

Sorveglianza delle malattie batteriche invasive in Italia

RAPPORTO CONSOLIDATO 2018

DIP. MALATTIE INFETTIVE, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ', ROMA

Pubblicazione: Luglio 2020

Periodo di riferimento: 2016-2018

(dati aggiornati al 18 ottobre 2019)

INDICE

Contatti e siti web.....	2
Note per la lettura del rapporto	3
Situazione epidemiologica: periodo 2016-2018.....	5
<i>Neisseria meningitidis</i>	12
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17
<i>Haemophilus influenzae</i>	28

TABELLE E FIGURE

<i>Tabella 1 - Malattie invasive da N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2018.....</i>	<i>9</i>
<i>Tabella 2 - Malattie invasive da N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2017.....</i>	<i>10</i>
<i>Tabella 3 - Malattie invasive da N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2016.....</i>	<i>11</i>
<i>Tabella 4 - Casi e incidenza di malattia invasiva da meningococco per età e anno (2016-2018).....</i>	<i>14</i>
<i>Tabella 5 - Casi di malattia invasiva da meningococco per quadro clinico, età e anno (2016-2018).....</i>	<i>14</i>
<i>Tabella 6 - Casi di malattia invasiva da meningococco per sierogruppo, età e anno (2016-2018) e percentuale di isolati sierotipizzati, sul totale dei casi segnalati.....</i>	<i>15</i>
<i>Tabella 7 - Casi di malattia invasiva da meningococco per Regione, per anno e per sierogruppo (2016-2018).....</i>	<i>16</i>
<i>Tabella 8 - Casi e incidenza di malattia invasiva da pneumococco per età e anno (2016-2018).....</i>	<i>19</i>
<i>Tabella 9 - Casi di malattia invasiva da pneumococco per quadro clinico, età e anno (2016-2018).....</i>	<i>19</i>
<i>Tabella 10 - Numerosità, assoluta e percentuale, per sierotipo e per anno dei ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive e inviati all'Istituto Superiore di Sanità e/o tipizzati da altro laboratorio (2016-2018).....</i>	<i>21</i>
<i>Tabella 11 - Numerosità, assoluta e percentuale, per sierotipo e per anno dei ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (2016-2018).....</i>	<i>23</i>
<i>Tabella 12 - Numerosità, assoluta e percentuale, per sierotipo e per anno dei ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in adulti con età maggiore di 64 anni (2016-2018).....</i>	<i>25</i>
<i>Tabella 13 - Casi e incidenza di malattia invasiva da Haemophilus influenzae per età e anno (2016-2018).....</i>	<i>30</i>
<i>Tabella 14 - Casi di malattia invasiva da Haemophilus influenzae per quadro clinico, età e anno (2016-2018).....</i>	<i>30</i>
<i>Tabella 15 - Distribuzione per sierotipo e per anno dei ceppi di Haemophilus influenzae isolati da infezioni invasive e inviati per tipizzazione all'Istituto Superiore di Sanità o tipizzati da altro laboratorio (2016-2018).....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 1 - Flusso informativo del sistema di sorveglianza delle malattie invasive da meningococco, pneumococco, emofilo e delle meningiti batteriche.....</i>	<i>3</i>
<i>Figura 2 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018.....</i>	<i>5</i>
<i>Figura 3 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018.....</i>	<i>6</i>
<i>Figura 4 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da emofilo, per mese ed anno, Italia 2010-2018.....</i>	<i>6</i>
<i>Figura 5 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da meningococco (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2018.....</i>	<i>7</i>
<i>Figura 6 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da pneumococco (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2018.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 7 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da emofilo (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2018.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 8 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018.....</i>	<i>12</i>
<i>Figura 9 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018.....</i>	<i>17</i>
<i>Figura 10 - Numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco in bambini 0-4 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13 valente e 10 valente) notificati nel periodo 2016 - 2018 in Italia.....</i>	<i>20</i>
<i>Figura 11 - Numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco in adulti di età >64 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 23 valente e 13 valente) notificati nel periodo 2016 - 2018 in Italia.....</i>	<i>20</i>
<i>Figura 12 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2018 tra i ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (percentuale di isolamento per anno, 2016-2018).....</i>	<i>24</i>
<i>Figura 13 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2018 tra i ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in adulti con età maggiore di 64 anni, (percentuale di isolamento per anno, 2016-2018).....</i>	<i>27</i>
<i>Figura 14 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da emofilo, per mese ed anno, Italia 2010-2018.....</i>	<i>28</i>

Contatti e siti web

Per problematiche relative alla sorveglianza MIB, il coordinatore: Paola Stefanelli paola.stefanelli@iss.it, tel.0649902126; Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.

Per gli aspetti epidemiologici, la piattaforma MaBI, le schede di sorveglianza e l’inserimento dei dati: Flavia Riccardo - flavia.riccardo@iss.it; Stefano Boros – stefano.boros@iss.it; Roberta Urciuoli – rberta.urciuoli@iss.it; tel. 06 4990 3225; Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.

Per gli aspetti microbiologici:

- Per *Neisseria meningitidis* e campioni biologici: Paola Stefanelli, paola.stefanelli@iss.it, tel.0649902126; Cecilia Fazio, cecilia.fazio@iss.it, tel. 06 4990 2126 Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.
- Per *Streptococcus pneumoniae* e campioni biologici: Annalisa Pantosti, annalisa.pantosti@iss.it, tel. 0649902852; Romina Camilli, romina.camilli@iss.it, tel. 06 4990 2331/2439, Fabio D’Ambrosio, fabio.dambrosio@iss.it, tel. 06 4990 2331, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.
- Per *Haemophilus influenzae* e campioni biologici: Marina Cerquetti, marina.cerquetti@iss.it tel. 06 4990 3505/2343; Maria Giufrè, maria.giufre@iss.it, tel.06 4990 3505/2343 Fax: 06 49387112, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.

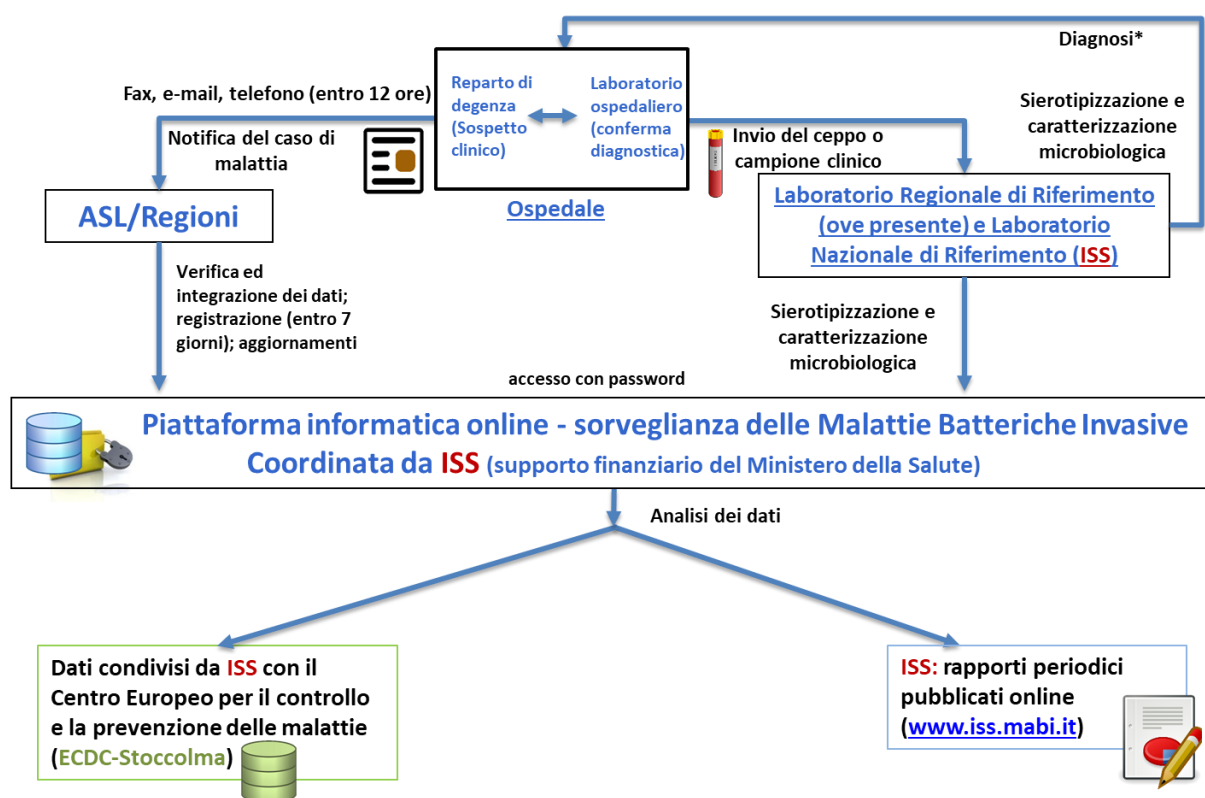
Per la tempestiva segnalazione dei casi delle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche: PEC - dmi@pec.iss.it .

Per l’invio dei campioni: indirizzo postale Istituto Superiore di Sanità: Ufficio campioni, via del Castro Laurenziano 25, 00161, Roma.

La documentazione relativa alla sorveglianza delle malattie batteriche invasive prevenibili con la vaccinazione è disponibile sul sito <http://www.iss.it/mabi/>

Note per la lettura del rapporto

- Nel presente rapporto sono riportati i dati epidemiologici prodotti dal sistema di sorveglianza delle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.
- La sorveglianza delle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche è una sorveglianza che prevede definizioni di caso unicamente basate su criteri di laboratorio.
- Il flusso informativo del sistema di sorveglianza è riportato in Figura 1. Il [protocollo](#) della sorveglianza, aggiornato nel 2017 e disponibile online, fornisce maggiori dettagli sul sistema di sorveglianza e sulle definizioni di caso adottate. Periodicamente vengono integrati alla piattaforma eventuali dati non segnalati direttamente alla piattaforma MABI attraverso un processo di consolidazione del dato con le Regioni E PP.AA.



* Il laboratorio nazionale di riferimento supporta, solo laddove sia richiesto, i laboratori diagnostici e Regionali di riferimento nella diagnosi eziologica. Va precisato, infatti, che il laboratorio nazionale di riferimento non svolge attività diagnostica di routine.

Figura 1 - Flusso informativo del sistema di sorveglianza delle malattie invasive da meningococco, pneumococco, emofilo e delle meningiti batteriche

- L'analisi dei dati annuali sui dati consolidati viene eseguita nel secondo semestre dell'anno successivo. In tale occasione vengono aggiornati anche i dati degli anni precedenti, includendo le segnalazioni pervenute in ritardo; questo spiega eventuali discrepanze con i dati pubblicati nei rapporti precedenti.

- Ai fini della sorveglianza, i casi sono territorialmente attribuiti alla ASL di appartenenza dell'ospedale notificante.
- Il presente rapporto riporta dati consolidati del periodo 2016-2018, focalizzandosi maggiormente sulle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo.
- Questi dati sono descritti in sezioni dedicate a ciascun patogeno. Almeno alcuni dei sierogruppi/sierotipi di questi tre patogeni sono prevenibili attraverso la vaccinazione e i dati forniti sono utili al monitoraggio delle strategie vaccinali sia locali che nazionali.
- Per altri patogeni quali listeria, streptococco di gruppo B e *Mycobacterium tuberculosis*, sono riportati solo i casi di meningite.
- Differenze regionali, in termini di metodi diagnostici utilizzati, attitudine alla notifica, invio degli isolati ai centri di riferimento ed esecuzione della tipizzazione, possono influenzare la rappresentatività dei dati riportati in questo rapporto.
- La descrizione dei quadri clinici fornita in questo rapporto è stata realizzata grazie alle informazioni relative alla presentazione clinica del caso, riportate nella scheda di segnalazione, e dalle informazioni relative al liquido biologico (da sito normalmente sterile) da cui è stato isolato l'agente eziologico.
- Le incidenze sono calcolate sui dati di popolazione forniti da ISTAT al 1 gennaio dell'anno di riferimento
- I dati relativi agli anni precedenti al 2016, sono disponibili in rapporti già pubblicati e [disponibili online](#).

Situazione epidemiologica: periodo 2016-2018

Il presente rapporto commenta i dati consolidati del 2018, confrontandoli con quelli del 2016 e 2017.

Le tabelle 1, 2 e 3 riportano per ogni anno del periodo di riferimento (2016-2018) il numero di casi di malattia invasiva notificati al sistema di sorveglianza, per agente patogeno e per Regione.

Nel 2018, sono stati segnalati 170 casi di malattia invasiva da *Neisseria meningitidis* (meningococco), 1543 da *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco), e 168 da *Haemophilus influenzae* (emofilo).

Nel 2016, erano stati segnalati 227 casi di malattia invasiva da meningococco, 1531 da pneumococco e 141 da emofilo. Nello stesso periodo del 2017, erano stati segnalati 197 casi di malattia invasiva da meningococco, 1719 da pneumococco e 150 da emofilo.

La mancata identificazione dell'agente eziologico per i casi di sospetta malattia batterica invasiva o di sospetta meningite batterica notificati si è ridotta (4,4% nel 2016; 3,9% 2017; 2,4% nel 2018), dimostrando un miglioramento della sorveglianza. Tuttavia, è necessario continuare a promuovere la diagnosi eziologica differenziale sia a fini clinico-epidemiologici che per la eventuale indicazione alla profilassi dei contatti stretti.

Rispetto ai trend storici sui dati consolidati 2010-2018, nel periodo di riferimento di questo rapporto di sorveglianza, si nota un trend in diminuzione nel numero di segnalazioni di casi di malattia invasiva da meningococco, una stabilizzazione delle segnalazioni di casi di malattia invasiva da pneumococco mentre per il numero di segnalazioni di casi di malattia invasiva da emofilo persiste un trend in aumento (Figure 2, 3 e 4).

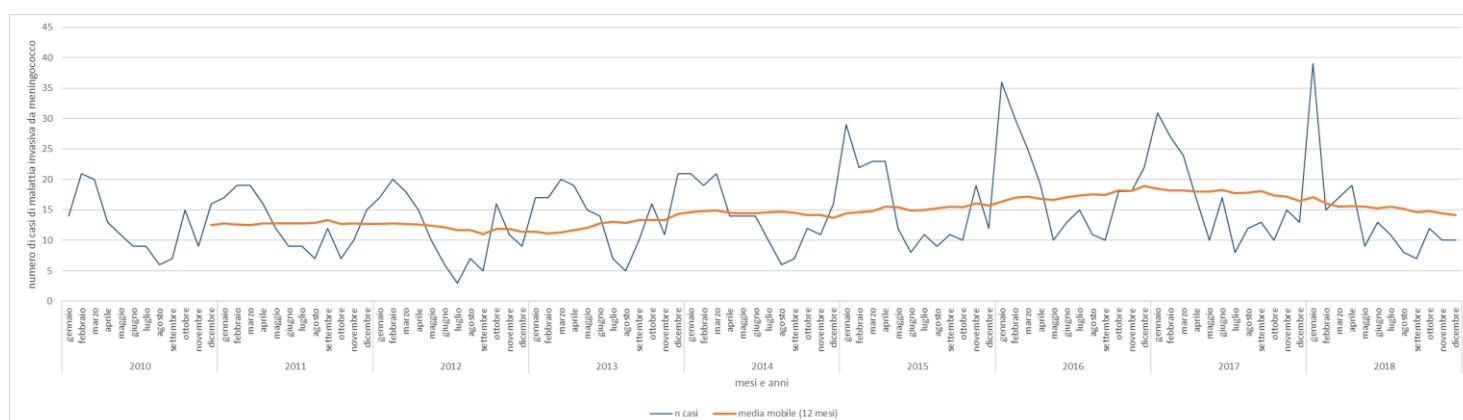


Figura 2 – Numero di casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018

L'incremento del numero delle segnalazioni di infezioni invasive da meningococco nella stagione 2015-2016 è da attribuire principalmente ad un aumento nel numero di casi di malattia invasiva da meningococco C registrati nella Regione Toscana (Figura 2). Nel 2018, nonostante un picco elevato nel mese di gennaio, sono stati notificati un numero di casi inferiore rispetto all'anno precedente. Nel complesso, le malattie invasive da meningococco in Italia nel periodo di riferimento hanno avuto una incidenza compresa tra 0,28 casi/100 000 abitanti nel 2018 e 0,37 casi/100 000 abitanti nel 2016 (Tabella 4), inferiore alla media Europea di 0,6 casi /100 000 abitanti riportata nel 2017 (dato più recente disponibile)*.

* European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report for 2017. Invasive meningococcal disease. Stockholm: ECDC; 2019.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf

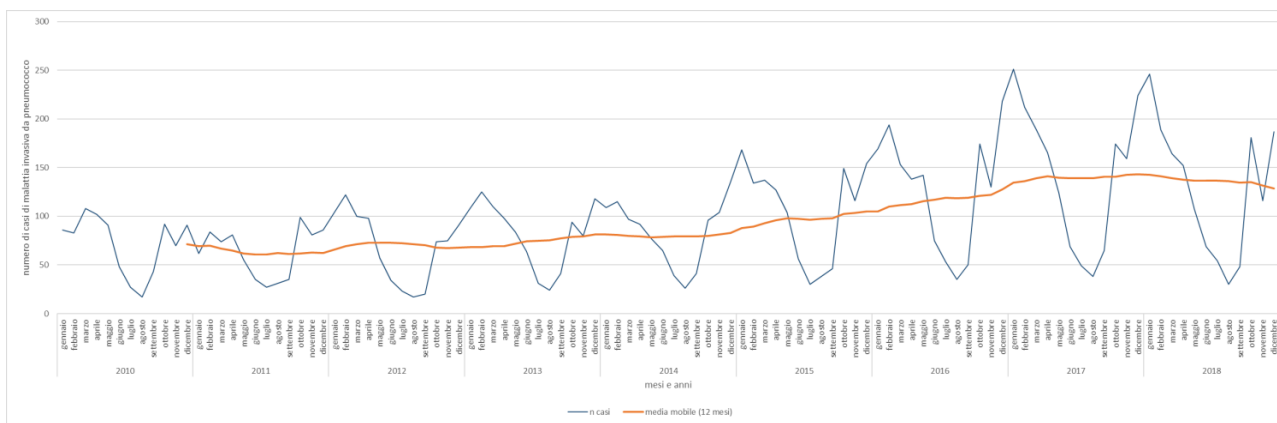


Figura 3 – Numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018

A partire dal 2015, il numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco (Figura 3) è andato progressivamente aumentando mantenendo un tipico andamento stagionale. In base ai dati disponibili, si ritiene che questo aumento possa essere dovuto ad un aumento della sensibilità diagnostica e a una maggiore attenzione al problema. Nel 2018, si è osservata una stabilizzazione nel trend annuale. Nel complesso le malattie invasive da pneumococco in Italia nel periodo di riferimento hanno avuto una incidenza compresa tra 2,52/100 000 abitanti nel 2016 e 2,84/100 000 abitanti nel 2017 (Tabella 8), inferiore alla media Europea di 6,2 /100 000 abitanti riportata nel 2017 (dato più recente disponibile)[†].

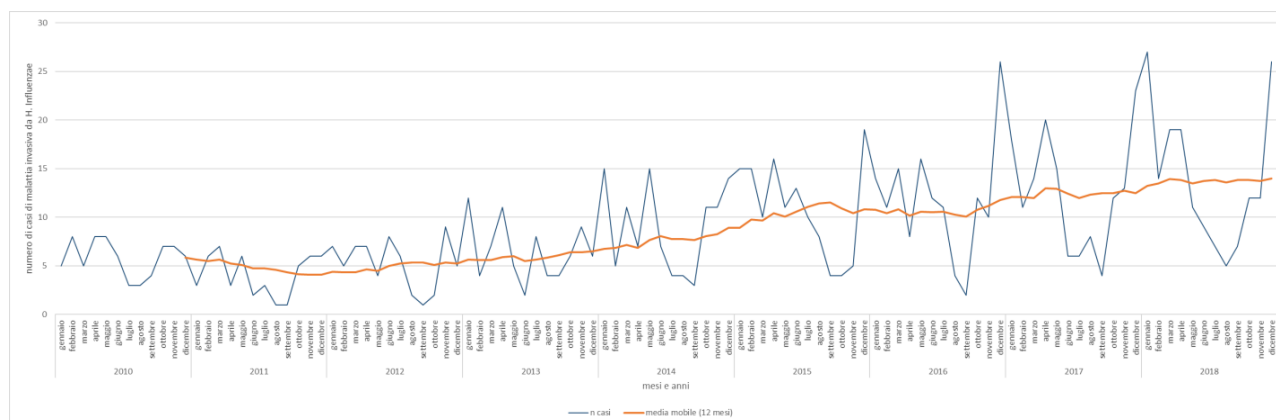


Figura 4 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da emofilo, per mese ed anno, Italia 2010-2018

Il numero dei casi di malattia invasiva da emofilo è aumentato nel corso degli anni. Si ritiene che questo aumento possa essere messo in relazione con un incremento della circolazione di ceppi di emofilo non capsulati, non prevenibili con la vaccinazione, oltre che ad una maggiore sensibilità diagnostica. In ogni caso, questa patologia mantiene una incidenza molto bassa nella popolazione. Nel periodo di riferimento, l'incidenza era compresa tra 0,23 casi/100 000 abitanti nel 2016 e 0,28 casi/100 000 abitanti nel 2018 (Tabella 13), inferiore alla media Europea di 0,8 casi /100 000 abitanti riportata nel 2017 (dato più recente disponibile)[‡].

[†] European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-invasive-pneumococcal-disease.pdf

[‡] European Centre for Disease Prevention and Control. Haemophilus influenzae. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2017.pdf>

Sono stati inoltre riportati casi di meningite da listeria (75 casi nel 2016; 85 casi nel 2017; 90 casi nel 2018), streptococco di gruppo B (30 casi nel 2016; 29 casi nel 2017; 22 casi nel 2018) e *Mycobacterium tuberculosis* (27 casi nel 2016; 13 casi nel 2017; 6 casi nel 2018).

Tasso di notifica per Regione

I dati prodotti dalla sorveglianza delle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche, si basano sulle notifiche e sui ceppi/campioni clinici pervenuti al sistema coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.

Il numero di casi notificati al sistema per 100.000 abitanti verrà indicato per semplicità nelle sezioni seguenti di questo rapporto come tasso di incidenza. È tuttavia opportuno precisare in questa sezione che esso esprime il tasso di notifica al sistema stesso e che questo è a sua volta influenzato dalla proporzione di casi di malattia batterica invasiva in cui sia avvenuta una diagnosi e caratterizzazione dell'agente eziologico.

Laddove vi sia un mancato accertamento eziologico ovvero una mancata notifica di un caso di malattia batterica invasiva ad eziologia nota, infatti, anche il tasso di incidenza riportato sarà sotto-stimato.

Le Figure 5, 6 e 7 mostrano il tasso di notifica, ovvero il numero di casi riportati per 100.000 abitanti di malattia invasiva da meningococco, pneumococco ed emofilo per Regione nel 2018. Si nota una eterogeneità inter-Regionale, con gradiente Nord Sud che potrebbe essere legata a differenze nella suscettibilità e vulnerabilità della popolazione, alle dinamiche di trasmissione come anche a fenomeni di sotto-diagnosi/sotto-notifica.

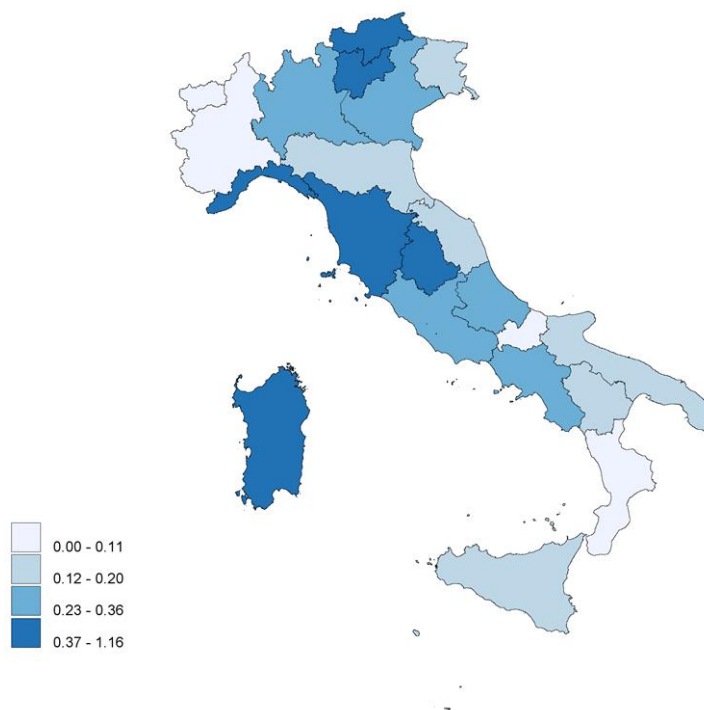


Figura 5 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da meningococco (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2018

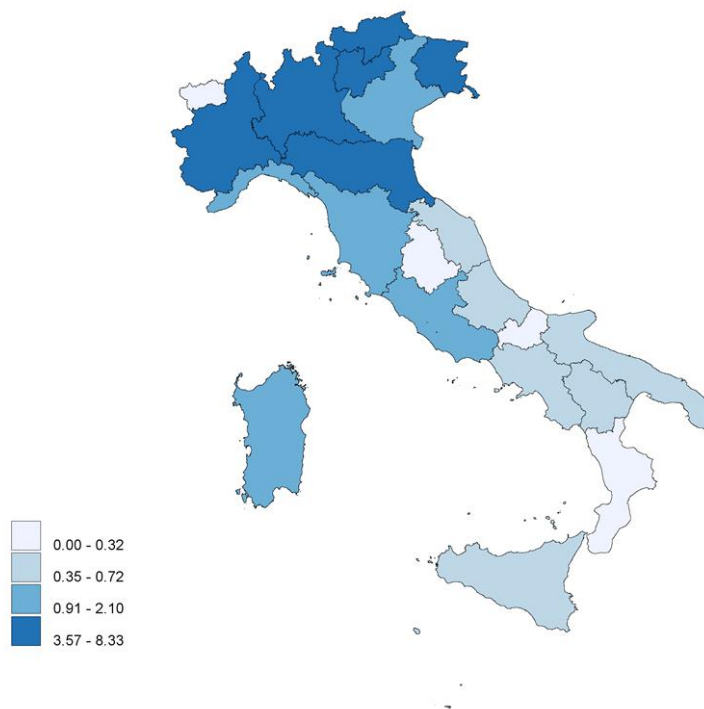


Figura 6 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da pneumococco (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2018

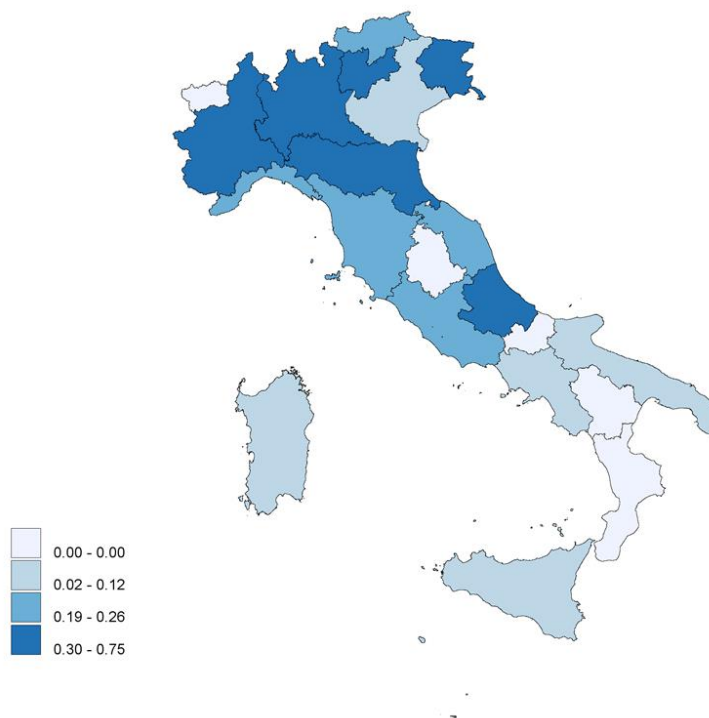


Figura 7 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da emofilo (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2018

Tabella 1 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2018

Regione/PPAA	Popolazione al 01/01/2018	Malattie invasive			Meningiti					TOTALE
		<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Streptococco di gruppo B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Listeria	Altro patogeno	Non identificato	
Abruzzo	1.315.196	3	6	4	0	0	3	3	7	26
Basilicata	567.118	1	2	0	0	0	0	0	0	3
Calabria	1.956.687	0	3	0	0	0	0	2	0	5
Campania	5.826.860	21	42	1	1	0	5	11	7	88
Emilia-Romagna	4.452.629	8	159	20	2	0	4	11	0	204
Friuli V. Giulia	1.215.538	2	58	4	0	0	4	3	0	71
Lazio	5.896.693	14	80	12	2	4	14	19	2	147
Liguria	1.556.981	18	26	3	1	0	3	5	1	57
Lombardia	10.036.258	35	632	75	6	0	0	23	3	774
Marche	1.531.753	3	11	4	0	1	2	3	1	25
Molise	308.493	0	1	0	0	0	0	1	0	2
P.A. Bolzano	527.750	2	39	1	1	0	3	3	2	51
P.A. Trento	539.898	2	45	2	2	0	0	2	0	53
Piemonte	4.375.865	5	247	22	0	0	12	5	11	302
Puglia	4.048.242	5	14	4	1	1	7	4	1	37
Sardegna	1.648.176	9	15	2	1	0	1	3	3	34
Sicilia	5.026.989	6	20	3	0	0	3	3	12	47
Toscana	3.736.968	17	40	7	4	0	6	10	1	85
Umbria	884.640	6	0	0	0	0	0	0	0	6
Valle d'Aosta	126.202	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Veneto	4.905.037	13	103	4	1	0	23	75	2	221
Italia	60.483.973	170	1.543	168	22	6	90	186	53	2.238

Tabella 2 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2017

Regione/PPAA	Popolazione al 01/01/2017	Malattie invasive			Meningiti					TOTALE
		<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Streptococco di gruppo B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Listeria	Altro patogeno	Non identificato	
Abruzzo	1.322.247	3	6	1	0	0	1	0	4	15
Basilicata	570.365	1	3	0	0	0	0	0	2	6
Calabria	1.965.128	0	10	0	0	0	0	0	4	14
Campania	5.839.084	21	44	8	0	2	6	10	19	110
Emilia-Romagna	4.448.841	24	166	19	3	0	5	8	7	232
Friuli V. Giulia	1.217.872	1	52	3	0	0	6	2	1	65
Lazio	5.898.124	21	89	14	4	7	16	7	18	176
Liguria	1.565.307	9	28	3	2	0	5	0	5	52
Lombardia	10.019.166	32	663	60	6	0	2	21	5	789
Marche	1.538.055	3	19	3	0	0	2	2	1	30
Molise	310.449	1	2	0	0	0	0	0	0	3
P.A. Bolzano	524.256	5	37	2	2	0	1	1	0	48
P.A. Trento	538.604	0	55	2	0	0	0	4	0	61
Piemonte	4.392.526	14	313	16	0	1	14	11	6	375
Puglia	4.063.888	8	17	4	6	0	3	3	1	42
Sardegna	1.653.135	4	12	0	0	0	2	5	2	25
Sicilia	5.056.641	11	15	0	0	3	0	2	12	43
Toscana	3.742.437	17	54	6	1	0	11	9	0	98
Umbria	888.908	4	0	0	0	0	0	0	0	4
Valle d'Aosta	126.883	0	1	0	1	0	0	0	0	2
Veneto	4.907.529	18	133	9	4	0	11	45	8	228
Italia	60.589.445	197	1.719	150	29	13	85	130	95	2.418

Tabella 3 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2016

Regione/PPAA	Popolazione al 01/01/2016	Malattie invasive			Meningiti					TOTALE
		<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Streptococco di gruppo B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Listeria	Altro patogeno	Non identificato	
Abruzzo	1.326.513	3	10	1	1	0	0	1	1	17
Basilicata	573.694	2	0	0	0	0	0	0	0	2
Calabria	1.970.521	3	6	0	0	1	2	2	3	17
Campania	5.850.850	32	33	4	2	0	2	5	19	97
Emilia-Romagna	4.448.146	18	140	18	2	0	5	17	14	214
Friuli V. Giulia	1.221.218	2	46	5	0	1	2	6	1	63
Lazio	5.888.472	19	96	8	1	16	13	13	25	191
Liguria	1.571.053	5	14	4	0	0	1	2	2	28
Lombardia	10.008.349	45	599	50	6	0	0	32	9	741
Marche	1.543.752	8	30	6	0	0	5	2	3	54
Molise	312.027	0	0	0	0	0	0	1	0	1
P.A. Bolzano	520.891	1	39	2	1	1	0	1	0	45
P.A. Trento	538.223	1	44	2	0	0	2	1	0	50
Piemonte	4.404.246	16	204	11	4	5	7	11	8	266
Puglia	4.077.166	5	19	0	0	0	2	1	0	27
Sardegna	1.658.138	5	9	0	0	0	1	0	2	17
Sicilia	5.074.261	8	19	1	3	1	4	53	10	99
Toscana	3.744.398	41	74	8	2	1	13	16	1	156
Umbria	891.181	0	2	0	0	0	0	0	0	2
Valle d'Aosta	127.329	1	0	0	0	0	0	1	0	2
Veneto	4.915.123	12	147	21	8	1	16	63	5	273
TOTALE	60.665.551	227	1.531	141	30	27	75	228	103	2.362

Nel 2018, sono stati segnalati 170 casi di malattia invasiva da meningococco. Nello stesso periodo del 2017 ne erano stati segnalati 197 e nel 2016, 227. Nel complesso, le malattie invasive da meningococco in Italia nel periodo di riferimento hanno avuto una incidenza compresa tra 0,28 casi/100 000 abitanti nel 2018 e 0,37 casi/100 000 abitanti nel 2016 (Tabella 4), inferiore alla media Europea di 0,6 casi /100 000 abitanti riportata nel 2017 (dato più recente disponibile)⁴.

Dopo un aumento nel numero di casi notificati di malattia invasiva da meningococco nel 2015/2016 (Figura 8), principalmente dovuto ad un aumento nel numero di casi notificati in Toscana [⁵], nel 2016/2017 si è osservato un picco di entità minore rispetto alla stagione precedente. Nel secondo semestre del 2017 e nel 2018, nonostante un picco elevato nel mese di gennaio, sono stati notificati un numero di casi inferiore rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

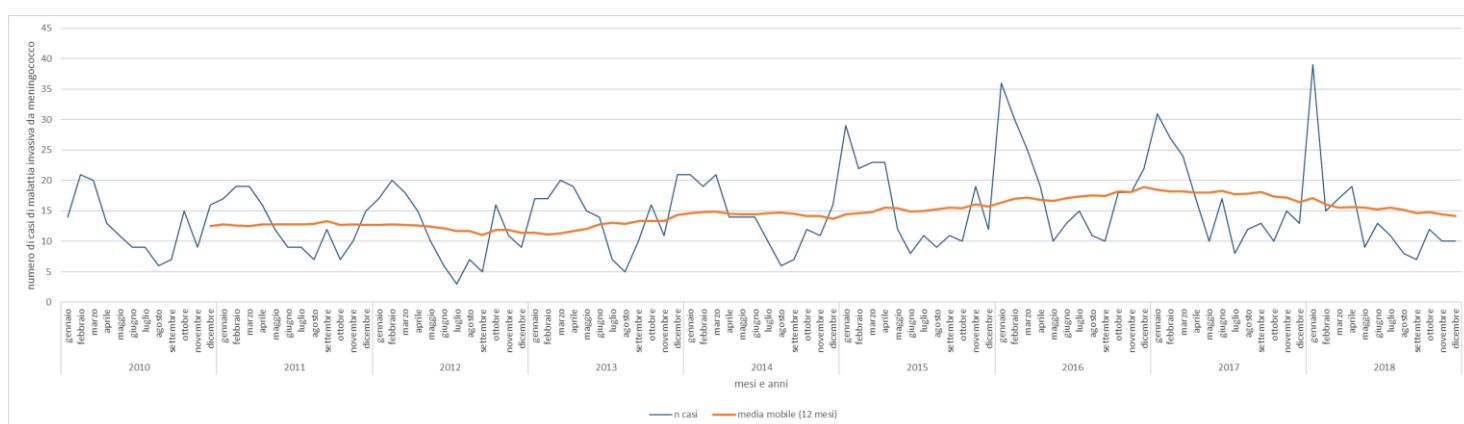


Figura 8 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018

Nel primo semestre del 2018, nell'ambito di un focolaio epidemico di 7 casi di malattia invasiva da meningococco di sierogruppo B in Sardegna in soggetti non vaccinati in precedenza, è stato identificato un cluster di 5 casi causato da un ceppo di meningococco B caratterizzato da uno *switch* capsulare dal sierogruppo C:cc11 al sierogruppo B:cc11. L'indagine epidemiologica ha permesso di stabilire che questi avevano frequentato la stessa discoteca nelle due settimane antecedenti l'inizio della sintomatologia clinica. Una analisi filogenetica specifica del "core genome" ha permesso di evidenziare una somiglianza filogenetica tra tutti i genomi MenB:cc11 inclusi nell'analisi ed i genomi ottenuti da ceppi MenC con genotipo C:P1.5-1,10-8:F3-6:ST-11(cc11) isolati in diverse regioni italiane tra il 2015 e il 2018, compreso il ceppo che ha determinato l'aumento di incidenza riscontrato in Toscana nel 2015-2016 [⁶].

L'incidenza della malattia invasiva da meningococco è maggiore nella fascia di età 0-4 anni (Tabella 4) e, in particolare, nel primo anno di vita, in cui nel 2016 l'incidenza ha superato i 4 casi per 100 000. Dal 2017 è stata rilevata una diminuzione dell'incidenza nella stessa fascia di età (3,21 casi per 100 000 nel 2017; 2,63 casi per 100 000 nel 2018).

Relativamente al quadro clinico, nel periodo 2016-2018, la presentazione clinica più frequente delle malattie invasive da meningococco è stata la meningite (tra il 35% e il 44% dei casi) seguita da sepsi/batteriemia non associata ad altro quadro

⁴ European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report for 2017. Invasive meningococcal disease. Stockholm: ECDC; 2019

⁵ Lo Presti A, Neri A, Fazio C. *et al.* Reconstruction of dispersal pattern of hypervirulent meningococcal strains of serogroup C:cc11 by phylogenomic time tree. J Clin Microbiol. 2019 Oct 30. pii: JCM.01351-19. doi: 10.1128/JCM.01351-19. [Epub ahead of print]

⁶ Stefanelli P, Fazio C, Vacca P. *et al.* An outbreak of severe invasive meningococcal disease due to a capsular switched Neisseria meningitidis hypervirulent strain B:cc11. Clin Microbiol Infect. 2019 Jan;25(1):111.e1-111.e4. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.014

clinico (tra il 25% e il 35% dei casi) e da meningite associata a sepsi/batteriemia (tra il 26% e il 30% dei casi). Quadri clinici di polmonite e artrite settica con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono stati rari. La Tabella 5 riporta i dati relativi ai quadri clinici dei casi di malattia invasiva da meningococco notificati per ciascun anno.

Come riportato in Tabella 6, il sierogruppo più frequentemente riscontrato nella classe di età 0-4 anni in Italia è stato il sierogruppo B (61% dei casi nel 2016 e 65% dei casi nel 2017; 69% nel 2018), seguito dal sierogruppo C (21% dei casi nel 2016 e 16% dei casi nel 2017 e 15% nel 2018) e dal sierogruppo Y (9% dei casi nel 2016 e 13% dei casi nel 2017 e 8% nel 2018).

Nelle fasce di età tra i 15 e oltre i 64 anni, il sierogruppo più frequentemente riscontrato nel 2018 è stato sierogruppo B (33% dei casi nel 2016 e 35% dei casi nel 2017; 39% nel 2018). Il sierogruppo C è stato il più frequentemente riscontrato nel 2016 e nel 2017 (50% dei casi nel 2016 e 38% dei casi nel 2017; 32% nel 2018). A seguire, è stato più frequentemente riscontrato il sierogruppo Y (8% dei casi nel 2016 e 20% dei casi nel 2017; 16% nel 2018).

A partire dal 2016, in Italia si è registrato un aumento dei casi di malattia invasiva da meningococco di sierogruppo W, in linea con quanto è stato rilevato anche negli altri Paesi europei negli ultimi anni [7]. In particolare, tra gennaio e febbraio 2018 si sono verificati due casi fatali da meningococco W nell'isola di Ischia. Il ceppo di meningococco responsabile di entrambi i casi apparteneva al clonal complex 11/sublineage "South American", un genotipo che si sta diffondendo in Europa già da alcuni anni. In combinazione con la chemioprophilassi somministrata ai contatti stretti dei due pazienti, è stata effettuata anche una campagna di "reactive vaccination" con il vaccino tetravalente MenA,C,W,Y per circa 7.000 persone tra contatti stretti e residenti. A distanza di più di un anno, nell'isola non sono stati registrati nuovi casi da meningococco di sierogruppo W.

Sebbene raro, dopo un primo isolamento nel 2009, il sierogruppo X è stato riscontrato con maggiore frequenza in Italia. Durante il periodo di riferimento di questo rapporto sono stati riportati 5 casi di malattia invasiva meningococcica da sierogruppo X (3 casi nel 2016 e 2 casi nel 2017).

La circolazione prevalente in Italia dei sierogruppi B e C rispetto agli altri sierogruppi di meningococco è evidente anche in Tabella 7, in cui vengono riportati il numero di casi di malattia invasiva da meningococco per anno (periodo 2016-2018), Regione e sierogruppo.

Si sta riducendo (16% nel 2016; 9% nel 2017 e 7% nel 2018) il numero di malattie invasive da meningococco per cui non è disponibile l'informazione relativa al sierogruppo capsulare. È fondamentale promuovere l'identificazione del sierogruppo capsulare, per ottenere la stima dei casi prevenibili da vaccinazione utile per le conseguenti implicazioni di sanità pubblica.

⁷ Fazio C, Neri A, Vacca P *et al.* Co-circulation of Hajj and non-Hajj strains among serogroup W meningococci in Italy, 2000 to 2016. *Euro Surveill.* 2019 Jan;24(4). doi: 10.2807/1560-7917.

Tabella 4 - Casi e incidenza di malattia invasiva da meningococco per età e anno (2016-2018)

	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000
2016	22	4,59	22	1,05	16	0,56	9	0,32	51	0,86	83	0,25	24	0,18	227	0,37
2017	15	3,21	19	0,93	13	0,46	12	0,42	34	0,58	79	0,24	25	0,18	197	0,33
2018	12	2,63	18	0,91	11	0,40	7	0,24	30	0,51	60	0,18	32	0,23	170	0,28

Tabella 5 - Casi di malattia invasiva da meningococco per quadro clinico, età e anno (2016-2018)

Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Meningite**	8	36	11	50	6	38	5	56	26	51	37	45	7	29	100	44
Meningite e Sepsi/Batteriemia	5	23	7	32	7	44	3	33	14	27	18	22	8	33	62	27
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	4	3	1
Sepsi/Batteriemia	7	32	4	18	3	19	1	11	11	22	22	27	8	33	56	25
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	4	2
Polmonite**	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Altro***	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
TOTALE 2016	22		22		16		9		51		83		24		227	
Meningite**	5	33	8	42	7	54	2	17	19	56	31	39	6	24	78	40
Meningite e Sepsi/Batteriemia	5	33	9	47	0	0	5	42	13	38	22	28	6	24	60	30
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	4	2	1
Sepsi/Batteriemia	5	33	2	11	4	31	5	42	1	3	22	28	12	48	51	26
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	3	4	0	0	4	2
Polmonite**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Altro***	0	0	0	0	2	15	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1
TOTALE 2017	15		19		13		12		34		79		25		197	
Meningite**	3	25	5	28	5	45	3	43	13	43	23	38	7	22	59	35
Meningite e Sepsi/Batteriemia	5	42	6	33	4	36	4	57	6	20	13	22	6	19	44	26
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	3	1	3	4	2
Sepsi/Batteriemia	4	33	7	39	1	9	0	0	10	33	20	33	17	53	59	35
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	1	3	3	2
Polmonite**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Altro***	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
TOTALE 2018	12		18		11		7		30		60		32		170	

** Casi con isolamento da sito sterile diverso dal sangue; *** Descrizione dei casi classificati come "Altro": quattro casi di artrite settica con isolamento da sito sterile diverso dal sangue, uno nel 2016, due nel 2017 e uno nel 2018.

Tabella 6 - Casi di malattia invasiva da meningococco per sierogruppo, età e anno (2016-2018) e percentuale di isolati sierotipizzati, sul totale dei casi segnalati.

	Sierogruppo	0	1 - 4	5 - 9	10 - 14	15-24	25-64	> 64	TOTALE	TOTALE
									(N)	%
2016	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	B	13	7	3	1	14	23	8	69	36,3
	C	1	6	3	2	17	40	11	80	42,1
	W	2	1	1	1	2	4	2	13	6,8
	X	0	0	0	0	2	1	0	3	1,6
	Y	2	1	6	5	5	4	2	25	13,2
	TOTALE tipizzati (N,%)	18 81,8	15 68,2	13 81,3	9 100,0	40 78,4	72 86,7	23 95,8	190 83,7	
2017	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	B	11	9	6	4	17	22	5	74	41,3
	C	1	4	1	3	5	34	9	57	31,8
	W	0	1	1	0	2	6	2	12	6,7
	X	0	1	1	0	0	0	0	2	1,1
	Y	1	3	4	1	9	9	7	34	19,0
	TOTALE tipizzati (N,%)	13 86,7	18 94,7	13 100,0	8 66,7	33 97,1	71 89,9	23 92,0	179 90,9	
2018	A	0	0	0	0	1	0	0	1	0,6
	B	7	11	5	3	15	26	4	71	44,9
	C	2	2	2	0	10	13	14	43	27,2
	W	0	2	0	0	3	7	3	15	9,5
	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	Y	2	0	4	4	0	12	6	28	17,7
	TOTALE tipizzati (N,%)	11 91,7	15 83,3	11 100,0	7 100,0	29 96,7	58 96,7	27 84,4	158 92,9	

Tabella 7 - Casi di malattia invasiva da meningococco per Regione, per anno e per sierogruppo (2016-2018)

Regioni	A			B			C			W			X			Y			Senza informazioni sul gruppo		
	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018
Abruzzo	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
Basilicata	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Calabria	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Campania	0	0	0	4	7	6	7	2	6	0	1	2	0	0	0	6	6	6	15	5	1
Emilia-Romagna	0	0	0	9	4	5	6	7	0	0	2	3	0	0	0	3	10	0	0	1	0
Friuli V. Giulia	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lazio	0	0	1	5	13	8	5	3	1	3	1	1	0	1	0	4	3	2	2	0	1
Liguria	0	0	0	2	2	2	1	6	13	0	0	1	0	0	0	0	0	2	2	1	0
Lombardia	0	0	0	15	9	12	17	15	9	3	2	2	2	0	0	3	5	10	5	1	2
Marche	0	0	0	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0
Molise	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.A. Bolzano	0	0	0	0	2	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0
P.A. Trento	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Piemonte	0	0	0	9	8	2	2	3	0	1	1	0	0	0	0	2	1	2	2	1	1
Puglia	0	0	0	3	4	2	2	1	2	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Sardegna	0	0	0	3	1	8	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0
Sicilia	0	0	0	1	5	4	2	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	3	5	2
Toscana	0	0	0	8	5	8	30	9	7	1	1	1	1	0	0	0	2	0	1	0	1
Umbria	0	0	0	0	3	3	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Valle d'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Veneto	0	0	0	5	6	5	2	4	4	2	2	0	0	0	0	2	3	1	1	3	3
Totale	0	0	1	69	74	71	80	57	43	13	12	15	3	2	0	25	34	28	37	18	12

Streptococcus pneumoniae

Nel 2018, sono stati segnalati 1543 casi di malattia invasiva da pneumococco. Nello stesso periodo del 2017 ne erano stati segnalati 1719 e nel 2016, 1531. Nel complesso, le malattie invasive da pneumococco in Italia nel periodo di riferimento hanno avuto una incidenza compresa tra 2,52/100 000 abitanti nel 2016 e 2,84/100 000 abitanti nel 2017 (Tabella 8), inferiore alla media Europea di 6,2 /100 000 abitanti riportata nel 2017 (dato più recente disponibile)⁸.

A partire dal 2015, il numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco (Figura 9) è andato progressivamente aumentando mantenendo un tipico andamento stagionale. Nel 2018 si è osservata una stabilizzazione nel trend annuale.

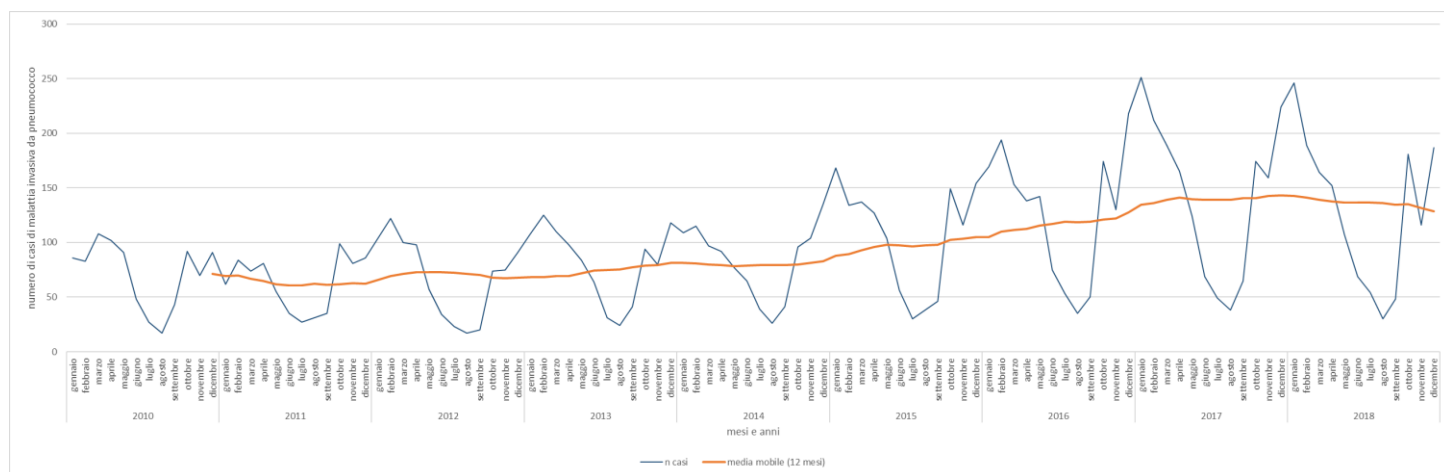


Figura 9 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco, per mese ed anno, Italia 2010-2018

L'incidenza della malattia invasiva da pneumococco (Tabella 8) è più alta nelle fasce di età: <1anno (5,21 casi/100 000 abitanti nel 2016; 5,77 casi /100 000 abitanti nel 2017 e 5,04 casi /100 000 abitanti nel 2018) e > 64 anni (6,70 casi/100 000 abitanti nel 2016; 7,37 casi /100 000 abitanti nel 2017 e 6,65 casi /100 000 abitanti nel 2018).

Relativamente al quadro clinico, nel periodo 2016-2018, le presentazioni più frequenti delle malattie invasive da pneumococco sono state la sepsi/batteriemia non associata ad altro quadro clinico (tra il 34% e il 38% dei casi) e la polmonite associata a sepsi/batteriemia (tra il 31% e il 35% dei casi), seguite dalla meningite, associata o meno a sepsi/batteriemia, (tra il 26% e il 29% dei casi). Quadri clinici di polmonite, pleurite e peritonite con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono stati rari. La Tabella 9 riporta i dati relativi ai quadri clinici dei casi di malattia invasiva da pneumococco notificati per ciascun anno.

Informazioni sul sierotipo sono disponibili per il 64% dei casi notificati nel 2016, per il 61% di quelli notificati nel 2017 e per il 64% dei casi notificati nel 2018. Malgrado ci siano stati dei progressi rispetto agli anni precedenti al 2016, tale proporzione ancora non è ottimale, a causa della diversa partecipazione delle Regioni alla sorveglianza e alla quota di sierotipizzazioni riportate incomplete e quindi inutilizzabili ai fini della sorveglianza stessa. A tal riguardo è molto importante promuovere il ricorso alla tipizzazione e la condivisione dei dati, al fine di stabilire l'esatta quota di casi prevenibili con la vaccinazione e rilevare l'eventuale aumento di sierotipi non presenti nel vaccino attualmente utilizzato (cosiddetto fenomeno del "rimpiazzo dei sierotipi" o "replacement").

Le Figure 10 e 11, mostrano il numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco rispettivamente in bambini 0-4 anni (totali, per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13 valente e 10-valente) e in adulti con età maggiore di 64 anni (totali, per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13 e 23-valente) notificati nel periodo 2016 – 2018 in Italia. Si osserva un aumento

⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.

nel numero di casi notificati causati da sierotipi non prevenibili con le vaccinazioni attualmente disponibili tra i bambini di età compresa tra 0-4 anni. Tra i casi in adulti di età maggiore di 64 anni questo aumento non è evidente, fattori che possono contribuire a questa diversa osservazione sono la diversa offerta e una più bassa copertura vaccinale ^[9] in questa popolazione.

Nel 2018, così come negli anni precedenti, i sierotipi 8, 3, 22F e 19A sono i più rappresentati tra i ceppi tipizzati (Tabella 10). Di questi sierotipi, nessuno è compreso nel vaccino glicoconiugato 10-valente (PCV10), mentre solo i sierotipi 3 e 19A sono compresi in quello 13-valente (PCV13). Diversamente, tutti questi sierotipi sono presenti nel vaccino polisaccaridico 23-valente (PPSV23).

Analizzando i sierotipi identificati in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (Tabella 11, Figura 12) si evidenzia, come effetto delle alte coperture vaccinali raggiunte in molte Regioni, la predominanza di sierotipi non vaccinali (non contenuti in PCV13 e PCV10). Tra i sierotipi vaccinali ancora causa di malattia invasiva nel 2018 sono da segnalare il sierotipo 3 e il 19F. Tra i sierotipi non-vaccinali in aumento in questa fascia d'età si segnala il 10A.

Per quanto riguarda i sierotipi responsabili di malattia invasiva in adulti con età maggiore di 64 anni (Tabella 12, Figura 13), sono maggiormente rappresentati nell'ultimo triennio i sierotipi 8, 3, 22F. Tra i sierotipi vaccinali, oltre al sierotipo 3, i sierotipi 14 e 19A sono i più frequenti negli ultimi anni.

Come già ricordato, le attitudini di alcune Regioni a inviare gli isolati per la sierotipizzazione ai laboratori regionali o presso l'Istituto Superiore di Sanità e le differenze regionali nelle coperture vaccinali possono influenzare la rappresentatività di questi dati. Inoltre, la bassa numerosità dei casi in bambini 0-4 anni, causa ampie fluttuazioni delle percentuali anche a fronte di piccole variazioni di frequenza.

⁹ Blasi F., Aliberti S., Bonanni P. et al. Vaccinazione antipneumococcica negli adulti: Raccomandazioni della società italiana di medicina respiratoria (SIMER) E della società italiana di igiene, medicina Preventiva e sanità pubblica (SItI). *Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 1-158

Tabella 8 - Casi e incidenza di malattia invasiva da pneumococco per età e anno (2016-2018)

	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000
2016	25	5,21	45	2,15	24	0,84	16	0,56	19	0,32	506	1,53	896	6,70	1531	2,52
2017	27	5,77	45	2,21	13	0,46	14	0,49	25	0,42	598	1,81	997	7,37	1719	2,84
2018	23	5,04	44	2,23	17	0,61	9	0,31	17	0,29	525	1,60	908	6,65	1543	2,55

Tabella 9 - Casi di malattia invasiva da pneumococco per quadro clinico, età e anno (2016-2018)

	Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2016	Meningite*	12	48	12	27	10	42	8	50	7	37	212	42	183	20	444	29
	Polmonite con Sepsi/Batteriemia	2	8	7	16	4	17	5	31	6	32	146	29	299	33	469	31
	Sepsi/Batteriemia	10	40	23	51	10	42	3	19	6	32	138	27	385	43	575	38
	Altro quadro clinico con Sepsi/Batteriemia	1	4	3	7	0	0	0	0	0	0	9	2	27	3	40	3
	Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	3	0
	TOTALE 2015	25		45		24		16		19		506		896		1531	
2017	Meningite *	16	59	12	27	4	31	9	64	9	36	208	35	229	23	487	28
	Polmonite con Sepsi/Batteriemia	1	4	14	31	1	8	2	14	10	40	202	34	370	37	600	35
	Sepsi/Batteriemia	8	30	12	27	7	54	3	21	6	24	175	29	381	38	592	34
	Altro quadro clinico con Sepsi/Batteriemia	2	7	7	16	0	0	0	0	0	0	12	2	16	2	37	2
	Altro**	0	0	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	1	0	3	0
	TOTALE 2016	27		45		13		14		25		598		997		1719	
2018	Meningite *	10	43	8	18	7	41	5	56	4	24	184	35	187	21	405	26
	Polmonite con Sepsi/Batteriemia	1	4	17	39	0	0	0	0	7	41	166	32	321	35	512	33
	Sepsi/Batteriemia	10	43	18	41	9	53	3	33	6	35	167	32	375	41	588	38
	Altro quadro clinico con Sepsi/Batteriemia	2	9	1	2	1	6	1	11	0	0	7	1	18	2	30	2
	Altro***	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	7	1	8	1
	TOTALE 2017	23		44		17		9		17		525		908		1543	

*Include i quadri di meningite associati a sepsi/batteriemia e i quadri di meningite con solo isolamento da liquor; **Include casi di polmonite o altro quadro clinico con isolamento da sito sterile diverso da sangue; nel periodo di riferimento sono state notificati 12 casi di polmonite con isolamento di pneumococco da siti sterili diversi da sangue (es. liquido pleurico), un caso di peritonite nel 2017 e un caso di pericardite nel 2018.

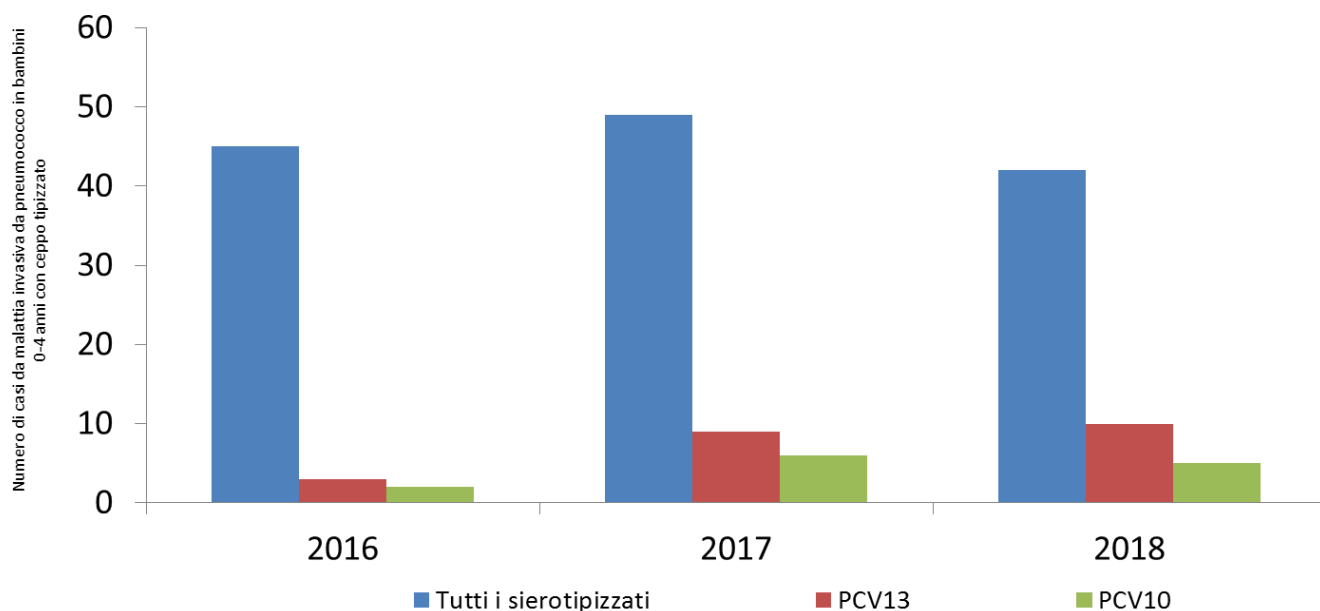


Figura 10 - Numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco in bambini 0-4 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13 valente e 10 valente) notificati nel periodo 2016 – 2018 in Italia

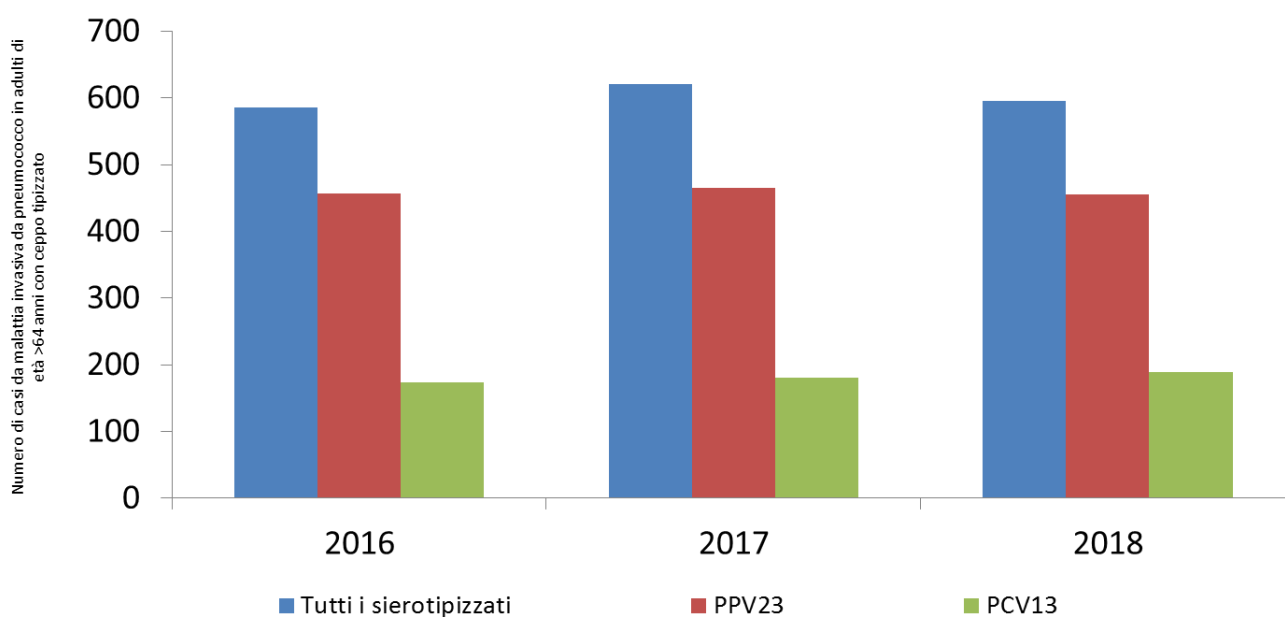


Figura 11 - Numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco in adulti di età >64 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 23 valente e 13 valente) notificati nel periodo 2016 – 2018 in Italia

Tabella 10 – Numerosità, assoluta e percentuale, per sierotipo e per anno dei ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive e inviati all'Istituto Superiore di Sanità e/o tipizzati da altro laboratorio (2016-2018).

SIEROTIPO	2016		2017		2018		PPSV23	PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%			
1	17	1,7	8	0,8	11	1,1	x	x	x
2	0	0,0	2	0,2	0	0,0	x		
3	132	13,5	152	14,5	138	14,0	x	x	
4	12	1,2	4	0,4	8	0,8	x	x	x
5	0	0,0	2	0,2	0	0,0	x	x	x
6A	5	0,5	4	0,4	10	1,0		x	
6B	5	0,5	3	0,3	3	0,3	x	x	x
6C	18	1,8	14	1,3	19	1,9			
7A	0	0,0	2	0,2	4	0,4			
7B	0	0,0	3	0,3	4	0,4			
7C	0	0,0	2	0,2	3	0,3			
7F	17	1,7	17	1,6	16	1,6	x	x	x
8	178	18,3	228	21,7	218	22,2	x		
9A	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
9L	2	0,2	4	0,4	4	0,4			
9N	31	3,2	35	3,3	22	2,2	x		
9V	3	0,3	3	0,3	5	0,5	x	x	x
10A	16	1,6	38	3,6	30	3,0	x		
10B	0	0,0	0	0,0	4	0,4			
10C	0	0,0	0	0,0	1	0,1			
10F	0	0,0	1	0,1	0	0,0			
11A	24	2,5	20	1,9	28	2,8	x		
11D	0	0,0	1	0,1	1	0,1			
11F	0	0,0	0	0,0	1	0,1			
12A	1	0,1	3	0,3	0	0,0			
12B	31	3,2	33	3,1	32	3,3			
12F	98	10,1	57	5,4	26	2,6	x		
13	0	0,0	3	0,3	1	0,1			
14	35	3,6	30	2,9	41	4,2	x	x	x
15A	18	1,8	17	1,6	19	1,9			
15B/C	21	2,2	27	2,6	18	1,8	x		
15F	1	0,1	1	0,1	0	0,0			
16A	2	0,2	7	0,7	10	1,0			
16F	1	0,1	0	0,0	3	0,3			
17A	2	0,2	8	0,8	2	0,2			
17F	4	0,4	4	0,4	7	0,7	x		
18A	18	1,8	28	2,7	14	1,4			
18C	3	0,3	2	0,2	3	0,3	x	x	x
18F	0	0,0	1	0,1	0	0,0			
19A	31	3,2	40	3,8	43	4,4	x	x	
19B	2	0,2	0	0,0	2	0,2			
19F	27	2,8	22	2,1	23	2,3	x	x	x
20	15	1,5	21	2,0	28	2,8	x		
21	4	0,4	5	0,5	0	0,0			
22A	1	0,1	1	0,1	2	0,2			
22F	59	6,1	59	5,6	48	4,9	x		
23A	18	1,8	13	1,2	18	1,8			
23B	19	1,9	16	1,5	18	1,8			
23F	3	0,3	5	0,5	6	0,6	x	x	x
24A	5	0,5	7	0,7	2	0,2			
24B	0	0,0	0	0,0	1	0,1			
24F	16	1,6	9	0,9	7	0,7			
25A	2	0,2	3	0,3	2	0,2			
25F	0	0,0	2	0,2	1	0,1			
27	1	0,1	4	0,4	2	0,2			
28A	0	0,0	0	0,0	1	0,1			
29	9	0,9	12	1,1	6	0,6			
31	5	0,5	19	1,8	7	0,7			
33A	1	0,1	1	0,1	2	0,2			
33B	0	0,0	1	0,1	0	0,0			

SIEROTIPO	2016		2017		2018		PPSV23	PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%			
33D	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
33F	23	2,4	15	1,4	13	1,3	x		
34	5	0,5	5	0,5	9	0,9			
35B	0	0,0	3	0,3	5	0,5			
35F	20	2,1	8	0,8	11	1,1			
37	0	0,0	0	0,0	1	0,1			
38	9	0,9	9	0,9	12	1,2			
48	1	0,1	0	0,0	1	0,1			
NT	2	0,2	5	0,5	7	0,7			
Totale	975	100.0	1049	100.0	984	100.0			

Sono evidenziati in rosso i sierotipi ai primi 10 posti per frequenza in ciascun anno

NT: Non Tipizzabili confermati come tali dal laboratorio di riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità

Tabella 11 - Numerosità, assoluta e percentuale, per sierotipo e per anno dei ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (2016-2018).

SIEROTIPO	2016		2017		2018		PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%		
1	1	2,2	0	0,0	1	2,4	x	x
3	0	0,0	3	6,0	4	9,5	x	
6A	0	0,0	0	0,0	1	2,4	x	
8	5	11,1	5	10,0	2	4,8		
9N	1	2,2	0	0,0	1	2,4		
10A	2	4,4	5	10,0	6	14,3		
11A	1	2,2	1	2,0	2	4,8		
11F	0	0,0	0	0,0	1	2,4		
12A	0	0,0	1	2,0	0	0,0		
12B	2	4,4	2	4,0	0	0,0		
12F	8	17,8	5	10,0	3	7,1		
14	1	2,2	3	6,0	1	2,4	x	x
15A	0	0,0	0	0,0	1	2,4		
15B/C	5	11,1	5	10,0	2	4,8		
16F	0	0,0	0	0,0	1	2,4		
18A	0	0,0	1	2,0	0	0,0		
19A	1	2,2	0	0,0	0	0,0	x	
19F	0	0,0	3	6,0	3	7,1	x	x
20	1	2,2	1	2,0	1	2,4		
21	0	0,0	1	2,0	0	0,0		
22F	2	4,4	1	2,0	2	4,8		
23A	0	0,0	1	2,0	1	2,4		
23B	6	13,3	3	6,0	2	4,8		
24A	0	0,0	2	4,0	0	0,0		
24F	4	8,9	1	2,0	2	4,8		
27	1	2,2	2	4,0	1	2,4		
31	1	2,2	1	2,0	0	0,0		
33F	1	2,2	1	2,0	1	2,4		
34	0	0,0	1	2,0	1	2,4		
35B	0	0,0	0	0,0	1	2,4		
35F	1	2,2	0	0,0	0	0,0		
38	1	2,2	0	0,0	1	2,4		
NT	0	0,0	1	2,0	0	0,0		
Totale	45	100,0	50	100,0	42	100,0		

Sono evidenziati in rosso i sierotipi ai primi 3 posti per frequenza in ciascun anno

NT: Non Tipizzabili confermati come tali dal laboratorio di riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità

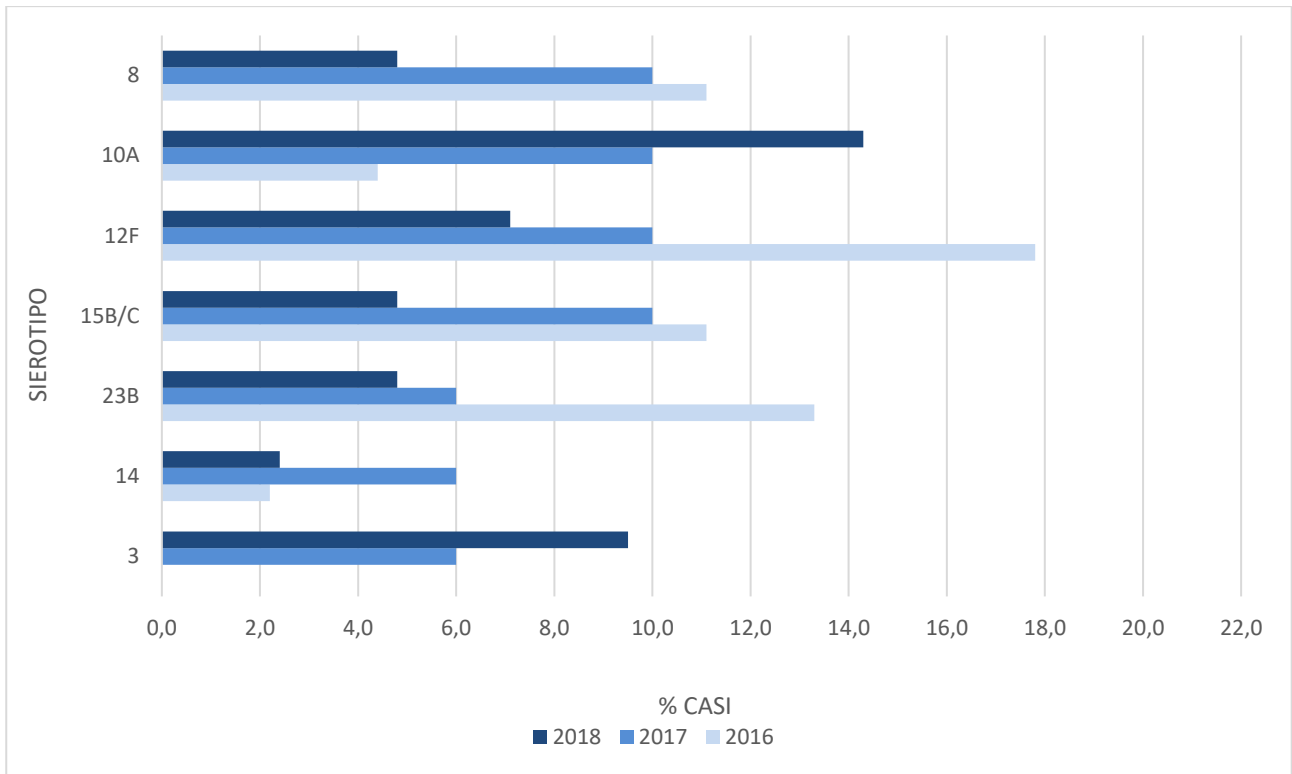


Figura 12 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2018 tra i ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (percentuale di isolamento per anno, 2016-2018).

Tabella 12 - Numerosità, assoluta e percentuale, per sierotipo e per anno dei ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in adulti con età maggiore di 64 anni (2016-2018).

SIEROTIPO	2016		2017		2018		PPSV23	PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%			
1	6	1,0	0	0,0	5	0,8	x	x	x
3	88	15,0	107	17,1	89	14,9	x	x	
4	5	0,9	3	0,5	5	0,8	x	x	x
5	0	0,0	2	0,3	0	0,0	x	x	x
6A	2	0,3	2	0,3	7	1,2		x	
6B	4	0,7	1	0,2	2	0,3	x	x	x
6C	13	2,2	7	1,1	12	2,0			
7A	0	0,0	1	0,2	3	0,5			
7B	0	0,0	1	0,2	3	0,5			
7C	0	0,0	1	0,2	1	0,2			
7F	12	2,0	7	1,1	7	1,2	x	x	x
8	123	21,0	124	19,9	131	21,9	x		
9A	1	0,2	0	0,0	0	0,0			
9L	1	0,2	4	0,6	3	0,5			
9N	20	3,4	19	3,0	15	2,5	x		
9V	1	0,2	1	0,2	2	0,3	x	x	x
10A	5	0,9	20	3,2	17	2,8	x		
10B	0	0,0	0	0,0	3	0,5			
10C	0	0,0	0	0,0	1	0,2			
10F	0	0,0	1	0,2	0	0,0			
11A	14	2,4	12	1,9	16	2,7	x		
11D	0	0,0	1	0,2	1	0,2			
12A	0	0,0	1	0,2	0	0,0			
12B	20	3,4	21	3,4	13	2,2			
12F	47	8,0	29	4,6	12	2,0	x		
13	0	0,0	3	0,5	0	0,0			
14	20	3,4	17	2,7	27	4,5	x	x	x
15A	12	2,0	12	1,9	15	2,5			
15B/C	10	1,7	13	2,1	13	2,2	x		
15F	0	0,0	1	0,2	0	0,0			
16A	0	0,0	4	0,6	6	1,0			
16F	1	0,2	0	0,0	1	0,2			
17A	1	0,2	4	0,6	0	0,0			
17F	1	0,2	3	0,5	6	1,0	x		
18A	11	1,9	17	2,7	9	1,5			
18C	1	0,2	1	0,2	1	0,2	x	x	x
19A	18	3,1	28	4,5	29	4,8	x	x	
19B	2	0,3	0	0,0	1	0,2			
19F	15	2,6	10	1,6	13	2,2	x	x	x
20	7	1,2	13	2,1	22	3,7	x		
21	3	0,5	1	0,2	0	0,0			
22A	0	0,0	1	0,2	1	0,2			

SIEROTIPO	2016		2017		2018		PPSV23	PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%			
22F	47	8,0	44	7,1	34	5,7	x		
23A	11	1,9	7	1,1	11	1,8			
23B	5	0,9	11	1,8	10	1,7			
23F	2	0,3	1	0,2	2	0,3	x	x	x
24A	3	0,5	2	0,3	1	0,2			
24B	0	0,0	0	0,0	1	0,2			
24F	9	1,5	7	1,1	2	0,3			
25A	2	0,3	0	0,0	2	0,3			
27	0	0,0	1	0,2	0	0,0			
29	6	1,0	7	1,1	5	0,8			
31	3	0,5	14	2,2	4	0,7			
33A	0	0,0	1	0,2	2	0,3			
33B	0	0,0	1	0,2	0	0,0			
33D	1	0,2	0	0,0	0	0,0			
33F	10	1,7	10	1,6	7	1,2	x		
34	4	0,7	4	0,6	4	0,7			
35B	0	0,0	3	0,5	3	0,5			
35F	12	2,0	6	1,0	8	1,3			
37	0	0,0	0	0,0	1	0,2			
38	6	1,0	8	1,3	6	1,0			
NT	1	0,2	4	0,6	3	0,5			
Totale	586	100,0	624	100,0	598	100,0			

Sono evidenziati in rosso i sierotipi ai primi 10 posti per frequenza in ciascun anno

NT: Non Tipizzabili confermati come tali dal laboratorio di riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità

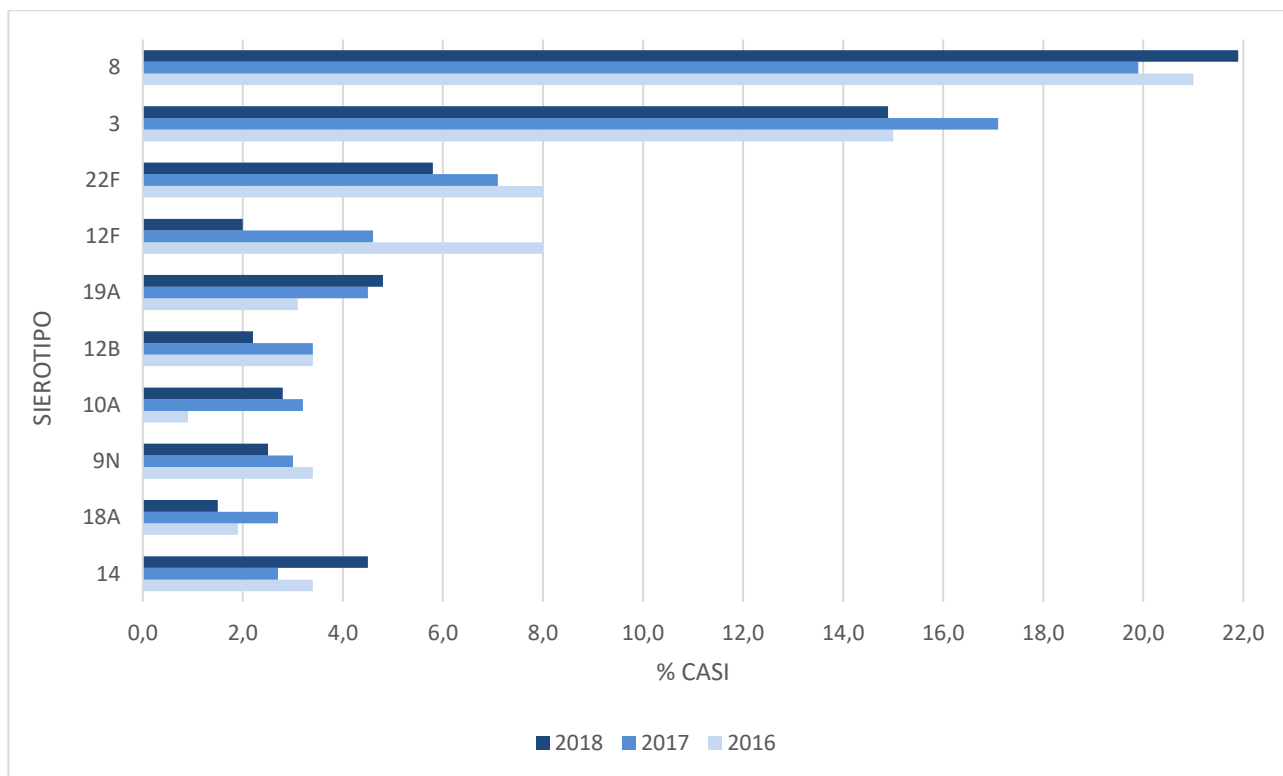


Figura 13 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2018 tra i ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in adulti con età maggiore di 64 anni, (percentuale di isolamento per anno, 2016-2018).

Haemophilus influenzae

Nel 2018, sono stati segnalati 168 casi di malattia invasiva da emofilo. Nel 2017 ne erano stati segnalati 150 e nel 2016 ne erano stati segnalati 141. Nel periodo di riferimento, l'incidenza era compresa tra 0,23 casi/100 000 abitanti nel 2016 e 0,28 casi/100 000 abitanti nel 2018 (Tabella 13), inferiore alla media Europea di 0,8 casi /100 000 abitanti riportata nel 2017 (dato più recente disponibile)¹⁰.

Sebbene questa patologia mantenga una incidenza molto bassa nella popolazione, il numero dei casi di malattia invasiva da emofilo è progressivamente aumentato dal 2013 (Figura 14). Si ritiene che questo aumento possa essere messo in relazione con la crescente circolazione di ceppi di emofilo non capsulati (Tabella 15), non prevenibili con la vaccinazione, oltre che ad una maggiore sensibilità diagnostica.

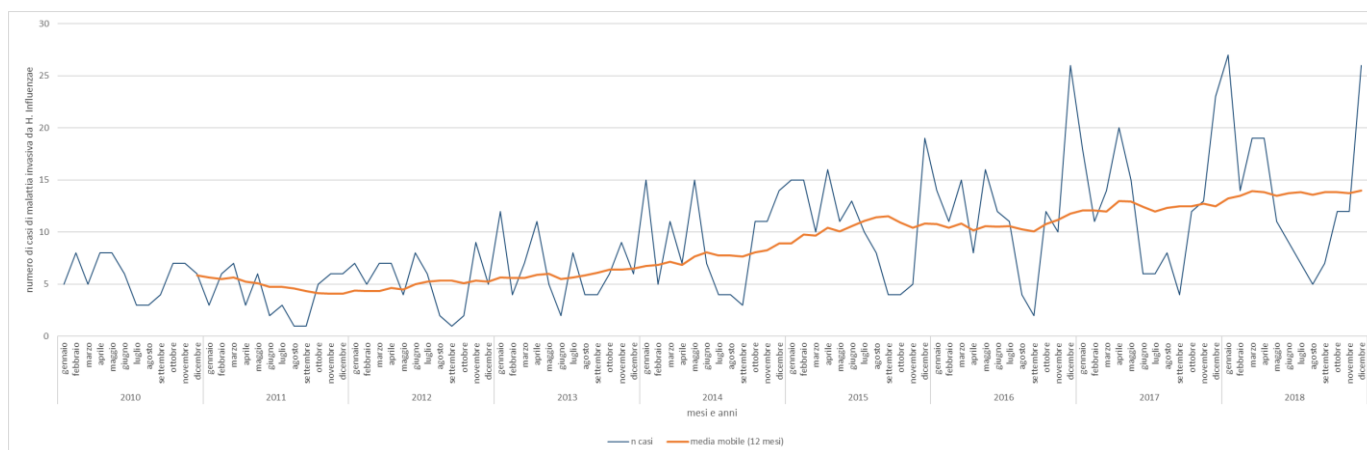


Figura 14 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da emofilo, per mese ed anno, Italia 2010-2018

Seppur con valori assoluti diversi, l'incremento di incidenza nel tempo si osserva su casi rilevati su tutto il territorio nazionale e riguarda soprattutto i bambini nel primo anno di vita e, a seguire, gli anziani. L'incidenza della malattia invasiva da emofilo è più alta nel primo anno di vita (3,54 casi/100 000 abitanti nel 2016; 1,71 casi /100 000 abitanti nel 2017 e 2,19 casi /100 000 abitanti nel 2018). Ogni anno, circa la metà di queste infezioni sono causate da ceppi di emofilo non capsulati (1,67 casi /100 000 abitanti nel 2016, 0,86 casi /100 000 abitanti nel 2017 e 1,10 casi /100 000 abitanti nel 2018). Si nota un trend di incidenza in aumento negli adulti di età superiore ai 64 anni (0,55 casi / 100 000 abitanti nel 2016, 0,61 casi / 100 000 abitanti nel 2017 e 0,76 casi / 100 000 abitanti nel 2018).

Relativamente al quadro clinico, nel periodo 2016-2018, le presentazioni cliniche più frequenti delle malattie invasive da emofilo segnalate al sistema di sorveglianza nazionale, sono state la sepsi/batteriemia non associata ad altro quadro clinico (tra il 42% e il 52% dei casi) e la meningite, associata o meno a sepsi/batteriemia, (tra il 26% e il 33% dei casi), seguite dalla polmonite associata a sepsi/batteriemia (tra il 19% e il 23% dei casi). Altri quadri clinici con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono estremamente rari. La Tabella 14 riporta i dati relativi ai quadri clinici per ciascun anno.

La Tabella 15, riporta la distribuzione per sierotipo e per anno dei ceppi di *H. influenzae* isolati da infezioni invasive e tipizzati all'Istituto Superiore di Sanità o in un altro laboratorio. L'informazione sulla tipizzazione è disponibile per il 60% dei casi notificati nel 2016, 75% nel 2017 e 73% nel 2018. I dati suggeriscono la necessità di implementare l'attività di sierotipizzazione a livello regionale e/o migliorare la percentuale d'invio dei ceppi all'Istituto Superiore di Sanità.

Come in tutti gli anni precedenti, anche nel periodo 2016, 2017 e 2018 è evidente la netta predominanza dei ceppi non capsulati sul totale dei ceppi tipizzati (71% nel 2016; 77% nel 2017 e 73% nel 2018). Nel 2018 e nel 2016 è stato isolato un ceppo capsulato di tipo a, sierotipo finora molto raro in Europa, segnalato per la prima volta in

¹⁰ European Centre for Disease Prevention and Control. Haemophilus influenzae. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.

Italia nel 2015. I casi dovuti al sierotipo b (Hib), gli unici prevenibili mediante vaccinazione, si mantengono relativamente rari (14 casi nel 2016, 13 nel 2017 e 20 nel 2018). Di questi 47, solo 8 casi insorti in bambini vaccinati contro *H. influenzae* soddisfano i criteri per la definizione di fallimento vaccinale (ovvero si considera fallimento una malattia invasiva da Hib insorta 2 settimane dopo la somministrazione di una singola dose in un bambino > 1 anno o alternativamente 1 settimana dopo 2 dosi in un bambino di <1 anno).

In particolare, tre casi di fallimento vaccinale si sono verificati nel 2016, in bambini di 10 mesi, 4 anni e 13 anni rispettivamente, regolarmente vaccinati. Nel 2017, si sono verificati tre casi di fallimento vaccinale (un caso di meningite in un bambino di 4 anni e due casi di sepsi in bambini rispettivamente di 11 mesi e 8 anni). Nel 2018, si sono verificati due casi di fallimento vaccinale (due casi di sepsi in bambini di 11 mesi e 6 anni).

Tabella 13 - Casi e incidenza di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* per età e anno (2016-2018)

ANNO	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000
2016	17	3,54	7	0,33	1	0,04	1	0,04	1	0,02	41	0,12	73	0,55	141	0,23
2017	8	1,71	7	0,34	3	0,11	2	0,07	1	0,02	46	0,14	83	0,61	150	0,25
2018	10	2,19	5	0,25	1	0,04	1	0,03	3	0,05	44	0,13	104	0,76	168	0,28

Tabella 14 - Casi di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* per quadro clinico, età e anno (2016-2018)

Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Meningite*	7	41	6	86	1	100	1	100	1	100	16	39	14	19	46	33
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	2	12	1	14	0	0	0	0	0	0	8	20	21	29	32	23
Sepsi/Batteriemia	7	41	0	0	0	0	0	0	0	0	17	41	35	48	59	42
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	3	2
Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
TOTALE 2016	17		7		1		1		1		41		73		141	
Meningite*	1	13	4	57	1	33	0	0	0	0	21	46	23	28	50	33
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	1	14	1	33	0	0	0	0	8	17	19	23	29	19
Sepsi/Batteriemia	7	88	2	29	1	33	2	100	0	0	17	37	39	47	68	45
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	2	2	3	2
Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTALE 2017	8		7		3		2		1		46		83		150	
Meningite*	2	20	4	80	0	0	0	0	2	67	14	32	21	20	43	26
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	1	10	0	0	0	0	0	0	1	33	6	14	28	27	36	21
Sepsi/Batteriemia	6	60	1	20	1	100	1	100	0	0	24	55	54	52	87	52
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1
Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTALE 2018	10		5		1		1		3		44		104		168	

* Include i quadri di meningite associati a sepsi/batteriemia e i quadri di meningite con solo isolamento da liquor; **Include un caso di polmonite con isolamento da sito sterile diverso da sangue (liquido pleurico).

Tabella 15 - Distribuzione per sierotipo e per anno dei ceppi di *Haemophilus influenzae* isolati da infezioni invasive e inviati per tipizzazione all'Istituto Superiore di Sanità o tipizzati da altro laboratorio (2016-2018)

	Sierotipo	2016		2017		2018	
		N	%	N	%	N	%
Capsulato	a	1	1,2%	0	0,0%	1	0,8%
	b	14	16,5%	13	11,6%	20	16,1%
	c	0	0,0%	1	0,9%	0	0,0%
	d	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	e	2	2,4%	0	0,0%	1	0,8%
	f	4	4,7%	5	4,5%	6	4,8%
	non-b*	4	4,7%	7	6,3%	6	4,8%
non capsulato	60	70,6%	86	76,8%	90	72,6%	
	TOTALE	85		112		124	

*È stato escluso il sierotipo b, ma non è stato identificato il sierotipo specifico