelle età coperte dalla vaccinazione risulta infatti evidente una maggior impatto della malattia nella popolazione straniera
- La prevalenza maggiore dei casi viene registrata nel genere maschile
- La malattia nell'adulto cronicizza nel 5-10% circa dei casi, pertanto la vaccinazione è assolutamente necessaria

Epidemiologia

Nel 2021 in Toscana sono stati segnalati 20 nuovi casi di epatite B acuta, corrispondenti ad un'incidenza di 0,5 infezioni ogni 100.000 ab., valore in lieve diminuzione rispetto a quello notificato nel 2020 quando i casi erano stati 25.

Il tasso di notifica riferito alla Toscana risulta nel 2020 lievemente superiore sia a quello italiano che quello europeo.

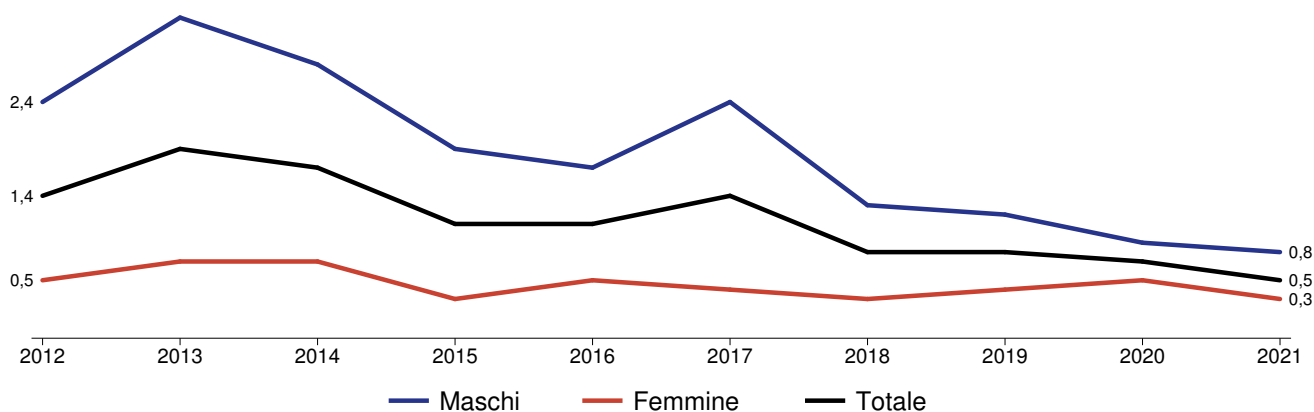
Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana e Italia. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	20	0,3
Toscana 2020	25	0,7
Italia 2020	172	0,3
Europa EEA 2020	979	0,3

Fino al 2007 sono stati notificati in Toscana oltre 100 casi l'anno di epatite B mentre dal 2008 l'andamento mostra una generale riduzione sino a raggiungere valori più bassi nel biennio 2015-16 con 40 casi l'anno ed un successivo lieve incremento nel 2017. Nel 2018 e nel 2019 i casi notificati si sono attestati su 30 casi l'anno mentre nell'ultimo biennio è stata osservata un'ulteriore diminuzione.

L'analisi del trend dei tassi grezzi notificati nell'ultimo decennio conferma il graduale e progressivo decremento dei casi, evidenziando incidenze sempre maggiori nel genere maschile.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

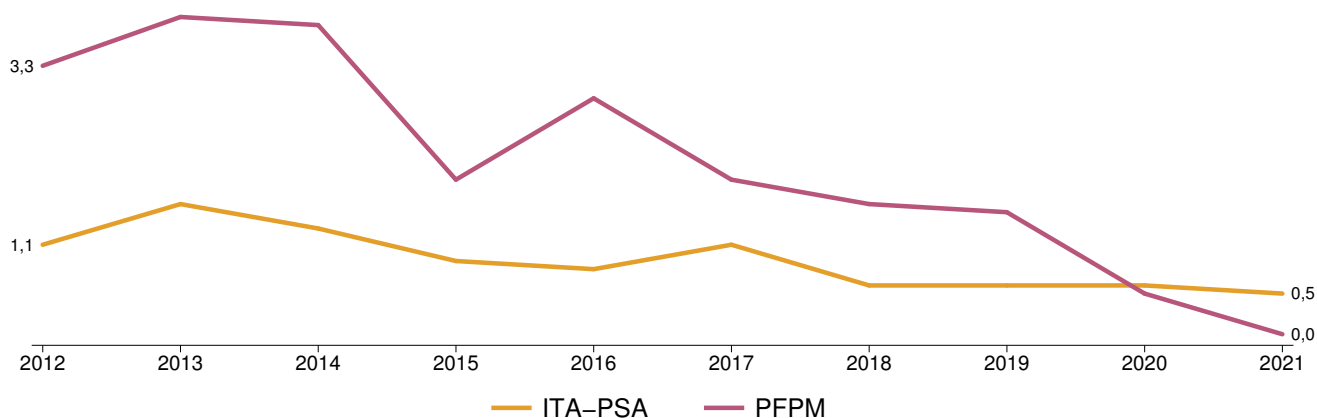


L'analisi per età riferita al triennio 2019-2021 evidenzia una maggiore incidenza di infezioni nella età comprese tra 35 e 79 anni, con tassi di 1,4 casi ogni 100.000 ab. nella fascia 35-64 anni e 1,3 casi ogni 100.000 ab. nella fascia 65-79 anni. I valori riferiti ai maschi sono superiori a quelli delle femmine in ogni fascia di età.

L'età mediana dei casi nel periodo analizzato è in costante aumento, variando da 29 anni nel 1994 a 58 anni nel 2021.

I tassi grezzi di infezione relativi agli ultimi 10 anni mostrano valori sempre maggiori tra gli stranieri provenienti da Paesi a forte pressione migratoria (PfpM) rispetto a quelli relativi a italiani e stranieri provenienti da Paesi a sviluppo avanzato (Psa) fino al 2019, nel 2020 i due valori si sovrappongono, mentre nel 2021 non essendo stati notificati casi in stranieri PfpM i tassi di italiani e Psa risultano maggiori e rappresentati-vi dell'intera casistica della malattia.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia ogni 100.000 ab. per cittadinanza (Italiana e Paesi a sviluppo avanzato - Psa - contro Paesi a forte pressione migratoria - PfpM). Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL



Nel 2021 i ricoveri per epatite B sono stati 100, corrispondenti ad un tasso di 2,7 per 100.000 ab. Il confronto fra i casi notificati e quelli ricoverati evidenzia valori di questi ultimi sensibilmente maggiori in tutti gli anni del periodo in studio, tuttavia tale disallineamento deve essere in larga parte imputato ai codici Icd IX-Cm riferiti a questa malattia, che per definizione includono anche i casi di ricovero di malati cronici.

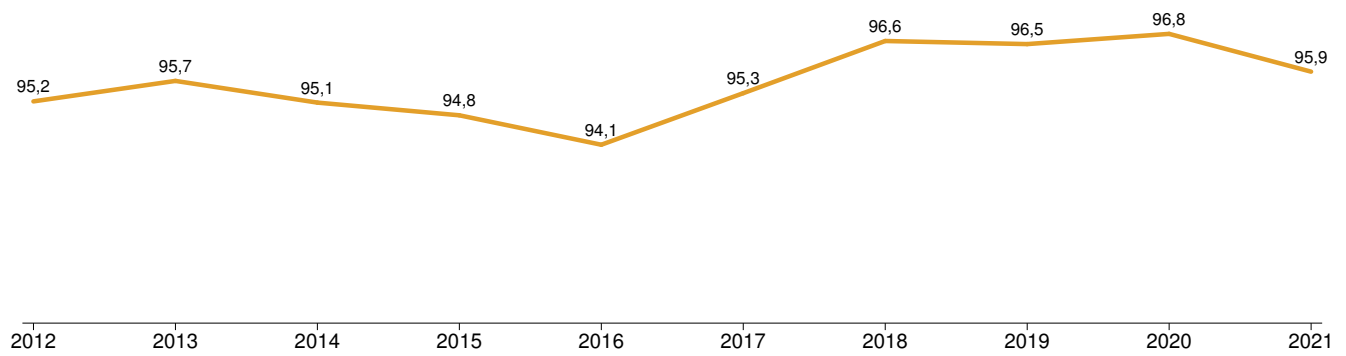
Dal 2012 al 2018 risultano decedute per HBV nella nostra Regione 53 persone, ogni anno un numero variabile compreso tra 6 e 10 morti, indicativo di una generale stabilità degli eventi di maggiore severità. L'analisi per età rivela che oltre il 70% aveva più di 65 anni.

L'elevata percentuale di casi non vaccinati sul totale dei casi notificati di malattia, informazione disponibile fino al 2018 nel SIMI ma non nell'attuale PREMAL, rivela che la quasi totalità dei casi di epatite B si riferiva a persone non vaccinate.

La copertura della vaccinazione anti-epatite B calcolata a 24 mesi di vita, aveva superato già nel 2003 la soglia del 95% raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità per garantire la cosiddetta immunità di gregge, arrivando a sfiorare il 97% tra il 2007 e il 2008. Nel periodo 2013-2016 si era tuttavia assistito in Toscana, come nel resto d'Italia, ad un progressivo calo di tutte le coperture vaccinali, tra cui quella contro l'epatite B che aveva raggiunto nel 2016 il suo valore di minimo storico attestandosi a 94,1%. A partire dal 2017, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro il tetano) per i bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, la copertura è nuovamente aumentata riportando il dato regionale al 96,9% nel 2018, confermandosi su valori simili nel biennio successivo, mentre nel 2021 è scesa a 95,9%.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



6.3 Epatite C

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 4 casi di epatite C acuta, corrispondenti ad un tasso grezzo di 0,1 infezioni ogni 100.000 ab.
- I casi acuti notificati in Toscana nell'ultimo decennio variano tra 1 e 15 ogni anno; il numero di questi casi non è assolutamente rappresentativo della reale prevalenza della malattia nella nostra Regione, in quanto l'infezione acuta da virus dell'epatite C (HCV) decorre generalmente in modo asintomatico
- Al 31 dicembre 2021 risultavano noti al Sistema sanitario regionale (Ssr) 13.529 pazienti con infezione cronica da HCV non ancora trattati con antivirali ad azione diretta (Daa)
- Non esiste attualmente un vaccino efficace contro l'infezione da HCV, tuttavia, i Daa hanno mostrato tassi di cura significativamente elevati, per questa ragione, a partire dal 2015, Regione Toscana ha investito in progetti finalizzati al controllo e all'eradicazione dell'infezione da HCV sul territorio regionale
- A seguito dell'attivazione di uno screening nazionale gratuito per l'eliminazione di HCV, anche in Toscana è stata predisposta un'attività di screening attiva per la ricerca di soggetti HCV positivi nella popolazione generale residente (coorte di nascita 1968-1989), persone che si rivolgono ai servizi per le dipendenze e persone detenute

Epidemiologia

Nel 2021 i casi notificati di epatite C acuta sintomatica sono stati 4, corrispondenti ad un tasso di 0,1 infezioni ogni 100.000 abitanti.

In Italia nel 2020 sono stati notificati 48 casi di malattia, con un tasso di incidenza in linea con quello toscano ed europeo.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su SIMI/PREMA ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	4	0,1
Toscana 2020	1	0,03
Italia 2020	48	0,1
Europa EEA 2020	837	0,3

L'analisi del trend indica nell'ultimo decennio di sorveglianza una complessiva stabilità dei casi acuti di malattia, con valori compresi tra 1 e 15 infezioni ogni anno.

La bassa numerosità delle notifiche di HCV, è importante rimarcarlo, non è rappresentativa del reale peso della malattia nella nostra Regione, in quanto l'infezione acuta da HCV decorre generalmente in modo asintomatico e una percentuale variabile tra 55 e 85% delle persone sviluppa un'infezione cronica da HCV. In considerazione dell'elevata percentuale di cronicizzazione e a fronte della bassa percentuale di casi sintomatici nella fase acuta, è particolarmente complicato individuare, senza l'attivazione di uno screening, i soggetti infetti che hanno contribuito anno dopo anno ad incrementare la quota di casi di epatopatia cronica nella popolazione generale. L'introduzione dei Daa ha fatto nascere l'esigenza di far emergere il sommerso di casi cronicamente infetti da HCV (soggetti non ancora diagnosticati oppure non ancora trattati) con lo scopo di ridurre drasticamente la diffusione dell'infezione e le sue complicanze. Per tale ragione Regione Toscana ha deciso nel 2015 (Dgrt n. 647) di sostenere un programma volto all'eradicazione dell'infezione nella popolazione regionale attraverso l'implementazione del trattamento delle persone con infezione cronica, nuovamente sottoscritto nel 2018 (Dgrt 397). Allo scopo di facilitare l'accesso ai Centri epatologici prescrittori dei Daa, è stata avviata una campagna informativa rivolta alla popolazione

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

generale e, contemporaneamente, le Aziende sanitarie della Toscana, in collaborazione con i medici di medicina generale, hanno intrapreso un percorso di chiamata attiva rivolto alle persone con esenzione per epatopatia cronica HCV correlata mai trattati con terapie di vecchia generazione basate sull'utilizzo dell'interferone. La costante riduzione dei casi cronici osservata nel corso degli anni (- 6.737 dal 2016) sembra confermare il buon esito delle azioni intraprese.

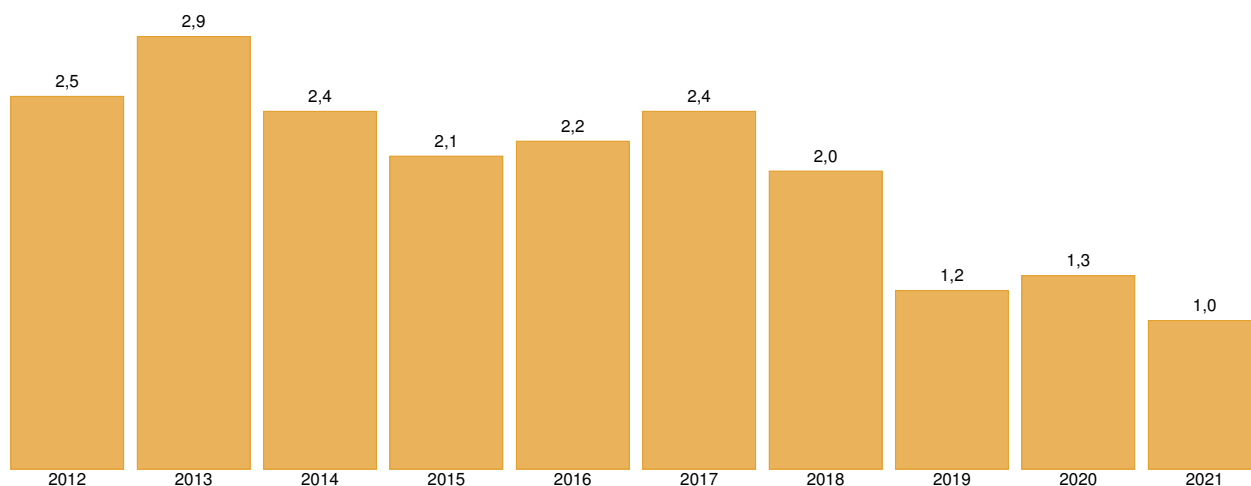
A seguito dell'entrata in vigore del Decreto legge 30 dicembre 2019, n. 162 (convertito con legge 28 febbraio 2020, n.8), che stabilisce, per gli anni 2020-2021, l'attivazione di uno screening gratuito per la ricerca dell'infezione da HCV destinato ai nati tra il 1968 e il 1989, ai soggetti in carico ai Servizi per le dipendenze (Ser.D.) e alle persone detenute, la Regione Toscana ha provveduto ad effettuare una revisione di quanto già in essere sul proprio territorio (Ser.D. e gli Istituti detentivi), favorendo l'implementazione dello screening rivolto alla popolazione generale (coorte di nascita 1968-1989). La proposta, non ancora deliberata, si sviluppa su 4 elementi centrali:

1. attivazione di una campagna informativa rivolta alla popolazione target;
2. organizzazione di un sistema di offerta attiva di test per la ricerca degli anticorpi per HCV;
3. consolidamento del sistema di *linkage to care* per la presa in carico dei soggetti con HCV attiva (HCV Rna-positivi);
4. informatizzazione dei dati provenienti dall'attività di screening attraverso l'utilizzo di piattaforme già attive sul territorio regionale.

In base ai dati provenienti dai flussi sanitari correnti, al 31 dicembre 2021, il numero di pazienti noti al Ssr, e non ancora trattati con Daa, risultavano 13.529.

Il trend dei tassi grezzi di persone ricoverate per epatite acuta C mostra una sensibile riduzione nel tempo, confermando l'andamento delle notifiche, e raggiungendo il minimo storico nel 2021 anno in cui i ricoveri sono stati 37, corrispondenti ad un tasso grezzo di 1 ricovero ogni 100.000 ab.

Tassi grezzi ogni 100.000 ab. di persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



L'analisi dei residenti deceduti per epatite C, effettuata a partire dal 2010 quando è entrata in vigore la classificazione Icd X-Cm, indica che da quell'anno all'ultimo disponibile (il 2018), sono stati registrati 12 decessi per HCV (sia acuta che cronica), di cui 3 nel 2017 ed 1 nel 2018.

È opportuno precisare che in questo numero di decessi non vengono considerati i casi di epatite cronica che evolvono verso la fibrosi avanzata e la cirrosi epatica con le sue principali complicanze, tra cui l'encefalopatia epatica, il sanguinamento da varici esofagee, l'epatocarcinoma, che rappresentano le cause più frequenti di mortalità per questa patologia.

7. MALATTIE BATTERICHE INVASIVE

7.1 Malattie batteriche invasive da emofilo

La malattia in breve

- Nel 2021 è stato notificato in Toscana 1 caso di Malattie batteriche invasive (Mbi) da emofilo (*Haemophilus influenzae*)
- Nel 2020 erano stati notificati 3 casi, corrispondenti ad un tasso di 0,1 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il trend della malattia è complessivamente stabile nell'ultimo decennio con valori compresi tra 0 ed 8 infezioni l'anno
- Esistono 6 diversi tipi di *Haemophilus influenzae*, denominati dalla "a" alla "f" sulla base della composizione della capsula del batterio; il tipo b (hib) era responsabile della quasi totalità dei casi di Mbi in epoca pre-vaccinale
- La vaccinazione, introdotta in Italia nel 1995, è diventata obbligatoria nel nostro Paese a partire dal 2017 per le età pediatriche mentre è raccomandata alle persone di ogni età affette da specifiche forme di immunodepressione

Epidemiologia

Nel 2021 è stato notificato in Toscana 1 caso di Mbi da emofilo mentre nel 2020 i casi erano stati 3, corrispondenti ad un tasso di incidenza di 0,1 casi ogni 100.000 ab.

Il tasso di notifica della nostra regione è in linea con quello italiano, mentre quello europeo è leggermente superiore (0,4 casi ogni 100.000 ab.).

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive e ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	1	0,03
Toscana 2020	3	0,1
Italia 2020	76	0,1
Europa EEA 2020	1.847	0,4

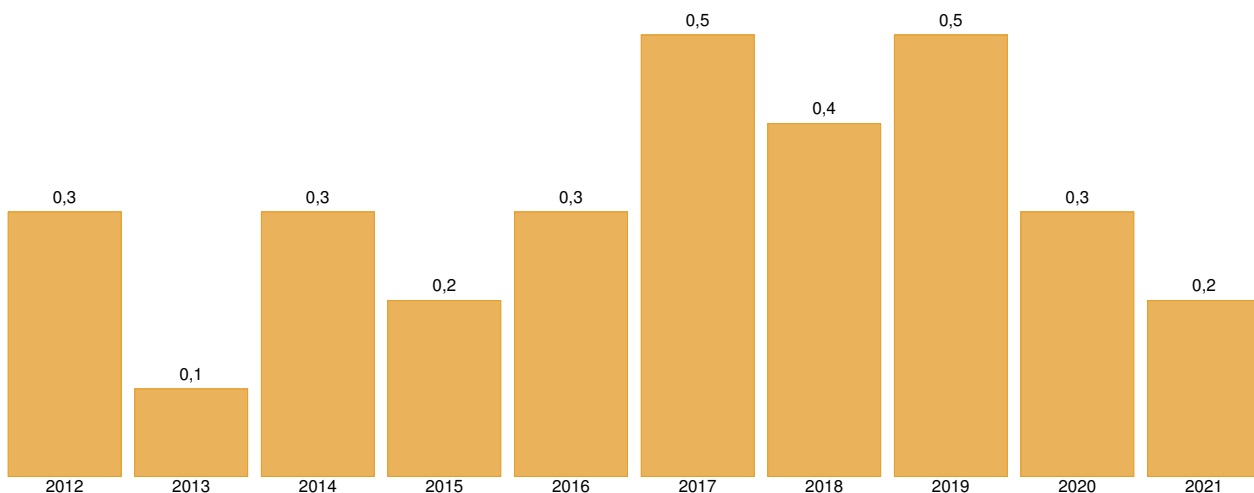
Il trend dei casi di Mbi da emofilo è stabile in Toscana negli ultimi 10 anni, con un numero di infezioni che oscilla tra 0 (nel 2019) e 8 (nel 2016 e 2018). Nello stesso periodo, il 60% circa dei casi di Mbi da emofilo è riferito al genere maschile indicando una prevalenza di infezioni per questo genere rispetto a quello femminile. L'analisi per età dei casi notificati nel periodo 2017-2021, mostra che la frequenza più alta di infezioni si registra negli anziani (9 casi, corrispondenti al 50%), di cui 5 casi nella fascia 65-79 anni e 4 casi nella fascia 80+ anni.

Per comprendere quali siano i tipi di emofilo circolanti, ma anche per valutare l'impatto della vaccinazione per il tipo B, risulta fondamentale la sierotipizzazione dei casi di malattia, che tuttavia è disponibile solo per il 30% circa dei casi totali notificati nella nostra Regione. Sulla base dei dati disponibili, relativamente le 14 infezioni per le quali è stata effettuata la tipizzazione (tra le 47 notificate negli ultimi 10 anni), risulta che i casi di sierotipo B sarebbero 2, di cui l'ultimo rilevato nel 2014.

Nonostante nel 2021 sia stato segnalato solo 1 caso di malattia al Sistema di sorveglianza della nostra Regione, risultano ricoverate 8 persone (tasso grezzo di ricovero di 0,2 per 100.000 abitanti).

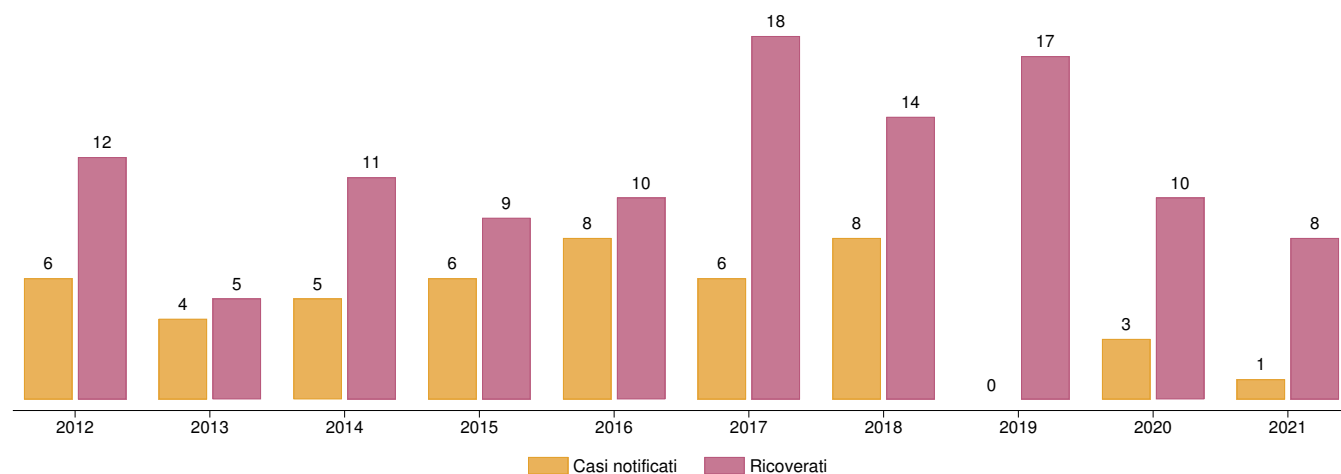
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Tassi grezzi ogni 100.000 ab. di persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



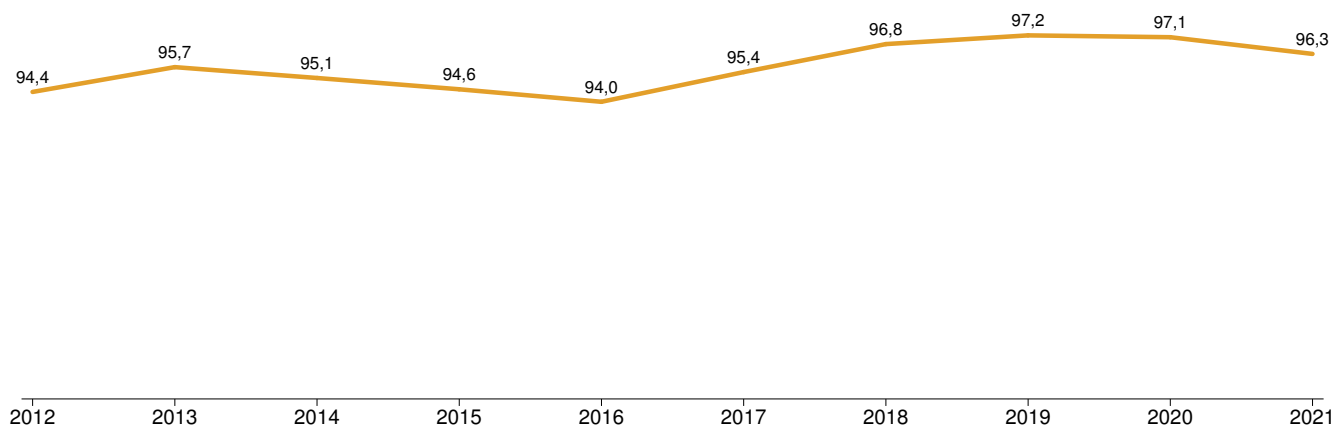
Il confronto tra i casi ricoverati e quelli notificati suggerisce l'esistenza di un'importante sotto-notifica dei casi, peraltro in sensibile aumento negli ultimi anni: dal 2019 al 2021 a fronte di 4 casi notificati i ricoverati sono stati 35.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



La copertura della vaccinazione anti-emofilo B calcolata a 24 mesi di vita, aveva superato già nel 2005 la soglia del 95% raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità per garantire la cosiddetta immunità di gregge, raggiungendo valori prossimi al 97% tra il 2007 e il 2008. Negli anni successivi si era assistito in Toscana ad un trend incerto dei valori dell'indicatore che mostrava sensibili oscillazioni; poi dal 2013, nella nostra regione come nel resto d'Italia, è stato osservato un progressivo calo di tutte le coperture vaccinali, tra cui quella contro l'emofilo B che aveva raggiunto nel 2016 il 94%. A partire dal 2017, in larga parte per merito dell'introduzione della legge n. 119/2017 che prevede in Italia la somministrazione obbligatoria di dieci vaccini (tra cui quello contro l'emofilo B) per i bambini e ragazzi fino a 16 anni di età, la copertura è nuovamente aumentata riportando il dato regionale al 96,9% nel 2018, confermandosi su valori simili nel biennio successivo, mentre nel 2021 è scesa a 96,3%.

Copertura vaccinale (haemophilus influenzae tipo B) a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



In Toscana dal 1994 al 2018 (ultimo anno disponibile), non sono stati registrati decessi per Mbi da emofilo.

7.2 Malattie batteriche invasive da meningococco

La malattia in breve

- Nel 2021 non sono stati notificati in Toscana casi di Malattie batteriche invasive (Mbi) da meningococco (*Neisseria meningitidis*)
- Nel 2020 i casi segnalati erano stati 3, corrispondenti ad un tasso di 0,08 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il trend della malattia nell'ultimo decennio è complessivamente stabile fino al 2019 con casi compresi tra 11 e 18 l'anno (fatta eccezione per il biennio 2015-16 in cui si è verificato un outbreak da meningococco C, responsabile di 78 casi di infezione) mentre nell'ultimo biennio i casi sono sensibilmente diminuiti fino ad azzerarsi nel 2021
- Il meningococco è un batterio che può essere responsabile di meningiti o altre gravi malattie invasive, colpendo soprattutto bambini e giovani adulti
- Sono noti 13 tipi di meningococco, ma solo i 6 sierogruppi A, B, C, W135, X, Y sono responsabili delle forme invasive (nel nostro Paese circolano prevalentemente i tipi B e C)
- Esistono vaccini efficaci nel prevenire il meningococco C (anche in associazione con i tipi A, W ed Y) ed il meningococco B, raccomandati ai bambini in età pediatrica e ai soggetti con patologie a rischio

Epidemiologia

Nel 2021, per la prima volta da quando il sistema di sorveglianza è attivo, non sono stati segnalati in Toscana casi di Mbi da meningococco.

Nel 2020 i casi di malattia in Toscana erano stati 3, corrispondenti ad un tasso di 0,08 casi ogni 100.000 ab. valore allineato a quello dell'Italia (0,12 casi ogni 100.000 ab.), entrambi lievemente inferiori al dato di incidenza europeo di 0,26 casi ogni 100.000 ab.

In Italia, in seguito all'incremento del numero di casi di Mbi da meningococco, da imputare principalmente all'outbreak da meningococco C (MenC) che ha interessato la Toscana nel biennio 2015-2016, negli anni successivi il trend ha mostrato una diminuzione, con un'incidenza che è passata da 0,38 casi per 100.000 ab. nel 2016 a 0,26 casi per 100.000 ab. nel 2020.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive ed ECDC

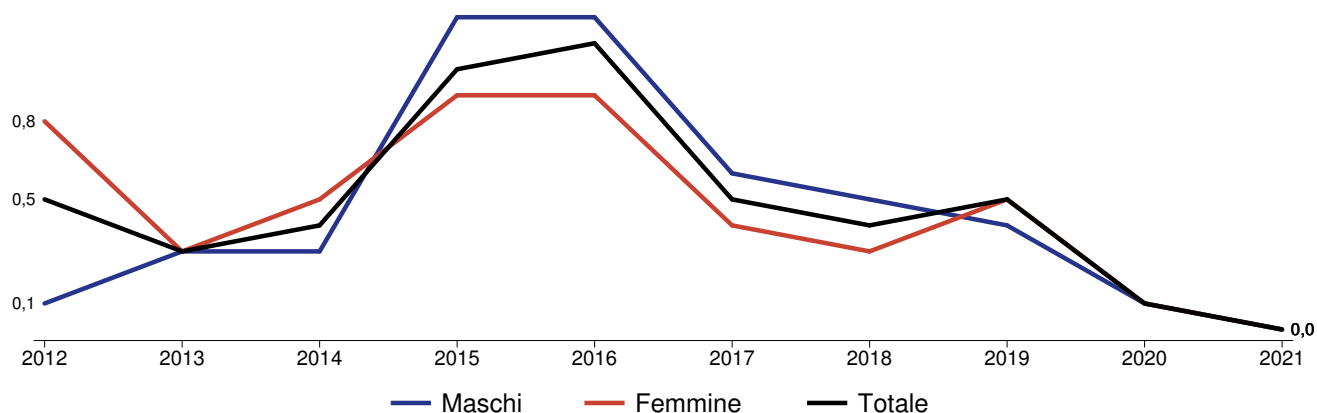
Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	0	0,00
Toscana 2020	3	0,08
Italia 2020	73	0,12
Europa EEA 2020	1.163	0,26

In Toscana il numero di casi di malattia è oscillato negli ultimi dieci anni fra 11 e 18, ad eccezione del biennio 2015-2016, periodo in cui la nostra Regione è stata interessata da un outbreak della malattia, attribuibile ad un ceppo virulento di MenC, il C:ST-11, che ha riguardato principalmente le province di Firenze, Prato e Pistoia. I casi notificati sono stati 38 (di cui 31 da MenC) nel 2015 e 40 (di cui 30 da MenC) nel 2016, provocando il decesso di 14 persone, 13 delle quali attribuibili al tipo C ed 1 al tipo B.

Negli anni successivi il numero di casi si è sensibilmente ridotto, attestandosi su valori in linea con quelli osservati prima del biennio 2015-2016, inoltre a partire dal 2018 il meningococco di tipo B è tornato ad essere il sierogruppo prevalente. Negli ultimi due anni di osservazione infine, il numero di casi come anticipato è diminuito ulteriormente fino ad azzerarsi nel 2021; tale sensibile riduzione deve essere in larga parte imputata al fatto che, essendo le Mbi da meningococco infezioni trasmesse per via respiratoria, le restrizioni adottate per contenere la pandemia, in particolare distanziamento ed uso della mascherina, hanno permesso di ridurre la circolazione di questo batterio.

L'andamento dei tassi di notifica nell'ultimo decennio mostra chiaramente l'outbreak nel biennio 2015-16 dovuto al MenC, mentre negli altri anni si osserva una sostanziale stabilità, che come anticipato culmina in un sensibile calo nel 2020 per attestarsi a 0 infezioni nel 2021.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive



I dati distinti per sierogruppo indicano 2 casi di B e 1 di C nel 2020, mentre nel 2019 rientravano nel sierogruppo B 9 infezioni, nel C 7 ed infine nel W 2.

Numero di casi notificati di malattia per anno e sierogruppo. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive

Anno	A	B	C	W	X	Y	Non tipizzati	Totale
2012	0	13	4	0	0	1	0	18
2013	0	9	2	0	0	0	0	11
2014	1	9	2	0	0	3	1	16
2015	0	5	31	1	0	0	1	38
2016	0	7	30	1	1	0	1	40
2017	0	5	9	1	0	2	0	17
2018	0	8	5	1	0	0	0	14
2019	0	9	7	2	0	0	0	18
2020	0	2	1	0	0	0	0	3
2021	0	0	0	0	0	0	0	0

Sulla base della letteratura scientifica i soggetti a maggior rischio di malattia invasiva da meningococco sono i bambini più piccoli e gli adolescenti, tuttavia l'outbreak del 2015-16 aveva interessato in maniera significativa anche persone di età più avanzata. I dati dell'ultimo triennio 2019-2021 (di fatto relativi al biennio 2019-2020 non essendo state segnalate infezioni nel 2021), confermano da un lato incidenze più elevate nelle fasce di età 1-14 anni, dall'altro lato tassi di rilievo anche tra persone di età compresa tra 15 e 64 anni.

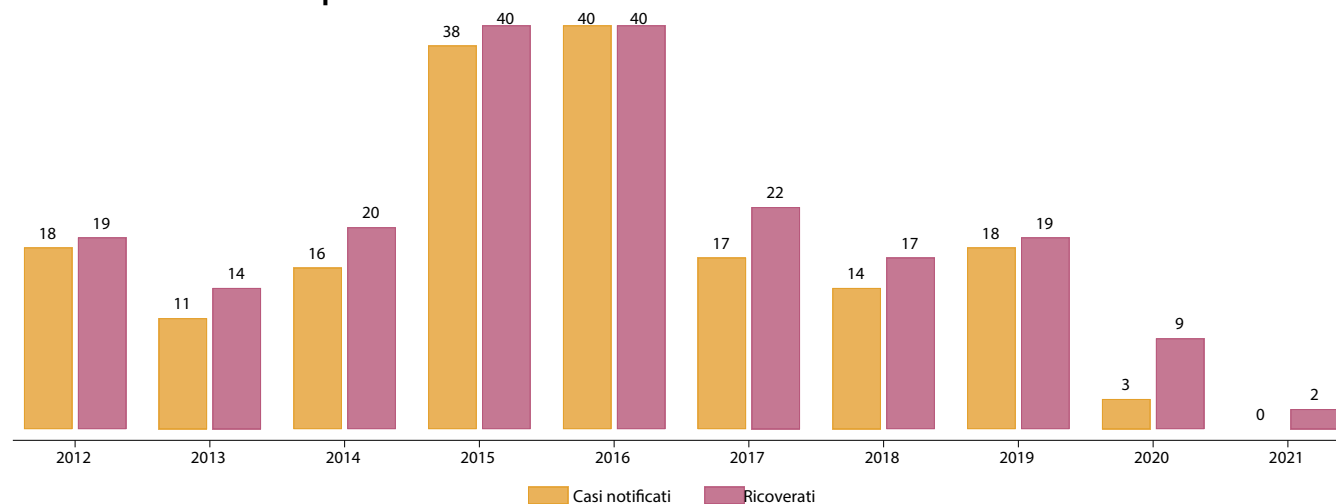
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2019-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	0	0	0	0.0	0.0	0.0
1-4	0	2	2	0.0	1.3	0.6
5-14	1	3	4	0.2	0.6	0.4
15-34	5	1	6	0.5	0.1	0.3
35-64	4	4	9	0.2	0.2	0.2
65-79	0	0	0	0.0	0.0	0.0
80+	0	0	0	0.0	0.0	0.0
Totale	10	10	21	0.2	0.2	0.2

Le Mbi da meningococco sono gravi infezioni che richiedono sempre il ricovero in ospedale. Il confronto tra notifiche e ricoveri rivela una generale attenzione alla notifica fino al 2019, mentre nell'ultimo biennio si osserva una sotto-notifica dei casi, presumibilmente da ricondurre all'impegno in attività connesse con la pandemia del personale generalmente preposto all'invio delle segnalazioni.

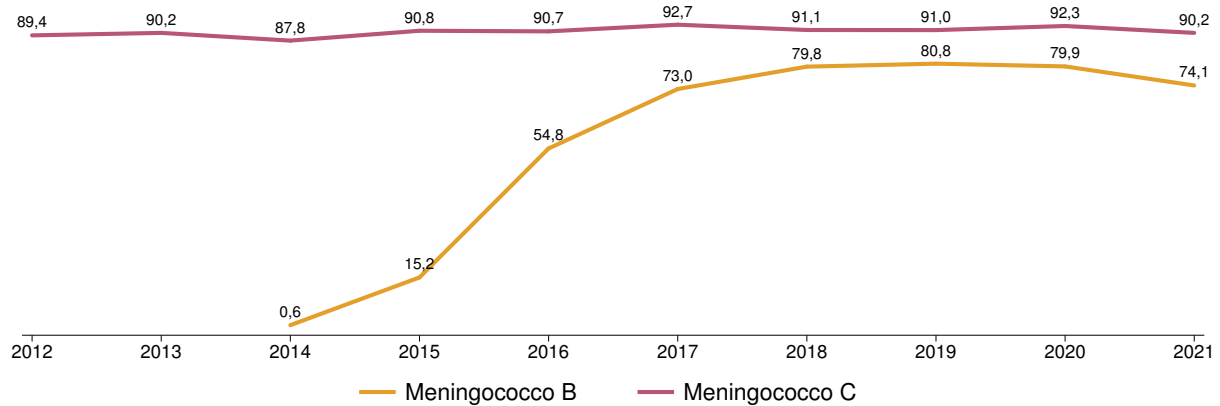
Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



La copertura vaccinale a 24 mesi di vita per meningococco C nel 2021 si è attestata al 90,2%, valore sensibilmente inferiore a quello dei vaccini obbligatori, l'esavalente anti difterite-tetano-pertosse-poliomielite-haemophilus influenzae B-epatite B (95,9%) e il quadrivalente anti morbillo-parotite-rosolia-varicella (95,1%), e con valori complessivamente stabili negli ultimi 10 anni compresi tra il 90 ed il 93%. La non obbligatorietà dei vaccini anti-meningococco assume dunque un ruolo importante sul livello di copertura raggiunto. È comunque importante segnalare che anche nel periodo di outbreak le coperture vaccinali per meningococco C non hanno mai superato il 92,7% (dato relativo al 2017 riferito alla coorte di nati nel 2015) nonostante le numerose raccomandazioni promosse durante quel particolare biennio.

La copertura vaccinale per meningococco di tipo B invece, introdotta nel 2014 risulta in aumento nel tempo attestandosi su valori prossimi all'80% nel triennio 2018-2020, un risultato questo importante anche in considerazione di un calendario vaccinale complesso che prevede la somministrazione di tre o quattro dosi durante il primo anno di vita dei bambini. Nell'ultimo anno disponibile la copertura è tuttavia scesa al 74,1%.

Tassi vaccinali a 24 mesi di vita per anno e sierogruppo (B e C). Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



Le Mbi da meningococco possono comportare gravi conseguenze che possono condurre fino al decesso. La letalità della malattia, ovvero il rapporto tra i deceduti ed i casi totali di infezione, è elevata: nel 2020 il 9,3% in Europa, il 7,4% in Italia, lo 0% in Toscana che tuttavia negli anni precedenti aveva mostrato al contrario alti valori di letalità, il 22,2% nel 2019 e il 21,4% nel 2018.

7.3 Malattie batteriche invasive da pneumococco

La malattia in breve

- Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 13 casi di Malattie batteriche invasive (Mbi) da pneumococco (*Streptococcus pneumoniae*), corrispondenti ad un tasso di 0,4 infezioni ogni 100.000 ab.
- Il numero di casi è allineato a quello del 2020 quando erano stati 12
- Il trend della malattia mostra un lieve, ma progressivo aumento dei casi fino al 2019, che tuttavia sembra essere stato interrotto dalla riduzione osservata nel biennio 2020-2021
- Lo pneumococco può essere responsabile di varie malattie, tra cui polmoniti e gravi infezioni invasive (meningiti, sepsi); queste ultime si verificano più frequentemente tra i bambini di età inferiore ai 5 anni, tra gli anziani ma anche tra i soggetti aventi condizioni di rischio quali immunodepressi, asplenic (mancanza di milza), etc.
- L'incidenza di Mbi da pneumococco, che pure risente del fenomeno della sotto-notifica, mostra un basso numero di casi nell'infanzia per effetto della vaccinazione introdotta da oltre vent'anni, mentre la maggior parte dei casi si registra in soggetti di età superiore a 65 anni
- Sono disponibili due vaccini: il vaccino 13-valente coniugato, raccomandato nei bambini, negli anziani e nei soggetti a rischio, ed il vaccino 23-valente polisaccaridico che completa la protezione nei soggetti a rischio

Epidemiologia

Nel 2021 sono stati notificati in Toscana 13 casi di Mbi da pneumococco, valore in linea con quello del 2020 quando i casi erano stati 12, corrispondenti ad un tasso di incidenza di 0,4 ogni 100.000 ab.

Il tasso di incidenza dei casi di Mbi da pneumococco risulta nel 2020 in Toscana lo 0,3 per 100.000 ab., valore inferiore a quello nazionale (0,8 per 100.000 ab.) e decisamente inferiore a quello europeo (2,6 per 100.000 ab.), tuttavia è importante ricordare che i risultati di uno studio toscano¹ realizzato sui dati del biennio 2016-2017, indicano un livello di sotto-notifica per questa malattia del 73,7%, senza il quale osserveremmo valori per la Toscana certamente più in linea con quelli dell'Europa.

Numero di casi notificati di malattia e tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab. Toscana, Italia ed Europa. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive ed ECDC

Area - Anno	Casi notificati	Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.
Toscana 2021	13	0,4
Toscana 2020	12	0,3
Italia 2020	499	0,8
Europa EEA 2020	7.775	2,6

La tipizzazione di laboratorio dei casi di malattia, fondamentale per comprendere la corrispondenza o meno tra le infezioni ed i sierotipi contenuti nei vaccini disponibili, viene raramente eseguita. L'analisi realizzata sui dati dell'ultimo quinquennio 2017-21, rivela che tra le 158 infezioni notificate, la tipizzazione è stata eseguita solo nel 17,7% dei casi (nell'ultimo biennio 2020-2021 infatti, solo 1 caso su 25 è stato tipizzato). L'anno più recente per il quale sono disponibili informazioni minime, il 2019, mostra che dei 42 casi notificati solo 11 infezioni sono state tipizzate come segue:

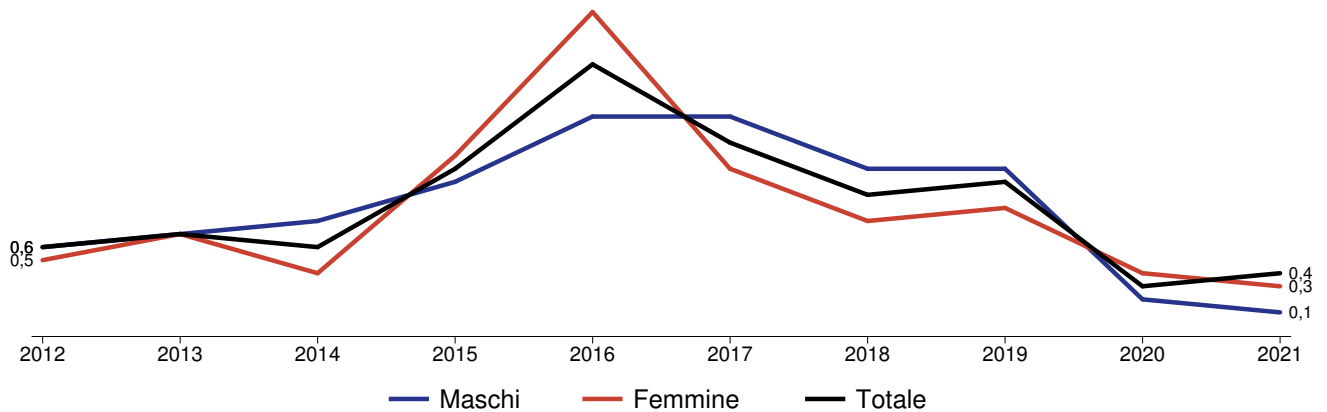
- 3 relativi al sierotipo 35F;
- 2 al sierotipo Ntyp;
- 1 per ciascuno dei seguenti sierotipi: 12F, 15, 23, 35B, 6, Nt.

¹ Quattrone F, Donzelli G, D'Arienzo S, Fornili M, Innocenti F, Forni S, Baglietto L, Tavoschi L, Lopalco PL. Invasive Pneumococcal Disease in Tuscany Region, Italy, 2016-2017: Integrating Multiple Data Sources to Investigate Underreporting. Int J Environ Res Public Health. 2020 Oct 19;17(20):7581. doi: 10.3390/ijerph17207581. PMID: 33086480; PMCID: PMC7589942.

7. MALATTIE BATTERICHE INVASIVE

L'incidenza della malattia nel 2021 è stata di 0,4 casi ogni 100.000 ab., valore in sensibile diminuzione rispetto al picco registrato nel 2016 quando il tasso era stato di 2 infezioni ogni 100.000 ab.

Tassi grezzi di casi notificati di malattia per anno, genere e totale. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive



L'incidenza delle Mbi da pneumococco è maggiore nei bambini piccoli e negli anziani, tuttavia la vaccinazione routinaria dell'infanzia ha permesso anno dopo anno una sensibile riduzione del numero di casi in età pediatrica. Nel triennio 2019-2021, a fronte di 3 casi nell'infanzia, di cui due di età inferiore all'anno di vita (per i quali non è possibile conoscere lo stato vaccinale), sono stati registrati 39 casi in età superiore a 65 anni, con un tasso di incidenza prossimo a 1,4 casi per 100.000 ab.

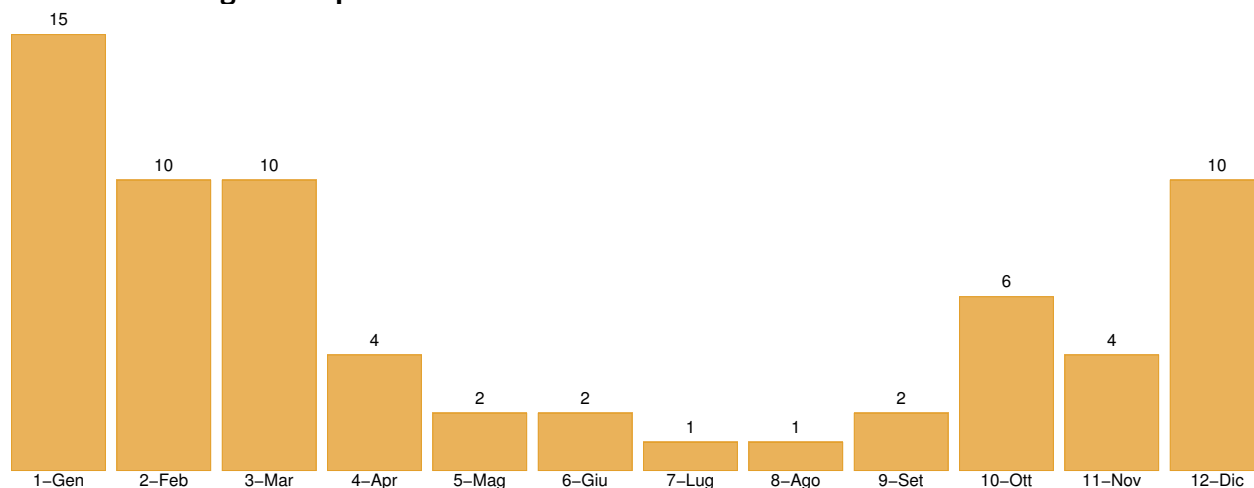
Casi notificati di malattia per classe di età, genere e totale. Toscana, anno 2019-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive

Classe di età	Casi notificati			Tassi grezzi di notifica ogni 100.000 ab.		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0	0	2	2	0,0	5,8	2,8
1-4	0	1	1	0,0	0,6	0,3
5-14	1	0	1	0,2	0,0	0,1
15-34	3	1	6	0,3	0,1	0,3
35-64	6	11	18	0,3	0,4	0,4
65-79	10	12	25	1,1	1,2	1,3
80+	7	5	14	1,9	0,8	1,5
Totale	27	32	67	0,5	0,6	0,6

La malattia si manifesta con maggiore frequenza nei mesi invernali, tuttavia si registra un numero di casi tutt'altro che trascurabile anche nelle altre stagioni.

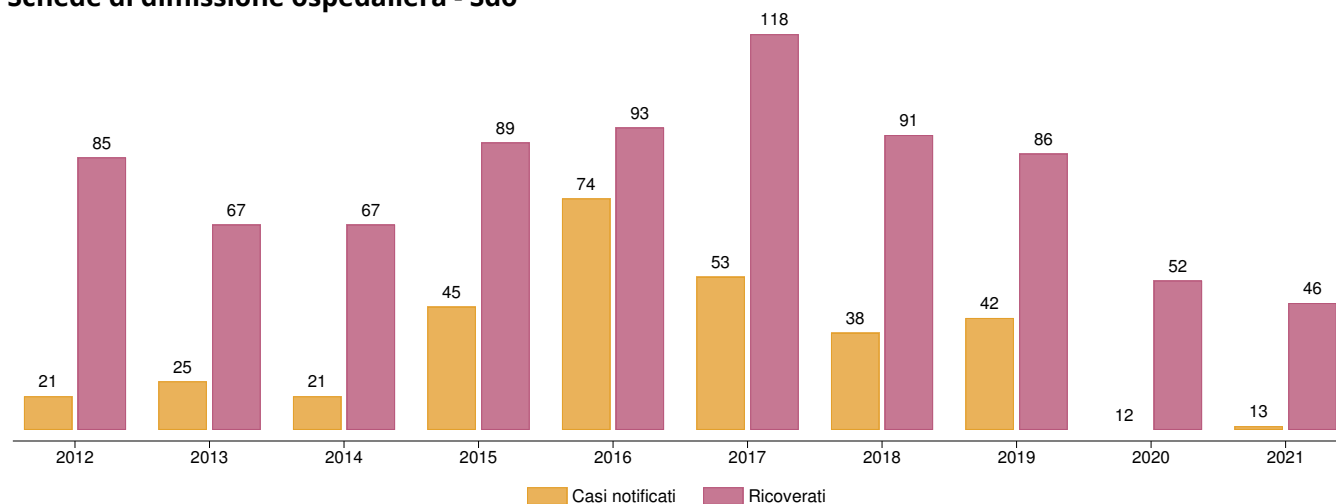
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di malattia per mese di insorgenza dei sintomi. Toscana, anni 2019-2021.
Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive



Nel 2021 i ricoverati per Mbi da pneumococco in strutture sanitarie della Toscana sono stati 46, valore in linea con quello dell'anno precedente quando erano stati 52. Il confronto tra il numero di casi notificati e ricoverati mostra in tutti gli anni valori delle ospedalizzazioni sensibilmente superiori, confermando l'esistenza di un'importante sotto-notifica delle infezioni. Il grafico suggerisce inoltre che la riduzione osservata per le notifiche nel biennio della pandemia è reale, essendo accompagnata da una riduzione dei ricoverati. Questo risultato comunque non deve sorprendere: essendo le Mbi da pneumococco infezioni trasmesse per via respiratoria, le restrizioni adottate per contenere la pandemia, in particolare distanziamento ed uso della mascherina, hanno permesso di ridurre la circolazione di questo batterio.

Numero di casi notificati di malattia e persone ricoverate per la malattia in strutture toscane per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive e Schede di dimissione ospedaliera - Sdo



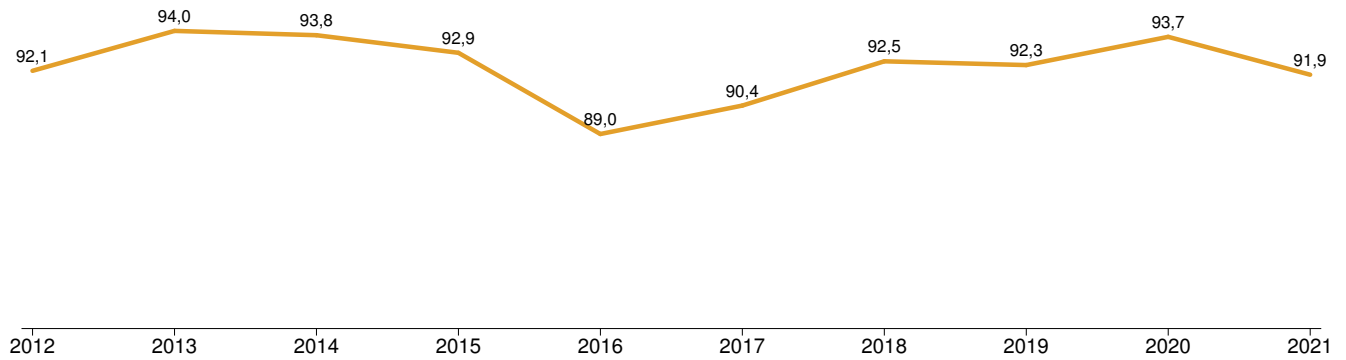
Dal 1994 al 2018 risultano decedute in Toscana per Mbi da pneumococco 98 persone, in media circa 4 l'anno, di cui circa 2/3 di età superiore a 65 anni. Nel 2018, ultimo anno disponibile, i decessi sono stati 6, valore in linea con i dati dell'ultimo quinquennio 2014-2018.

La copertura vaccinale a 24 mesi di vita per pneumococco è risultata nel 2021 il 91,9%, valore inferiore a quello del 2020 quando era stata 93,7%, inoltre sensibilmente inferiore a quello dei vaccini obbligatori, l'esavalente anti difterite-tetano-pertosse-poliomielite-*Haemophilus influenzae* B-epatite B (95,9%) e il quadrivalente anti morbillo-parotite-rosolia-varicella (95,1%). Sembra dunque evidente che la non obbligatorietà del vaccino anti-pneumococco assume un ruolo importante sul livello di copertura raggiunto:

negli ultimi 5 anni i valori sono infatti stabilmente compresi tra 90,4% del 2017 e 93,7% del 2020.

È infine importante ricordare che da pochi anni questa vaccinazione viene raccomandata, ed offerta gratuitamente, anche alla coorte che ogni anno compie 65 anni, a partire dai nati nel 1950, tuttavia le coperture raggiunte sono ancora molto basse.

Copertura vaccinale a 24 mesi di vita per anno. Toscana, anni 2012-2021. Fonte: Ars su RT



8. BATTERI ANTIBIOTICO-RESISTENTI

Il fenomeno in breve

Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza descrive la capacità acquisita da un microorganismo di resistere all'azione di un antibiotico.

L'antibiotico-resistenza riveste crescente interesse per i sistemi sanitari di tutto il mondo. Infatti, le infezioni da batteri resistenti sono più difficili da trattare, perché la scelta di farmaci a disposizione è ristretta; inoltre questi batteri tendono a causare infezioni gravi e potenzialmente letali. Il fenomeno è in continua espansione sia come numero di casi che per l'insorgenza di nuovi meccanismi di resistenza. L'antibiotico-resistenza rappresenta un problema globale, ma le differenze epidemiologiche tra le varie aree geografiche sono notevoli, essendo basate su fattori sociali ed epidemiologici, di organizzazione sanitaria, di politica ambientale, sulle strategie di uso degli antibiotici e sulla diffusione delle pratiche di *Infection Prevention and Control*.

Tenuto conto che la resistenza antimicrobica può diffondersi con lo spostamento di persone e animali o con gli scambi di alimenti o altri possibili veicoli, è necessario che gli sforzi a livello europeo e mondiale siano coordinati.

Tra i Paesi europei, l'Italia è uno di quelli maggiormente interessati dal fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Il Ministero della salute ha sviluppato un Piano nazionale di contrasto all'antimicrobico-resistenza 2017-2020 (Pncar), prorogato al 2021, con lo scopo di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per contrastare il fenomeno, integrando tutti i settori interessati secondo l'approccio *one health*.

Le principali azioni da realizzare secondo il Pncar sono:

- sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti, comprese quelle correlate all'assistenza (Ica);
- uso appropriato e sorveglianza del consumo di antibiotici, con riduzione dell'impiego superiore al 10% in ambito territoriale e oltre il 5% in ambito ospedaliero entro il 2020 e un taglio oltre il 30% nel settore veterinario (rispetto ai livelli 2016);
- potenziamento dei servizi diagnostici di microbiologia, con il 100% delle regioni attrezzate alla sorveglianza e un numero di laboratori adeguato alla popolazione;
- formazione degli operatori sanitari, educazione della popolazione e ricerca mirata.

In Toscana il sistema di monitoraggio dell'antimicrobico-resistenza si basa sulla rete collaborativa Smart (Sorveglianza microbiologica e dell'antibiotico-resistenza in Toscana), alla quale partecipano Ars e tutti i Laboratori pubblici di Microbiologia clinica della Regione.

Antibiotico-resistenza in *Staphylococcus aureus*

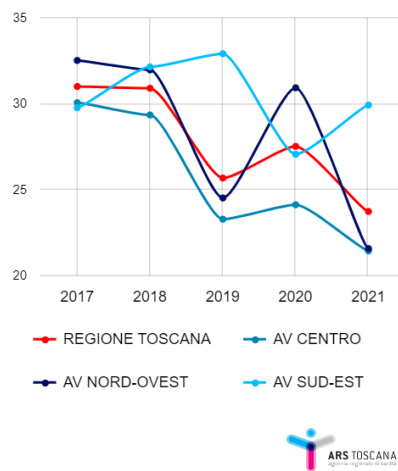
Lo stafilococco aureo è un batterio Gram-positivo di forma sferica (cocco). Determina tipicamente infezioni della cute, ma talvolta ascessi, osteomielite, polmonite, endocardite, artrite settica e sepsi, oltre a una serie di patologie correlate alla produzione di esotossine. È una frequente causa di Ica, specialmente in soggetti con impianti protesici. In Toscana (rete Smart) è stato isolato nel sangue in 1.295 pazienti nel 2020 e 1.608 nel 2021 [1]. Il profilo di antibiotico-resistenza di maggior rilevanza è quello connesso alla resistenza alla meticillina – Mrsa (*Methicillin Resistant Staph. Aureus*).

La percentuale di Mrsa in Europa è altamente variabile, da valori tra 1 e 1,5% dei paesi scandinavi e dell'Olanda a percentuali superiori al 25% in Portogallo (25,1%), Italia (30%), Croazia (34,8%), Romania (41%), Grecia (41,9%) Cipro (42,9%). In Italia l'andamento è in diminuzione dal 2000 al 2021 [2], mentre in Toscana la percentuale di Mrsa è del 23,8% con una netta riduzione dal 2017 al 2021, e una discreta variabilità secondo la zona [3].

Staphylococcus aureus meticillino resistente (Mrsa), Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart

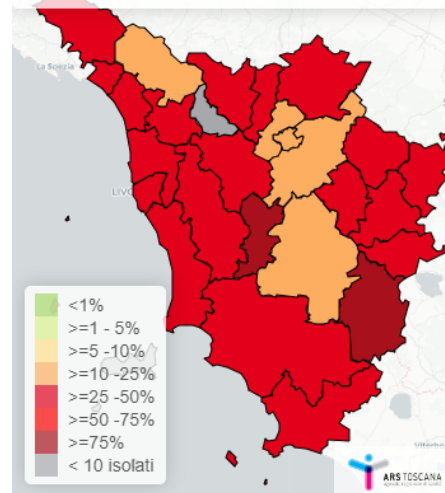
Staphylococcus aureus meticillino resistente (MRSA) - Andamento temporale

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Staphylococcus aureus meticillino resistente (MRSA) - Mappa per zona distretto

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Enterococchi resistenti alla vancomicina (Vre)

Gli enterococchi sono Gram positivi, commensali dell'intestino umano. Possono essere agenti d'infezioni incluse endocardite, infezioni urinarie, prostatiti, celluliti, infezioni intra-addominali, di ferite e sepsi. Le specie più importanti in patologia umana sono *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*.

In Toscana, nel 2020 *E. faecalis* è stato isolato nel sangue in 805 (2020) e 952 pazienti (2021), mentre nelle urine è stato isolato in 7.605 (2020) e 8.773 (2021) casi; *E. faecium*, è stato isolato nel sangue in 457 (2020) e 569 pazienti (2021) e nelle urine in 1.374 (2020) e 1.521 casi (2021). *E. faecium* è meno frequente ma presenta i profili di antibiotico-resistenza più severi.

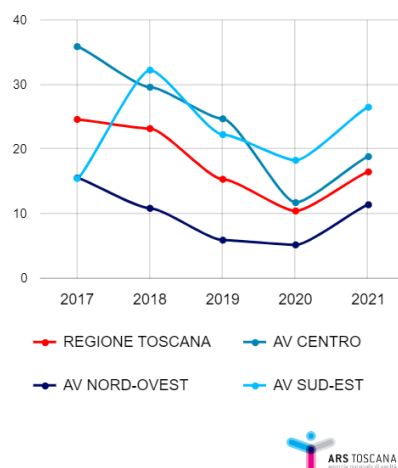
In Europa (2021) la resistenza alla vancomicina in *E. faecium* (Vre) si riscontra in percentuali superiori al 20% in Germania, Irlanda e in quasi tutti i paesi dell'Europa orientale. In Italia la percentuale è del 28,2%, con trend in aumento dal 2009 al 2021.

In Toscana (2021) la percentuale di *E. faecium* resistente alla vancomicina nel sangue è 16,6% con una netta riduzione dal 2017 al 2020 e un nuovo aumento nel 2021; si rileva un'alta variabilità secondo la zona.

Enterococcus faecium vancomicino resistente (Vre), Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart

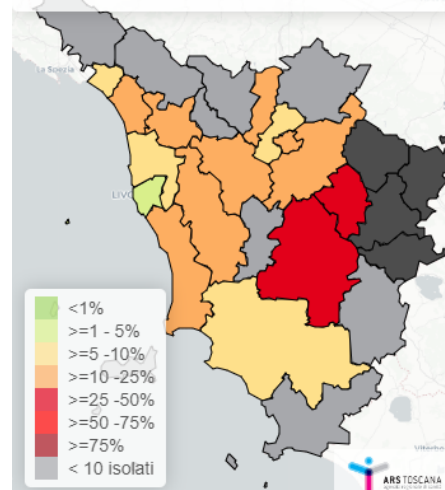
Enterococcus faecium resistente alla vancomicina - Andamento temporale

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Enterococcus faecium resistente alla vancomicina - Mappa per zona distretto

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Antibiotico-resistenza negli pneumococchi

Streptococcus pneumoniae è un cocco Gram-positivo, frequente agente eziologico di polmonite nell'adulto. Può causare patologie non invasive (otite media, bronchite, congiuntivite, sinusite) e anche patologie invasive severe (sepsi, meningite, polmonite, peritonite).

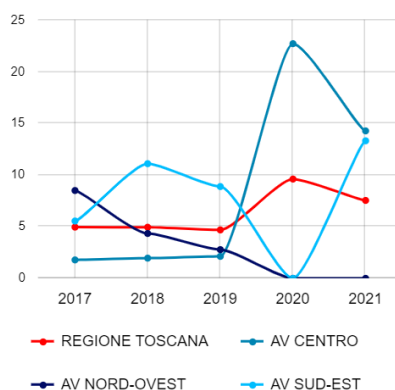
In Toscana è stato isolato in emocolture in 82 pazienti nel 2020 e in 74 nel 2021: la frequenza delle emocolture positive per pneumococco si è marcatamente ridotta rispetto agli anni precedenti, dato che costituisce un'eccezione tra tutti microrganismi sottoposti a monitoraggio dall'ECDC e dal sistema regionale Smart. La diminuzione rilevata nei due anni pandemici potrebbe essere un effetto indiretto delle misure di contenimento del contagio attuate in corso di pandemia [4]. Le principali antibiotico resistenze sono verso i macrolidi e le penicilline.

In Europa la resistenza alle penicilline nel 2021 presenta valori inferiori al 9% nella maggior parte dei paesi, mentre è presente in percentuali più elevate in Romania (10,7%), Croazia (12,7%) e Spagna (22,3%). In Italia risulta resistente alle penicilline il 5% degli isolati con un trend in crescita dal 2016. Per la Toscana si registra resistenza nel 7,5% dei casi, in aumento dal 2019, con ampia variabilità tra le zone.

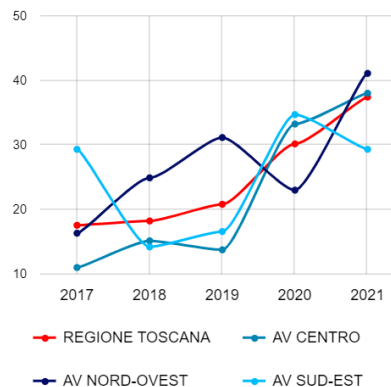
***Streptococcus pneumoniae* resistente alle penicilline, Toscana, anni 2017 - 2021. Fonte Ars-Smart**

***Streptococcus pneumoniae* resistente alla penicillina - Andamento temporale**

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



La resistenza all'eritromicina in Europa nel 2021 varia da valori di 3,3% nei Paesi Bassi e Danimarca e 4,8 in Olanda, a valori superiori a 25% in Spagna, Lussemburgo, Polonia e Romania. In Italia la percentuale è 24%, sostanzialmente stabile dal 2015. La Toscana registra un valore del 37,5% nel 2021, con un trend in forte aumento dal 2017.

Streptococcus pneumoniae resistente all'eritromicina, Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart**Streptococcus pneumoniae resistente all'eritromicina - Andamento temporale**Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART**Antibiotico-resistenza negli enterobatteri**

Con il termine enterobatteri si indicano le specie comprese nella famiglia *Enterobacteriaceae* (ordine *Enterobacterales*), che comprende molte specie di batteri Gram negativi, a forma di bastoncello, provvisti di fimbrie filamentose (pili) e in molti casi di flagelli, il cui habitat è costituito principalmente dall'intestino di animali, e che in anaerobiosi sono in grado di fermentare gli zuccheri. La famiglia comprende molti generi, tra cui *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*.

Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza è di particolare importanza clinica in *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, frequentemente rilevati come agenti eziologici di Ica (gravi, come polmoniti e sepsi), anche per la capacità di contaminare l'ambiente e gli oggetti (arredi, strumenti) e di causare focolai epidemici legati alla colonizzazione persistente dell'intestino umano con ceppi portatori di diversi meccanismi di resistenza agli antibiotici.

E. coli risulta il batterio più frequentemente isolato sia nelle emocolture (2.234 pazienti nel 2020 e 2.526 nel 2021) che nelle urine (30.624 casi nel 2020 e 40.898 nel 2021).

K. pneumoniae è stato isolato nel sangue di 1.168 pazienti nel 2020 e 1.416 nel 2021; nelle urinocolture in 8.504 casi nel 2020 e 11.189 nel 2021.

Tra le resistenze emergenti, di particolare rilevanza clinica sono quelle legate alla produzione di enzimi (beta lattamasi) capaci di distruggere molte classi di antibiotici beta lattamici, come penicilline, cefalosporine e, in particolare, carbapenemi. La resistenza ai carbapenemi riveste una grande importanza pratica perché questa classe di antibiotici talvolta costituisce l'ultima chance di trattamento per pazienti con polmonite e sepsi, tanto che l'Organizzazione mondiale della sanità ha elaborato specifiche linee guida, tradotte in italiano a cura del Ministero della salute nel 2021 [5].

Gli enterobatteri produttori di carbapenemasi (Cre) sono diffusi in tutto il mondo. In Europa sono particolarmente rappresentati in Italia, Bulgaria, Romania e, con percentuali elevatissime, in Grecia.

La sorveglianza delle infezioni da Cre è regolata in Italia da una circolare ministeriale che prevede la trasmissione a Regione, Istituto Superiore di Sanità e Ministero, di una scheda informativa per ciascun caso d'isolamento da emocoltura [6].

K. pneumoniae produttrice di carbapenemasi (Kpc) è poco frequente in Europa centro settentrionale e in Spagna, mentre raggiunge percentuali preoccupanti (2021) a Cipro (26,2%), in Italia (26,7%), Croazia (32,9%), Bulgaria (46,3%) ed è dilagante in Romania (54,5%) e Grecia (73,7%).

In Italia si è avuta una crescita continua dal 2009 al 2013, mentre dal 2016 il trend è in diminuzione. In

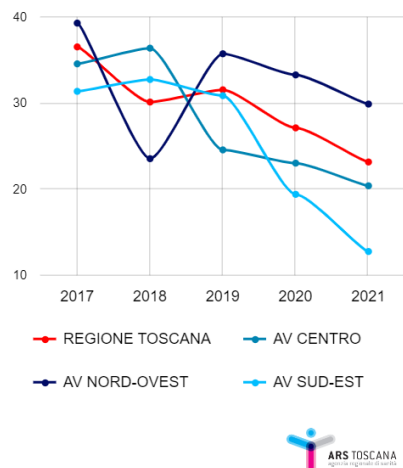
LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Toscana la percentuale di Kpc nel 2021 è passata a livelli inferiori rispetto alla media nazionale (23,2%), con un andamento in diminuzione dal 2017 al 2021.

***Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi, Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart**

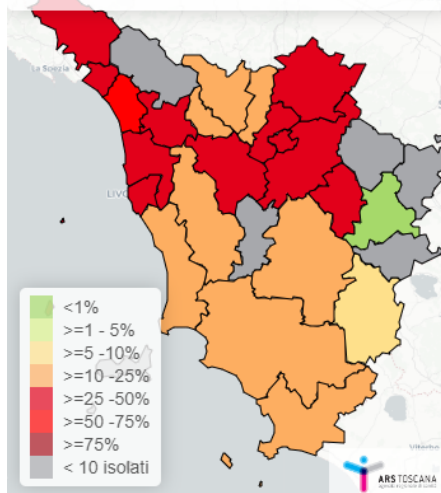
***Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi - Andamento temporale**

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



***Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi - Mappa per zona distretto**

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART

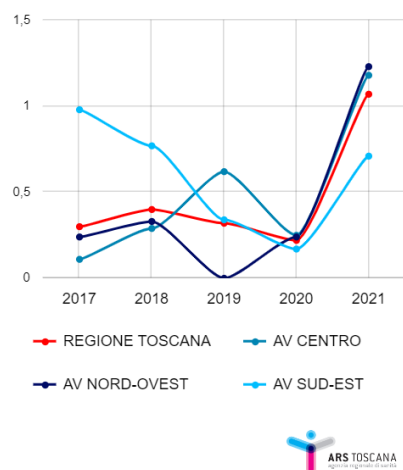


E. coli è resistente ai carbapenemi con percentuali fino all'1% degli isolati in Europa nel 2021. In Italia la proporzione è 0,4%, mentre in Toscana la media regionale 2021 è 1%, con andamento in crescita, soprattutto nell'ultimo anno: sarà importante capire se il picco del 2021 rimarrà un episodio isolato.

***Escherichia coli* resistente ai carbapenemi, Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart**

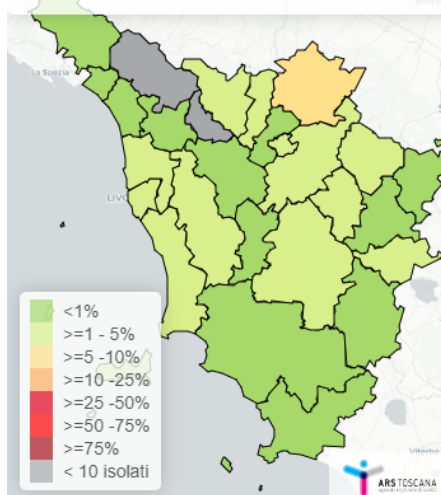
***Escherichia coli* resistente ai carbapenemi - Andamento temporale**

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



***Escherichia coli* resistente ai carbapenemi - Mappa per zona distretto**

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART

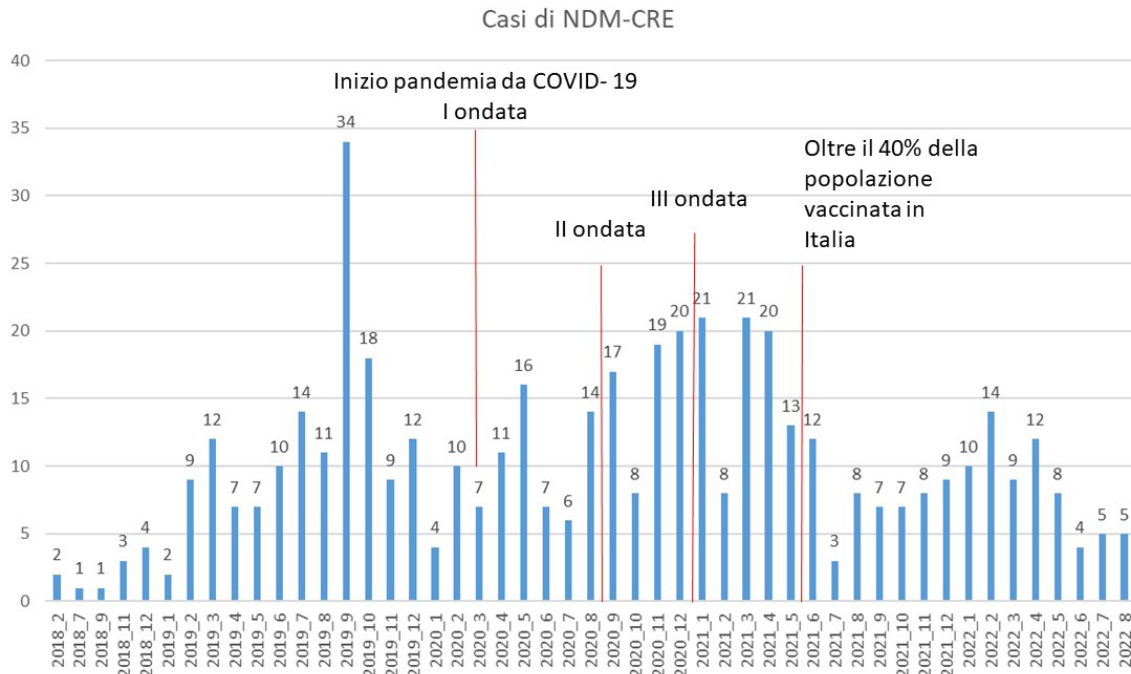


Nel 2019 si è verificato in Toscana, principalmente nell'area Nord-ovest, un outbreak di enterobatteri, principalmente *K. pneumoniae*, portatori di un particolare meccanismo di antibiotico-resistenza, legato alla produzione di metallo-beta lattamasi tipo New Delhi (Ndm) che è stato oggetto di una alert report dell'ECDC [7], causando apprensione anche a livello del pubblico generale.

8. BATTERI ANTIBIOTICO-RESISTENTI

Questo outbreak è stato oggetto di diverse pubblicazioni [8,9] e di una sorveglianza attiva da parte delle Aziende Sanitarie, monitorato costantemente da Ars [10]. La problematica ha caratteristiche endemiche nella nostra Regione, con maggiore rilevanza osservata nell'estate del 2019 e successivamente in corrispondenza delle ondate pandemiche.

Monitoraggio mensile delle batteriemie da enterobatteri Ndm in Toscana (2018 – agosto 2022). Fonte Ars Toscana



Per *E. coli* e *K. pneumoniae* assumono grande rilevanza clinica anche le resistenze alle cefalosporine di III generazione e ai fluorochinoloni.

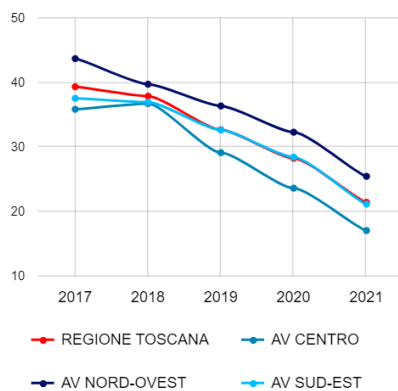
La resistenza alle cefalosporine di III gen. in *E. coli* è diffusa in Europa con livelli superiori al 5% degli isolati, ma nel 2021 raggiunge le percentuali massime a Cipro (32,8%) e in Bulgaria (37,3%). Nel nostro Paese il trend è in continua crescita dal 2001 al 2019, e in riduzione dal 2019 al 2021 (23,8%).

La situazione in Toscana è diventata leggermente migliore della media nazionale (21,5%) con trend in diminuzione dal 2017 al 2021.

***Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di III gen. Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart**

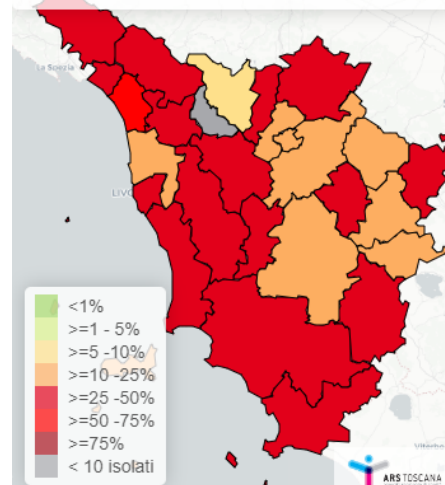
***Escherichia coli* resistente alle cefalosporine - Andamento temporale**

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



***Escherichia coli* resistente alle cefalosporine - Mappa per zona distretto**

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

La resistenza di *K. pneumoniae* alle cefalosporine di III gen. è molto diffusa in Europa, anche se le percentuali variano da quelle inferiori al 15% del Nord Europa, della Germania e dell'Austria, fino a arrivare a livelli elevatissimi in Grecia (80,4%) e Bulgaria (81,4%). In Italia il livello medio è del 53,3%, con la Toscana che raggiunge una media del 59%.

Anche la resistenza ai fluorochinoloni è molto comune, sia in *E. coli* che in *K. pneumoniae*. Soprattutto per *E. coli* questa caratteristica ha grande importanza nella pratica clinica di base, considerando l'ampio uso che viene fatto di questi antibiotici nella terapia empirica delle infezioni urinarie.

Per la resistenza in *E. coli*, l'Europa è divisa in due frazioni, con il Nord e la Francia che presentano livelli inferiori al 20% e i Paesi mediterranei e dell'Est con valori superiori al 25% (2021). L'Italia registra una percentuale complessiva del 32,5%, con un incremento costante dal 2002 al 2017 a cui è seguita una flessione dal 2018 al 2021.

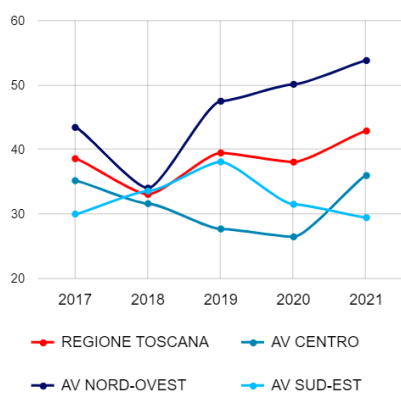
In Toscana la resistenza ai fluorochinoloni in *E. coli* è del 34,8%, con una netta riduzione dal 2017 al 2021. In *K. pneumoniae* la resistenza ai fluorochinoloni raggiunge livelli maggiori che in *E. coli*, con una più ampia variabilità fra i Paesi Europei. In Italia la percentuale del 2021 è del 50%, a fronte di valori inferiori al 15% nell'Europa settentrionale, del 25% in Francia e di valori superiori al 60% nei Paesi dell'Est. In Toscana il valore medio 2021 è molto alto (57,3%) con un leggero trend in diminuzione.

Per gli enterobatteri si parla di organismi *Multi Drug Resistant* (Mdr) in presenza di resistenza contemporanea a cefalosporine, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Nel 2021, nell'Europa settentrionale i valori di Mdr in *K. pneumoniae* arrivano al 3%, mentre in Italia il livello è 27,5%; nei Paesi dell'Est si hanno valori superiori al 40%, con un massimo del 67,4% in Grecia. In Toscana la percentuale media è 42,9%, quindi molto maggiore del valore medio nazionale, con un trend in lieve incremento negli ultimi anni.

***Klebsiella pneumoniae* Mdr. Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart**

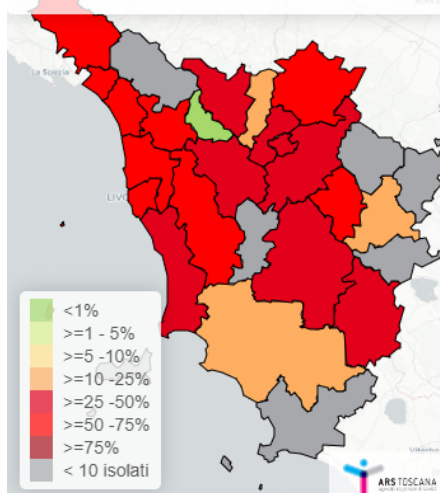
***Klebsiella pneumoniae* multiresistente (MDR) - Andamento temporale**

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



***Klebsiella pneumoniae* multiresistente (MDR) - Mappa per zona distretto**

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



E. coli Mdr nel 2021 non raggiunge il 15% in Europa: si rilevano valori inferiori al 5% in tutta l'Europa settentrionale, mentre il massimo si raggiunge in Bulgaria, con il 14,8%. In Italia *E. coli* Mdr rappresenta l'8,3% dei casi, con un trend in aumento dal 2002 al 2015, seguito da una flessione fino al 2021.

In Toscana l'Mdr costituisce il 10,9% degli isolati di *E. coli*: una percentuale superiore alla media nazionale, con un trend in diminuzione dal 2017 al 2020 e un leggero rialzo nel 2021.

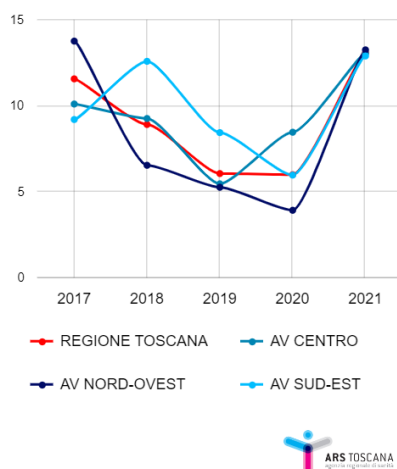
Antibiotico-resistenza in *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa è un batterio Gram-negativo, patogeno opportunista di origine ambientale (predilige i substrati umidi) che causa frequentemente infezioni correlate all'assistenza, specialmente in pazienti ventilati, ustionati e debilitati. In Toscana è stato isolato in emocolture in 621 pazienti nel 2020 e 680 nel 2021; nelle urine era presente in 2.827 casi nel 2020 e 3.643 nel 2021. Nel 2021, in Europa *Ps. aeruginosa* risulta resistente ai carbapenemi nel 3,5% dei casi in Danimarca e con percentuali dal 4 al 18% in quasi tutta l'area, ma con livelli superiori per l'Europa dell'est. In Italia la percentuale risulta 16,4%. In Toscana la frequenza nel 2021 è 13,1%, con un decremento dal 2017 al 2020 e una ripresa nel 2021 in tutta la regione.

Pseudomonas aeruginosa resistente ai carbapenemi, Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart

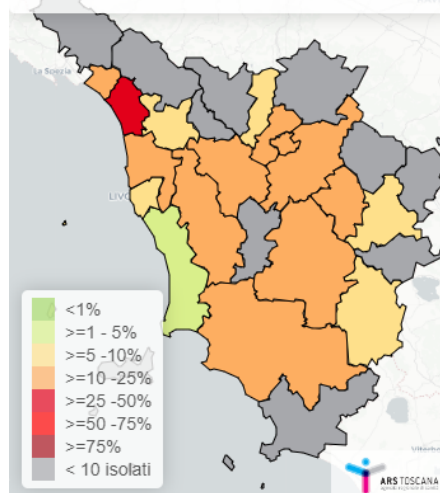
Pseudomonas aeruginosa resistente ai carbapenemi - Andamento temporale

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Pseudomonas aeruginosa resistente ai carbapenemi - Mappa per zona distretto

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART

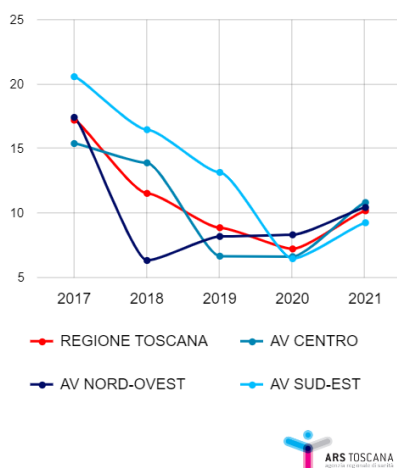


Quando *Ps. aeruginosa* presenta resistenza contemporanea ad almeno tre antibiotici tra piperacillina-tazobactam, ceftazidim, fluorochinoloni e carbapenemi si parla di ceppi Mdr. Questa multiresistenza è riscontrata in meno del 5% dei casi nei Paesi scandinavi e nei Paesi Bassi, mentre le percentuali maggiori si riscontrano in Grecia (31,7%), Slovacchia (34%) e Romania (42,1%); per l'Italia l'ultimo dato disponibile è del 2019, quando la percentuale di Mdr era 13,1%. *Ps. aeruginosa* in Toscana risulta Mdr nel 10,3% dei casi, con una forte riduzione dal 2017 al 2020 e un accenno di salita nel 2021.

Pseudomonas aeruginosa Mdr, Toscana, anni 2017 – 2021. Fonte Ars-Smart

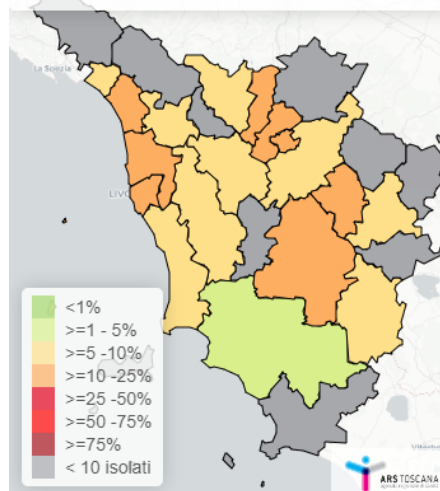
Pseudomonas aeruginosa multiresistente (MDR) - Andamento temporale

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Pseudomonas aeruginosa multiresistente (MDR) - Mappa per zona distretto

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Antibiotico-resistenza in *Acinetobacter*

Acinetobacter spp identifica un genere di batteri Gram-negativi presenti nell'acqua e nel suolo. È anche un commensale sulla cute umana e può causare infezioni opportunistiche.

In Toscana è stato isolato in emocolture in 195 pazienti nel 2020 e 287 nel 2021; nelle urine era presente in 197 casi nel 2020 e 308 nel 2021. Anche se non molto frequente, risulta estremamente insidioso a causa dell'elevato tasso di resistenza a numerosi antibiotici, tra cui aminoglicosidi, fluorochinoloni e carbapenemi.

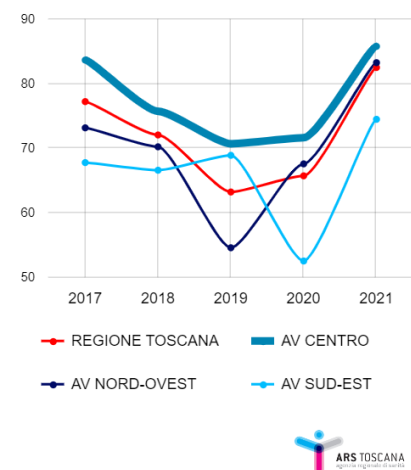
La resistenza ai carbapenemi in *Acinetobacter* è inferiore al 1,5% in numerosi paesi dell'Europa settentrionale (Norvegia, Paesi Bassi, Svezia, Belgio, e Irlanda) mentre raggiunge valori estremi in Italia (86,9%), Cipro (92,1%), Romania (93,5%), Lituania (96,1%), Grecia (96,9%) e Croazia (99,5%).

In Toscana la percentuale di resistenza ai carbapenemi è dell'82,6%, solo di poco più bassa della media nazionale, e con un trend in netta diminuzione dal 2017 al 2020 e un netto incremento nel 2021.

Acinetobacter spp resistente ai carbapenemi, Toscana, anni 2017 - 2021. Fonte Ars-Smart

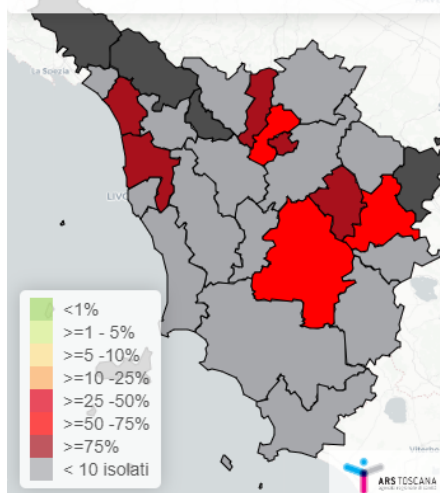
Acinetobacter spp. resistente ai carbapenemi - Andamento temporale

Rapporto (x 100) - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Acinetobacter spp. resistente ai carbapenemi - Mappa per zona distretto

Rapporto (x 100) - Anno 2021 - Totale - Emocolture
Fonte: ARS - Rete SMART



Riferimenti bibliografici

- [1] Forni S, Gemmi F (a cura di). L'antibiotico resistenza e l'uso di antibiotici in Toscana nel 2021. Giugno 2022 Documenti ARS 117.
- [2] ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Consultato in ottobre 2022.
- [3] Infezioni Obiettivo Zero. Atlante dell'antibiotico resistenza. Consultato in ottobre 2022.
- [4] Lastrucci V, Bonaccorsi G, Forni S, D'Arienzo S, Bachini L, Paoli S, Lorini C, Gemmi F. The indirect impact of Covid-19 large-scale containment measures on the incidence of community-acquired pneumonia in older people: a region-wide population-based study in Tuscany, Italy. Int J Infect Dis. 2021 Aug;109:182-188. doi: 10.1016/j.ijid.2021.06.058.
- [5] E. Gemmi. Linee guida per la prevenzione e il controllo di batteri Gram negativi resistenti ai carbapenemi. 2021 Infezioni Obiettivo Zero.
- [6] Ministero della salute. Circolare "Sorveglianza e controllo delle infezioni da batteri produttori di Carbapenemasi (CPE)". 26 febbraio 2013.
- [7] ECDC. Regional outbreak of New Delhi metallo-beta-lactamase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Italy, 2018-2019. 2019(6).
- [8] L. Tavoschi, S.Forni et al. Prolonged outbreak of New Delhi metallo-beta-lactamase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriales (NDM-CRE), Tuscany, Italy, 2018 to 2019. 2020, Eurosurveillance.
- [9] E. Parisio. Outbreak in Toscana di enterobatteri resistenti ai carbapenemi per produzione metallo-beta lattamasi di tipo New-Delhi (NDM). 2019, Infezioni Obiettivo Zero.
- [10] Forni S, Gemmi F. Come sta evolvendo la diffusione di enterobatteri Ndm in Toscana. Sito web ARS Toscana. Approfondimento sul sito ARS Toscana del 6/10/2022.

APPROFONDIMENTI SU TEMATICHE DI PARTICOLARE INTERESSE

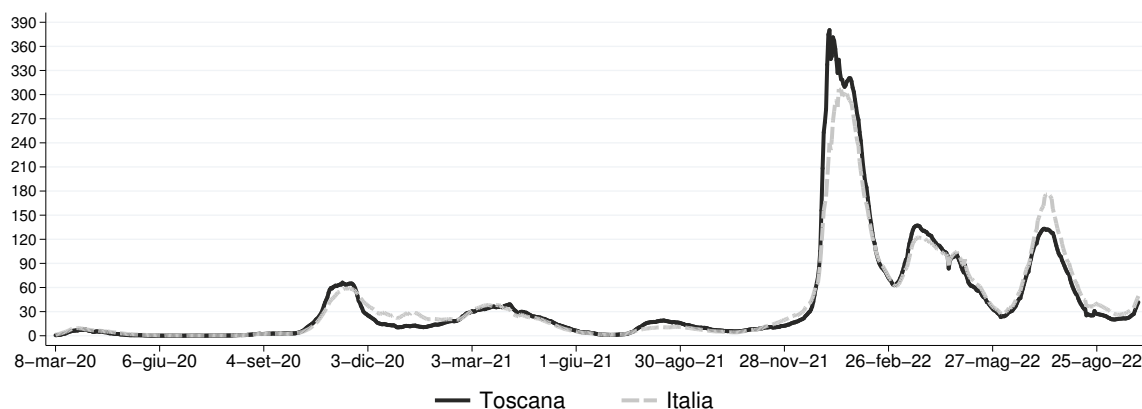
I - Covid-19

A cura di Francesco Profili

Quando scriviamo questo approfondimento la pandemia da Covid-19 ha raggiunto i due anni e mezzo di durata dai primi casi di infezione registrati in alcune regioni del nord Italia a fine febbraio 2020. Nel mondo le persone contagiate dal virus SARS-CoV-2 hanno oltrepassato i 618 milioni e i deceduti i 6,5 milioni. L'Italia è stata il primo paese a registrare casi di positività al virus in Europa, dopo la scoperta di questo nuovo patogeno in Cina e altri paesi asiatici tra la fine del 2019 e l'inizio del 2020.

A fine settembre 2022 in Toscana, cumulativamente, i contagiati dal virus SARS-CoV-2 sono 1.406.093, pari al 38,1% della popolazione (37,9% in Italia). L'incidenza dei contagi nel tempo ha seguito un andamento contraddistinto da vari picchi epidemici, comuni a tutto il territorio nazionale, con una forte accelerazione osservata durante le festività natalizie del 2021, con la diffusione della variante Omicron, caratterizzata da una contagiosità nettamente superiore alle precedenti. L'incidenza nell'ondata di gennaio-febbraio 2022 ha raggiunto valori 6-7 volte superiori rispetto a quelle del 2020 e 2021.

Nuovi positivi al SARS-CoV-2 - Media mobile a 7 giorni dell'incidenza giornaliera per 100.000 abitanti - Toscana e Italia, periodo 2020 - settembre 2022 - Fonte: Elaborazioni Ars su dati monitoraggio Protezione civile



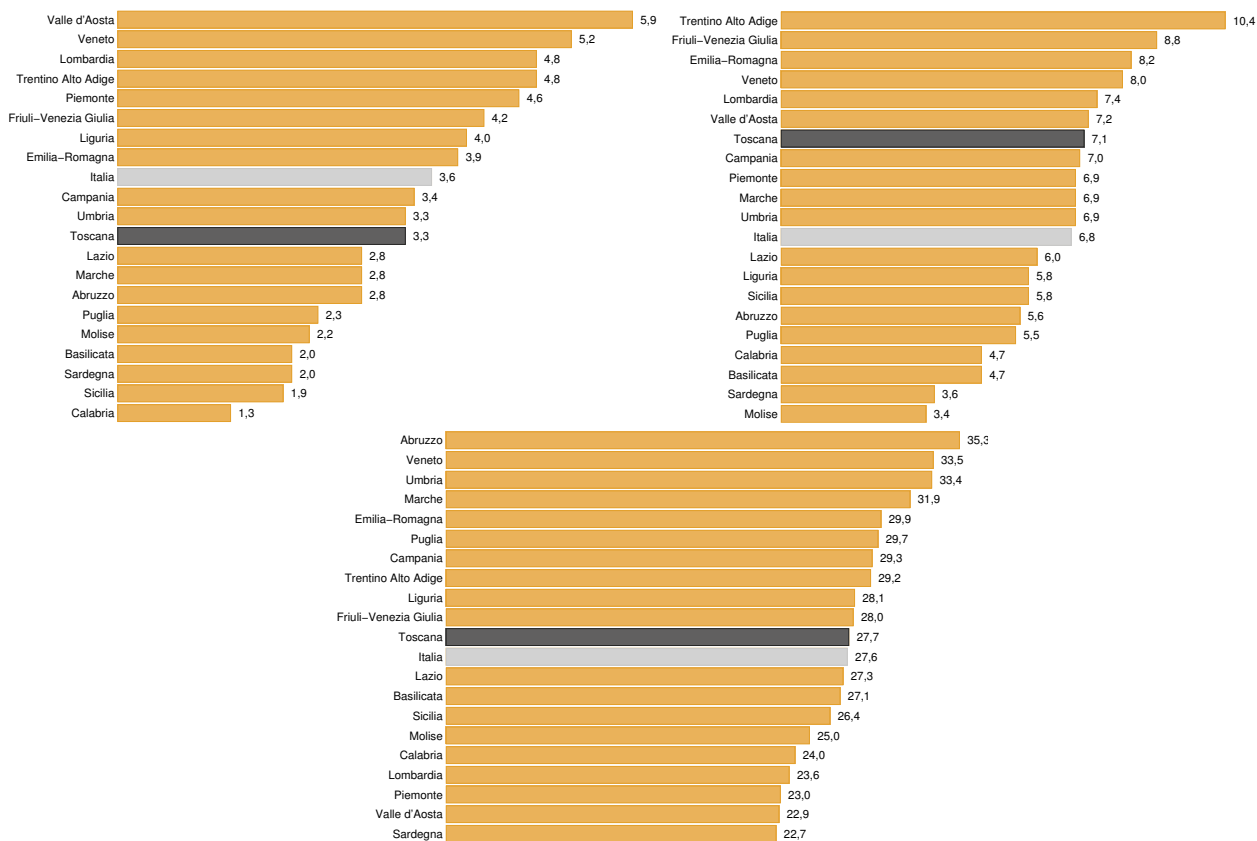
Durante i soli 9 mesi del 2022 i contagi sono stati circa 3 volte quelli osservati durante tutto il biennio 2020-2021. Oltre alla diffusione della variante Omicron, l'altro fattore che può aver contribuito all'emersione di un numero maggiore di infezioni è stata l'autorizzazione all'utilizzo dei test rapidi antigenici per la conferma di caso positivo al virus, fino ad allora invece basata esclusivamente sui tamponi molecolari (più onerosi in termini di tempo e spesa e, nei periodi di recrudescenza dei contagi, di difficile accessibilità). Questa modifica al protocollo di segnalazione ha permesso di aumentare notevolmente l'offerta diagnostica, ottenendo così una maggiore capacità di intercettare i casi positivi in tempi rapidi.

I due anni e mezzo di pandemia sono stati inoltre caratterizzati da differenti andamenti geografici. Durante il 2020 tutte le regioni del Centro e Sud Italia sono state protette dal contagio grazie al lockdown nazionale e al blocco degli spostamenti tra regioni intervenuti tra marzo e maggio, che hanno consentito di limitare il virus alle regioni del Nord Italia, le prime ad essere colpite nelle fasi iniziali e quelle che hanno subito le conseguenze peggiori in termini di salute proprio nel 2020. Già a partire dal 2021, quando ormai il virus si era diffuso su tutto il territorio, si è rilevato un maggior equilibrio tra le regioni e nel 2022 si è perso del tutto quel gradiente nord-sud osservato nel primo anno di pandemia. La Toscana ha mantenuto un'incidenza minore della media italiana, sostenuta dalle regioni del Nord durante il 2020 (Toscana: 3,3% vs Italia: 3,6%), mentre negli anni successivi ha mostrato valori superiori al dato complessivo italiano (7,1% vs 6,8% nel 2021 e 27,7% vs 27,6% nei primi 9 mesi del 2022). Queste

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

graduatorie possono essere ovviamente influenzate dalla capacità di testing delle singole regioni: a parità di diffusione reale dei contagi l'incidenza misurata aumenta in funzione della probabilità di poter eseguire un tampone nasofaringeo diagnostico. La nostra regione ha sempre mantenuto un numero di tamponi pro-capite più alto della media italiana, per tutto il periodo.

Positivi al SARS-CoV-2 – Incidenza cumulativa annuale per 100 abitanti – Italia e regioni, periodo 2020-settembre 2022 – Fonte: Elaborazioni Ars su dati monitoraggio Protezione civile

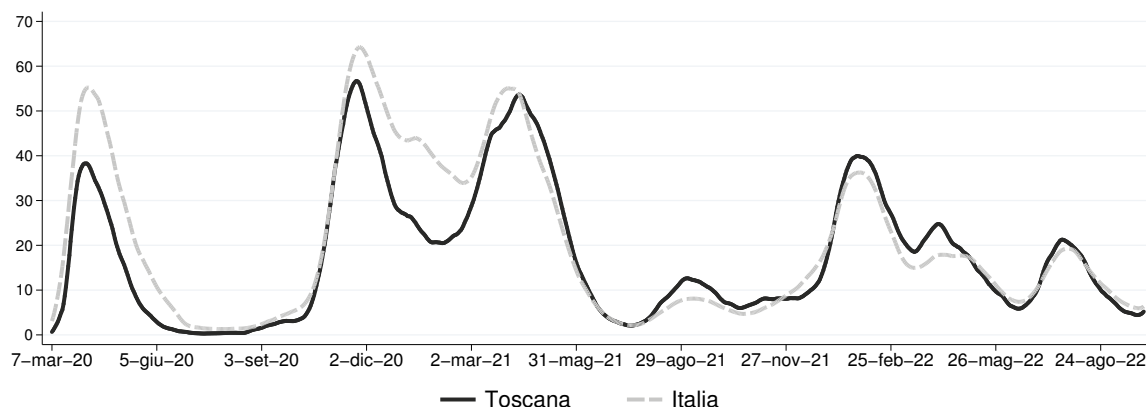


All'interno del territorio regionale possiamo ritrovare un andamento geografico riconducibile a quello osservato nel Paese. Ad inizio pandemia i territori del nord (provincia di Massa e Carrara e in parte Lucca) sono stati quelli più colpiti, con medie simili a quelle delle regioni del nord Italia. Progressivamente il virus si è esteso invece al resto della regione, una volta venute meno le limitazioni agli spostamenti. La Ausl Nord-ovest ha mantenuto comunque un livello di contagio più alto rispetto alle altre. A oggi il 40,8% degli abitanti della Ausl Nord-ovest è risultato positivo al SARS-CoV-2 da inizio pandemia, rispetto al 37,5% degli abitanti della Ausl Sud-est e al 36,2% degli abitanti della Ausl Centro.

L'impatto sugli ospedali toscani ha seguito, come atteso, un andamento simile a quello dei contagi. Come più volte ricordato, non esistendo una cura risolutiva per la malattia, a parità di caratteristiche demografiche dei contagiati, l'intensità dell'impatto sugli ospedali segue quella dei contagi. Tutti gli interventi di mitigazione messi in atto hanno cercato di limitare questa associazione diretta tra contagi e ricoveri (o decessi). L'intervento principale è stato senz'altro, dai primi mesi del 2021, la campagna di vaccinazione. I vaccini anti-SARS-CoV-2 approvati dall'Agenzia europea del farmaco (Ema) sono stati più di uno, ma dopo alcuni mesi per varie ragioni si è puntato esclusivamente sui vaccini a tecnologia mRNA Pfizer o Moderna. L'Istituto superiore di sanità ha stimato in Toscana circa 26.500 ricoveri, 3mila ricoveri in terapia intensiva e 12.500 decessi evitati grazie alla campagna di vaccinazione nel corso del 2021. Si tratta, rispetto agli eventi attesi sulla base dell'andamento dell'epidemia, di una riduzione del 69% delle ospedalizzazioni, del 71% dei ricoveri in terapia intensiva e del 79% dei decessi (stime in linea con l'impatto a livello italiano). L'adesione al primo ciclo vaccinale (2 dosi) della campagna in Toscana è

stata molto alta, in particolare tra gli anziani, coperti quasi al 100%. Il coinvolgimento della popolazione è rimasto abbastanza sostenuto anche quando si è dovuto lanciare la campagna per la terza dose (autunno-inverno 2021), dopo la constatazione della progressiva perdita di efficacia del vaccino a 6 mesi dalla conclusione del ciclo primario. Complice il periodo estivo e la diminuzione dei contagi e del rischio percepito, l'adesione alla quarta dose è invece attualmente ferma su valori molto bassi. A oggi il 90% dei toscani ha completato il ciclo completo di vaccinazione (2 dosi), il 72% ha anche la terza dose, mentre solamente il 7% ha effettuato la quarta dose. I prossimi mesi daranno indicazioni sulla tenuta dell'efficacia dei vaccini di fronte a potenziali nuove varianti, dopo che si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio di ricovero e decesso rispetto ai non vaccinati, nonostante l'efficacia nel prevenire il contagio con l'avvento della variante Omicron si sia già dimostrata più bassa rispetto alle varianti precedenti e conseguentemente ai dati rilasciati dalle campagne produttrici in fase di autorizzazione. Nella figura che segue si nota come il rapporto tra l'intensità delle diverse ondate di ricoverati ospedalieri sia invertito rispetto a quanto osservato per il trend dei contagi. Nel 2022, a fronte come detto di un'impennata dei contagi pari a circa 6-7 volte rispetto all'anno precedente, l'impatto sugli ospedali è stato invece minore se confrontato con l'anno precedente e con la prima ondata della primavera 2020, segno di un rischio di ricovero, a parità di contagio, notevolmente diminuito rispetto al primo anno di pandemia.

Posti letto ospedalieri occupati da malati Covid-19 - Media mobile a 7 giorni della prevalenza giornaliera per 100.000 abitanti - Toscana e Italia, periodo 2020-settembre 2022 - Fonte: Elaborazioni Ars su dati monitoraggio Protezione civile

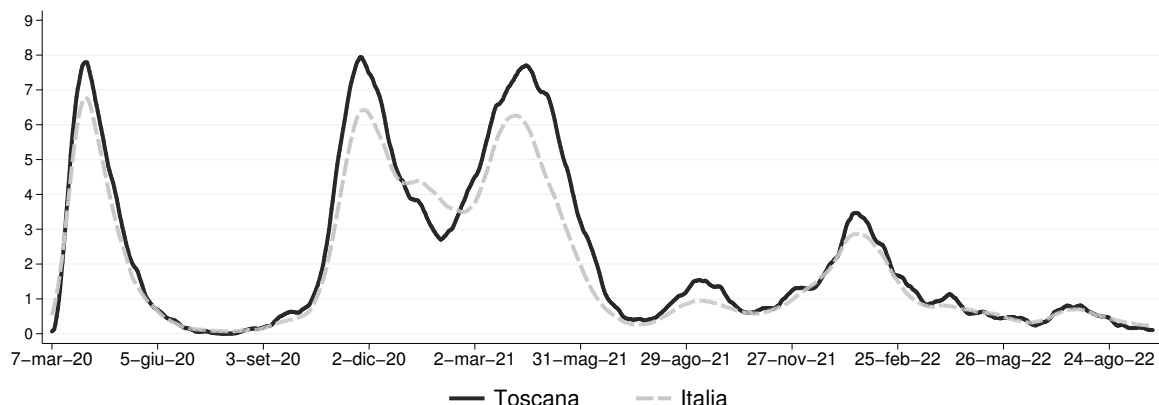


Quanto detto per i ricoveri complessivi vale ancora di più se ci limitiamo ai reparti di Terapia intensiva. La riduzione del rischio è diminuita ancora di più, in proporzione, nel corso dell'ultimo anno di pandemia. I vaccini, infatti, si sono dimostrati molto efficaci proprio nel ridurre sintomatologie più gravi e decessi. Inoltre, all'efficacia della campagna vaccinale si somma plausibilmente, come dimostrato da studi clinici pubblicati su riviste indicizzate, una minore patogenicità della variante Omicron, meno capace di causare polmoniti e, in generale, una sintomatologia severa.

La Toscana, rispetto alla media italiana, ha sempre mantenuto una propensione maggiore a ricorrere alla Terapia intensiva. Questo può dipendere da aspetti organizzativi interni degli ospedali, legati alla maggiore capacità di isolare i pazienti positivi e creare bolle Covid, oltre che da un diverso modo di considerare i reparti di sub-intensiva, da parte delle regioni, nell'inviare i dati al monitoraggio nazionale.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Posti letto ospedalieri occupati da malati Covid-19 in Terapia intensiva - Media mobile a 7 giorni della prevalenza giornaliera per 100.000 abitanti - Toscana e Italia, periodo 2020-settembre 2022 - Fonte: Elaborazioni Ars su dati monitoraggio Protezione civile



Sulla base dei dati provenienti dalle schede di dimissione ospedaliera della Toscana (consolidati fino al 2021), è possibile contare le persone che hanno avuto almeno un ricovero per Covid-19 nei due anni e mezzo di pandemia (non avendo a disposizione la fonte nazionale siamo però limitati nel confronto con le altre regioni e l'Italia). I toscani che si sono ricoverati almeno una volta per Covid-19 nel 2020 sono stati circa 11.200 (pari a 3 ogni 1.000 abitanti), nel 2021 sono stati invece circa 18mila (4,9 per 1.000) e nel 2022, fino a settembre, poco meno di 11mila (3 per 1.000). Il 22,2% dei ricoverati nel 2020 è deceduto durante il ricovero, mentre nel 2021 e 2022 la percentuale è scesa rispettivamente al 17% e al 16,4%, a dimostrazione della maggiore gravità media dei pazienti che arrivavano in ospedale durante le prime fasi della pandemia. La percentuale di deceduti durante il ricovero è più alta tra gli uomini, come vedremo in seguito mediamente più colpiti dalle conseguenze severe del contagio, ma a giocare il ruolo più determinante è l'età, anche se è apprezzabile una netta diminuzione della percentuale di decessi durante il ricovero nel corso dei 3 anni anche nelle fasce d'età più avanzate.

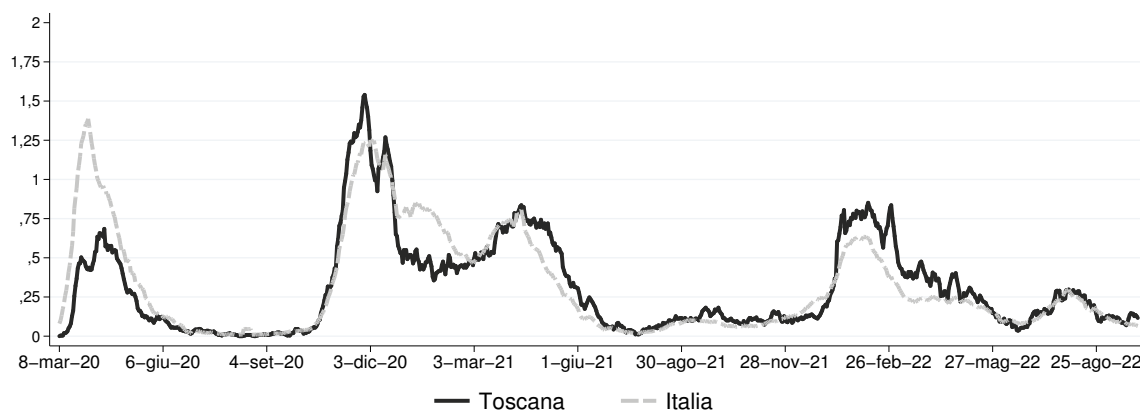
Ricoverati per Covid-19 e deceduti durante il ricovero - Pazienti ricoverati almeno una volta nell'anno e deceduti (numero assoluto e ogni 100 ricoverati) - Toscana, periodo 2020-settembre 2022 - Fonte: Elaborazioni Ars su dati flusso informativo Sdo

Genere	Età	2020			2021			2022		
		Ricoverati	Deceduti n	%	Ricoverati	Deceduti n	%	Ricoverati	Deceduti n	%
Femmine	<50	544	6	1,1	1.235	13	1,1	971	4	0,4
	50-59	514	17	3,3	969	40	4,1	285	18	6,3
	60-69	694	56	8,1	1.293	104	8,0	497	53	10,7
	70-79	1.086	187	17,2	1.664	267	16,0	1.063	148	13,9
	80-89	1.460	428	29,3	2.004	541	27,0	1.741	328	18,8
	>90	604	279	46,2	761	278	36,5	883	230	26,0
	Totale	4.902	973	19,8	7.926	1.243	15,7	5.440	781	14,4
Maschi	<50	712	22	3,1	1.583	20	1,3	631	16	2,5
	50-59	1.047	42	4,0	1.872	107	5,7	526	47	8,9
	60-69	1.265	170	13,4	1.999	257	12,9	818	98	12,0
	70-79	1.505	412	27,4	2.339	549	23,5	1.346	227	16,9
	80-89	1.469	680	46,3	1.910	695	36,4	1.688	447	26,5
	>90	337	201	59,6	419	205	48,9	519	185	35,6
	Totale	6.335	1.527	24,1	10.122	1.833	18,1	5.528	1.020	18,5
Totale	<50	1.256	28	2,2	2.818	33	1,2	1.602	20	1,2
	50-59	1.561	59	3,8	2.841	147	5,2	811	65	8,0
	60-69	1.959	226	11,5	3.292	361	11,0	1.315	151	11,5
	70-79	2.591	599	23,1	4.003	816	20,4	2.409	375	15,6
	80-89	2.929	1.108	37,8	3.914	1.236	31,6	3.429	775	22,6
	>90	941	480	51,0	1.180	483	40,9	1.402	415	29,6
	Totale	11.237	2.500	22,2	18.048	3.076	17,0	10.968	1.801	16,4

A fine settembre 2022 i decessi per Covid-19 rilevati dal sistema di monitoraggio della Protezione civile in Toscana sono 10.779, pari a 291,9 per 100mila abitanti. Il valore è più basso rispetto alla media nazionale, pari a 299 per 100mila. I deceduti sono lo 0,8% dei contagiati totali, sia in Toscana sia in Italia. All'interno della regione la Ausl maggiormente colpita in termini di mortalità è stata la Centro, con 323 decessi ogni 100mila abitanti rilevati ad oggi, seguita dalla Nord-ovest (297 per 100mila) e dalla Sud-est (204 per 100mila).

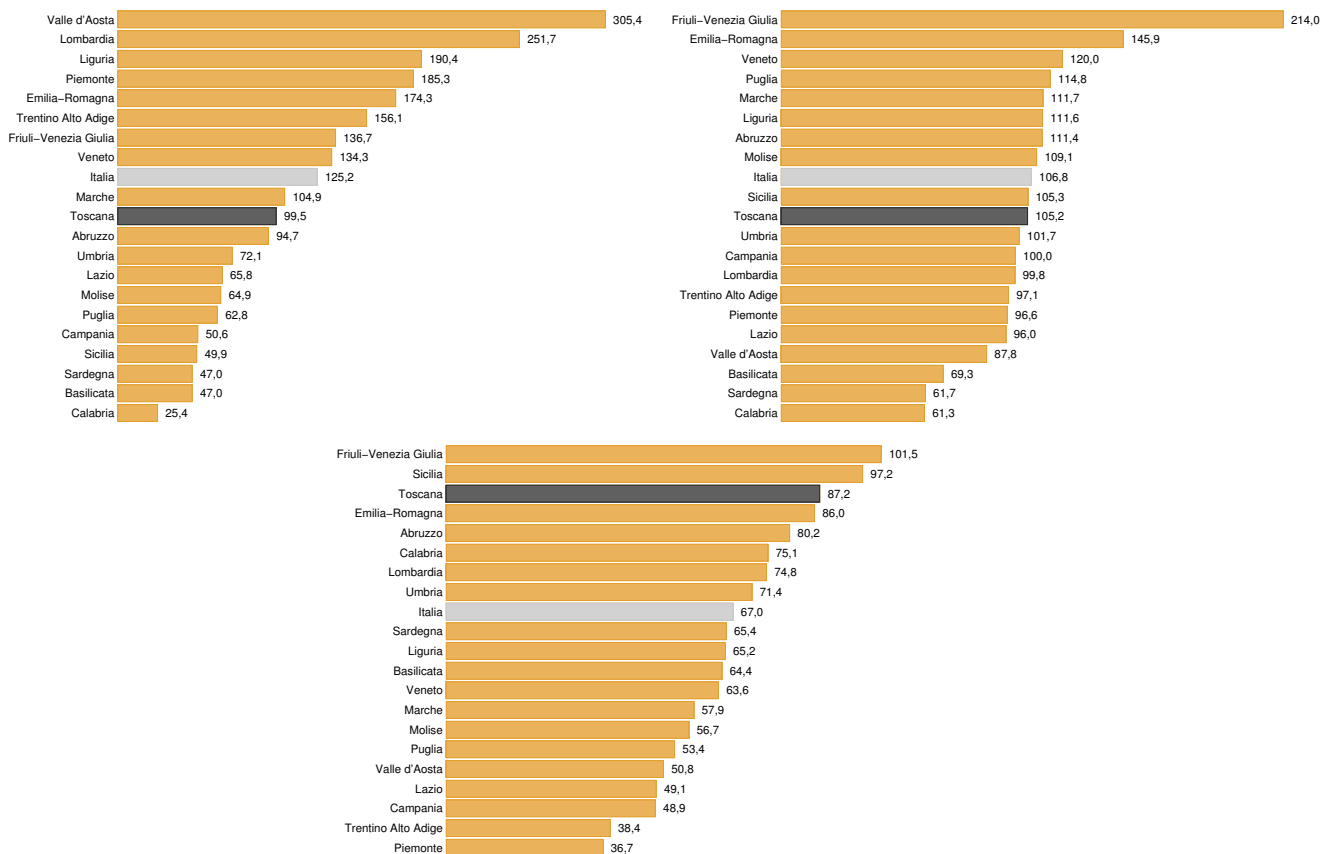
Osservando il trend toscano e italiano possiamo riproporre le considerazioni appena fatte per il trend ospedaliero. Si nota, infatti, un impatto maggiore nei primi 2 anni di pandemia, rispetto al 2022, nonostante quest'ultimo sia stato caratterizzato da un numero notevolmente maggiore di contagi. In sintesi, la letalità della malattia, grazie ai diversi fattori richiamati in precedenza (vaccini e variante del virus) è notevolmente diminuita. A questo può aggiungersi, per quanto riguarda i primi mesi della pandemia, un plausibile effetto sorpresa, caratterizzato dall'emersione dei casi più gravi dal punto di vista clinico e una sottostima del livello di contagio nella popolazione, dovuto alla scarsità di test diagnostici, destinati solamente o quasi ai pazienti che arrivavano in ospedale. Se prendiamo in considerazione contagiati e deceduti annuali, pur trattandosi di un confronto approssimato perché non tiene conto della latenza che intercorre tra il contagio e l'eventuale decesso, la letalità (deceduti su contagiati) in Toscana è passata dal 3,1% del 2020 all'1,5% del 2021, fino allo 0,3% del 2022 (rispettivamente 3,5%, 1,6% e 0,2% in Italia).

Deceduti per Covid-19 - Media mobile a 7 giorni della mortalità giornaliera per 100.000 abitanti - Toscana e Italia, periodo 2020-settembre 2022 - Fonte: Elaborazioni Ars su dati monitoraggio Protezione civile



Il confronto tra regioni vede la Toscana mantenersi sempre al di sotto della media nazionale, tra le regioni contraddistinte da una mortalità più bassa fino a tutto il 2021, mentre è la 3ª regione per mortalità nel 2022. La mortalità regionale è comunque diminuita dal 2020 al 2022 e il riposizionamento in questa graduatoria tra regioni si deve al forte abbassamento della mortalità nelle regioni del Nord Italia, che nel 2020 hanno trainato la media nazionale su valori quasi doppi rispetto a quelli osservati nel 2022. I decessi osservati in Valle d'Aosta e Lombardia, in particolare, rispetto alla popolazione di quelle regioni, erano circa 2-3 volte quelli osservati mediamente in Italia, 10 volte quelli osservati in Calabria, la regione con la mortalità più bassa durante il 2020. Come detto in premessa di questo approfondimento, nel corso dei quasi tre anni di pandemia si è affievolito progressivamente il forte gradiente geografico nord-sud che aveva contraddistinto la diffusione del virus nelle prime fasi.

Deceduti per Covid-19 – Mortalità cumulativa annuale per 100.000 abitanti – Italia e regioni, periodo 2020-2022 – Fonte: Elaborazioni Ars su dati monitoraggio Protezione civile



I decessi per Covid-19 hanno colpito maggiormente gli uomini, rispetto alle donne, plausibilmente per le peggiori condizioni di salute pregresse che mediamente li contraddistinguono, a parità d'età. Il tasso di mortalità cumulativo in Toscana a fine settembre 2022 è pari a 329,9 per 100mila uomini e 253,8 per 100mila donne, come mostrato in tabella, nella quale sono riportati anche i tassi specifici per età e genere (i valori differiscono leggermente da quelli del monitoraggio nazionale della Protezione civile perché provengono dal sistema di sorveglianza dell'Istituto superiore di sanità). Oltre a quello del genere è evidente l'effetto dell'età. È risultato chiaro fin dalle prime settimane di pandemia, infatti, il rischio maggiore che corrono gli anziani. La letalità (deceduti su contagiati) comincia ad aumentare dai 60 anni in poi, fino ad oltrepassare il 13% dopo i 90 anni. L'età è ovviamente un fattore associato alle condizioni di salute della persona, quindi solitamente accompagnata dalla presenza di patologie croniche pregresse e progressiva perdita dell'autonomia funzionale. Altre analisi realizzate da Ars hanno misurato l'eccesso di rischio che contraddistingue un malato cronico rispetto ad una persona sana, a parità di altri fattori socio-demografici, stimando un rischio relativo di ricovero pari a 1,62 e un rischio di decesso pari a 2,86. Il tasso di incidenza dei contagi è invece più omogeneo, la probabilità di contagio quindi non risente dell'età anagrafica, ma il rischio di conseguenze peggiori del contagio (sintomi e rischio di ricovero o decesso) sì.

Positivi al SARS-CoV-2 e deceduti per Covid-19, per genere e classe d'età - Positivi per 100 abitanti, decessi per 100.000 abitanti e per 100 positivi - Toscana e Italia, periodo 2020- settembre 2022 - Fonte: Elaborazioni Ars su dati sistema di sorveglianza integrata Iss

Genere	Età	positivi x100 ab.		decessi x100mila ab.		decessi per 100 positivi	
		Italia	Toscana	Italia	Toscana	Italia	Toscana
Femmine	<50	46,3	50,1	5,1	4,3	0,0	0,0
	50-59	40,1	43,0	38,7	36,7	0,1	0,1
	60-69	32,1	33,5	132,5	111,4	0,4	0,3
	70-79	26,5	28,0	440,8	351,5	1,7	1,3
	80-89	24,8	26,2	1.459,4	1.275,1	5,9	4,9
	>90	32,0	31,5	3.888,9	3.659,5	12,2	11,6
	Totale		39,6	41,8	253,1	253,8	0,6
Maschi	<50	40,5	44,4	9,3	8,5	0,0	0,0
	50-59	35,4	38,2	94,1	80,7	0,3	0,2
	60-69	30,7	31,9	344,2	288,7	1,1	0,9
	70-79	28,7	29,3	1.016,1	778,9	3,5	2,7
	80-89	28,2	29,6	2.567,0	2.345,5	9,1	7,9
	>90	32,0	33,0	5.744,5	5.630,5	17,9	17,0
	Totale		36,7	39,2	334,5	329,9	0,9
Totale	<50	43,4	47,2	7,2	6,4	0,0	0,0
	50-59	37,8	40,6	65,9	58,3	0,2	0,1
	60-69	31,4	32,7	233,9	196,0	0,7	0,6
	70-79	27,5	28,6	705,0	547,6	2,6	1,9
	80-89	26,2	27,5	1.901,4	1.707,9	7,3	6,2
	>90	32,0	31,9	4.404,7	4.214,3	13,8	13,2
	Totale		38,2	40,6	292,7	290,7	0,8

L'impatto sulla mortalità della pandemia è misurato da Istat anche con un indicatore complessivo che considera l'eccesso di mortalità generale (tutte le cause) osservato rispetto al periodo pre-pandemico (2015-2019). La Toscana ha fatto registrare un +8,6% nel 2020, un +7,8% nel 2021 ed un +6,2% nel primo semestre 2022 (rispetto al primo semestre 2015-2019). A livello italiano le stime sono +15,6% per il 2020, +9,8% per il 2021 e +6,5% per il primo semestre 2022. Il forte incremento del 2020 è stato sostenuto quasi esclusivamente dalle regioni del nord Italia: +36,6% in Lombardia, +26,6 in Trentino Alto Adige, +24,8% in Valle d'Aosta e +22,9% in Piemonte. L'indicatore conferma inoltre le differenze di genere già discusse in precedenza, con un eccesso maggiore tra gli uomini rispetto alle donne e l'aumento della mortalità ha fatto arretrare la speranza di vita alla nascita sui valori del 2012, perdendo così circa 8 anni di progressi.

A metà settembre 2022 i livelli di contagio erano scesi su valori inferiori ai 200 casi settimanali per 100mila abitanti e il livello di saturazione dei reparti ospedalieri era molto basso. Quando scriviamo questo approfondimento (inizio ottobre 2022) sono meno di 300 i toscani ricoverati in ospedale per Covid-19 in Toscana, di cui 10 in terapia intensiva, ma l'incidenza dei nuovi casi è tornata a salire e il Paese sembra avviato verso una nuova ondata. Sono appena stati approvati da Ema nuovi vaccini in grado di proteggere anche dalla nuova variante Omicron e sostanzialmente sono state tolte tutte le limitazioni, oltre all'obbligo di indossare la mascherina (per il momento mantenuta fino a fine ottobre solo nei luoghi sanitari). I prossimi mesi saranno perciò decisivi per valutare l'evoluzione della circolazione del virus in un contesto pressoché di normalità pre pandemica.

II - Epatite acuta a eziologia sconosciuta in età pediatrica

A cura di Cristina Stasi e Caterina Silvestri

L'epatite è un'infiammazione delle cellule epatiche che può essere determinata da diverse cause tra cui: virus epatitici, farmaci e malattie immunitarie. I virus che colpiscono primariamente il fegato e che, pertanto, vengono definiti virus epatitici maggiori sono i virus dell'epatite A-B-C-D-E, ma esistono forme di epatite causate da virus che non colpiscono primariamente il fegato, fra questi vi sono l'adenovirus, il paramyxovirus e il parvovirus.

Il 5 aprile 2022 sono stati segnalati all'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) i primi 10 casi di epatite acuta grave ad eziologia non conosciuta in bambini di età inferiore a 10 anni. Questi primi casi sono stati rilevati in Scozia, di cui 9 a gennaio e 1 a marzo, con un rapido incremento fino al raggiungimento di 74 casi nei tre giorni successivi. La patologia è risultata molto grave in quanto 6 dei 74 bambini sono stati sottoposti a trapianto di fegato. I test di laboratorio per i virus epatitici (A, B, C, Delta, E) sono risultati negativi e sono iniziate le indagini per rilevare i possibili agenti eziologici. Dopo queste segnalazioni da parte del Regno Unito anche altri Paesi europei (tra cui l'Italia) e gli Stati Uniti hanno riportato casi di epatite acuta di origine sconosciuta nei bambini.

La definizione di caso sulla base delle indicazioni dell'Oms e del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) è la seguente:

- Caso confermato: N/A al momento;
- Caso probabile: un soggetto di età ≤ 16 anni che si presenta con un'epatite acuta (ma con test negativi per i virus epatitici maggiori A-E), con transaminasi (Ast, ovvero aspartato aminotransferasi, oppure Alt, ovvero alanina aminotransferasi) >500 UI/L, a partire dal 1 ottobre 2021. I casi che soddisfano questi criteri, ma ancora in attesa dei risultati sierologici per l'epatite A-E, possono essere segnalati e classificati come "in sospeso". Il test delta non è richiesto, poiché eseguito solo in soggetti HbsAg positivi;
- Caso correlato epidemiologicamente: un soggetto che si presenta con un'epatite acuta (con test negativi per i virus epatitici maggiori A-E) di qualsiasi età, contatto stretto di un caso probabile, a partire dal 1 ottobre 2021.

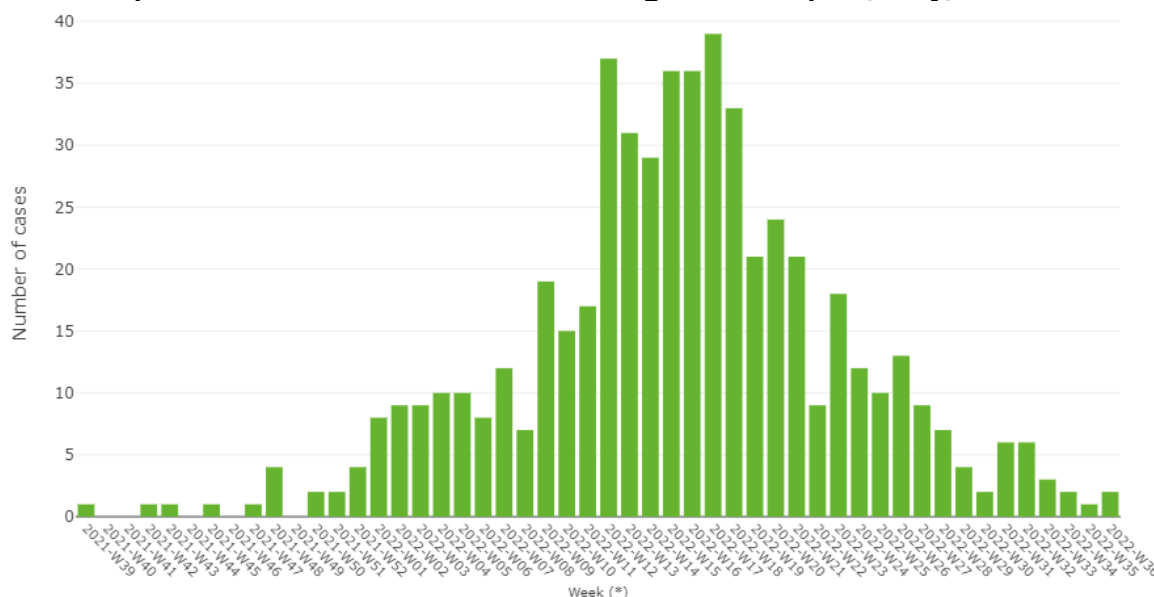
L'Oms raccomanda di dare priorità alla raccolta di routine di vari campioni il più presto possibile dopo l'insorgenza dei sintomi, per consentire l'esecuzione di test successivi finalizzati ad identificarne l'eziologia. Per supportare gli Stati membri, l'Oms sta istituendo una rete di laboratori di riferimento sia a livello regionale che globale; ha inoltre sviluppato una piattaforma di segnalazione dei casi clinici (Crf) per facilitare la raccolta di dati clinici globali standardizzati e anonimizzati. Attraverso l'utilizzo dei dati clinici rilevati a livello mondiale, l'Oms contribuirà a comprendere l'eziologia e la caratterizzazione clinica della malattia, la storia naturale e la gravità. Tali dati saranno, inoltre, utili per indirizzare le azioni di salute pubblica e lo sviluppo di linee guida con inclusione degli approcci alle indagini e agli interventi di prevenzione e controllo delle infezioni.

L'11 luglio 2022, l'Oms ha anche lanciato un sondaggio globale online con l'obiettivo di stimare l'incidenza di epatite acuta grave di eziologia sconosciuta nel 2022 rispetto ai cinque anni precedenti, per capire dove si verificano casi e trapianti di fegato in percentuali superiori all'atteso. Anche l'ECDC raccoglie informazioni dettagliate sui casi di epatite di origine sconosciuta trasmessi dai 27 Paesi dell'Unione europea (Ue) - inclusa l'Italia - e dagli ulteriori 3 Paesi dello Spazio economico europeo (See) nel report periodico prodotto congiuntamente all'Ufficio regionale per l'Europa dell'Oms.

A partire dallo scorso luglio l'ECDC e l'Oms hanno istituito un sistema di sorveglianza sulla base di una definizione comune di caso ed un protocollo di segnalazione, allo scopo di consentire agli Stati membri di segnalare i nuovi casi di malattia nei bambini di età ≤ 16 anni all'ECDC e all'Ufficio regionale dell'Oms per l'Europa attraverso il sistema di sorveglianza europea (Tessy). Sulla base del bollettino congiunto pubblicato il 30 settembre, alla data del 29 settembre 2022 sono stati segnalati 555 casi di epatite acuta ad eziologia sconosciuta da parte di 22 paesi. Rispetto al precedente bollettino del 26 agosto 2022, i nuovi casi sono stati 44, segnalati da 10 paesi (1 in Finlandia, 1 in Francia, 8 in Grecia, 3 in Irlanda, 10 in Italia, 1 in Olanda, 3 in

Polonia, 6 in Portogallo, 6 in Spagna e 5 in Gran Bretagna). Nonostante sia stato rilevato un lieve incremento dei casi rispetto all'ultimo report di agosto, il trend mostra una diminuzione dei casi di epatite nei bambini a partire dalla 18a settimana dell'anno.

Numero di casi identificati nel 2022 in base alla data di insorgenza dei sintomi della malattia o della data di ricovero, per settimana. Fonte: Sistema di sorveglianza europeo (Tessy) dell'ECDC



Dei 555 casi probabili, 382 presentavano informazioni riguardanti l'esito clinico, di questi 6 erano deceduti. In base alle informazioni disponibili, 97 soggetti su 359 (27%) hanno richiesto un ricovero in un'unità di terapia intensiva, mentre 23 su 307 (7,5%) un trapianto di fegato. Complessivamente, 435 casi sono stati testati per l'adenovirus, di cui 231 (53,1%) sono risultati positivi. Dei 378 casi testati per SARS-CoV-2, 39 (10,3%) sono risultati positivi. I dati sierologici per SARS-CoV-2, disponibili per 90 casi, mostravano il 63,2% di risultati positivi (67 casi). Dei 159 casi con dati disponibili sulla vaccinazione anti Covid-19, 141 (88,7%) non risultavano vaccinati.

In Italia, sulla base dei dati pubblicati il 29 settembre 2022 dall'Istituto Superiore di Sanità, risultavano in totale 45 casi "probabili", dei quali 39 sono stati ospedalizzati.

L'eziologia della malattia è ancora sconosciuta, tuttavia l'infezione da adenovirus umano rimane la causa più probabile, pertanto l'auspicio è quello di poter disporre quanto prima di risultati provenienti da studi eziologici in grado di accertare se l'adenovirus abbia realmente un ruolo nella comparsa di casi di epatite nei bambini e, qualora confermato, quali meccanismi potrebbero essere coinvolti.

Bibliografia

World Health Organization. Acute hepatitis of unknown aetiology – the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON368>

World Health Organization. Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON400>

World Health Organization. The Who Global Clinical Platform for severe acute hepatitis of unknown aetiology in children. Available at: <https://www.who.int/tools/global-clinical-platform/severe-acute-hepatitis-of-unknown-aetiology-in-children>

European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Hepatitis of unknown aetiology in children. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-unknown-aetiology-children>

Istituto Superiore di Sanità. Casi di epatite acuta a eziologia sconosciuta in età pediatrica. Link: <https://www.epicentro.iss.it/epatite/casi-epatite-pediatria-sconosciuta-2022>

III - Vaiolo delle scimmie

A cura di Fabrizio Gemmi

Il vaiolo delle scimmie, monkeypox (Mpx), è una patologia infettiva causata da un orthopoxvirus, un virus simile a quello che causa il vaiolo umano (da cui si differenzia per minore diffusività e gravità) e il vaiolo bovino.

Il vaiolo umano è stato dichiarato eradicato nel 1980 dall'Organizzazione mondiale della sanità (World Health Organization, Risoluzione Wha 33.3)¹, mentre Mpx è tuttora presente in forma endemica in Paesi dell'Africa centrale e occidentale. Si tratta di una zoonosi che può colpire l'uomo attraverso contatto con animali infetti, in particolare primati e piccoli roditori. L'infezione si trasmette dall'animale all'uomo attraverso la saliva ed altri fluidi corporei o il contatto diretto (compresa l'ingestione di carni di selvaggina illegale, bushmeat); il contagio interumano risulta scarsamente efficiente e richiede un contatto stretto².

La malattia umana inizia con sintomi aspecifici (febbre, mal di testa, brividi, astenia, ingrandimento di linfonodi e dolori muscolari). L'eruzione cutanea compare entro tre giorni dall'inizio dei sintomi: nelle forme disseminate interessa prima la faccia, per diffondersi a altre parti del corpo, mani e piedi compresi. Le lesioni cutanee evolvono in forma di papula, poi vescicola, pustola e infine crosta. Tutte le lesioni cutanee generalmente si presentano allo stesso stadio di evoluzione, diversamente da quanto avviene, per esempio, nella varicella. Per la maggior parte delle persone, il vaiolo delle scimmie è una malattia autolimitante, che dura da due a quattro settimane, con guarigione completa³.

L'attuale epidemia, che si è manifestata in Europa dal mese di maggio 2022, presenta caratteristiche cliniche definite "atipiche" dal Centro europeo per la prevenzione ed il controllo delle malattie (ECDC), nella maggior parte dei casi⁴.

Casi nell'uomo dal 1970 a oggi

Nel 1970, il primo isolamento di virus Mpx è stato ottenuto da un bambino nella regione equatoriale della Repubblica democratica del Congo (Rdc), dopo l'eradicazione del vaiolo umano in quel paese. In seguito sono stati segnalati casi sporadici nelle aree della foresta pluviale dell'Africa centrale e occidentale e sono stati identificati grandi focolai principalmente in Rdc, dove la malattia è attualmente considerata endemica. Nel 1996-1997, in Rdc sono stati identificati 511 casi umani.

La prima epidemia di Mpx registrata in regioni non endemiche si è verificata negli Usa nel 2003 (87 casi in sei differenti Stati), è stata causata dall'importazione di roditori provenienti dal Ghana, come animali da compagnia. Questi, all'arrivo negli States sono stati stabulati vicino a cani della prateria, anch'essi utilizzati come pet, una volta a destinazione. Tutti i casi umani sono avvenuti in seguito al contatto con i cani della prateria infetti. Questo episodio dovrebbe far riflettere (è ancora recente il ricordo delle stragi di visoni allevati in Europa, nel corso dell'attuale pandemia di SARS-CoV-2). Non tutti gli animali sono pet, l'addomesticazione è un processo che richiede secoli; inoltre gli animali selvatici in allevamento sono a rischio elevato di contagio di infezioni, con pericolo reciproco da e verso le specie selvatiche e gli umani. Dal 2016 sono stati diagnosticati casi da Repubblica Centrafricana, Liberia, Nigeria (132 casi confermati nel 2017), Repubblica del Congo e Sierra Leone. A settembre 2018, a tre pazienti nel Regno Unito è stata diagnosticata l'Mpx; due erano rientrati dalla Nigeria di recente e il terzo caso era un operatore sanitario che aveva curato uno dei due. Quest'ultimo caso ha fornito la prima prova inconfutabile della possibilità di contagio interumano. L'attuale epidemia nella Regione europea dell'Oms e nel mondo

1 <https://www.who.int/publications/i/item/WHA33-3>

2 https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1

3 European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC. Factsheet for health professionals on monkeypox [https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals#:~:text=Human%20monkeypox%20\(MPX\)%20is%20a,at%20the%20EU%20FEEA%20level](https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals#:~:text=Human%20monkeypox%20(MPX)%20is%20a,at%20the%20EU%20FEEA%20level).

4 Vaughan AM et al. A large multi-country outbreak of monkeypox across 41 countries in the Who European Region, 7 March to 23 August 2022, Eurosurveillance, 27, 2200620 (2022), <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200620>

Il 13 maggio 2022, nel Regno Unito è stato identificato un cluster familiare di casi di Mpox non associati ai viaggi. Successivamente, in UK e altri paesi, tra cui, in ordine cronologico, Portogallo, Svezia, Belgio, Germania, Spagna, Francia, Italia, Paesi Bassi e Austria, hanno iniziato a rilevare e segnalare casi di Mpox di Clade II (ex clade dell'Africa occidentale), principalmente tra gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (Msm). I successivi test retrospettivi di un campione residuo nel Regno Unito hanno fatto risalire il primo caso noto al 7 marzo 2022⁴.

Fino alla fine di luglio, l'Europa, con 44 nazioni coinvolte al 4 ottobre 2022, ha costituito l'epicentro di questa epidemia, in seguito esplosa in molte nazioni (106 a livello mondiale, al 5 ottobre 2022), tra cui il maggior numero di casi sono notificati negli Stati Uniti e in Brasile^{5,6}.

L'Oms il 23 luglio 2022 ha dichiarato l'epidemia di Mpox una "emergenza di Sanità pubblica di rilevanza internazionale (Pheic)" e pubblicato raccomandazioni agli Stati membri sulla gestione dell'outbreak⁷.

Nella Regione europea dell'Oms, la maggior parte dei casi (98,8%) è di genere maschile; età mediana 37 anni (intervallo interquartile: 31-44; range: 0-88 anni). Tra i casi maschili, il 96,9% si è definito come Msm (Men who have Sex with Men). Una piccola percentuale di infezioni è stata segnalata in donne e bambini^{4,5}.

Nella pubblicazione citata, che comprende casi segnalati fino al 23 agosto nella Regione europea dell'Oms, la maggior parte dei casi ha riportato eruzione cutanea (95%) e almeno un sintomo sistemico come febbre, affaticamento, dolore muscolare, brividi o mal di testa (64,8%). Alcuni casi (48,1%) hanno riportato rash nella regione anogenitale; di questi, 554 non hanno riportato altri sintomi⁴.

Il ricovero in ospedale ha interessato il 6% dei casi. Tre casi sono stati ricoverati in terapia intensiva (Icu) e due di questi sono deceduti per encefalite. Il tasso di ospedalizzazione era 10 / 1.000 casi e non variava nel tempo. I casi più giovani, quelli che presentavano linfadenopatia e quelli senza sintomi sistemici erano a rischio significativamente più elevato di ospedalizzazione ($p=0,015$, $p=0,005$ e $p<0,001$, rispettivamente).

A livello mondiale, la percentuale di casi riguarda il genere maschile (97,5%), con età mediana 35 anni (range interquartile 29-42), meno dell'1% ha età inferiore a 18 anni. Tra i casi in cui si è dichiarato l'orientamento sessuale, 89,9% riguarda Msm. Tra i casi in cui è noto lo stato rispetto all'infezione da Hiv, il 49,2% risulta sieropositivo. Tra i casi che hanno riportato almeno un sintomo, il più comune è un rash cutaneo (83,4%), seguito da febbre nel 57,8% e rash sistemico e genitale (49,6% e 45,4% rispettivamente). Al 2 ottobre, sono stati segnalati all'Oms 25 decessi per Mpox. Il tasso grezzo di mortalità risulta 0,04%. Oltre a questi 25, altri decessi sono stati segnalati da fonti alternative, ad esempio attraverso i media o le autorità sanitarie locali. In molti di questi casi, la causa principale della morte è stata attribuita a una condizione di salute sottostante più grave e pertanto non è stata segnalata come morte per vaiolo delle scimmie⁶.

Nella Regione europea dell'Oms risultano confermati, al 4 ottobre 2022, 24.833 casi, così distribuiti⁵: Spagna [7.209], Francia [3.999], Regno Unito [3.654], Germania [3.631], Paesi Bassi [1.219], Portogallo [926], Italia [851], Belgio [775], Svizzera [516], Austria [314], Israele [254], Svezia [198], Irlanda [195], Polonia [195], Danimarca [187], Norvegia [92], Grecia [82], Ungheria [78], R. ceca [68], Lussemburgo [55], Slovenia [47], Finlandia [40], Romania [40], Serbia [40], Malta [33], Croazia [29], Islanda [15], Slovacchia [14], Turchia [12], Estonia [11], Bosnia Herzegovina [6], Bulgaria [6], Gibilterra [6], Cipro [5], Lettonia [5],

5 Joint ECDC-Who Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin. Ultima visita 12 ottobre 2022 <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu>

6 Who. Multi-country outbreak of monkeypox. External Situation Report 7, pubblicato il 5 ottobre 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-monkeypox--external-situation-report--7---5-october-2022>

7 [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

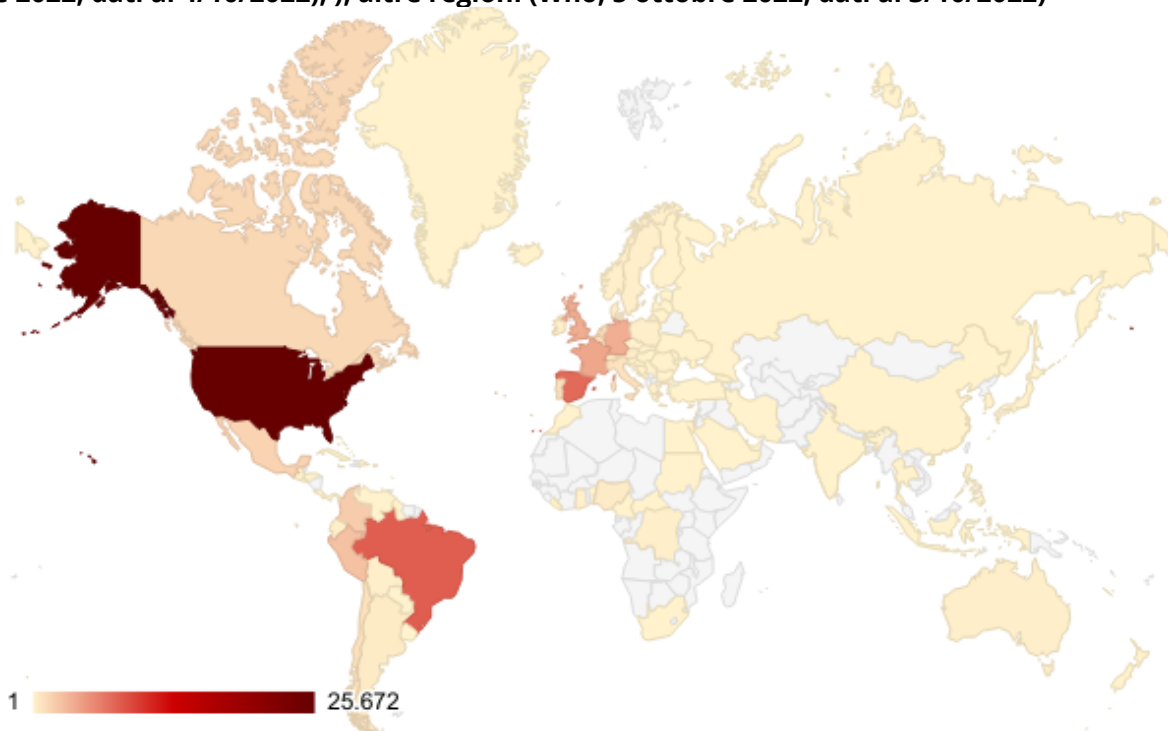
Lituania [5], Andorra [4], Ucraina [4], Monaco [3], Georgia [2], Groenlandia [2], Montenegro [2], Moldova [2], Russia [2].

Si registrano 4 decessi totali, di cui 2 in Spagna, 1 in Belgio e 1 in Repubblica ceca.

Al di fuori della Regione europea dell'Oms (3 ottobre), le diagnosi confermate in aree non endemiche sono in totale 43.454, con 8 decessi: Usa [25.672, con 2 decessi], Brasile [7.869, con 2 decessi], Perù [2.587], Colombia [2.042], Messico [1.627], Canada [1.400], Cile [915], Argentina [396], Bolivia [200], Porto Rico [186], Ecuador [142, con un decesso], Australia [136], Rep. Dominicana [31], Guatemala [30], Singapore [19], Sudan [17, con un decesso], Emirati Arabi [16], Panama [16], Giamaica [14], India [12, con un decesso], Libano [11], Tailandia [10], El Salvador [9], Nuova Zelanda [9], Arabia Saudita [8], Uruguay [8], Honduras [6], Cina [5], Costa Rica [5], Venezuela [5], Qatar [5], Sud Africa [5], Cuba [4, con un decesso], Filippine [4], Giappone [4], Aruba [3], Curaçao [3], Marocco [3], Bahamas [2], Guyana [2], Paraguay [2], Repubblica di Corea [2], Bahrain, Barbados, Bermuda, Egitto, Giordania, Guadalupe, Guam, Iran, Indonesia, Martinica, Nuova Caledonia e Saint Martin [1].

In aree endemiche (dati dal primo gennaio al 2 ottobre) si registrano 709 casi con 13 decessi: Nigeria [400, 7 decessi], Repubblica democratica del Congo [190], Ghana [91, con 4 decessi], Repubblica centrafricana [9], Camerun [8, con 2 decessi], Congo [5], Benin [3], Liberia [3].

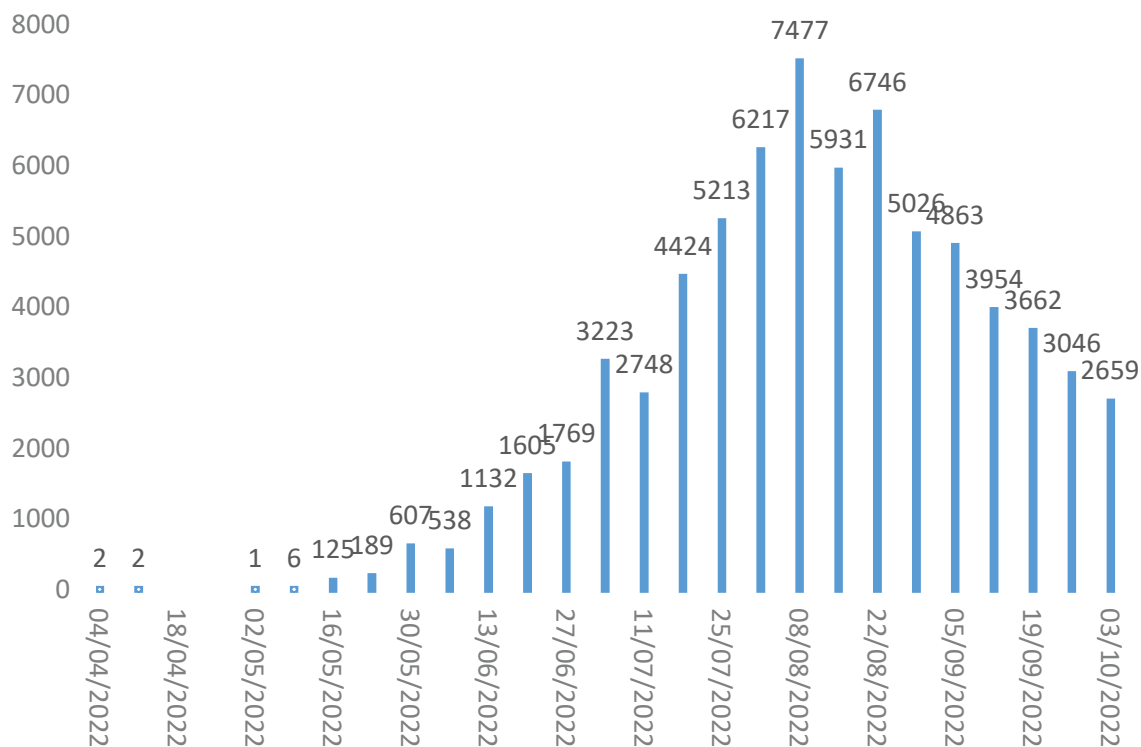
Distribuzione mondiale dei casi confermati. Aggiornamento: Regione europea Oms (ECDC/Who, 5 ottobre 2022; dati al 4/10/2022); ; altre regioni (Who, 5 ottobre 2022; dati al 3/10/2022)



A livello mondiale, l'incidenza ha mostrato il picco (7.747 casi) nella seconda settimana di agosto 2022, per iniziare gradualmente a diminuire⁸.

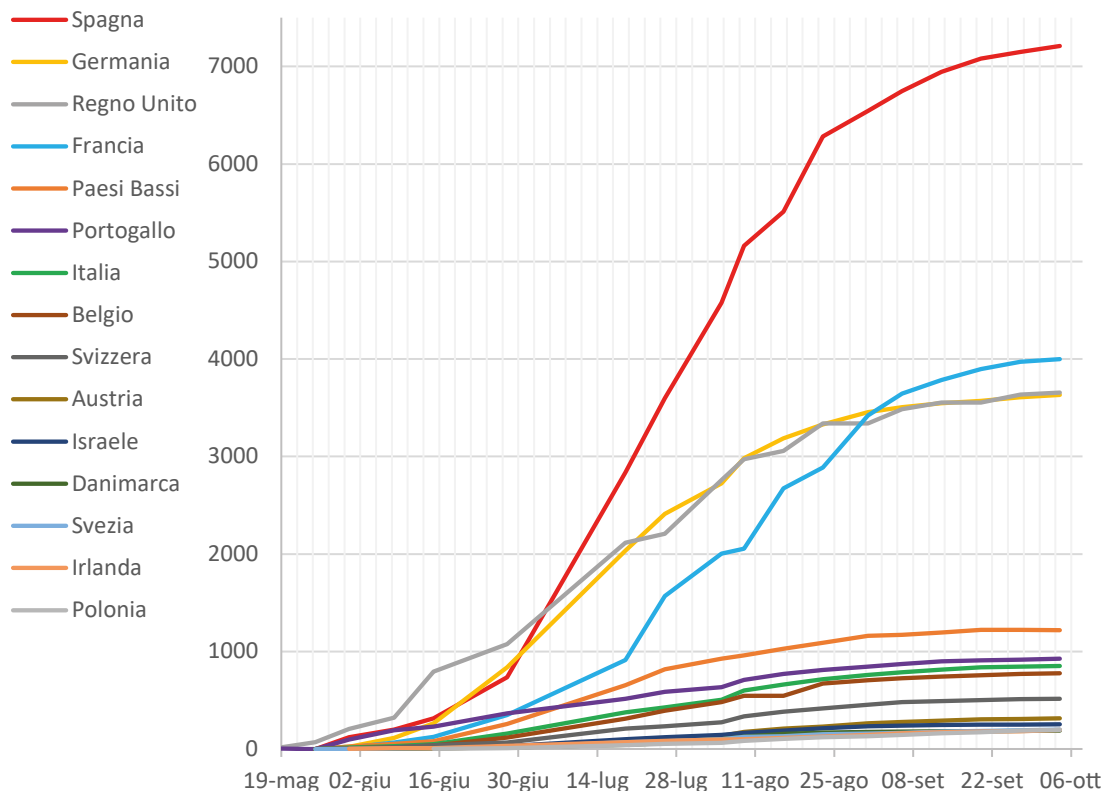
⁸ Who. 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/ ultima visita 12 ottobre 2022.

Andamento settimanale delle nuove notifiche di Mpx a livello mondiale (fonte Who, aggiornamento al 9 ottobre 2022)



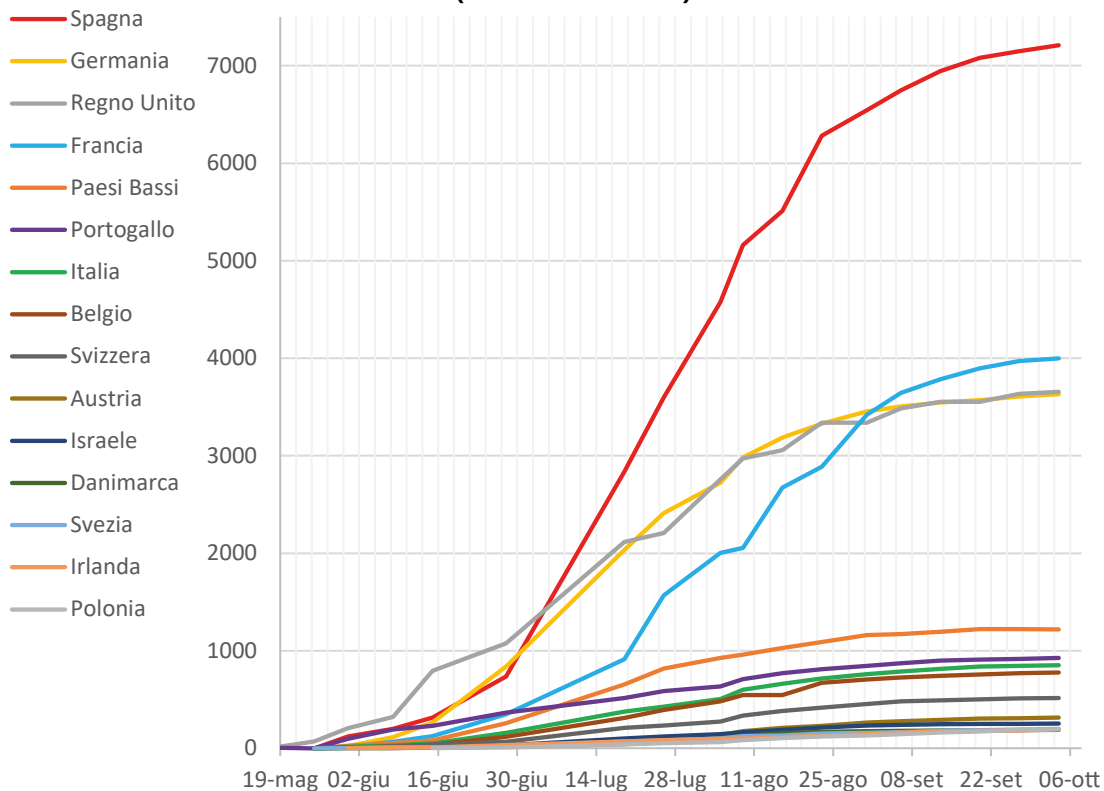
In Europa il maggior numero di casi è stato registrato in Spagna, seguita da Francia, Regno Unito e Germania. Il picco delle notifiche giornaliere si è avuto nella seconda e terza settimana di luglio, con un valore massimo di 584 notifiche il 18 luglio 2022, dopo di che il numero di nuove diagnosi ha iniziato una marcata discesa.

Andamento settimanale delle nuove notifiche di Mpx a livello mondiale (fonte Who, aggiornamento al 9 ottobre 2022)

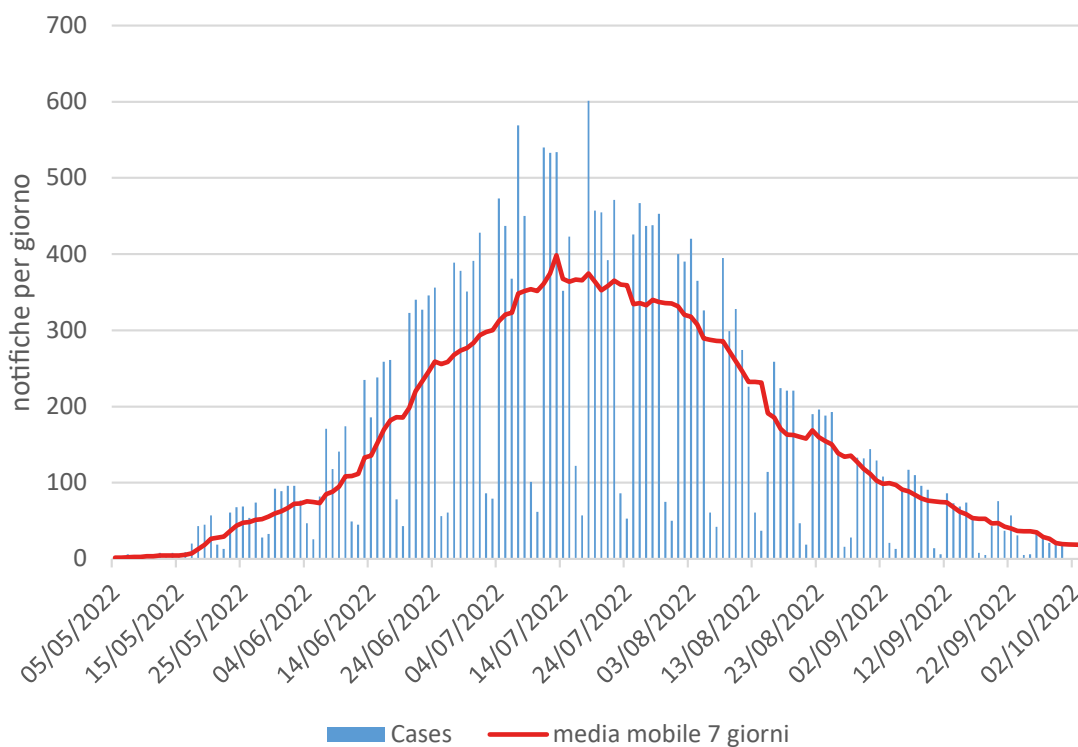


LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Andamento cumulativo dei casi confermati nella Regione europea Oms. Sono rappresentati solo i paesi con almeno 100 casi al 4 ottobre 2022 (fonte ECDC/Who)⁹



Andamento cumulativo dei casi confermati nella Regione europea Oms. Sono rappresentati solo i paesi con almeno 100 casi al 4 ottobre 2022 (fonte ECDC/Who)⁹



⁹ Ars Toscana. Vaiolo delle scimmie: cos'è, sintomi nell'uomo, casi, valutazione del rischio. Approfondimento a cura di Gemmi F. <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4754-vaiolo-delle-scimmie-cosa-e-sintomi-nell-uomo-casi-valutazione-del-rischio.html>

Per l'Italia, la situazione aggiornata al 7 ottobre 2022 da Ministero della salute riporta 854 casi confermati, 237 dei quali collegati a viaggi all'estero, età mediana 37 anni (range 14-71), genere maschile in 842 casi; la distribuzione regionale dei casi per regione può essere letta nella tabella che segue.

Numero di casi confermati di Mpx in Italia per regione. Fonte: Ministero della salute¹⁰

Regione	Numero di casi
Lombardia	350
Lazio	151
Emilia - Romagna	85
Veneto	63
Toscana	45
Campania	40
Piemonte	32
Puglia	21
Liguria	18
Friuli - Venezia Giulia	14
Sicilia	13
Marche	7
Sardegna	6
Abruzzo	4
PA Trento	4
PA Bolzano	1

Rischio per gli operatori sanitari

La probabilità di trasmissione di Mpx tra gli operatori sanitari che indossano indumenti protettivi e Dpi (camice monouso, guanti, sovrascarpe, occhiali e protezione respiratoria Ffp2) è molto bassa. L'Oms, a livello mondiale, riporta 673 casi in operatori sanitari al 10 ottobre 2022 (0,97%). Tuttavia, la maggior parte di questi risulta infettata in comunità e sono in corso ulteriori indagini per determinare se l'infezione rimanente fosse dovuta all'esposizione professionale⁸. Il rischio per il personale sanitario con un contatto ravvicinato non protetto con casi di Mpx (ad es. contatto faccia a faccia per un tempo prolungato, contatto con lesioni aperte senza guanti, intubazione o altra procedura medica invasiva) è valutato come moderato, equivalente a quello di un contatto ravvicinato. Il rischio di esposizione professionale è giudicato basso per personale di laboratorio adeguatamente formato a seguire appropriate procedure di bio-sicurezza. L'esposizione professionale non protetta in laboratorio, in particolare con fuoriuscita o aerosolizzazione e esposizione della mucosa, comporta un'elevata probabilità di infezione e un rischio moderato di malattia. Il rischio per il personale di laboratorio non protetto è valutato elevato.

Vaccini e immunizzazione

Esiste un vaccino specifico per l'Mpx, di recente approvato in alcuni paesi, con forniture limitate. Alcuni paesi conservano dosi di vaccino contro il vaiolo umano, che potrebbero essere utilizzati. La vaccinazione di massa non è attualmente raccomandata per Mpx; è invece necessario controllare la diffusione da uomo a uomo del vaiolo delle scimmie attraverso l'individuazione e la diagnosi precoci dei casi, l'isolamento e il tracciamento dei contatti. La profilassi post-esposizione è raccomandata per i contatti dei casi con un appropriato vaccino contro il vaiolo di seconda o terza generazione o il vaiolo delle scimmie, idealmente entro quattro giorni (e fino a 14 giorni) dalla prima esposizione per prevenire l'insorgenza della malattia. La profilassi pre-esposizione è invece raccomandata per gli operatori sanitari

¹⁰ <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=254&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>

ad alto rischio di esposizione, per il personale di laboratorio che lavora con orthopoxvirus, il personale di laboratorio clinico che esegue test diagnostici per il vaiolo delle scimmie e i membri del team di risposta che possono essere designati dalle autorità sanitarie pubbliche.

Il nostro Ministero della salute, nella circolare del 5 agosto 2022, recante per oggetto: indicazioni ad interim sulla strategia vaccinale contro il vaiolo delle scimmie (Mpx), conferma che le attuali modalità di contagio e rapidità di diffusione della patologia nel nostro Paese non rendono al momento necessaria una campagna vaccinale di massa. La vaccinazione con vaccino Jynneos (Mva-Bn), verrà offerta, come profilassi pre-esposizione, inizialmente a categorie di persone ad alto rischio individuate tra:

1. personale di laboratorio con possibile esposizione diretta a orthopoxvirus;
2. persone gay, transgender, bisessuali e altri uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (Msm), che rientrano nei seguenti criteri di rischio:
 - i) storia recente (ultimi 3 mesi) con più partner sessuali e/o;
 - ii) partecipazione a eventi di sesso di gruppo e/o;
 - iii) partecipazione a incontri sessuali in locali/club/cruising/saune e/o;
 - iv) recente infezione sessualmente trasmessa (almeno un episodio nell'ultimo anno) e/o;
 - v) abitudine alla pratica di associare gli atti sessuali al consumo di droghe chimiche (Chemsex).

La circolare sottolinea l'importanza del coinvolgimento delle associazioni Lgbtqia+ e quelle per la lotta all'Hiv, per favorire una corretta informazione sulla campagna vaccinale. La strategia di offerta vaccinale a favore di ulteriori gruppi target sarà aggiornata sulla base dell'andamento epidemiologico e della disponibilità di dosi”.

Vaccino Jynneos

È un vaccino somministrabile per via sottocutanea (due dosi di 0,5 ml a 4 settimane di distanza; una sola dose a chi abbia ricevuto in passato almeno una dose di vaccino antivaiolo o di Mva-Bn o concluso il ciclo vaccinale di due dosi di Mva-Bn da oltre due anni) indicato per la prevenzione del vaiolo umano e del Mpx in adulti di età superiore a 18 anni, appartenenti a categorie ad alto rischio di infezione.

Visto il parere rilasciato dell'Ema il 19/08/2022, recepito dalla Cts di Aifa in data 22 agosto 2022, una nuova circolare del 23 agosto 2022 del Ministero della salute rappresenta che il vaccino Jynneos (Mva-Bn) può essere somministrato anche per via intradermica sulla superficie interna dell'avambraccio, al dosaggio di 0,1 ml, da personale sanitario esperto. In questo modo, da una singola fiala di prodotto è possibile estrarre 5 dosi intradermiche da 0,1 ml di vaccino. Il Ministero precisa che il prodotto dovrà essere utilizzato immediatamente dopo il prelievo della prima dose, ai fini della sicurezza microbiologica; non è possibile utilizzare il residuo di più fiale per ottenere una dose di vaccino. Il ciclo di vaccinazione primaria, anche per via intradermica, prevede la somministrazione di due dosi distanziate di almeno 28 giorni l'una dall'altra. Sicurezza ed efficacia del vaccino: le reazioni avverse più comuni sono effetti locali nella sede di iniezione e reazioni sistemiche comuni tipiche dei vaccini, che si risolvono entro pochi giorni dalla vaccinazione. Negli studi su Jynneos è stato rilevato un tasso di segnalazione di sospette reazioni avverse gravi, nessuna fatale, nell' 1,5%-2,3% dei soggetti vaccinati, contro 1,1% dei soggetti trattati con placebo.

Il vaccino Mva-Bn è ritenuto utile nel proteggere le persone dal vaiolo delle scimmie, data la somiglianza tra il virus del vaiolo delle scimmie e il virus del vaiolo umano. Studi suggeriscono una efficacia dei vaccini antivaiolo fino all'85% nel prevenire l'infezione Mpx. Recenti studi di laboratorio suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi diretti contro il virus del vaiolo delle scimmie contribuendo così potenzialmente a proteggere dalla malattia.

Controindicazioni al vaccino: il vaccino «è controindicato in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, o residui in tracce» e si precisa che «contiene, come eccipienti, trometamolo, sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili e può contenere residui in tracce quali: proteine di pollo, benzonasi, gentamicina, e ciprofloxacina».

La circolare del 4 agosto 2022 del Ministero della salute, con oggetto piano di distribuzione prima tranche del vaccino antivaiolo Jynneos, definisce invece la suddivisione delle dosi di vaccino attualmente disponibili in Italia tra le Regioni con il più alto numero di casi: Lombardia (2000 dosi), Lazio (1200), Emilia-Romagna (600) e Veneto (400).

Rischio di spill-over verso specie animali

Diverse specie di mammiferi selvatici sono state riconosciute suscettibili al virus dell'Mpx nelle aree endemiche. Ciò include scoiattoli del genere *Funisciurus*, scoiattoli arboricoli, ratto gigante del Gambia, ghirri, primati non umani e altri mammiferi. In particolare, le specie sospettate di poter funzionare da serbatoio per il virus (roditori) non sembrano sviluppare la malattia. Altre specie, come le scimmie, comprese le antropomorfe, mostrano eruzioni cutanee simili a quelle degli esseri umani. Finora non ci sono segnalazioni di animali domestici colpiti dal virus del vaiolo delle scimmie. Non ci sono nemmeno segnalazioni di trasmissione da uomo ad animale del virus Mpx. Tuttavia, permane un ipotetico rischio di trasmissione da uomo ad animale. Le persone affette da vaiolo delle scimmie dovrebbero garantire un'adeguata gestione di tutti i rifiuti (come le bende) e dei materiali potenzialmente contaminati per prevenire la trasmissione della malattia dagli esseri umani infetti agli animali sensibili in casa (compresi gli animali domestici) o agli animali domestici, in particolare i roditori.

Si conosce poco circa la capacità di mammiferi europei che vivono a contatto con l'uomo di poter funzionare da reservoir per il virus del vaiolo delle scimmie. Tuttavia, è probabile che roditori, e in particolare la famiglia degli *Sciuridae* (scoiattoli), siano ospiti adatti, e la trasmissione dall'uomo agli animali è teoricamente possibile. Un tale evento potrebbe potenzialmente portare il virus a stabilirsi nella fauna selvatica europea e la malattia a diventare una zoonosi endemica. Negli Stati Uniti, non ci sono prove che il virus sia diventato enzootico nella fauna selvatica, tuttavia, le autorità sanitarie hanno effettuato una sorveglianza sistematica e una campagna aggressiva per gli animali esposti durante l'epidemia del 2003.

La probabilità di questo evento di spillover è molto bassa.

IV - Arbovirosi

Michele Spinicci, Lorenzo Zammarchi, Alessandro Bartoloni

Dipartimento Medicina sperimentale e clinica, Università di Firenze

Sod Malattie infettive e tropicali, Azienda ospedaliero-universitaria Careggi, Firenze

Le arbovirosi sono un ampio gruppo di malattie infettive di origine zoonotica trasmesse all'uomo attraverso morso o puntura di artropodi vettori, come per esempio zanzare, zecche e flebotomi. Il termine arbovirus deriva dall'inglese (*Arthropode-Borne Virus*) e include oltre 100 virus in grado di causare malattia nell'uomo, appartenenti a famiglie e generi tra i quali i *Togaviridae* (alphavirus), i *Flaviridae* (flavivirus) e i *Bunyaviridae* (bunyavirus e phlebovirus). In Italia, gli arbovirus possono essere causa di infezioni sia importate sia autoctone e possono causare malattie con presentazioni cliniche diverse. Le arbovirosi soggette a sorveglianza speciale in Italia includono le infezioni da virus dengue, chikungunya, zika, West Nile, Usutu, l'encefalite da zecche (*tick-borne encephalitis*, Tbe) e le infezioni neuro-invasive da virus Toscana.

A livello globale, la **febbre dengue** è oggi la più importante arbovirosi, dovuto soprattutto all'incremento esponenziale di incidenza mostrato negli ultimi 50 anni. L'infezione è endemica in molte aree tropicali e subtropicali; è causata da 4 sierotipi di virus Dengue ed è trasmessa all'uomo attraverso la puntura di zanzare infette appartenenti al genere *Aedes*. Attualmente si stima in circa 50-100 milioni il numero di casi annui di dengue, con circa 2,5 miliardi di persone che vivono in aree a rischio. L'introduzione in Europa a partire dagli anni '90 di un potenziale vettore come *Aedes albopictus*, meglio conosciuta come zanzare tigre, ha fornito i presupposti affinché anche alle nostre latitudini si possano generare casi autoctoni. In Italia, nel periodo 2012-2021 sono stati notificati 1043 casi di dengue, di cui 11 casi autoctoni appartenenti ad uno stesso cluster avvenuto nell'estate 2020 in Veneto, mentre la restante parte in viaggiatori di ritorno da aree endemiche, in particolare Sudest asiatico e Caraibi. La presentazione clinica varia da forme asintomatiche fino a quadri di sindromi emorragiche e shock. Le forme gravi, che nel complesso sono meno dell'1% di tutti i casi, sono estremamente più frequenti nelle popolazioni che vivono a costante rischio di trasmissione piuttosto che nei viaggiatori, poiché il principale fattore di rischio per lo sviluppo di complicanze è costituito dalle pregresse infezioni da virus dengue di sierotipo diverso.

Il termine **chikungunya** - letteralmente "*ciò che contorce*" nella lingua Makonde parlata nel Nord del Mozambico e nel Sud-est della Tanzania - venne coniato in seguito all'epidemia del 1952, durante la quale avvenne il primo isolamento del virus omonimo, per descrivere la sindrome febbrile acuta, associata a violenti sintomi articolari causata dalla puntura di zanzare infette del genere *Aedes*. Il virus è endemico in parte dell'Africa, nel Sud-est asiatico e nel subcontinente indiano, tuttavia l'interesse internazionale verso questa arbovirosi è progressivamente incrementato a partire dal 2005, quando eventi epidemici di entità anomala si sono susseguiti nelle isole dell'Oceano indiano (la più imponente sull'isola di Reunion con circa 266.000 contagi) e successivamente in India. A partire dalla fine del 2013 l'epidemiologia mondiale dell'infezione da virus Chikungunya ha subito una trasformazione radicale in seguito alla diffusione epidemica prima nei Caraibi e successivamente in ampie regioni delle Americhe, con milioni di casi registrati negli anni successivi. In Italia, due focolai epidemici, responsabili di centinaia di casi autoctoni si sono verificati a distanza di 10 anni nelle estati 2007 e 2017, rispettivamente in Emilia-Romagna e tra Lazio e Calabria. La malattia si manifesta tipicamente con febbre elevata e imponenti artromialgie che sfociano talvolta in vere e proprie poliartriti a distribuzione simmetrica, con edema delle sedi colpite e segni di tenosinovite, localizzate a carico di estremità distali o articolazioni prossimali. Le manifestazioni artriche, dovute alla persistenza del virus a livello del tessuto sinoviale o più probabilmente alla formazione di crioglobuline, possono tornare a comparire in forma continua o di episodi ricorrenti entro 2-3 mesi dalla risoluzione della fase acuta, con frequenza significativa; oltre la metà dei soggetti infettati presenta sintomi nei 15 mesi successivi e nel 12% dei casi il quadro non si è risolto a 3 anni di distanza.

Anche l'infezione da **virus zika** è trasmessa principalmente per via vettoriale, dalla puntura di zanzare appartenenti al genere *Aedes*. Tuttavia, a differenza di dengue e chikungunya, questa infezione può essere trasmessa per via sessuale - da un maschio infetto ai suoi partner, sia maschi che femmine, sia nel caso di malattia sintomatica che asintomatica - e per via verticale durante la gravidanza, attraverso la placenta e/o nel periodo perinatale. Dalla sua prima identificazione nel 1947, per molti anni il virus zika è stato considerato responsabile di una malattia esotica estremamente rara e di scarsa rilevanza clinica. In anni recenti, il virus zika ha attirato l'attenzione dell'opinione pubblica per essersi diffuso in forma epidemica nelle isole del Pacifico (2007 e 2013/14) e nel Sud America (a partire dal 2015), dove ha causato milioni di contagi e ha fornito la prova definitiva che l'infezione si associa a sindrome di Guillain-Barré e, quando trasmessa per via verticale, ad anomalie del sistema nervoso centrale (compresa la microcefalia) del feto. Le complicanze neurologiche e le potenziali conseguenze della trasmissione materno-fetale rimangono le principali minacce di una infezione a decorso altrimenti benigno, asintomatica in circa l'80% dei casi oppure caratterizzata da sintomi come rash cutaneo (maculare o maculo-papulare, a evoluzione centrifuga), febbre e artralgie, iniezione congiuntivale ed edemi periarticolari.

Nel periodo gennaio-dicembre 2021 non sono stati notificati al sistema di sorveglianza nazionale integrata delle arbovirosi casi di chikungunya e zika.

Le infezioni da virus Toscana, West Nile, Usutu e da virus dell'encefalite da zecche (Tbe) sono invece endemiche in Italia, provocando ogni anno, soprattutto durante la stagione calda, un certo numero di sindromi febbrili, quadri di meningite asettica, e, in alcuni casi, meningoencefalite e paralisi flaccida. Va inoltre considerato che nella maggior parte dei casi questi virus possono causare manifestazioni subcliniche e/o aspecifiche, portando ad una notevole sottostima della reale incidenza di queste sindromi.

Il **virus Toscana** (Tosv), appartenente al genere *Phlebovirus*, è endemico in molte regioni italiane, dove la presenza del vettore (flebotomi della specie *Phlebotomus perniciosus* e *Phlebotomus perfiliewi*) è ben nota. Tosv, isolato per la prima volta nel 1971 da flebotomi raccolti sul Monte Argentario, e successivamente nel 1983 dal liquor di un malato di meningite, è responsabile di contagi nel periodo maggio-ottobre, rappresentando la terza causa di meningite a liquor limpido nel Centro Italia. Le manifestazioni possono spaziare da gravi sintomi neurologici (meningite con o senza coinvolgimento encefalitico) a quadri subclinici (infezione paucisintomatica con sintomi simil-influenzali come febbre, cefalea, nausea, vomito, mialgie). Considerato che la gran parte dei pazienti con forme autolimitanti lievi e aspecifiche non arrivano alla diagnosi eziologica, è prevedibile che il numero di segnalazioni costituisca una notevole sottostima della reale quantità di infezioni. Durante il 2021 sistema di sorveglianza nazionale integrata delle arbovirosi ha segnalato 56 casi confermati di infezione da Tosv, (tutti autoctoni, con un'età mediana di 52 anni, 71% di sesso maschile, nessun decesso).

Il **virus West Nile** (Wnv), appartenente al genere *Flavivirus*, è stato segnalato in Europa a partire dal 1958. In Italia il primo focolaio di Wnv è stato identificato nell'estate del 1998 nell'area circostante il Padule di Fucecchio in Toscana, con alcuni casi clinici nei cavalli. Wnv viene trasmesso tra zanzare ornitofile (soprattutto *Culex* spp.) e alcune specie di uccelli selvatici che servono da serbatoio e amplificatore dell'infezione virale, mentre le persone e gli equidi costituiscono ospiti a fondo cieco, incapaci di alimentare la circolazione del virus, a causa della brevità e della scarsa entità della viremia che si genera nei soggetti infetti.

L'infezione da Wnv decorre in maniera asintomatica nella maggior parte dei casi. Tuttavia in meno dell'1% dei casi, e soprattutto in soggetti con fattori di rischio, quali età avanzata, immunodepressione e patologie croniche, l'infezione può manifestarsi in forma neuro-invasiva, con quadri clinici potenzialmente letali, che includono encefalite, meningo-encefalite o paralisi flaccida. Dall'inizio di giugno a novembre 2022 sono stati segnalati in Italia 588 casi confermati di infezione da Wnv nell'uomo di cui 295 in forma neuro-invasiva (3 in Toscana), 89 casi identificati in donatori di sangue, 194 casi di febbre, 10 casi asintomatici. Tra i casi confermati, sono stati notificati 37 decessi.

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Il **virus Usutu** (Usuv), anch'esso appartenente al genere *Flavivirus*, condivide alcune caratteristiche del ciclo biologico con Wnv, come la trasmissione tra zanzare ornitofile (soprattutto *Culex* spp.), e il ruolo di serbatoio e amplificatori di alcune specie di uccelli selvatici. Tuttavia, i due virus differiscono sostanzialmente per il loro impatto clinico, dal momento che la capacità di indurre forme neuro-invasive da parte di Usuv sembra essere, a oggi, limitata a pochi casi sporadici. Nel periodo giugno-novembre sono stati segnalati in Italia 6 casi di virus Usutu di cui 4 asintomatici in donatori di sangue tra Friuli-Venezia Giulia e Piemonte e 2 con sindrome febbrile in Emilia-Romagna e Lombardia.

Il **virus della Tbe** viene generalmente trasmesso alle persone attraverso la puntura di zecche infette; tuttavia l'infezione può avvenire anche tramite il consumo di prodotti a base di latte non pastorizzati o per via verticale dalla madre al feto. Il sottotipo europeo del virus è trasmesso dalla zecca *Ixodes ricinus*, endemica nelle aree rurali e nelle foreste dell'Europa centrale, orientale e settentrionale. La malattia ha un andamento stagionale, verificandosi principalmente da giugno-luglio a settembre-ottobre. Circa due terzi delle infezioni umane sono asintomatiche. L'andamento della malattia può essere spesso bifasico: ad una prima fase caratterizzata da sintomi aspecifici (febbre, affaticamento, mialgia, nausea) può seguire dopo un intervallo asintomatico di circa una settimana la comparsa di sintomi specifici dovuti all'interessamento del sistema nervoso centrale, quali meningite, meningoencefalite, mielite, paralisi, radicolite. Durante il 2021 sistema di sorveglianza nazionale integrata delle arbovirosi ha segnalato 18 casi confermati di infezione neuro-invasiva - Tbe (14 casi autoctoni, 4 collegati a un viaggio all'estero, con un'età mediana di 52 anni, 67% di sesso maschile e nessun decesso).

La diagnostica delle arbovirosi prese in esame si basa su tecniche sierologiche e di biologia molecolare.

Per nessuna di queste infezioni sono disponibili farmaci ad azione antivirale specifica, pertanto il trattamento si basa su terapia sintomatica e di supporto. Per quanto riguarda l'infezione da virus dengue è utile ricordare che è sconsigliato l'utilizzo di antinfiammatori non steroidei che possano aggravare il rischio emorragico.

Le misure di profilassi includono le tecniche di prevenzione individuale delle punture di insetti e i morsi di zecca, particolarmente raccomandate per limitare il rischio di infezione durante un soggiorno in aree epidemiche. Per quanto riguarda il virus dell'encefalite da zecche, è disponibile un vaccino efficace e ben tollerato, raccomandato nel Piano nazionale prevenzione vaccinale (Pnppv) 2017-2019 per coloro che vivono o programmano una visita in una zona endemica. Anche il recente vaccino approvato contro il virus dengue è indicato per chi vive in aree endemiche e può essere somministrato solo a chi ha avuto una precedente infezione, perché in chi non è mai stato infettato, il vaccino sembra agire come una prima infezione causando un rischio aumentato di forma complicata nel caso di un'infezione successiva.

Considerato il rischio di importazione da aree endemiche/epidemiche di casi di dengue, chikungunya e zika, è necessario mantenere un elevato livello di attenzione verso queste infezioni al fine di contrastarne la possibile diffusione epidemica. La strategia di prevenzione si fonda sulla sorveglianza entomologica e lotta alla zanzara tigre, perseguendo la massima riduzione possibile della densità di popolazione delle zanzare, e l'individuazione più precoce possibile dei casi, per attuare immediatamente le misure di controllo finalizzate a impedire la trasmissione del virus dalla persona infetta alle zanzare e da queste a un'altra persona.

Un terzo obiettivo è costituito dall'implementazione di misure per prevenire la trasmissione di queste infezioni attraverso altre vie quali le donazioni di sangue, organi, tessuti e cellule staminali emopoietiche e quella sessuale.

APPENDICE STATISTICA

Numero di casi notificati di TETANO per anno, genere e totale. Toscana, anni 2008-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2008	4	4	8
2009	1	3	4
2010	2	3	5
2011	0	7	7
2012	1	6	7
2013	3	8	11
2014	1	5	6
2015	2	3	5
2016	1	2	3
2017	2	1	3
2018	2	3	5
2019	2	4	6
2020	0	1	1
2021	2	6	8

Numero di casi notificati di PERTOSSE per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	484	518	1.002
1995	678	724	1.402
1996	221	297	518
1997	81	82	163
1998	189	166	355
1999	121	126	247
2000	56	65	121
2001	39	48	87
2002	83	73	156
2003	24	31	55
2004	43	56	100
2005	23	30	53
2006	32	39	71
2007	28	32	60
2008	19	12	31
2009	20	25	45
2010	19	18	37
2011	5	16	21
2012	9	11	20
2013	32	36	68
2014	25	28	53
2015	23	31	54
2016	36	47	83
2017	54	61	115
2018	13	17	30
2019	16	23	39
2020	12	13	25
2021	0	0	0

Nota: nel 2004 un record non riporta l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di MORBILLO per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	350	179	529
1995	1.501	1.152	2.653
1996	840	588	1.428
1997	714	397	1.113
1998	34	26	60
1999	28	27	55
2000	28	26	54
2001	21	28	49
2002	175	155	330
2003	117	102	219
2004	7	8	15
2005	5	7	12
2006	26	29	55
2007	2	1	3
2008	342	257	599
2009	12	9	21
2010	48	30	78
2011	80	83	163
2012	24	18	42
2013	52	45	97
2014	29	32	61
2015	6	3	9
2016	5	14	19
2017	179	198	377
2018	46	45	91
2019	45	72	117
2020	2	5	7
2021	0	1	1

Nota: nel 1997 due record non riportano l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

Numero di casi notificati di PAROTITE per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	2.115	1.855	3.970
1995	2.711	2.282	4.993
1996	2.054	1.891	3.945
1997	1.357	1.093	2.450
1998	271	237	508
1999	1.001	856	1.857
2000	1.646	1.398	3.044
2001	372	309	681
2002	143	90	233
2003	69	44	113
2004	49	48	97
2005	72	55	127
2006	40	23	63
2007	45	23	68
2008	41	24	65
2009	34	21	55
2010	20	21	41
2011	23	14	37
2012	22	13	35
2013	18	10	28
2014	29	20	49
2015	21	16	37
2016	28	10	38
2017	15	17	32
2018	22	8	30
2019	19	13	32
2020	8	10	18
2021	2	1	3

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di ROSOLIA per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	1.035	664	1.699
1995	256	206	462
1996	849	529	1.378
1997	1.419	676	2.095
1998	61	49	110
1999	28	24	52
2000	151	86	237
2001	126	99	225
2002	194	101	295
2003	26	18	44
2004	10	17	27
2005	8	9	17
2006	31	17	48
2007	9	9	18
2008	158	113	271
2009	4	12	16
2010	2	3	5
2011	3	4	7
2012	7	9	16
2013	2	1	3
2014	0	0	0
2015	0	0	0
2016	0	1	1
2017	2	1	3
2018	2	1	3
2019	1	1	2
2020	0	1	1
2021	0	0	0

Numero di casi notificati di VARICELLA per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Mancante	Totale
1994	6.479	5.881	0	12.360
1995	6.110	5.454	0	11.564
1996	4.867	4.348	2	9.217
1997	4.791	4.443	10	9.244
1998	5.902	5.513	4	11.419
1999	5.437	5.122	1	10.560
2000	4.336	4.054	4	8.394
2001	4.101	3.887	0	7.988
2002	4.886	4.700	5	9.591
2003	4.912	4.657	0	9.569
2004	5.908	5.528	10	11.446
2005	3.068	2.819	1	5.888
2006	4.541	4.273	4	8.818
2007	3.568	3.393	2	6.963
2008	3.366	3.072	2	6.440
2009	2.627	2.395	8	5.030
2010	2.028	1.832	0	3.860
2011	1.472	1.309	10	2.791
2012	784	714	4	1.502
2013	503	491	0	994
2014	409	360	0	769
2015	472	370	0	842
2016	450	361	1	812
2017	513	397	1	911
2018	385	362	0	747
2019	412	333	0	745
2020	128	104	0	232
2021	64	55	0	119

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi stimati e incidenza di INFLUENZA per 1.000 ab. per settimana nella stagione influenza 2021-2022 in Toscana e Italia. Fonte: Ars su InInflNet Iss

Settimana	Toscana		Italia	
	N° casi stimati	Incidenza * 1.000 ab.	N° casi stimati	Incidenza * 1.000 ab.
2021-42	7.163	2,0	147.551	2,5
2021-43	7.120	1,9	171.254	2,9
2021-44	7.983	2,2	191.995	3,2
2021-45	9.363	2,6	226.364	3,8
2021-46	10.304	2,8	248.289	4,2
2021-47	11.384	3,1	264.289	4,5
2021-48	12.363	3,4	260.141	4,4
2021-49	12.363	3,4	244.141	4,1
2021-50	14.729	4,0	262.511	4,4
2021-51	18.755	5,1	279.696	4,7
2021-52	21.890	6,0	305.769	5,2
2022-01	17.606	4,8	290.955	4,9
2022-02	13.757	3,8	288.584	4,9
2022-03	10.705	2,9	269.622	4,6
2022-04	10.996	3,0	224.586	3,8
2022-05	8.671	2,4	190.809	3,2
2022-06	7.605	2,1	165.329	2,8
2022-07	7.896	2,2	157.625	2,7
2022-08	8.525	2,3	164.736	2,8
2022-09	9.204	2,5	179.550	3,0
2022-10	10.377	2,8	228.734	3,9
2022-11	12.383	3,4	276.140	4,7
2022-12	16.393	4,5	302.806	5,1
2022-13	17.295	4,7	313.473	5,3
2022-14	14.288	3,9	269.622	4,6
2022-15	11.211	3,1	232.882	3,9
2022-16	9.205	2,5	215.698	3,6
2022-17	6.943	1,9	167.699	2,8
Totale	326.477	--	6.540.850	--

Numero di casi notificati di LEGIONELLOSI per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	13	5	18
1995	5	3	8
1996	9	7	16
1997	5	4	9
1998	6	1	7
1999	13	6	19
2000	14	5	19
2001	21	8	29
2002	34	23	57
2003	42	18	60
2004	46	19	65
2005	71	18	89
2006	64	29	93
2007	52	29	81
2008	79	27	106
2009	98	47	145
2010	81	41	122
2011	78	38	116
2012	85	30	115
2013	84	45	129
2014	104	43	147
2015	75	42	117
2016	86	55	141
2017	117	64	181
2018	157	66	223
2019	222	87	309
2020	128	70	198
2021	166	78	244

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di TUBERCOLOSI per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PRE-MAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	209	123	332
1995	245	138	383
1996	213	160	373
1997	211	163	374
1998	280	158	438
1999	233	123	356
2000	242	159	401
2001	217	143	360
2002	239	171	410
2003	240	158	398
2004	225	175	400
2005	208	118	327
2006	197	149	346
2007	200	134	334
2008	179	124	303
2009	213	123	336
2010	227	160	387
2011	193	145	338
2012	179	126	305
2013	159	112	271
2014	143	122	265
2015	183	83	266
2016	190	80	270
2017	200	84	284
2018	176	89	265
2019	199	103	302
2020	89	43	132
2021	106	49	155

Nota: nel 2005 un record non riporta l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

Numero di casi notificati di MICOBATTERIOSI NON TUBERCOLARI per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021.
Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	3	1	4
1995	9	6	15
1996	11	7	18
1997	2	3	5
1998	7	6	13
1999	8	8	16
2000	7	5	12
2001	8	4	12
2002	14	6	20
2003	12	9	21
2004	18	15	33
2005	15	7	22
2006	10	4	14
2007	6	6	12
2008	12	1	13
2009	9	8	17
2010	8	2	10
2011	9	9	18
2012	20	11	31
2013	13	9	22
2014	6	5	11
2015	16	3	19
2016	17	12	29
2017	6	7	13
2018	8	3	11
2019	4	1	5
2020	4	9	13
2021	4	15	19

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di SCARLATTINA per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PRE-MAL

Anno	Maschi	Femmine	Mancante	Totale
1994	716	625	0	1.341
1995	536	456	0	992
1996	833	703	1	1.537
1997	835	668	1	1.504
1998	871	823	0	1.694
1999	443	429	1	873
2000	580	467	0	1.047
2001	661	580	0	1.241
2002	658	538	0	1.196
2003	667	543	0	1.210
2004	671	589	0	1.260
2005	579	485	0	1.064
2006	588	497	0	1.085
2007	706	609	1	1.316
2008	656	479	0	1.135
2009	498	426	0	924
2010	569	411	0	980
2011	645	562	1	1.208
2012	648	550	3	1.201
2013	534	462	0	996
2014	423	299	0	722
2015	387	331	0	718
2016	442	368	0	810
2017	332	294	2	628
2018	387	328	0	715
2019	462	379	0	841
2020	117	72	0	189
2021	17	6	0	23

Numero di casi notificati di SIFILIDE per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Anno	Maschi	Femmine	Mancante	Totale
1994	13	11	0	24
1995	13	5	0	18
1996	12	7	0	19
1997	26	10	0	36
1998	23	9	0	32
1999	21	5	2	28
2000	31	6	2	39
2001	25	14	0	39
2002	39	10	0	49
2003	37	9	0	46
2004	28	7	0	35
2005	37	7	1	45
2006	52	13	1	66
2007	37	5	2	44
2008	41	7	0	48
2009	40	17	0	57
2010	38	8	1	47
2011	42	17	1	60
2012	61	14	6	81
2013	38	9	5	52
2014	37	6	8	51
2015	21	4	0	25
2016	39	5	2	46
2017	40	4	3	47
2018	42	8	3	53
2019	37	7	0	44
2020	13	5	0	18
2021	13	2	0	15

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di Hiv per anno, genere e totale. Toscana, anni 2009-2021. Fonte: Ars su dati Sistema sorveglianza Hiv

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2009	241	58	299
2010	277	87	364
2011	237	63	300
2012	249	51	300
2013	249	79	328
2014	265	73	338
2015	226	62	288
2016	296	55	351
2017	217	63	280
2018	181	51	232
2019	148	32	180
2020	128	26	154
2021*	104	44	148

* Nota: dati provvisori

Numero di casi notificati di Aids per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su Rra e Coa

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	272	84	356
1995	297	100	397
1996	247	64	311
1997	172	53	225
1998	119	33	152
1999	125	41	166
2000	102	31	133
2001	91	25	116
2002	94	29	123
2003	95	22	117
2004	87	24	111
2005	84	21	105
2006	82	21	103
2007	93	29	122
2008	95	25	120
2009	88	27	115
2010	79	19	98
2011	77	7	84
2012	60	17	77
2013	72	24	96
2014	59	19	78
2015	75	13	88
2016	65	19	84
2017	63	21	84
2018	52	15	67
2019	58	11	69
2020	33	14	47
2021*	42	11	53

* Nota: dati provvisori

Numero di casi di CAMPILOBATTERIOSI per anno, genere e totale. Toscana, anni 2010-2021. Fonte: Ars su Cerrta/PRE-MAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2010	3	1	4
2011	8	6	14
2012	14	6	20
2013	10	9	19
2014	18	12	30
2015	22	12	34
2016	25	12	37
2017	19	23	42
2018	30	25	55
2019	64	44	108
2020	47	28	75
2021	45	33	78

Numero di casi notificati di LISTERIOSI per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PRE-MAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	2	0	2
1995	1	0	1
1996	1	0	1
1997	2	1	3
1998	1	0	1
1999	1	1	2
2000	2	0	2
2001	1	1	2
2002	0	2	2
2003	5	4	9
2004	1	3	4
2005	3	1	4
2006	1	2	3
2007	1	0	1
2008	5	1	6
2009	2	0	2
2010	8	3	11
2011	5	5	10
2012	1	3	4
2013	3	6	9
2014	2	5	7
2015	4	3	7
2016	9	10	19
2017	7	7	14
2018	8	5	13
2019	12	9	21
2020	9	1	10
2021	7	3	10

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di SALMONELLOSI per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	850	800	1.650
1995	554	566	1.120
1996	591	530	1.121
1997	786	847	1.633
1998	533	604	1.137
1999	651	592	1.243
2000	436	405	841
2001	442	440	882
2002	401	374	775
2003	410	349	759
2004	481	438	919
2005	311	267	578
2006	247	210	457
2007	206	214	420
2008	232	218	450
2009	192	172	364
2010	168	154	322
2011	164	153	317
2012	171	130	302
2013	139	133	272
2014	114	110	224
2015	135	115	250
2016	145	112	257
2017	100	90	190
2018	97	87	184
2019	110	101	211
2020	64	58	122
2021	60	78	138

Nota: nel 2012 un record non riporta l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

Numero di casi notificati di LEISHMANIOSI CUTANEA per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	0	2	2
1995	2	2	4
1996	0	1	1
1997	2	0	2
1998	2	0	2
1999	2	1	3
2000	3	0	3
2001	1	1	2
2002	2	0	2
2003	0	0	0
2004	2	1	3
2005	1	1	2
2006	0	1	1
2007	1	1	2
2008	0	0	0
2009	0	0	0
2010	0	0	0
2011	0	0	0
2012	1	1	2
2013	0	0	0
2014	1	0	1
2015	0	0	0
2016	1	0	1
2017	0	0	0
2018	2	1	3
2019	3	0	3
2020	2	0	2
2021	0	0	0

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di LEISHMANIOSI VISCERALE per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	0	0	0
1995	1	0	1
1996	3	1	4
1997	1	0	1
1998	2	0	2
1999	2	0	2
2000	3	2	5
2001	3	1	4
2002	6	3	9
2003	6	2	8
2004	6	4	10
2005	6	0	6
2006	1	3	4
2007	7	3	10
2008	4	0	4
2009	2	1	3
2010	2	1	3
2011	2	1	3
2012	4	3	7
2013	1	1	2
2014	2	2	4
2015	2	1	3
2016	0	2	2
2017	4	0	4
2018	1	1	2
2019	3	0	3
2020	3	2	5
2021	10	4	14

Numero di casi notificati di BORRELIOSI (MALATTIA DI LYME) per anno, genere e totale. Toscana, anni 2019-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2019	5	4	9
2020	5	4	9
2021	3	5	8

Numero di casi notificati di RICKETTSIOSI per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	8	7	15
1995	4	10	14
1996	9	3	12
1997	6	4	10
1998	5	6	11
1999	3	5	8
2000	4	4	8
2001	2	3	5
2002	6	1	7
2003	5	1	6
2004	1	1	2
2005	2	2	4
2006	4	1	5
2007	4	4	8
2008	1	2	3
2009	0	0	0
2010	1	1	2
2011	0	0	0
2012	1	1	2
2013	5	0	5
2014	3	2	5
2015	1	1	2
2016	1	0	1
2017	3	4	7
2018	0	2	2
2019	0	3	3
2020	0	3	3
2021	1	0	1

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di EPATITE ACUTA A per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	61	44	105
1995	35	25	60
1996	119	81	200
1997	145	71	216
1998	76	37	113
1999	63	43	106
2000	59	37	96
2001	54	32	86
2002	57	39	96
2003	140	44	184
2004	120	35	155
2005	100	33	133
2006	47	32	79
2007	37	18	55
2008	232	42	274
2009	95	28	123
2010	29	9	38
2011	17	8	25
2012	9	10	19
2013	64	59	123
2014	25	29	54
2015	20	12	32
2016	20	11	31
2017	275	66	341
2018	41	25	66
2019	35	34	69
2020	12	9	21
2021	9	7	16

Numero di casi notificati di EPATITE ACUTA B per anno, genere e totale. Toscana, anni 1994-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAL

Anno	Maschi	Femmine	Totale
1994	92	47	139
1995	81	43	124
1996	93	27	120
1997	90	39	129
1998	125	33	158
1999	97	41	138
2000	84	30	114
2001	89	22	111
2002	81	17	98
2003	65	19	84
2004	111	33	144
2005	82	18	100
2006	93	17	110
2007	82	26	109
2008	71	22	93
2009	64	26	90
2010	49	22	71
2011	48	19	67
2012	43	9	52
2013	59	13	72
2014	51	13	64
2015	34	6	40
2016	30	10	40
2017	43	8	51
2018	24	6	30
2019	22	8	30
2020	16	9	25
2021	14	6	20

Nota: nel 2007 un record non riporta l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Numero di casi notificati di EPATITE ACUTA C per anno, genere e totale. Toscana, anni 2000-2021. Fonte: Ars su SIMI/PREMAI

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2000	22	16	38
2001	24	13	37
2002	7	12	19
2003	12	10	22
2004	23	10	33
2005	13	13	26
2006	14	0	14
2007	13	5	18
2008	8	11	19
2009	8	7	15
2010	6	5	11
2011	6	5	12
2012	8	2	10
2013	6	9	15
2014	7	5	12
2015	6	3	9
2016	10	2	12
2017	4	2	6
2018	4	2	6
2019	6	3	9
2020	1	0	1
2021	4	0	4

Nota: nel 2011 un record non riporta l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

Numero di casi notificati di MALATTIE BATTERICHE INVASIVE DA EMOFILO per anno, genere e totale. Toscana, anni 2007-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2007	0	2	2
2008	0	1	1
2009	2	3	5
2010	3	1	4
2011	1	1	2
2012	4	2	6
2013	3	1	4
2014	3	2	5
2015	4	2	6
2016	1	7	8
2017	5	1	6
2018	6	2	8
2019	0	0	0
2020	1	2	3
2021	1	0	1

Numero di casi notificati di MALATTIE BATTERICHE INVASIVE DA MENINGOCOCCO per anno, genere e totale. Toscana, anni 2007-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2007	8	8	16
2008	7	8	15
2009	5	10	15
2010	9	7	16
2011	6	6	12
2012	2	16	18
2013	6	5	11
2014	6	10	16
2015	21	17	38
2016	22	18	40
2017	10	7	17
2018	9	5	14
2019	8	9	18
2020	2	1	3
2021	0	0	0

Numero di casi notificati di MALATTIE BATTERICHE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO per anno, genere e totale. Toscana, anni 2007-2021. Fonte: Ars su Sorveglianza speciale Malattie batteriche invasive

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2007	13	13	26
2008	9	3	12
2009	8	7	15
2010	11	12	23
2011	17	17	34
2012	10	10	21
2013	12	13	25
2014	14	7	21
2015	20	25	45
2016	28	46	74
2017	29	24	53
2018	22	16	38
2019	22	18	42
2020	3	8	12
2021	2	6	13

Nota: nel 2012 un record non riporta l'informazione sul genere, pertanto la somma di maschi e femmine è diversa dal totale

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE IN TOSCANA

Elenco dei codici Icd-9-Cm e Icd-10-Cm utilizzati per la selezione dei ricoveri e decessi per ciascuna malattia

Malattia	Icd-IX	Icd-X
Morbillo	055	B05
Parotite	072	B26
Pertosse	033	A37
Rosolia	056	B06
Tetano	037	A35
Varicella	052	B01
Influenza stagionale	487, 488	J09-J11
Legionellosi	48284	A481-A482
Tubercolosi	010-018	A15-A19
Micobatteriosi non tubercolari	031	A31
Scarlattina	0341	A38
Sifilide	090-097	A50-A53
Hiv	042-044	B20-B24
Aids	--	--
Campilobatteriosi	00843	A045
Listeriosi	0270	A32
Salmonellosi	003	A02
Epatite virale A	0700, 0701	B15 (B150, B159)
Epatite virale B	07020, 07030	B162, B1911, B169, B1910
Epatite virale C	07041, 07051	B1711, B1710
Leishmaniosi cutanea	0851, 0852, 0853, 0854, 0855, 0859	B551, B552, B559
Leishmaniosi viscerale	0850	B550
Borreliosi (malattia di Lyme)	08881	A692
Rickettsiosi	083	A79
Mbi da emofilo	3200, 03841	G000, A413
Mbi da meningococco	036	A39
Mbi da pneumococco	3201, 0382	G001, A403