

Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive in Italia

RAPPORTO CONSOLIDATO 2019

DIPARTIMENTO MALATTIE INFETTIVE - ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

Pubblicazione: novembre 2020

Periodo di riferimento: 2017-2019

(dati aggiornati al 15 ottobre 2020)

INDICE

Contatti e siti web.....	2
Note per la lettura del rapporto	3
Situazione epidemiologica: periodo 2017-2019	5
<i>Neisseria meningitidis</i>	13
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19
<i>Haemophilus influenzae</i>	31

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 2019.....</i>	<i>10</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 2018.....</i>	<i>11</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 2017.....</i>	<i>12</i>
<i>Tabella 4 - Casi e incidenza di malattia invasiva da meningococco per età e anno (2017-2019).....</i>	<i>15</i>
<i>Tabella 5 - Casi di malattia invasiva da meningococco per quadro clinico, età e anno (2017-2019).....</i>	<i>15</i>
<i>Tabella 6 - Casi di malattia invasiva da meningococco per sierogruppo, età e anno (2017-2019) e percentuale di isolati sierotipizzati, sul totale dei casi segnalati.....</i>	<i>17</i>
<i>Tabella 7 - Casi di malattia invasiva da meningococco per Regione, per anno e per sierogruppo (2017-2019).....</i>	<i>18</i>
<i>Tabella 8 - Casi e incidenza di malattia invasiva da pneumococco per età e anno (2017-2019).....</i>	<i>21</i>
<i>Tabella 9 - Casi di malattia invasiva da pneumococco per quadro clinico, età e anno (2017-2019).....</i>	<i>21</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 (2017-2019).....</i>	<i>24</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 (2017-2019).....</i>	<i>26</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 (2017-2019).....</i>	<i>28</i>
<i>Tabella 13 - Casi e incidenza di malattia invasiva da Haemophilus influenzae per età e anno (2017-2019).....</i>	<i>32</i>
<i>Tabella 14 - Casi di malattia invasiva da Haemophilus influenzae per quadro clinico, età e anno (2017-2019).....</i>	<i>32</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 (2017-2019).....</i>	<i>34</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 2014-2019.....</i>	<i>6</i>
<i>Figura 3 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco, per mese ed anno, Italia 2014-2019.....</i>	<i>6</i>
<i>Figura 4 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da emofilo, per mese ed anno, Italia 2014-2019.....</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, 2019.....</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, 2019.....</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, 2019.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 8 - 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 2017 - 2019 in Italia.....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 9 - 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 2017 - 2019 in Italia.....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 10 - 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, 2017-2019).....</i>	<i>27</i>
<i>Figura 11 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2019 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>30</i>

Contatti e siti web

Per problematiche relative alla sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive: 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: Stefania Bellino - stefania.bellino@iss.it; Stefano Boros – stefano.boros@iss.it; Roberta Urciuoli – roberta.urciuoli@iss.it; tel. 0649903225, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.

Per gli aspetti microbiologici:

- Per *Neisseria meningitidis* e campioni biologici: Cecilia Fazio - cecilia.fazio@iss.it, tel. 0649902126, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.
- Per *Streptococcus pneumoniae* e campioni biologici: Romina Camilli - romina.camilli@iss.it, tel. 0649902331/2439, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.
- Per *Haemophilus influenzae* e campioni biologici: Maria Giufrè - maria.giufre@iss.it, tel. 064990 3505/2343, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità.

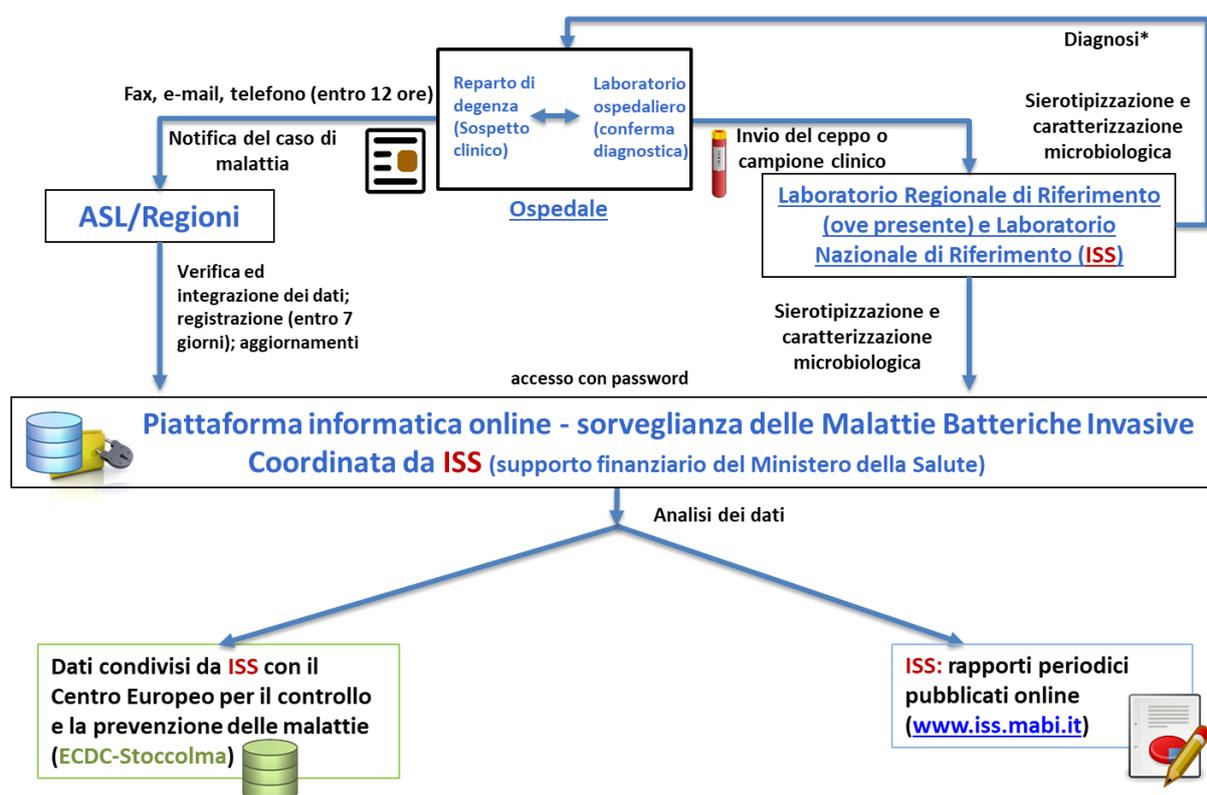
Per la tempestiva segnalazione dei casi delle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche: PEC - dmi@pec.iss.it

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://old.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 invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche è una sorveglianza che prevede definizioni di caso unicamente basate su criteri di laboratorio e non solo clinici.
- Il flusso informativo del sistema di sorveglianza è riportato in Figura 1. Il [protocollo](#) della sorveglianza, aggiornato nel 2018 e disponibile online, fornisce maggiori dettagli sul sistema di sorveglianza e sulle definizioni di caso adottate. Periodicamente vengono integrati nella piattaforma MaBI eventuali dati non inseriti direttamente in piattaforma, attraverso un processo di consolidamento del dato con il supporto delle Regioni/Province Autonome.



* 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 la presenza di eventuali discrepanze con i dati pubblicati nei rapporti precedenti.
- Ai fini della sorveglianza, i casi sono territorialmente attribuiti all'Azienda Sanitaria Locale (ASL) di appartenenza dell'Ospedale notificante.
- Il presente rapporto include i dati consolidati del triennio 2017-2019, focalizzandosi maggiormente sulle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo, descritte in sezioni dedicate a ciascun patogeno.
- Almeno alcuni sierogruppi/sierotipi dei tre patogeni sono prevenibili attraverso la vaccinazione e i dati forniti dal presente rapporto 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 (come previsto dal sistema di sorveglianza).
- 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.
- La descrizione dei quadri clinici 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.
- I tassi di incidenza sono stati calcolati sui dati della popolazione residente al 1° gennaio dell'anno di riferimento forniti dall'Istituto Nazionale di Statistica.
- I dati relativi agli anni precedenti al 2017, sono disponibili in rapporti già pubblicati e [disponibili online](#).

Situazione epidemiologica: periodo 2017-2019

Il presente rapporto presenta i dati consolidati del 2019 confrontandoli con quelli del biennio precedente. Tuttavia si è voluto considerare anche l'andamento epidemiologico degli ultimi sei anni per poter meglio valutare la tendenza in un arco temporale più lungo. Nel periodo di riferimento si osserva una certa stabilità nel numero medio annuale di segnalazioni di casi di malattia invasiva da meningococco (con un leggero aumento dovuto principalmente al numero di casi di meningococco C notificati nella regione Toscana nel 2016/2017) ed un trend in aumento nel numero di segnalazioni di malattia invasiva da pneumococco (anche se stabile negli ultimi tre anni) e da emofilo (Figure 2-4). Nel complesso, per tutti e tre i patogeni si osserva un tipico andamento stagionale, con un maggiore numero di casi durante i mesi invernali.

Come riportato dall'ECDC (Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie), le malattie batteriche invasive sono condizioni relativamente rare nell'Unione Europea (UE), tuttavia i tassi di incidenza differiscono notevolmente tra i diversi paesi, agenti patogeni e gruppi di età. Il tasso di incidenza medio dell'UE (per 100.000 abitanti) è stato 0,6 (ultimo dato disponibile 2017)¹ per la malattia da meningococco (più alto tra i neonati <1 anno e i bambini 1-4 anni, seguiti dalla classe 15-24 anni), 6,4 (ultimo dato disponibile 2018)² per la malattia da pneumococco (più alto tra gli adulti ≥65 anni e i neonati) e 0,8 (ultimo dato disponibile 2018)³ per la malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* (più alto tra i neonati e gli adulti ≥65 anni). In Europa, il sierogruppo B rappresenta oltre il 50% dei casi di malattia invasiva da meningococco e negli ultimi anni si sta osservando un aumento di rappresentatività del sierogruppo W (17%), seguito da C (16%) e da Y (12%); oltre il 70% dei casi di malattia invasiva da pneumococco è causata da sierotipi non inclusi nelle formulazioni vaccinali; i ceppi non capsulati rappresentano circa l'80% dei casi di malattia invasiva da emofilo, mentre tra i ceppi capsulati f è il sierotipo più comune, mentre solo il 7% dei casi è causato dal sierotipo b, l'unico prevenibile da vaccino.

Per questi tre agenti patogeni, l'incidenza in Italia è stata costantemente inferiore rispetto alla media europea e nel complesso nel 2019, l'incidenza (per 100.000 abitanti) è stata di 0,3 per meningococco ed emofilo e di 2,8 per lo pneumococco. L'aumento progressivo che si sta osservando nel corso degli anni del numero dei casi di malattia invasiva da emofilo, nonostante questa patologia mantenga un'incidenza molto bassa nella popolazione Italiana, sembra principalmente dovuto all'incremento della circolazione dei ceppi non capsulati, quindi non prevenibili con la vaccinazione, oltre che probabilmente ad una maggiore sensibilità diagnostica.

¹European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.

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

²European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2018>

³European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae*. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2018>

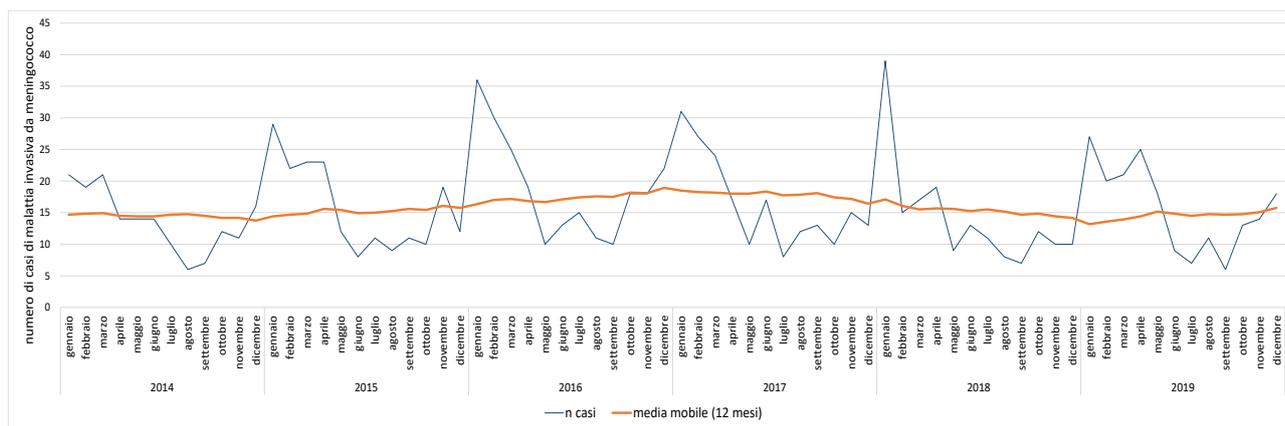


Figura 2 – Numero di casi notificati di malattia invasiva da meningococco, per mese ed anno, Italia 2014-2019

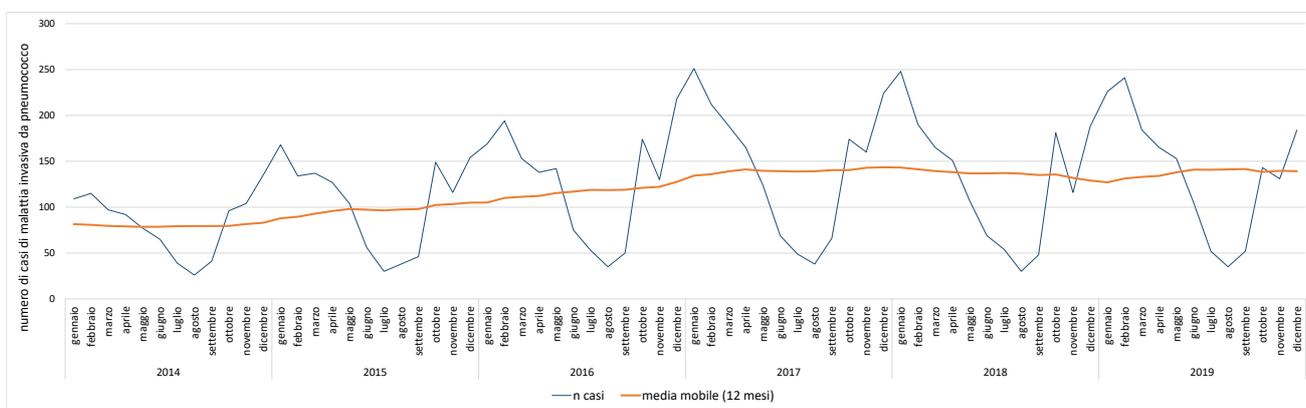


Figura 3 – Numero di casi notificati di malattia invasiva da pneumococco, per mese ed anno, Italia 2014-2019

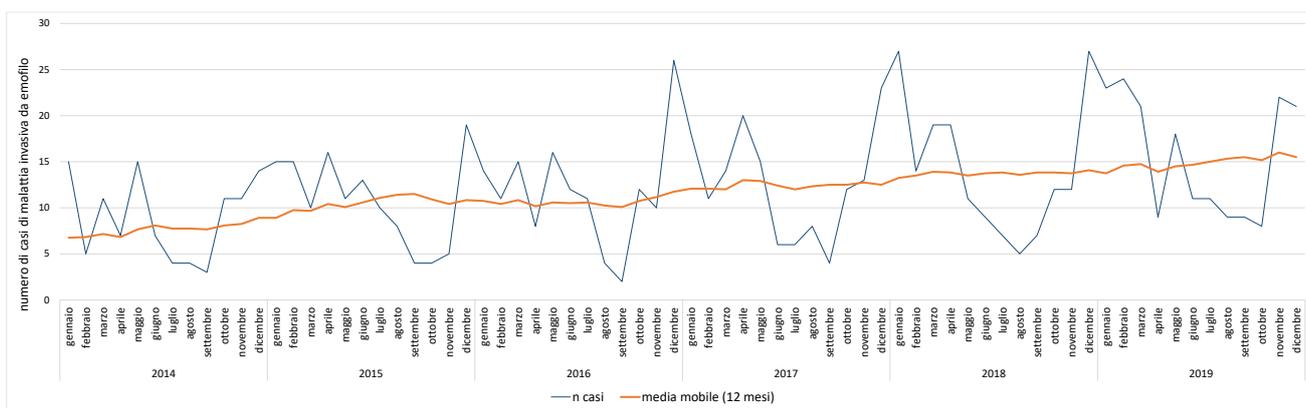


Figura 4 - Numero di casi notificati di malattia invasiva da emofilo, per mese ed anno, Italia 2014-2019

I dati ottenuti 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 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 stata eseguita una diagnosi ed una caratterizzazione dell'agente eziologico. Quindi, laddove vi sia un mancato accertamento eziologico o una mancata notifica di un caso di malattia ad eziologia nota anche il tasso di incidenza sarà sottostimato.

Le Figure 5-7 mostrano il tasso di notifica, cioè il numero di casi riportati per 100.000 abitanti di malattia invasiva da meningococco, pneumococco ed emofilo per le regioni Italiane nel 2019. Si evidenzia una certa variabilità interregionale, con gradiente Nord-Sud che potrebbe essere legato a differenze nella suscettibilità e vulnerabilità della popolazione, alle dinamiche di trasmissione o a fenomeni di sottodiagnosi/sottonotifica.

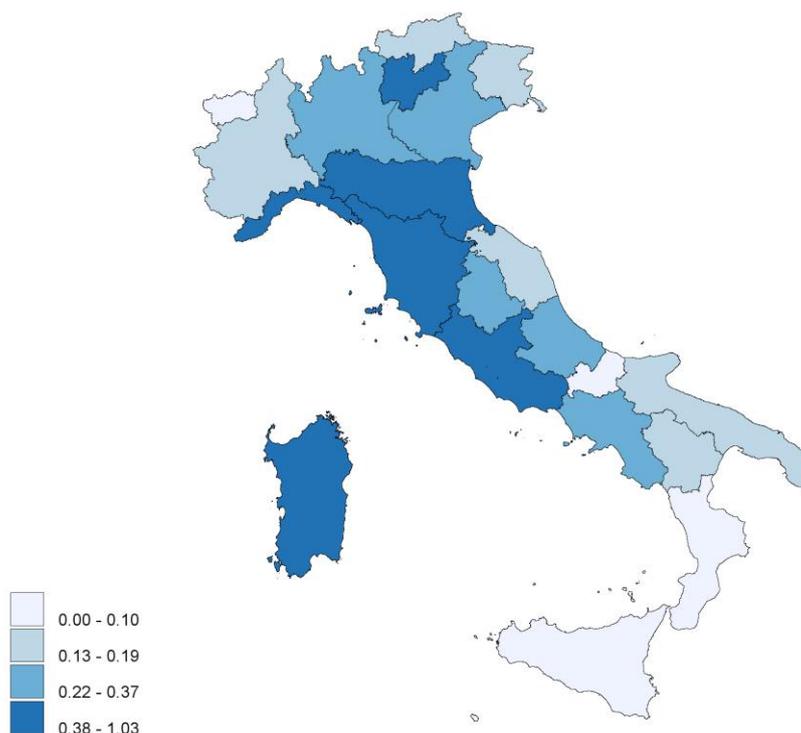


Figura 5 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da meningococco (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2019

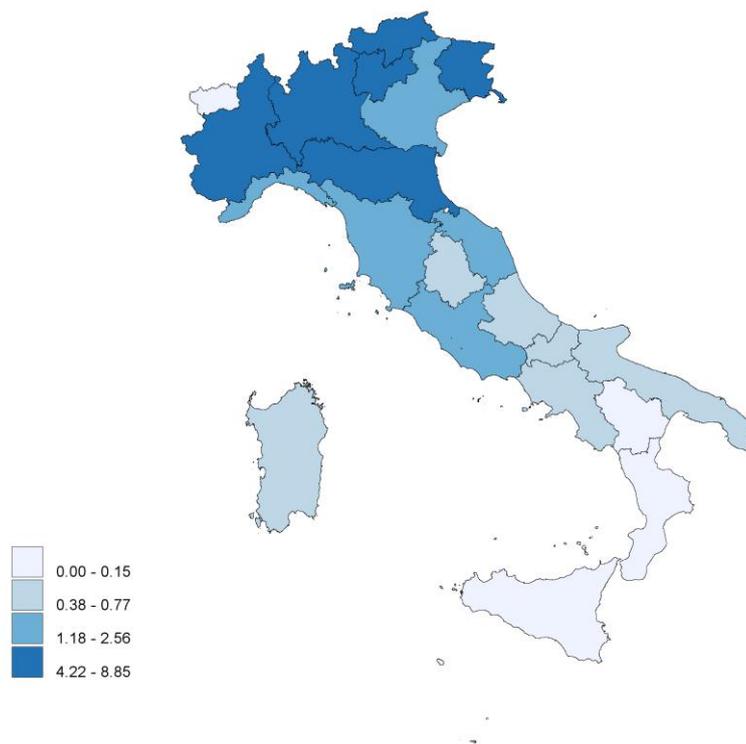


Figura 6 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da pneumococco (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2019

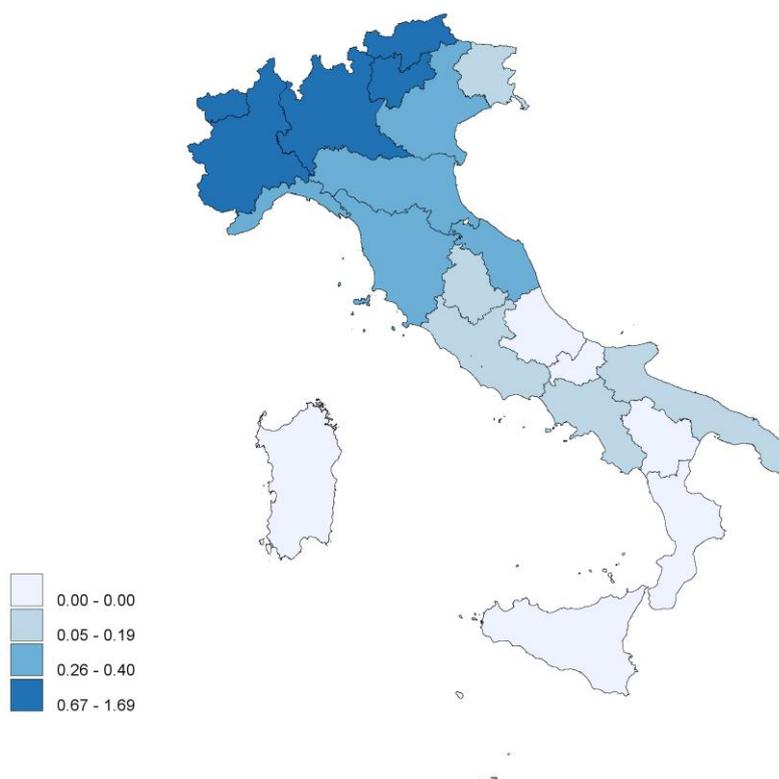


Figura 7 - Tasso di notifica della malattia batterica invasiva da emofilo (numero di casi notificati per 100.000 abitanti) per Regione, 2019

Le Tabelle 1-3 riportano per ogni anno del periodo di riferimento (2017-2019) il numero di casi di malattia invasiva notificati al sistema di sorveglianza, per agente patogeno e per regione.

Nel 2019, sono stati segnalati 189 casi di malattia invasiva da *Neisseria meningitidis* (meningococco), 1671 da *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) e 186 da *Haemophilus influenzae* (emofilo).

Erano stati segnalati, nel 2018, 170 casi di malattia invasiva da meningococco, 1547 da pneumococco e 169 da emofilo; nel 2017, 197 casi di malattia invasiva da meningococco, 1721 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 si è progressivamente ridotta, passando dal 3,4% del 2017 all'1,1% del 2019. Tuttavia, è necessario continuare a promuovere una diagnosi eziologica differenziale sia a fini clinico-epidemiologici che per una eventuale indicazione alla profilassi dei contatti stretti.

Tabella 1 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2019

	Popolazione al 01/01/2019	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	1,311,580	4	5	0	0	0	0	0	3	12
Basilicata	562,869	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Calabria	1,947,131	2	3	0	0	0	1	0	0	6
Campania	5,801,692	19	26	3	0	0	8	2	1	59
Emilia-Romagna	4,459,477	17	188	18	2	0	3	10	0	238
Friuli V. Giulia	1,215,220	2	61	2	0	0	1	1	0	67
Lazio	5,879,082	24	84	11	2	9	17	22	0	169
Liguria	1,550,640	16	31	5	0	1	2	2	2	59
Lombardia	10,060,574	37	667	68	5	0	14	24	0	815
Marche	1,525,271	2	39	4	0	0	1	3	1	50
Molise	305,617	0	2	0	0	0	0	0	0	2
P.A. Bolzano	531,178	1	47	9	0	0	1	1	0	59
P.A. Trento	541,098	3	45	7	0	0	0	1	0	56
Piemonte	4,356,406	8	258	29	0	2	2	7	11	317
Puglia	4,029,053	7	31	2	0	0	6	2	0	48
Sardegna	1,639,591	9	10	0	0	2	2	4	3	30
Sicilia	4,999,891	5	3	0	0	0	10	3	1	22
Toscana	3,729,641	18	44	10	2	0	8	4	1	87
Umbria	882,015	3	5	1	0	0	3	0	0	12
Valle d'Aosta	125,666	0	0	1	0	0	1	0	0	2
Veneto	4,905,854	11	122	16	1	1	6	8	3	168
TOTALE	60,359,546	189	1,671	186	12	15	86	94	26	2,279

Tabella 2 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2018

	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	2	0	6	21
Basilicata	567,118	1	2	0	0	0	0	0	0	3
Calabria	1,956,687	0	3	0	0	0	0	0	0	3
Campania	5,826,860	21	42	1	1	0	5	11	7	88
Emilia-Romagna	4,452,629	8	159	20	1	0	4	10	0	202
Friuli V. Giulia	1,215,538	2	58	4	0	0	3	2	0	69
Lazio	5,896,693	14	79	12	2	4	13	17	2	143
Liguria	1,556,981	18	27	4	1	0	0	2	1	53
Lombardia	10,036,258	35	632	75	6	0	0	17	3	768
Marche	1,531,753	3	15	4	0	1	2	3	1	29
Molise	308,493	0	1	0	0	0	0	0	0	1
P.A. Bolzano	527,750	2	39	1	0	0	0	1	0	43
P.A. Trento	539,898	2	45	2	2	0	0	2	0	53
Piemonte	4,375,865	5	247	22	0	0	8	5	8	295
Puglia	4,048,242	5	14	4	1	1	4	2	1	32
Sardegna	1,648,176	9	15	2	1	0	0	3	3	33
Sicilia	5,026,989	6	20	3	0	0	3	2	2	36
Toscana	3,736,968	17	40	7	4	0	3	6	1	78
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	12	3	2	138
TOTALE	60,483,973	170	1,547	169	20	6	59	86	37	2,094

Tabella 3 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2017

	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	3	13
Campania	5,839,084	21	44	8	0	2	6	10	17	108
Emilia-Romagna	4,448,841	24	166	19	3	0	1	8	6	227
Friuli V. Giulia	1,217,872	1	52	3	0	0	2	2	1	61
Lazio	5,898,124	21	89	14	4	7	13	6	18	172
Liguria	1,565,307	9	28	3	2	0	4	0	5	51
Lombardia	10,019,166	32	663	60	6	0	2	17	5	785
Marche	1,538,055	3	21	3	0	0	2	5	0	34
Molise	310,449	1	2	0	0	0	0	0	0	3
P.A. Bolzano	524,256	5	37	2	2	0	0	0	0	46
P.A. Trento	538,604	0	55	2	0	0	0	4	0	61
Piemonte	4,392,526	14	313	16	0	1	10	9	5	368
Puglia	4,063,888	8	17	4	5	0	1	2	1	38
Sardegna	1,653,135	4	12	0	0	0	2	5	2	25
Sicilia	5,056,641	11	15	0	0	3	0	2	8	39
Toscana	3,742,437	17	54	6	0	0	8	5	0	90
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	0	0	6	7	2	175
TOTALE	60,589,445	197	1,721	150	23	13	58	82	79	2,323

Neisseria meningitidis

Nel 2019, sono stati segnalati 189 casi di malattia invasiva da meningococco; nel 2018 e 2017 ne erano stati segnalati 170 e 197 rispettivamente.

Nel 2019 l'incidenza (x 100.000 abitanti) della malattia invasiva da meningococco è risultata maggiore nei neonati <1 anno (2.97) e nei bambini di 1-4 anni (0.88) (Tabella 4), anche se in leggera diminuzione rispetto agli anni precedenti; l'incidenza nella classe di età dei giovani adulti 15-24 anni si è mantenuta stabile (0.58).

Nel periodo 2017-2019, il quadro clinico più frequente è stato rappresentato dalla meningite (tra il 35% e il 41% dei casi) seguita da sepsi/batteriemia (tra il 26% e il 35%) e da meningite associata a sepsi/batteriemia (tra il 26% e il 30%) (Tabella 5). Quadri clinici di polmonite e artrite settica con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono risultati rari.

Del meningococco esistono diversi sierogruppi, dei quali i più diffusi sono A, B, C, Y, W, X. Il più aggressivo è il meningococco di sierogruppo C, che insieme al B è il più frequente in Italia e in Europa.

Il sierogruppo B è stato il più frequentemente riscontrato, circa il 51% nel 2019 ed in crescita rispetto al biennio precedente (41% nel 2017 e 45% nel 2018) (Tabella 6). Nella classe di età 0-4 anni il sierogruppo B rappresenta l'81% dei casi (65% nel 2017 e 69% nel 2018), seguito dal sierogruppo C 15% (16% nel 2017 e 15% nel 2018) e dal sierogruppo Y 4% (13% nel 2017 e 8% nel 2018). Anche nella fascia di età dei giovani adulti 15-24 anni, il sierogruppo B è il più frequente, 45% (56% nel 2017 e 52% nel 2018), seguito dal sierogruppo C 31% (16% nel 2017 e 34% nel 2018).

Attualmente in Italia è autorizzata la somministrazione di quattro tipi di vaccino anti-meningococco: il MenC, vaccino polisaccaridico coniugato specifico contro il sierogruppo C, introdotto nel 2005; il MenA,C,W,Y, vaccino polisaccaridico coniugato tetravalente contro i sierogruppi A, C, W e Y, introdotto nel 2010; il 4CMenB, vaccino proteico a quattro componenti, specifico contro i meningococchi di sierogruppo B, introdotto nel 2013; il MenB bivalente, vaccino proteico a due componenti attivo contro i meningococchi di sierogruppo B, introdotto nel 2017. Nel 2019 la copertura vaccinale (a 24 mesi) è stata del 79% per il MenC, del 69% per il MenB e del 47% per il MenA,C,W,Y (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_20_8_1_file.pdf).

Sebbene raro, dopo un primo isolamento nel 2009, il sierogruppo X è stato riscontrato con maggiore frequenza in Italia, ma gli ultimi 2 casi sono stati riportati nel 2017.

La circolazione prevalente in Italia dei sierogruppi B e C di meningococco rispetto agli altri è evidente anche in Tabella 7, in cui vengono riportati il numero di casi per regione, per anno e per sierogruppo.

Nel 2019 è aumentata la percentuale (15%) del numero di malattie invasive da meningococco per cui non è disponibile l'informazione relativa al sierogruppo capsulare (9% nel 2017 e 7% nel 2018). Tuttavia, è fondamentale promuovere l'identificazione del sierogruppo capsulare per ottenere la stima dei casi prevenibili da vaccinazione e per le conseguenti implicazioni di sanità pubblica.

Dal 2016 al 2018, 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 [1]. 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

¹Fazio 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;24(4):1800183.

chemioprophylassi 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 7000 persone tra contatti stretti e residenti. A distanza di più di due anni, nell’isola non sono stati registrati nuovi casi da meningococco di sierogruppo W.

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. Un’analisi filogenetica specifica ha permesso di evidenziare una somiglianza tra tutti i genomi MenB:cc11 inclusi nell’analisi e quelli 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 [2].

Nel mese di dicembre 2019, in un comune della provincia di Bergamo, tre casi di sepsi da meningococco, di cui uno letale, sono stati determinati da uno stesso ceppo con genotipo C:P1.5-1,10-8:F3-6:ST-11(cc11).

²Stefanelli 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;25(1):111.e1-111.e4.

Tabella 4 - Casi e incidenza di malattia invasiva da meningococco per età e anno (2017-2019)

	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
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
2019	13	2.97	17	0.88	10	0.37	6	0.21	34	0.58	76	0.23	33	0.24	189	0.31

Tabella 5 - Casi di malattia invasiva da meningococco per quadro clinico, età e anno (2017-2019)

	Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
2017	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	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		
2018	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	
	Altro**	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
	TOTALE 2018	12		18		11		7		30		60		32		170	
2019	Meningite*	2	15	6	35	3	30	1	17	15	44	38	50	13	39	78	41
	Meningite e Sepsi/Batteriemia	4	31	7	41	5	50	4	67	8	24	19	25	4	12	51	27
	Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	1	3	3	2
	Sepsi/Batteriemia	7	54	4	24	2	20	1	17	10	29	16	21	14	42	54	29
	Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3	2	1
	Polmonite*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
	Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTALE 2019	13		17		10		6		34		76		33		189		

*Casi con isolamento da sito sterile diverso dal sangue; **3 casi di artrite settica con isolamento da sito sterile diverso dal sangue, 2 nel 2017 e 1 nel 2018.

Tabella 6 - Casi di malattia invasiva da meningococco per sierogruppo, età e anno (2017-2019) 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)	%
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	
2019	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
	B	8	13	7	1	14	30	9	82	50.9
	C	3	1	0	2	10	20	9	45	28.0
	W	0	0	0	0	2	4	2	8	5.0
	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
	Y	0	1	1	1	5	11	7	26	16.1
	TOTALE tipizzati (N,%)	11 84.6	15 88.2	8 80.0	4 66.7	31 91.2	65 85.5	27 81.8	161 85.2	

Tabella 7 - Casi di malattia invasiva da meningococco per Regione, per anno e per sierogruppo (2017-2019)

Regioni	A			B			C			W			X			Y			Senza informazioni sul gruppo		
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019
Abruzzo	0	0	0	1	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
Basilicata	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Calabria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Campania	0	0	0	7	6	5	2	6	7	1	2	0	0	0	0	6	6	1	5	1	6
Emilia-Romagna	0	0	0	4	5	10	7	0	2	2	3	2	0	0	0	10	0	2	1	0	1
Friuli V. Giulia	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Lazio	0	1	0	13	8	12	3	1	5	1	1	2	1	0	0	3	2	4	0	1	1
Liguria	0	0	0	2	2	1	6	13	10	0	1	0	0	0	0	0	2	3	1	0	2
Lombardia	0	0	0	9	12	17	15	9	9	2	2	0	0	0	0	5	10	8	1	2	3
Marche	0	0	0	3	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Molise	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.A. Bolzano	0	0	0	2	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
P.A. Trento	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Piemonte	0	0	0	8	2	6	3	0	1	1	0	1	0	0	0	1	2	0	1	1	0
Puglia	0	0	0	4	2	4	1	2	1	2	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0
Sardegna	0	0	0	1	8	4	1	0	1	0	1	0	0	0	0	2	0	2	0	0	2
Sicilia	0	0	0	5	4	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2	3
Toscana	0	0	0	5	8	9	9	7	7	1	1	2	0	0	0	2	0	0	0	1	0
Umbria	0	0	0	3	3	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Valle d'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Veneto	0	0	0	6	5	3	4	4	0	2	0	0	0	0	0	3	1	3	3	3	5
Totale	0	1	0	74	71	82	57	43	45	12	15	8	2	0	0	34	28	26	18	12	28

Streptococcus pneumoniae

Nel 2019, sono stati segnalati 1671 casi di malattia invasiva da pneumococco; nel 2018 e 2017 ne erano stati segnalati 1547 e 1721 rispettivamente.

Nel 2019 l'incidenza (x 100.000 abitanti) della malattia invasiva da pneumococco è risultata maggiore nei neonati <1 anno (6.39) e negli adulti >64 anni (7.26) (Tabella 8), in leggero aumento rispetto al 2018 (5.04 e 6.67 rispettivamente); anche l'incidenza nella classe di età 25-64 è leggermente aumentata (da 1.60 nel 2018 a 1.71 nel 2019).

Nel periodo 2017-2019, il quadro clinico più frequente è stato rappresentato da sepsi/batteriemia (tra il 34% e il 39% dei casi) e dalla polmonite associata a sepsi/batteriemia (tra il 33% e il 36%), seguite dalla meningite associata o meno a sepsi/batteriemia (tra il 23% e il 28% dei casi) (Tabella 9). Quadri clinici di polmonite, pleurite e peritonite con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono stati rari.

Informazioni sul sierotipo risultano disponibili per il 61% dei casi notificati nel 2017, per il 63% nel 2018 e per il 57% nel 2019, in diminuzione quindi rispetto al biennio precedente. 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 tale 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 nei vaccini attualmente utilizzati (cosiddetto fenomeno del "rimpiazzo dei sierotipi" o "replacement").

Le Figure 8 e 9, mostrano il numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco rispettivamente nei bambini 0-4 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13-valente e 10-valente) e in adulti >64 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13- e 23-valente) notificati nel periodo 2017-2019 in Italia. Si osserva una diminuzione nel numero di casi notificati causati da sierotipi prevenibili con le vaccinazioni attualmente disponibili tra i bambini di età compresa tra 0-4 anni, mentre non si evidenziano variazioni rilevanti negli adulti, probabilmente per una diversa offerta vaccinale ed una copertura piuttosto bassa in questa popolazione [3].

Nel 2019 i sierotipi 8, 3, 22F, 12B, 14, 10A, 12F e 19A risultano i più rappresentati tra i ceppi tipizzati (Tabella 10), di questi solo il sierotipo 14 è compreso nel vaccino glicoconiugato 10-valente (PCV10 - 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), mentre i sierotipi 3, 14 e 19A sono compresi nel vaccino 13-valente (PCV13 - 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Tutti i sierotipi maggiormente riscontrati, ad eccezione del 12B, sono presenti nel vaccino polisaccaridico 23-valente (PPSV23 - 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F).

Analizzando i sierotipi identificati nei bambini 0-4 anni nel 2019 (Tabella 11 e Figura 10) si evidenzia, come effetto dell'alta copertura vaccinale (il 92% circa), la predominanza di sierotipi non vaccinali. In particolare, in questa fascia di età si evidenziano i sierotipi 8, 38, 10A e 15B/C; 3 e 7F sono gli unici sierotipi vaccinali riscontrati nell'anno in questa fascia d'età.

³Blasi 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 (Stitl). *Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 1-158

Considerando la classe di età >64 anni, i sierotipi 3 e 8 sono quelli maggiormente rappresentati. mentre gli altri sierotipi sono per la maggior parte compresi nel vaccino PPSV23, ad eccezione del 12B, 15A e 23A (Tabella 12 e Figura 11).

Va evidenziato che 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 fluttuazione delle percentuali anche a fronte di piccole variazioni di frequenza.

Tabella 8 - Casi e incidenza di malattia invasiva da pneumococco per età e anno (2017-2019)

	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
2017	27	5.77	45	2.21	13	0.46	14	0.49	25	0.42	600	1.82	997	7.37	1721	2.84
2018	23	5.04	44	2.23	17	0.61	9	0.31	17	0.29	527	1.60	910	6.67	1547	2.56
2019	28	6.39	34	1.76	13	0.48	9	0.31	25	0.42	561	1.71	1001	7.26	1671	2.77

Tabella 9 - Casi di malattia invasiva da pneumococco per quadro clinico, età e anno (2017-2019)

	Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
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	11	44	202	34	371	37	602	35
	Sepsi/Batteriemia	8	30	12	27	7	54	3	21	5	20	176	29	380	38	591	34
	Altro quadro clinico con Sepsi/Batteriemia	2	7	7	16	0	0	0	0	0	0	13	2	16	2	38	2
	Altro**	0	0	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	1	0	3	0
	TOTALE 2017	27		45		13		14		25		600		997		1721	
2018	Meningite*	10	43	8	18	7	41	5	56	4	24	184	35	186	20	404	26
	Polmonite con Sepsi/Batteriemia	1	4	17	39	0	0	0	0	7	41	166	31	325	36	516	33
	Sepsi/Batteriemia	10	43	18	41	9	53	3	33	6	35	168	32	374	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	2	0	7	1	9	1
	TOTALE 2018	23		44		17		9		17		527		910		1547	
2019	Meningite*	13	46	7	21	5	38	6	67	14	56	171	30	163	16	379	23
	Polmonite con Sepsi/Batteriemia	6	21	6	18	3	23	2	22	8	32	177	32	397	40	599	36
	Sepsi/Batteriemia	9	32	17	50	5	38	1	11	2	8	197	35	414	41	645	39
	Altro quadro clinico con Sepsi/Batteriemia	0	0	4	12	0	0	0	0	1	4	12	2	22	2	39	2
	Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	5	0	9	1
	TOTALE 2019	28		34		13		9		25		561		1001		1671	

*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 19 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.

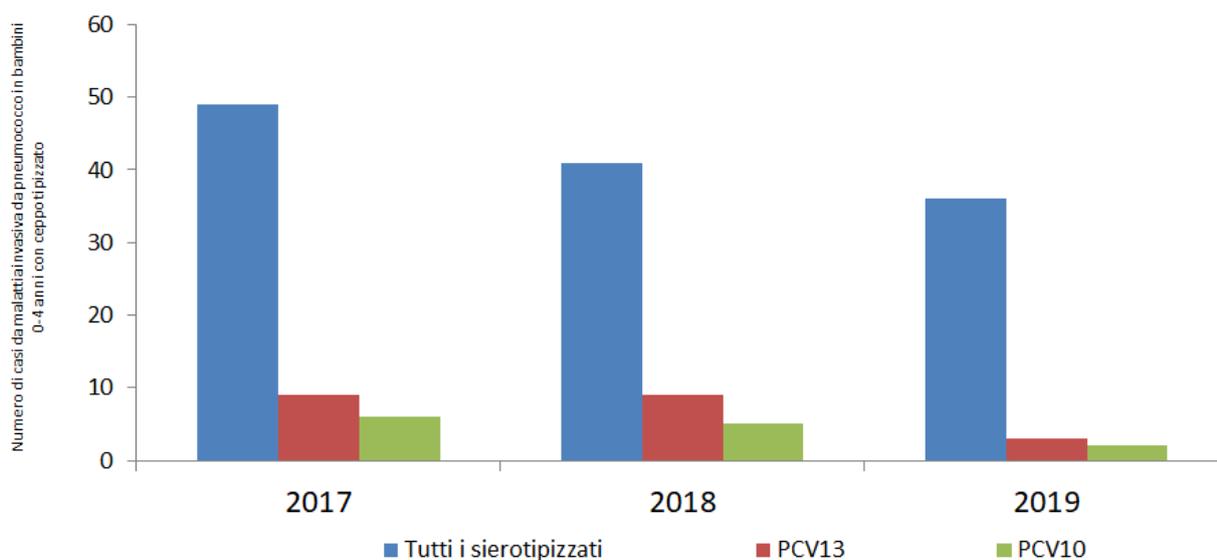


Figura 8 - Numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco in bambini 0-4 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13 valente e 10 valente) notificati nel periodo 2017 – 2019 in Italia

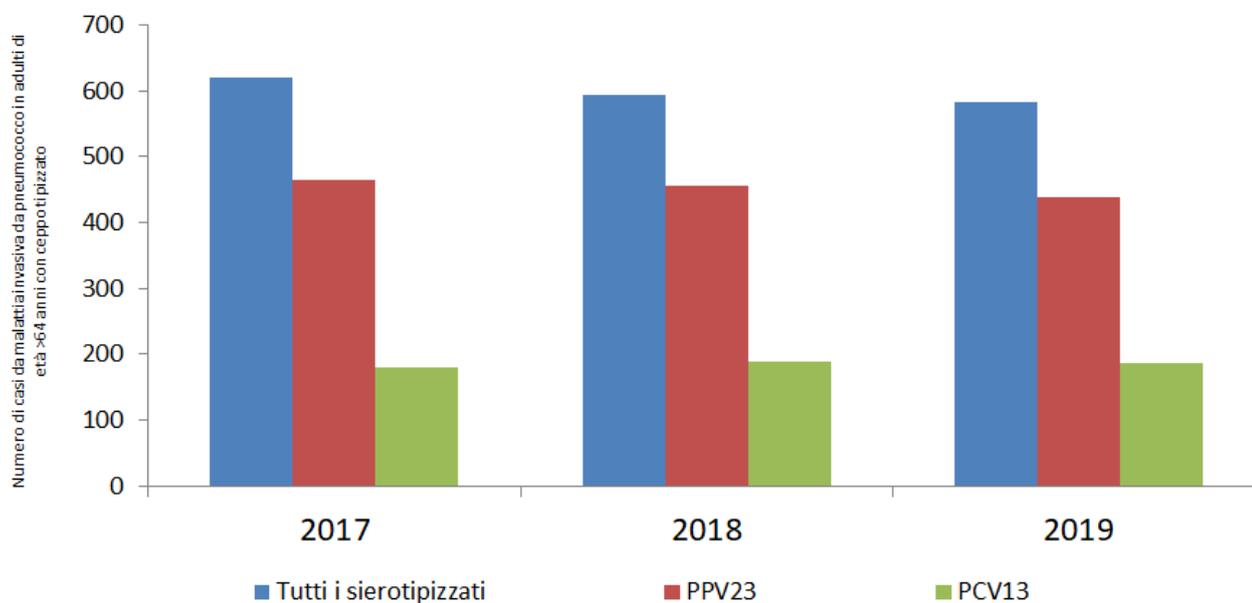


Figura 9 - Numero di casi, con ceppo tipizzato, di malattia invasiva da pneumococco in adulti di età >64 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 23 valente e 13 valente) notificati nel periodo 2017 – 2019 in Italia

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 (2017-2019).

SIEROTIPO	2017		2018		2019		PPSV23	PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%			
1	8	0.8	11	1.1	2	0.2	x	x	x
2	2	0.2	0	0.0	1	0.1	x		
3	152	14.5	138	14.1	155	16.2	x	x	
4	4	0.4	8	0.8	5	0.5	x	x	x
5	2	0.2	0	0.0	5	0.5	x	x	x
6A	4	0.4	8	0.8	7	0.7		x	
6B	3	0.3	3	0.3	3	0.3	x	x	x
6C	14	1.3	19	1.9	18	1.9			
7A	2	0.2	4	0.4	6	0.6			
7B	3	0.3	4	0.4	3	0.3			
7C	2	0.2	3	0.3	5	0.5			
7F	17	1.6	16	1.6	9	0.9	x	x	x
8	228	21.7	218	22.2	218	22.8	x		
9A	0	0.0	0	0.0	2	0.2			
9L	4	0.4	4	0.4	6	0.6			
9N	35	3.3	22	2.2	24	2.5	x		
9V	3	0.3	5	0.5	5	0.5	x	x	x
10A	38	3.6	30	3.1	26	2.7	x		
10B	0	0.0	4	0.4	3	0.3			
10C	0	0.0	1	0.1	0	0.0			
10F	1	0.1	0	0.0	1	0.1			
11A	20	1.9	28	2.9	23	2.4	x		
11D	1	0.1	1	0.1	0	0.0			
11F	0	0.0	1	0.1	0	0.0			
12A	3	0.3	0	0.0	0	0.0			
12B	33	3.1	32	3.3	40	4.2			
12F	57	5.4	26	2.6	26	2.7	x		
13	3	0.3	1	0.1	4	0.4			
14	30	2.9	41	4.2	38	4.0	x	x	x
15A	17	1.6	19	1.9	24	2.5			
15B/C	28	2.7	18	1.8	18	1.9	x		
15F	1	0.1	0	0.0	1	0.1			
16A	7	0.7	10	1.0	10	1.0			
16F	0	0.0	3	0.3	4	0.4			
17A	8	0.8	2	0.2	2	0.2			
17F	4	0.4	7	0.7	6	0.6	x		
18A	28	2.7	14	1.4	16	1.7			
18B	0	0.0	0	0.0	2	0.2			
18C	2	0.2	3	0.3	3	0.3	x	x	x
18F	1	0.1	0	0.0	1	0.1			
19A	40	3.8	43	4.4	25	2.6	x	x	
19B	0	0.0	2	0.2	2	0.2			
19F	22	2.1	23	2.3	20	2.1	x	x	x

20	21	2.0	28	2.9	18	1.9	x		
21	5	0.5	0	0.0	5	0.5			
22A	1	0.1	2	0.2	1	0.1			
22F	59	5.6	48	4.9	41	4.3	x		
23A	13	1.2	18	1.8	27	2.8			
23B	16	1.5	18	1.8	12	1.3			
23F	5	0.5	6	0.6	2	0.2	x	x	x
24A	7	0.7	2	0.2	3	0.3			
24B	0	0.0	1	0.1	0	0.0			
24F	9	0.9	7	0.7	2	0.2			
25A	3	0.3	2	0.2	1	0.1			
25F	2	0.2	1	0.1	0	0.0			
27	4	0.4	2	0.2	1	0.1			
28A	0	0.0	1	0.1	2	0.2			
29	12	1.1	6	0.6	4	0.4			
31	19	1.8	7	0.7	7	0.7			
33A	1	0.1	2	0.2	0	0.0			
33B	1	0.1	0	0.0	1	0.1			
33F	15	1.4	13	1.3	22	2.3	x		
34	5	0.5	9	0.9	4	0.4			
35B	3	0.3	5	0.5	1	0.1			
35F	8	0.8	11	1.1	19	2.0			
37	0	0.0	1	0.1	0	0.0			
38	9	0.9	12	1.2	11	1.1			
41A	0	0.0	0	0.0	1	0.1			
48	0	0.0	1	0.1	0	0.0			
NT	5	0.5	7	0.7	4	0.4			
Totale	1050	100.0	982	100.0	958	100.0			

Sono evidenziati in rosso i sierotipi ai primi 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 (2017-2019).

SIEROTIPO	2017		2018		2019		PCV13	PCV10
	N	%	N	%	N	%		
1	0	0.0	1	2.4	0	0.0	x	x
3	3	6.0	4	9.8	1	2.7	x	
6C	0	0.0	0	0.0	1	2.7		
7B	0	0.0	0	0.0	1	2.7		
7F	0	0.0	0	0.0	2	5.4	x	x
8	5	10.0	2	4.9	5	13.5		
9N	0	0.0	1	2.4	0	0.0		
10A	5	10.0	6	14.6	3	8.1		
11A	1	2.0	2	4.9	0	0.0		
11F	0	0.0	1	2.4	0	0.0		
12A	1	2.0	0	0.0	0	0.0		
12B	2	4.0	0	0.0	2	5.4		
12F	5	10.0	3	7.3	2	5.4		
14	3	6.0	1	2.4	0	0.0	x	x
15A	0	0.0	1	2.4	0	0.0		
15B/C	5	10.0	2	4.9	3	8.1		
16F	0	0.0	1	2.4	0	0.0		
18A	1	2.0	0	0.0	0	0.0		
19F	3	6.0	3	7.3	0	0.0	x	x
20	1	2.0	1	2.4	0	0.0		
21	1	2.0	0	0.0	1	2.7		
22F	1	2.0	2	4.9	2	5.4		
23A	1	2.0	1	2.4	0	0.0		
23B	3	6.0	2	4.9	0	0.0		
24A	2	4.0	0	0.0	1	2.7		
24F	1	2.0	2	4.9	2	5.4		
27	2	4.0	1	2.4	1	2.7		
31	1	2.0	0	0.0	0	0.0		
33B	0	0.0	0	0.0	1	2.7		
33F	1	2.0	1	2.4	2	5.4		
34	1	2.0	1	2.4	0	0.0		
35B	0	0.0	1	2.4	0	0.0		
35F	0	0.0	0	0.0	2	5.4		
38	0	0.0	1	2.4	4	10.8		
NT	1	2.0	0	0.0	1	2.7		
Totale	50	100.0	41	100.0	37	100.0		

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

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

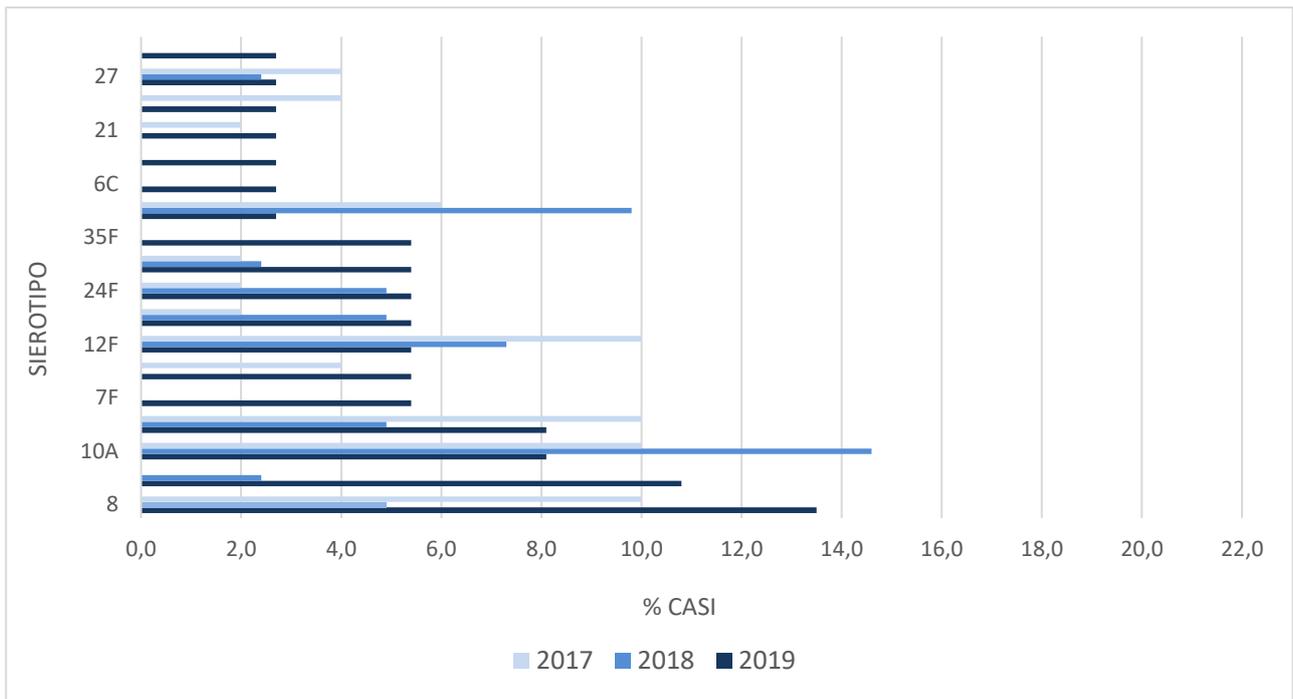


Figura 10 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2019 tra i ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (percentuale di isolamento per anno, 2017-2019).

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 (2017-2019).

SIEROTIPO	2017		2018		2019		PPSV23	PCV13
	N	%	N	%	N	%		
1	0	0.0	5	0.8	1	0.2	x	x
2	0	0.0	0	0.0	1	0.2	x	
3	107	17.1	89	14.9	109	18.6	x	x
4	3	0.5	5	0.8	2	0.3	x	x
5	2	0.3	0	0.0	4	0.7	x	x
6A	2	0.3	6	1.0	5	0.9		x
6B	1	0.2	2	0.3	2	0.3	x	x
6C	7	1.1	12	2.0	11	1.9		
7A	1	0.2	3	0.5	2	0.3		
7B	1	0.2	3	0.5	0	0.0		
7C	1	0.2	1	0.2	4	0.7		
7F	7	1.1	7	1.2	4	0.7	x	x
8	124	19.9	131	21.9	125	21.3	x	
9A	0	0.0	0	0.0	2	0.3		
9L	4	0.6	3	0.5	3	0.5		
9N	19	3.0	15	2.5	17	2.9	x	
9V	1	0.2	2	0.3	2	0.3	x	x
10A	20	3.2	17	2.8	15	2.6	x	
10B	0	0.0	3	0.5	3	0.5		
10C	0	0.0	1	0.2	0	0.0		
10F	1	0.2	0	0.0	1	0.2		
11A	12	1.9	16	2.7	14	2.4	x	
11D	1	0.2	1	0.2	0	0.0		
12A	1	0.2	0	0.0	0	0.0		
12B	21	3.4	13	2.2	22	3.8		
12F	29	4.6	12	2.0	18	3.1	x	
13	3	0.5	0	0.0	0	0.0		
14	17	2.7	27	4.5	26	4.4	x	x
15A	12	1.9	15	2.5	16	2.7		
15B/C	13	2.1	13	2.2	5	0.9	x	
15F	1	0.2	0	0.0	0	0.0		
16A	4	0.6	6	1.0	4	0.7		
16F	0	0.0	1	0.2	4	0.7		
17A	4	0.6	0	0.0	1	0.2		
17F	3	0.5	6	1.0	2	0.3	x	
18A	17	2.7	9	1.5	10	1.7		
18B	0	0.0	0	0.0	2	0.3		
18C	1	0.2	1	0.2	2	0.3	x	x
19A	28	4.5	29	4.9	16	2.7	x	x
19B	0	0.0	1	0.2	0	0.0		
19F	10	1.6	13	2.2	12	2.0	x	x

20	13	2.1	22	3.7	16	2.7	x	
21	1	0.2	0	0.0	3	0.5		
22A	1	0.2	1	0.2	1	0.2		
22F	44	7.1	34	5.7	31	5.3	x	
23A	7	1.1	11	1.8	17	2.9		
23B	11	1.8	10	1.7	5	0.9		
23F	1	0.2	2	0.3	1	0.2	x	x
24A	2	0.3	1	0.2	2	0.3		
24B	0	0.0	1	0.2	0	0.0		
24F	7	1.1	2	0.3	0	0.0		
25A	0	0.0	2	0.3	1	0.2		
27	1	0.2	0	0.0	0	0.0		
28A	0	0.0	0	0.0	1	0.2		
29	7	1.1	5	0.8	1	0.2		
31	14	2.2	4	0.7	7	1.2		
33A	1	0.2	2	0.3	0	0.0		
33B	1	0.2	0	0.0	0	0.0		
33F	10	1.6	7	1.2	14	2.4	x	
34	4	0.6	4	0.7	1	0.2		
35B	3	0.5	3	0.5	1	0.2		
35F	6	1.0	8	1.3	9	1.5		
37	0	0.0	1	0.2	0	0.0		
38	8	1.3	6	1.0	4	0.7		
41A	0	0.0	0	0.0	1	0.2		
NT	4	0.6	3	0.5	3	0.5		
Totale	624	100.0	597	100.0	586	100.0		

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

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

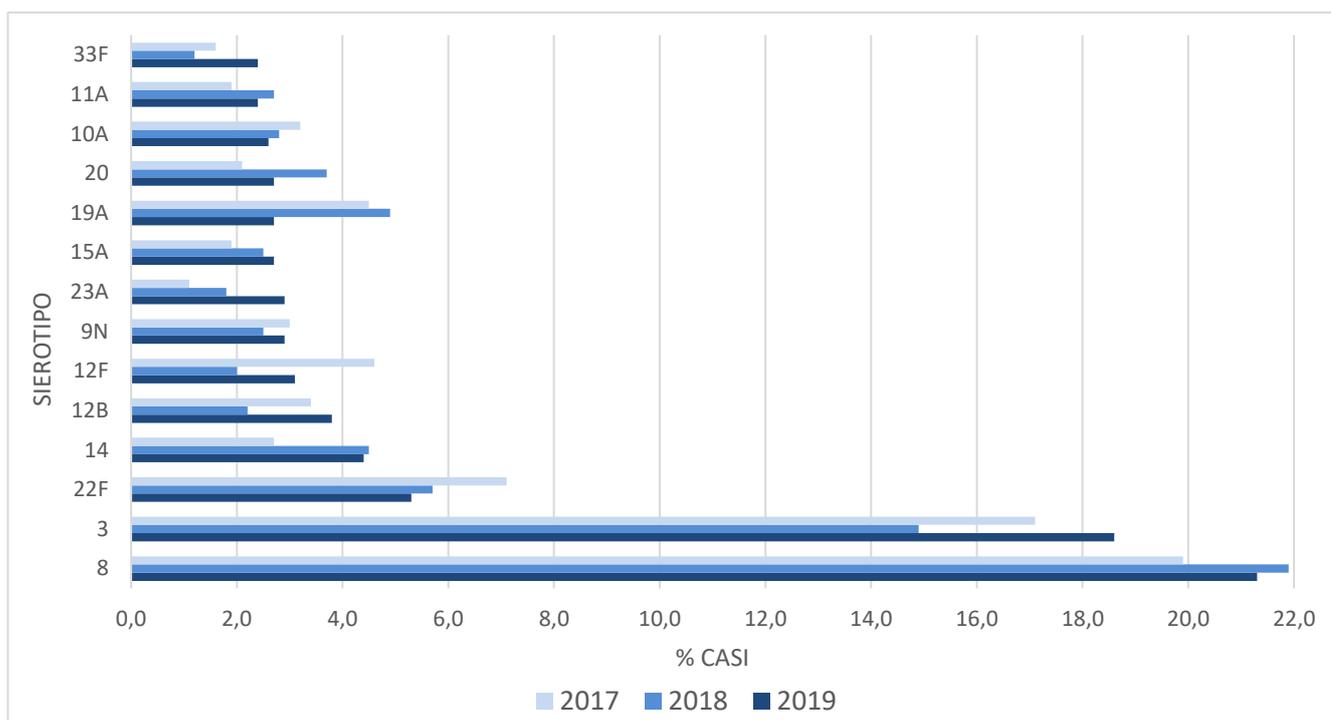


Figura 11 - Sierotipi più frequentemente identificati nel 2019 tra i ceppi di pneumococco isolati da infezioni invasive in adulti con età maggiore di 64 anni, (percentuale di isolamento per anno, 2017-2019).

Haemophilus influenzae

Nel 2019, sono stati segnalati 186 casi di malattia invasiva da emofilo; nel 2018 e 2017 ne erano stati segnalati 169 e 150 rispettivamente.

Nel 2019 l'incidenza (x 100.000 abitanti) della malattia invasiva da emofilo è risultata maggiore nei neonati <1 anno (2.28) e negli adulti >64 anni (0.87), entrambi in leggero aumento rispetto agli anni precedenti (Tabella 13).

Nel periodo 2017-2019, le presentazioni cliniche più frequenti delle malattie invasive da emofilo sono state la sepsi/batteriemia non associata ad altro quadro clinico (tra il 45% e il 52% dei casi) e la meningite associata o meno a sepsi/batteriemia (tra il 25% e il 33%), seguite dalla polmonite associata a sepsi/batteriemia (tra il 20% e il 25%) (Tabella 14). Altri quadri clinici con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono estremamente rari.

La Tabella 15 riporta la distribuzione per sierotipo e per anno dei ceppi di *H. influenzae* isolati da infezioni invasive e tipizzati. L'informazione sulla tipizzazione è disponibile per il 75% dei casi notificati nel 2017, 73% nel 2018 e 71% nel 2019. 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 negli anni precedenti, anche nel periodo 2017-2019 è evidente la netta predominanza dei ceppi non capsulati sul totale dei ceppi tipizzati (77% nel 2017, 73% nel 2018 e 72% nel 2019), mentre tra i sierotipi capsulati, quello maggiormente riscontrato nel 2019 è il sierotipo b (12.8%) seguito dal sierotipo f (9%). Nel 2018 e nel 2019 è stato isolato un ceppo capsulato di tipo a, sierotipo finora molto raro in Europa, segnalato per la prima volta in Italia nel 2015. I casi dovuti al sierotipo b, l'unico prevenibile da vaccino, si mantengono piuttosto bassi (13 casi nel 2017, 20 nel 2018 e 17 nel 2019). Di questi 50 casi, solo 8 casi insorti in bambini vaccinati contro *H. influenzae* soddisfano i criteri per la definizione di fallimento vaccinale (malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* di tipo b (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 <1 anno). In particolare, 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); nel 2019 si sono verificati tre casi di fallimento vaccinale (tre casi di meningite in 2 bambini di 9 mesi e in uno di 10 mesi). Il vaccino anti-Hib è stato introdotto nel 1995, dal 2000 si utilizza la formulazione esavalente in combinazione con polio, tetano, difterite, pertosse e epatite-b (la copertura vaccinale nel 2019 è stata del 95%).

Tabella 13 - Casi e incidenza di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* per età e anno (2017-2019)

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
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	45	0.14	104	0.76	169	0.28
2019	10	2.28	5	0.26	2	0.07	0	0.00	5	0.08	44	0.13	120	0.87	186	0.31

Tabella 14 - Casi di malattia invasiva da *Haemophilus influenzae* per quadro clinico, età e anno (2017-2019)

	Quadro clinico	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2017	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	20	24	30	20
	Sepsi/Batteriemia	7	88	2	29	1	33	2	100	0	0	17	37	38	46	67	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	
2018	Meningite*	2	20	4	80	0	0	0	0	2	67	14	31	21	20	43	25
	Polmonite e Sepsi/Batteriemia	1	10	0	0	0	0	0	0	1	33	6	13	28	27	36	21
	Sepsi/Batteriemia	6	60	1	20	1	100	1	100	0	0	25	56	54	52	88	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		45		104		169	
2019	Meningite*	6	60	2	40	1	50	0	0	1	20	10	23	29	24	49	26
	Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	20	13	30	32	27	46	25
	Sepsi/Batteriemia	3	30	2	40	1	50	0	0	3	60	20	45	57	48	86	46
	Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	1	10	1	20	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2	5	3
	Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	TOTALE 2019	10		5		2		0		5		44		120		186	
--	--------------------	-----------	--	----------	--	----------	--	----------	--	----------	--	-----------	--	------------	--	------------	--

*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 (2017-2019)

		2017		2018		2019	
Sierotipo		N	%	N	%	N	%
Capsulato	a	0	0.0%	1	0.8%	1	0.8%
	b	13	11.6%	20	16.1%	17	12.8%
	c	1	0.9%	0	0.0%	0	0.0%
	d	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	e	0	0.0%	1	0.8%	1	0.8%
	f	5	4.5%	6	4.8%	12	9.0%
	non-b*	7	6.3%	6	4.8%	6	4.5%
non capsulato	86	76.8%	90	72.6%	96	72.2%	
TOTALE	112		124		133		

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