



# Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive

**Dati 2019-2021**



Rapporti ISS Sorveglianza **RIS-3/2022**



Istituto Superiore di Sanità

# Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021

Cecilia Fazio\*, Romina Camilli\*, Maria Giufré\*, Roberta Urciuoli\*,  
Stefano Boros\*, Arianna Neri\*, Maria Del Grosso\*, Paola Vacca\*,  
Sara Giancristofaro\*, Andrea Siddu^, Riccardo Orioli^,  
Francesco Maraglino^, Anna Teresa Palamara\*, Patrizio Pezzotti\*,  
Fortunato "Paolo" D'Ancona\*, Paola Stefanelli\*

*\*Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità*

*^ Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute*

Istituto Superiore di Sanità

**Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021.**

Cecilia Fazio, Romina Camilli, Maria Giufré, Roberta Urciuoli, Stefano Boros, Arianna Neri, Maria Del Grosso, Paola Vacca, Sara Giancristofaro, Andrea Siddu, Riccardo Orioli, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Patrizio Pezzotti, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Paola Stefanelli  
2022, iii, 29 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2022

Le malattie batteriche invasive rappresentano un'importante causa di morbosità, hanno un'elevata letalità e sono caratterizzate da un'alta frequenza di sequele, spesso invalidanti. In Italia, l'Istituto Superiore di Sanità coordina un sistema di sorveglianza dedicato alle malattie invasive da *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ed *Haemophilus influenzae* e alle meningiti batteriche, le cui procedure sono definite nella Circolare del Ministero della Salute del 9 maggio 2017 "Prevenzione e controllo delle malattie batteriche invasive prevenibili mediante vaccinazione". Sono sotto sorveglianza i casi di malattia con conferma microbiologica, segnalati dalle Regioni/Province Autonome nella piattaforma informatica delle malattie batteriche invasive. I dati delle segnalazioni sono raccolti e analizzati presso il Dipartimento Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità. Il sistema di sorveglianza prevede l'invio dei ceppi/campioni biologici, isolati dai casi confermati, da parte dei laboratori al Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità. Il presente rapporto include i dati del triennio 2019-2021, focalizzandosi maggiormente sulle malattie batteriche invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ed *H. influenzae*, descritte in sezioni dedicate per ciascun patogeno.

Istituto Superiore di Sanità

**Invasive bacterial diseases national surveillance: 2019-2021.**

Cecilia Fazio, Romina Camilli, Maria Giufré, Roberta Urciuoli, Stefano Boros, Arianna Neri, Maria Del Grosso, Paola Vacca, Sara Giancristofaro, Andrea Siddu, Riccardo Orioli, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Patrizio Pezzotti, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Paola Stefanelli  
2022, iii, 29 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2022 (in Italian)

Invasive bacterial diseases are an important cause of morbidity, have a high lethality and are characterized by a high frequency of sequelae, often disabling. In Italy, the Istituto Superiore di Sanità coordinates a surveillance system dedicated to invasive diseases due to *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* and bacterial meningitis, whose procedures are defined in the Ministry of Health Circular of 9<sup>th</sup> of May 2017 "Prevention and control of invasive bacterial diseases preventable by vaccination". Cases with microbiological confirmation, reported by Regions/Autonomous Provinces, are under surveillance. Data analysis are conducted by the Department of Infectious Diseases of the Istituto Superiore di Sanità. Bacterial strains/biological samples, are sent to the Department of Infectious Diseases of the Istituto Superiore di Sanità for a complete microbiological characterization. This report, with data collected in the three-years 2019-2021, were here focused on invasive bacterial diseases due to *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* and *H. influenzae*, as vaccine preventable pathogens, with dedicated sections for each pathogen.

Si ringraziano i referenti regionali per le malattie infettive, gli ospedali partecipanti alla sorveglianza delle malattie batteriche invasive da *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* e delle meningiti batteriche e gli utenti della piattaforma MaBI.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [cecilia.fazio@iss.it](mailto:cecilia.fazio@iss.it)

Tale documento è stato realizzato con la collaborazione e il supporto del Ministero della Salute.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it)

Citare questo documento come segue:

Fazio C, Camilli R, Giufré M, Urciuoli R, Boros S, Neri A, Del Grosso M, Vacca P, Giancristofaro S, Siddu A, Orioli R, Maraglino F, Palamara AT, Pezzotti P, D'Ancona F, Stefanelli P. *Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2022)

---

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

A cura del Servizio Comunicazione Scientifica-COS (Direttore Paola De Castro)

Redazione: Sandra Salinetti (COS) e Stefania Giannitelli (Dipartimento Malattie Infettive).

Progetto grafico: Sandra Salinetti (COS)

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Silvio Brusaferrò



# Indice

In sintesi .....	iii
Introduzione .....	1
Dati epidemiologici e microbiologici, 2019-2021.....	3
<i>Neisseria meningitidis</i> .....	10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	16
<i>Haemophilus influenzae</i> .....	25
Riferimenti utili.....	29



## In sintesi

- Questo rapporto presenta i dati della sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive da *Neisseria meningitidis* (meningococco), *Streptococcus pneumoniae* (streptococco) ed *Haemophilus influenzae* (emofilo) e delle meningiti batteriche, come da Circolare del Ministero della Salute del 9 maggio 2017.
- In particolare, il presente documento include i dati del triennio 2019-2021, focalizzandosi maggiormente sulle malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ed *H. influenzae*, descritte in sezioni dedicate per ciascun patogeno. I dati raccolti fanno riferimento alle segnalazioni inserite dalle Regioni/Province Autonome (PA) all'interno della piattaforma MaBI al 23 ottobre 2022.
- Nel 2019, l'incidenza in Italia dei casi di malattia invasiva è stata pari a 0,3 casi/100.000 abitanti per meningococco ed emofilo e a 2,8/100.000 per pneumococco. Nel 2020, le incidenze sono state pari a 0,12 per meningococco, 0,13 per emofilo e 0,84 per pneumococco; nel 2021 tali valori sono ulteriormente diminuiti a 0,04, 0,11 e 0,81, rispettivamente.
- Il calo nel numero di segnalazioni per tutti e tre i patogeni a partire dall'anno 2020 può essere stato influenzato dalla pandemia da COVID-19 e da una possibile riduzione delle segnalazioni dovuta al sovraccarico delle strutture sanitarie nel periodo.
- Osservando i tassi di segnalazione per Regione/PA, si evidenzia una certa variabilità interregionale, con un gradiente Nord-Sud.
- Per *N. meningitidis*, la fascia di età più colpita durante il triennio è stata quella dei bambini al di sotto di un anno di età; il sierogruppo più diffuso nell'intera popolazione è stato il sierogruppo B.
- Per *S. pneumoniae*, l'incidenza delle malattie invasive è risultata maggiore nei bambini al di sotto di 1 anno di età e negli adulti con età superiore ai 64 anni. I sierotipi prevalenti nella popolazione generale nel 2021, in ordine di frequenza decrescente, sono stati 8, 3, 23A, 19A, 10A, 9N, 11A e 15A. Nei bambini con età inferiore ai 5 anni si evidenziano i sierotipi 11A, 3, 8, 10A e 15A, mentre negli adulti con età superiore ai 64 anni vi è una predominanza dei sierotipi 8 e 3.
- Per *H. influenzae* le classi di età con incidenza più alta sono state quella dei bambini al di sotto di 1 anno di età e quella degli adulti al di sopra dei 64 anni. I ceppi più frequenti nell'arco dei tre anni sono stati i ceppi non capsulati.



## Introduzione

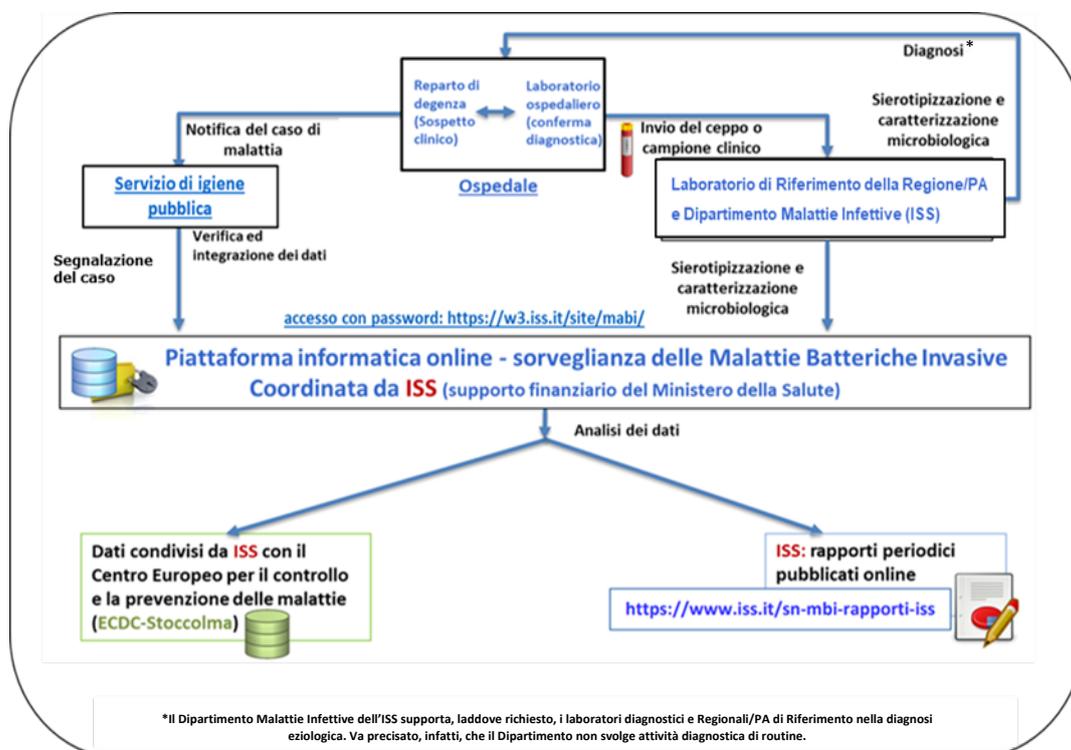
In Italia, la sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive è stata attivata nel 2007, estendendo il preesistente monitoraggio delle meningiti batteriche (Circolari del Ministero della Salute n. 400.2/15/5709 del 29 dicembre 1993 e n. 400.2/15/3290 del 27 luglio 1994), e aggiornata successivamente in base alla Circolare del 9 maggio 2017 del Ministero della Salute "Prevenzione e controllo delle malattie batteriche invasive prevenibili mediante vaccinazione". Questa sorveglianza è coordinata dal Dipartimento Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità.

I dati ottenuti si basano sulle segnalazioni raccolte dalle Regioni/Province Autonome (PA) e inserite nella piattaforma delle malattie batteriche invasive (MaBI) insieme alla caratterizzazione dei ceppi/campioni biologici inviati all'Istituto Superiore di Sanità alla data di estrazione dei dati.

Nel presente rapporto sono riportati i dati epidemiologici prodotti dal sistema di sorveglianza delle malattie batteriche invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ed *H. influenzae* e delle meningiti batteriche. 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).

La sorveglianza delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche prevede definizioni di caso unicamente basate su criteri di laboratorio e non clinici.

Il flusso informativo del sistema di sorveglianza è riportato in Figura 1.



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

Il protocollo, aggiornato nel 2022 e disponibile online all'indirizzo <https://www.iss.it/web/guest/-/documenti-1-2>, fornisce i 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/PA.

Ai fini della sorveglianza, i casi sono territorialmente attribuiti all'Azienda Sanitaria Locale (ASL) di appartenenza dell'Ospedale che fa la segnalazione.

Differenze regionali, in termini di metodi diagnostici utilizzati, attitudine alla notifica, invio degli isolati ai centri di riferimento regionali, ove presenti, 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 alle informazioni relative al campione 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.

Il presente rapporto include i dati del triennio 2019-2021, focalizzandosi maggiormente sulle malattie batteriche invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo, descritte in sezioni dedicate per ciascun patogeno. I dati raccolti fanno riferimento alle segnalazioni inserite dalle Regioni all'interno della piattaforma MaBI al 23 ottobre 2022.

Per il presente rapporto, l'analisi dei dati del 2021 è stata eseguita nel secondo semestre del 2022, tuttavia i dati potrebbero subire delle variazioni e/o essere ulteriormente integrate con rapporti successivi. Nel presente rapporto sono stati aggiornati anche i dati degli anni precedenti, includendo le segnalazioni pervenute successivamente ai rapporti già pubblicati.

I dati relativi agli anni precedenti al 2019 sono descritti in rapporti già pubblicati e disponibili online (<https://www.iss.it/web/guest/sn-mpi-rapporti-iss>).

## Dati epidemiologici e microbiologici, 2019-2021

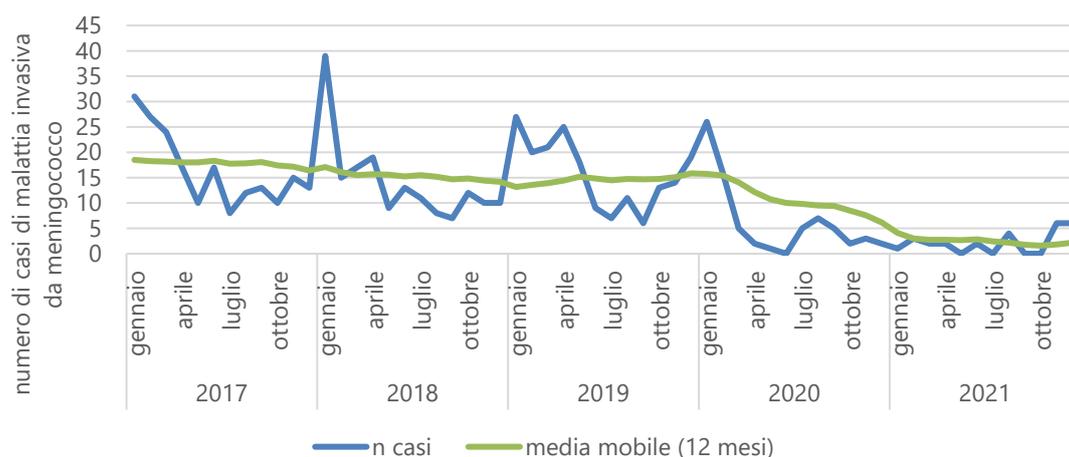
Il presente rapporto descrive i dati del triennio 2019-2021. Tuttavia, si è voluto considerare anche l'andamento epidemiologico degli ultimi cinque anni (2017-2021) per poter meglio valutare la tendenza in un arco temporale più lungo. A partire dal 2020 e per tutto il 2021 si osserva una riduzione nel numero medio annuale di segnalazioni di casi di malattia invasiva da meningococco, pneumococco ed emofilo rispetto agli anni precedenti (Figure 2-4). Nel complesso, per i tre patogeni si osserva un tipico andamento stagionale, con un maggiore numero di casi durante il periodo invernale.

La diminuzione nel numero di segnalazioni per i tre patogeni a partire dall'anno 2020 è stata influenzata dalla pandemia da COVID-19 e da una possibile riduzione delle segnalazioni dovuta al sovraccarico delle strutture sanitarie nel periodo.

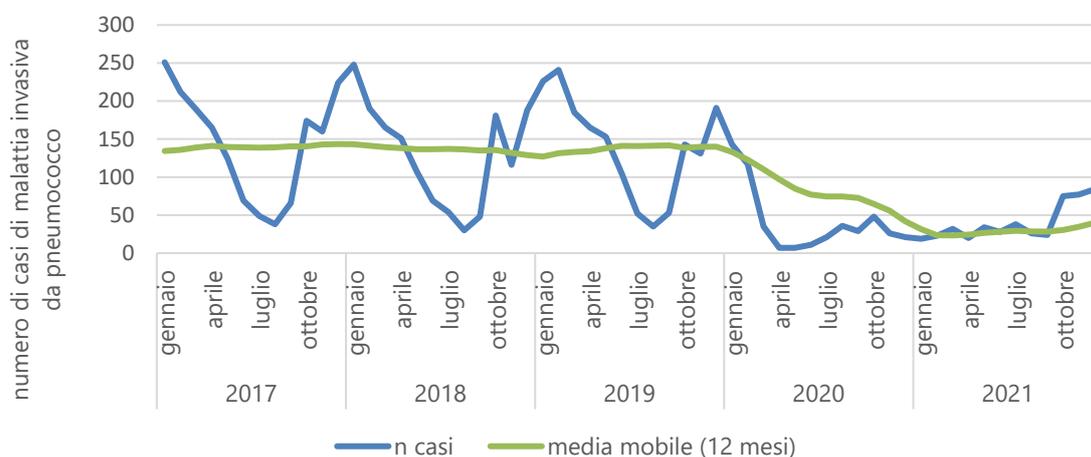
Come riportato dall'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*, Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie, <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>), le malattie batteriche invasive sono condizioni relativamente rare nell'Unione Europea (UE), tuttavia i tassi di incidenza differiscono notevolmente tra i diversi paesi, agenti patogeni e gruppi di età. I tassi di incidenza medi dell'UE (casi per 100.000 abitanti) dei tre patogeni (meningococco, pneumococco ed emofilo) riportati per l'anno 2020 dall'ECDC sono stati: 0,26 per la malattia da *N. meningitidis* (più alto tra i bambini <1 anno e i bambini di 1-4 anni, seguiti dalla classe 15-24 anni); 2,6 per la malattia da *S. pneumoniae* (più alto tra i bambini <1 anno e gli adulti >64 anni) e 0,42 per la malattia invasiva da *H. influenzae* (più alto tra i bambini <1 anno e gli adulti >64 anni). Relativamente ai principali sierogruppi di meningococco circolanti in Europa, riferiti sempre all'anno 2020, i casi da sierogruppo B hanno mostrato un tasso di incidenza pari a 0,11, quasi 3 volte più alto rispetto ai casi da sierogruppo W (0,04), seguiti da quelli di sierogruppo C (0,03) e Y (0,02). Per quanto riguarda lo pneumococco, nelle fasce d'età <1 anno e >64 anni, i casi determinati da sierotipi inclusi nel 13-valente hanno mostrato un tasso di incidenza di 1,02 e di 1,17, mentre i sierotipi non vaccinali si sono attestati al 2,63 e 2,96, rispettivamente. Inoltre, nella fascia d'età >64 anni il tasso di incidenza dei casi determinati da sierotipi inclusi e non-inclusi nel 23-valente è risultato essere, rispettivamente, del 2,91 e dell'1,22. Per la malattia invasiva da emofilo, i casi determinati da ceppi non capsulati sono stati la maggioranza, con un'incidenza pari a 0,16; tra i ceppi capsulati, i casi da sierotipo b hanno avuto un'incidenza di 0,03, pari a quella dei ceppi capsulati non-b.

Nel 2019, l'incidenza in Italia dei casi di malattia invasiva determinati dai tre patogeni è stata pari a 0,3 casi/100.000 abitanti per meningococco ed emofilo e a 2,8 per pneumococco. Nel 2020 le incidenze sono scese a 0,12 per meningococco, 0,13 per emofilo e 0,84 per pneumococco; nel 2021 tali valori sono ulteriormente diminuiti a 0,04, 0,11 e 0,81, rispettivamente.

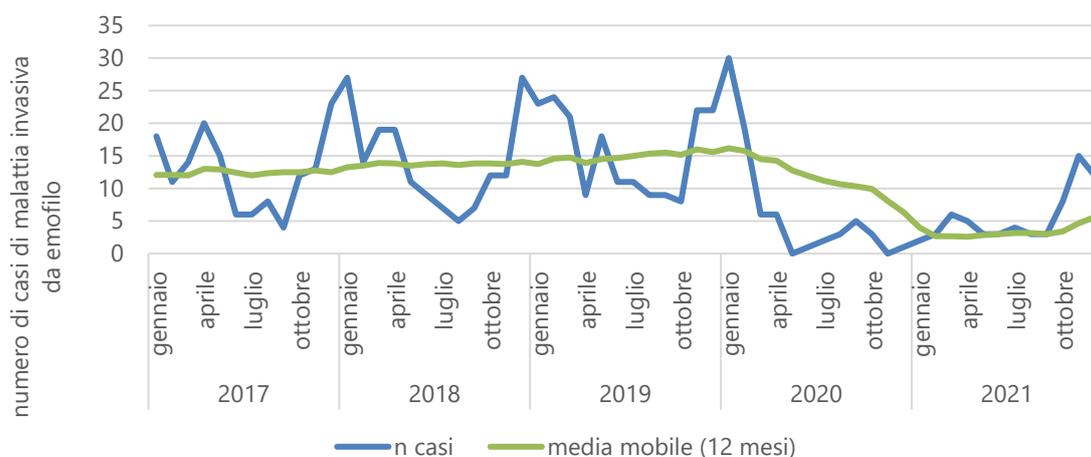
L'aumento progressivo, se pur con un'incidenza piuttosto bassa nella popolazione italiana, che si sta osservando nel numero dei casi di malattia invasiva da *H. influenzae* (ad eccezione del biennio 2020-21), sembrerebbe principalmente associato all'incremento della circolazione dei ceppi non capsulati, quindi non prevenibili con la vaccinazione, oltre che ad una maggiore capacità diagnostica.



**Figura 2. Numero di casi segnalati di malattia invasiva da meningococco, per mese e anno. Italia 2017-2021**



**Figura 3. Numero di casi segnalati di malattia invasiva da pneumococco, per mese e anno. Italia 2017-2021**



**Figura 4. Numero di casi segnalati di malattia invasiva da emofilo, per mese e anno. Italia 2017-2021**

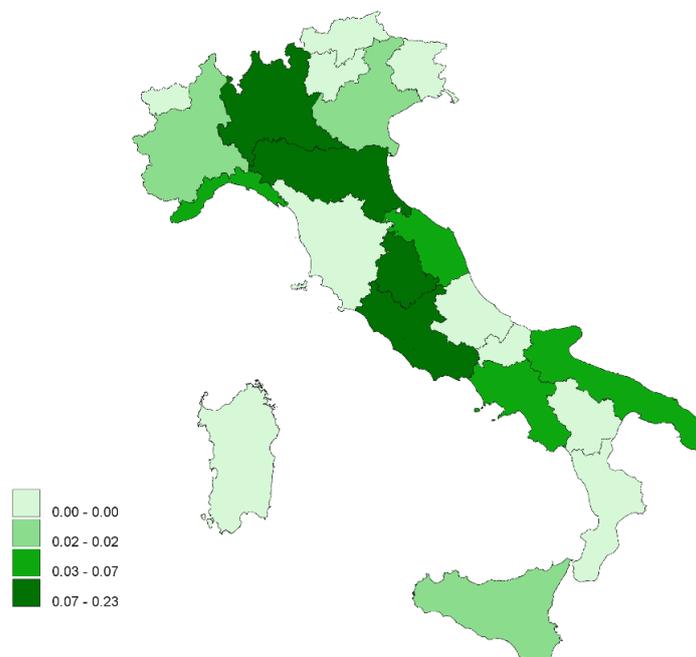
Il numero di casi segnalati per 100.000 abitanti verrà indicato per semplicità nelle sezioni seguenti come incidenza. È, tuttavia, opportuno precisare in questa sezione che esso esprime il tasso di segnalazione al sistema stesso e che questo è a sua volta influenzato dalla proporzione di casi di malattia batterica invasiva in cui sia stata eseguita una diagnosi e una caratterizzazione dell'agente eziologico. Quindi, laddove vi sia un mancato accertamento eziologico o una mancata segnalazione di un caso di malattia ad eziologia nota, anche l'incidenza sarà sottostimata.

Le Figure 5-7 mostrano il tasso di segnalazione, cioè il numero di casi riportati per 100.000 abitanti di malattia invasiva da meningococco, pneumococco ed emofilo per Regione/PA nel 2021. Si evidenzia una certa variabilità interregionale, con gradiente Nord-Sud.

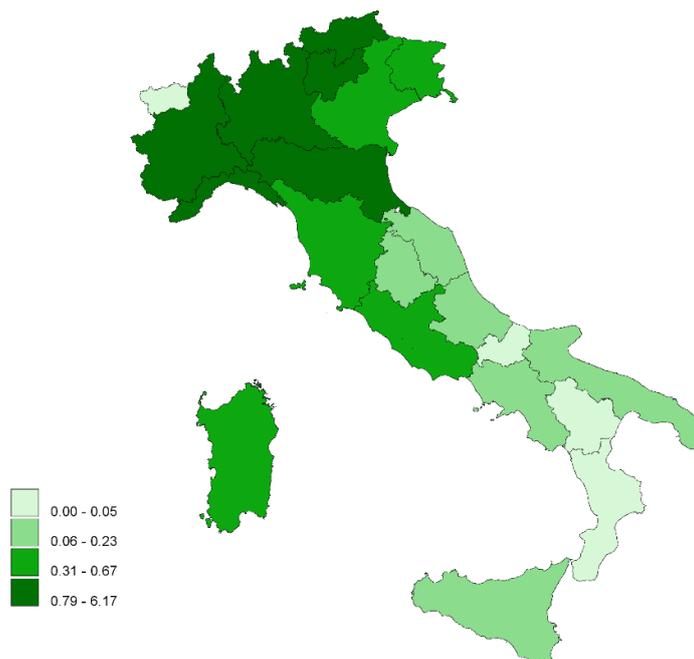
Le Tabelle 1-3 riportano per ogni anno del periodo di riferimento (2019-2021) il numero di casi di malattia invasiva segnalati al sistema di sorveglianza, per agente patogeno e per Regione/PA

Nel 2021, sono stati segnalati 26 casi di malattia invasiva da *N. meningitidis*, 480 da *S. pneumoniae* e 67 da *H. influenzae*. Sono stati segnalati, nel 2020, 74 casi di malattia invasiva da meningococco, 501 da pneumococco e 76 da emofilo; nel 2019, 190 casi di malattia invasiva da meningococco, 1680 da pneumococco e 187 da emofilo.

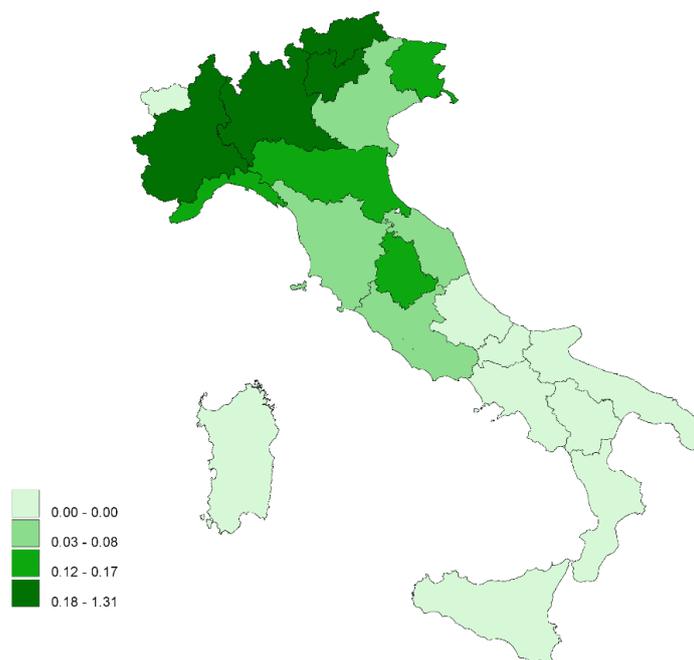
La mancata identificazione dell'agente eziologico per i casi di sospetta malattia batterica invasiva o di sospetta meningite batterica si è confermata nel 2021 sostanzialmente in linea con il valore del 2019 (1,2% versus 1,1%); nel 2020 la proporzione di casi ad eziologia sconosciuta aveva raggiunto un valore più alto, pari al 3,1%, probabilmente a causa della emergenza sanitaria da COVID-19. È necessario continuare a promuovere una diagnosi eziologica differenziale sia a fini clinico-epidemiologici che per una eventuale indicazione alla profilassi dei contatti stretti di un caso confermato di malattia invasiva da meningococco.



**Figura 5. Tasso di segnalazione della malattia batterica invasiva da meningococco (numero di casi segnalato per 100.000 abitanti) per Regione/PA, 2021**



**Figura 6. Tasso di segnalazione della malattia batterica invasiva da pneumococco (numero di casi segnalato per 100.000 abitanti) per Regione/PA, 2021**



**Figura 7. Tasso di segnalazione della malattia batterica invasiva da emofilo (numero di casi segnalato per 100.000 abitanti) per Regione/PA, 2021**

Tabella 1. Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/PA, Anno 2021

	Popolazione al 1/1/2021	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 patogeno	Altro patogeno	Non identificato			
<b>Abruzzo</b>	1.281.012	0	2	0	0	0	1	1	1	5		
<b>Basilicata</b>	545.130	0	0	0	0	0	0	0	0	-		
<b>Calabria</b>	1.860.601	0	1	0	0	0	0	0	0	1		
<b>Campania</b>	5.624.260	2	5	0	0	0	0	0	1	8		
<b>Emilia-Romagna</b>	4.438.937	4	43	7	1	0	2	3	0	60		
<b>Friuli V. Giulia</b>	1.201.510	0	8	2	0	0	0	0	0	10		
<b>Lazio</b>	5.730.399	4	27	3	0	4	9	7	0	54		
<b>Liguria</b>	1.518.495	1	12	2	0	1	3	0	0	19		
<b>Lombardia</b>	9.981.554	8	196	24	4	0	5	5	3	245		
<b>Marche</b>	1.498.236	1	1	1	0	0	0	1	0	4		
<b>Molise</b>	294.294	0	0	0	0	0	0	0	0	-		
<b>PA Bolzano</b>	534.912	0	33	7	0	0	0	0	0	40		
<b>PA Trento</b>	542.166	0	18	1	0	0	0	1	0	20		
<b>Piemonte</b>	4.274.945	1	79	14	1	1	6	5	2	109		
<b>Puglia</b>	3.933.777	1	3	0	0	0	5	0	0	9		
<b>Sardegna</b>	1.590.044	0	5	0	1	1	0	0	0	7		
<b>Sicilia</b>	4.833.705	1	3	0	0	0	1	0	0	5		
<b>Toscana</b>	3.692.865	0	13	1	3	0	3	2	0	22		
<b>Umbria</b>	865.452	2	2	1	0	0	0	0	0	5		
<b>Valle d'Aosta</b>	124.089	0	0	0	0	0	0	0	0	-		
<b>Veneto</b>	4.869.830	1	29	4	0	0	2	3	1	40		
<b>Totale</b>	<b>59.236.213</b>	<b>26</b>	<b>480</b>	<b>67</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>37</b>	<b>28</b>	<b>8</b>	<b>663</b>		

Tabella 2. Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/PA, Anno 2020

	Popolazione al 1/1/2021	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 patogeno	Altro patogeno	Non identificato			
<b>Abruzzo</b>	1.293.941	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	
<b>Basilicata</b>	553.254	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	
<b>Calabria</b>	1.894.110	1	6	0	0	0	1	0	0	0	8	
<b>Campania</b>	5.712.143	5	3	1	0	0	2	1	3	0	15	
<b>Emilia-Romagna</b>	4.464.119	7	75	7	2	0	2	4	0	0	97	
<b>Friuli V. Giulia</b>	1.206.216	1	17	1	0	0	2	1	0	0	22	
<b>Lazio</b>	5.755.700	9	36	8	1	3	7	6	0	0	70	
<b>Liguria</b>	1.524.826	5	10	1	0	0	1	0	0	0	17	
<b>Lombardia</b>	10.027.602	17	116	25	1	0	7	3	16	0	185	
<b>Marche</b>	1.512.672	3	10	1	0	0	0	0	1	0	15	
<b>Molise</b>	300.516	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	
<b>PA Bolzano</b>	532.644	2	28	2	0	1	0	0	1	0	34	
<b>PA Trento</b>	545.425	1	13	5	0	0	2	1	0	0	22	
<b>Piemonte</b>	4.311.217	5	103	13	1	0	5	7	3	0	137	
<b>Puglia</b>	3.953.305	2	9	3	1	0	3	1	0	0	19	
<b>Sardegna</b>	1.611.621	3	6	0	0	1	0	3	0	0	13	
<b>Sicilia</b>	4.875.290	3	1	1	1	0	2	0	0	0	8	
<b>Toscana</b>	3.692.555	3	12	3	4	0	5	4	0	0	31	
<b>Umbria</b>	870.165	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	
<b>Valle d'Aosta</b>	125.034	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	
<b>Veneto</b>	4.879.133	6	53	5	1	0	2	5	0	0	72	
<b>Totale</b>	<b>59.641.488</b>	<b>74</b>	<b>501</b>	<b>76</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>42</b>	<b>36</b>	<b>24</b>	<b>0</b>	<b>770</b>	

Tabella 3. Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/PA, Anno 2019

	Popolazione al 1/1/2021	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 patogeno	Altro patogeno	Non identificato			
<b>Abruzzo</b>	1.300.645	4	5	0	0	0	0	0	3	12		
<b>Basilicata</b>	558.587	1	0	0	0	0	0	0	0	1		
<b>Calabria</b>	1.912.021	2	3	0	0	0	1	0	0	6		
<b>Campania</b>	5.740.291	19	26	3	0	0	8	2	1	59		
<b>Emilia-Romagna</b>	4.459.453	17	195	19	3	0	3	10	0	247		
<b>Friuli V. Giulia</b>	1.210.414	2	61	2	0	0	1	1	0	67		
<b>Lazio</b>	5.773.076	24	85	11	2	9	17	22	0	170		
<b>Liguria</b>	1.532.980	16	32	5	0	1	2	2	2	60		
<b>Lombardia</b>	10.010.833	38	667	68	5	0	14	24	0	816		
<b>Marche</b>	1.520.321	2	39	4	0	0	1	3	1	50		
<b>Molise</b>	303.790	0	2	0	0	0	0	0	0	2		
<b>PA Bolzano</b>	530.313	1	47	9	0	0	1	1	0	59		
<b>PA Trento</b>	543.721	3	45	7	0	0	0	1	0	56		
<b>Piemonte</b>	4.328.565	8	258	29	0	2	2	7	11	317		
<b>Puglia</b>	3.975.528	7	31	2	0	0	6	2	0	48		
<b>Sardegna</b>	1.622.257	9	10	0	0	2	2	4	3	30		
<b>Sicilia</b>	4.908.548	5	3	0	0	0	10	3	1	22		
<b>Toscana</b>	3.701.343	18	44	10	2	0	8	4	1	87		
<b>Umbria</b>	873.744	3	5	1	0	0	3	0	0	12		
<b>Valle d'Aosta</b>	125.653	0	0	1	0	0	1	0	0	2		
<b>Veneto</b>	4.884.590	11	122	16	1	1	6	8	3	168		
<b>Totale</b>	<b>59.816.673</b>	<b>190</b>	<b>1680</b>	<b>187</b>	<b>13</b>	<b>15</b>	<b>86</b>	<b>94</b>	<b>26</b>	<b>2291</b>		

## Neisseria meningitidis

Nel 2021, sono stati segnalati 26 casi di malattia invasiva da meningococco; nel 2020 e 2019, 74 e 190, rispettivamente. I valori di incidenza del 2020 e, ancor di più, del 2021 risultano i più bassi registrati dall'inizio della sorveglianza delle malattie batteriche invasive.

Nel 2021 l'incidenza della malattia invasiva da meningococco è risultata maggiore nei bambini <1 anno (1,48), nei giovani adulti di 15-24 anni (0,07) e nei bambini di 1-4 anni (0,06) (Figura 8, Tabella 4).

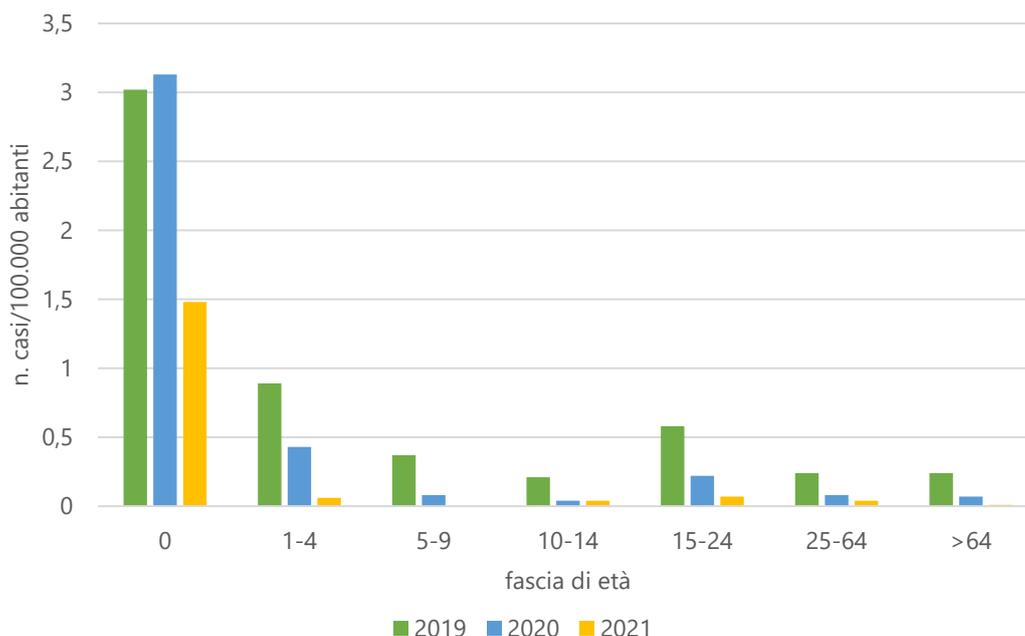


Figura 8. Incidenza dei casi di malattia invasiva da meningococco per fascia di età, 2019-2021

Tabella 4. Casi e incidenza di malattia invasiva da meningococco per età e anno, 2019-2021

Fascia d'età (anni)	2019		2020		2021	
	n.	Incidenza x 100.000	n.	Incidenza x 100.000	n.	Incidenza x 100.000
0	13	3,02	13	3,13	6	1,48
1-4	17	0,89	8	0,43	1	0,06
5-9	10	0,37	2	0,08	0	0,00
10-14	6	0,21	1	0,04	1	0,04
15-24	34	0,58	13	0,22	4	0,07
25-64	77	0,24	27	0,08	12	0,04
>64	33	0,24	10	0,07	2	0,01
<b>TOTALE</b>	<b>190</b>	<b>0,32</b>	<b>74</b>	<b>0,12</b>	<b>26</b>	<b>0,04</b>

Nel periodo 2019-2021, il quadro clinico più frequente è stato quello di meningite (tra il 38% e il 41% dei casi), seguito da sepsi/batteriemia (tra il 26% e il 35%) e da meningite associata a sepsi/batteriemia (27%). Quadri clinici di polmonite e artrite settica con isolamento da siti sterili diversi dal sangue sono risultati rari (1 caso di polmonite nel 2019 e 1 caso di artrite settica nel 2020) (Tabella 5).

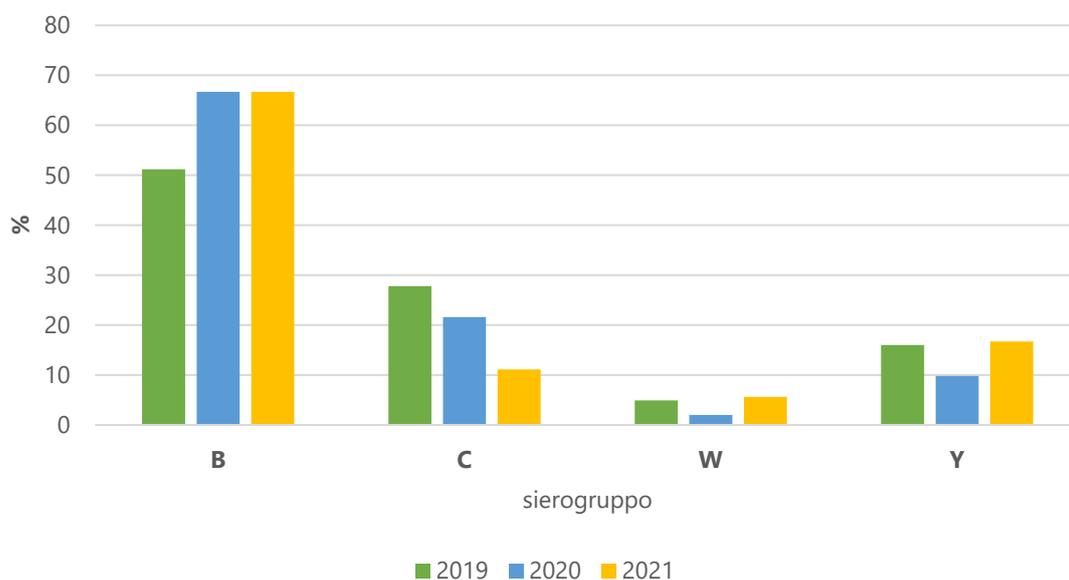
Tabella 5. Casi di malattia invasiva da meningococco per quadro clinico, età e anno, 2019-2021

Quadro clinico	Fascia d'età (anni)																	
	0		1-4		5-9		10-14		15-24		25-64		> 64		Totale			
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%		
<b>2019</b>																		
Meningite*	2	15	6	35	3	30	1	17	15	44	38	49	13	39	78	41		
Meningite e Sepsi/Batteriemia	4	31	7	41	5	50	4	67	8	24	20	26	4	12	52	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	28		
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		
<b>TOTALE 2019</b>	<b>13</b>		<b>17</b>		<b>10</b>		<b>6</b>		<b>34</b>		<b>77</b>		<b>33</b>		<b>190</b>			
<b>2020</b>																		
Meningite*	2	15	3	38	2	100	1	100	6	46	12	44	3	30	29	39		
Meningite e Sepsi/Batteriemia	5	38	3	38	0	0	0	0	2	15	9	33	1	10	20	27		
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	2	3		
Sepsi/Batteriemia	5	38	2	25	0	0	0	0	4	31	5	19	3	30	19	26		
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	1	8	0	0	0	0	0	0	1	8	0	0	1	10	3	4		
Polmonite*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Altro**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	0	1	1		
<b>TOTALE 2020</b>	<b>13</b>		<b>8</b>		<b>2</b>		<b>1</b>		<b>13</b>		<b>27</b>		<b>10</b>		<b>74</b>			
<b>2021</b>																		
Meningite*	4	67	0	0	0	-	1	100	3	75	1	8	1	50	10	38		
Meningite e Sepsi/Batteriemia	1	17	0	0	0	-	0	0	1	25	4	33	1	50	7	27		
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Sepsi/Batteriemia	1	17	1	100	0	-	0	0	0	0	7	58	0	0	9	35		
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Polmonite*	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Altro	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
<b>TOTALE 2021</b>	<b>6</b>		<b>1</b>		<b>0</b>		<b>1</b>		<b>4</b>		<b>12</b>		<b>2</b>		<b>26</b>			

\*Casi con isolamento da sito sterile diverso dal sangue;

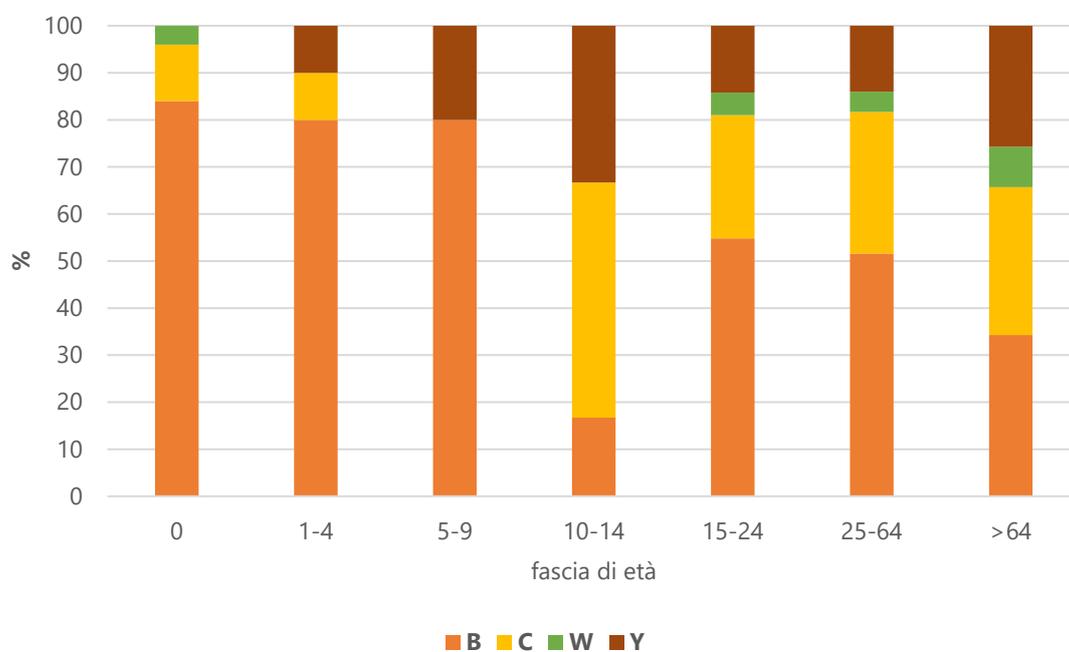
\*\*1 caso di artrite settica con isolamento da sito sterile diverso dal sangue nel 2020

Tra i diversi sierogruppi capsulari, il sierogruppo B è stato il più frequentemente riscontrato nell'intera popolazione negli ultimi tre anni (Figura 9, Tabella 6).



**Figura 9. Proporzione dei sierogruppi di meningococco nell'intera popolazione per anno, 2019-2021**

Considerando i casi del triennio 2019-2021, il sierogruppo B è risultato il prevalente nelle diverse fasce di età, ad eccezione della fascia di età 10-14 anni, in cui il sierogruppo C ha rappresentato la percentuale maggiore (Figura 10; Tabella 6).



**Figura 10. Proporzione dei sierogruppi di meningococco per fascia di età nel triennio, 2019-2021**

**Tabella 6. Casi di malattia invasiva da meningococco per sierogruppo, età e anno (2019-2021) e percentuale di isolati sierotipizzati, sul totale dei casi segnalati**

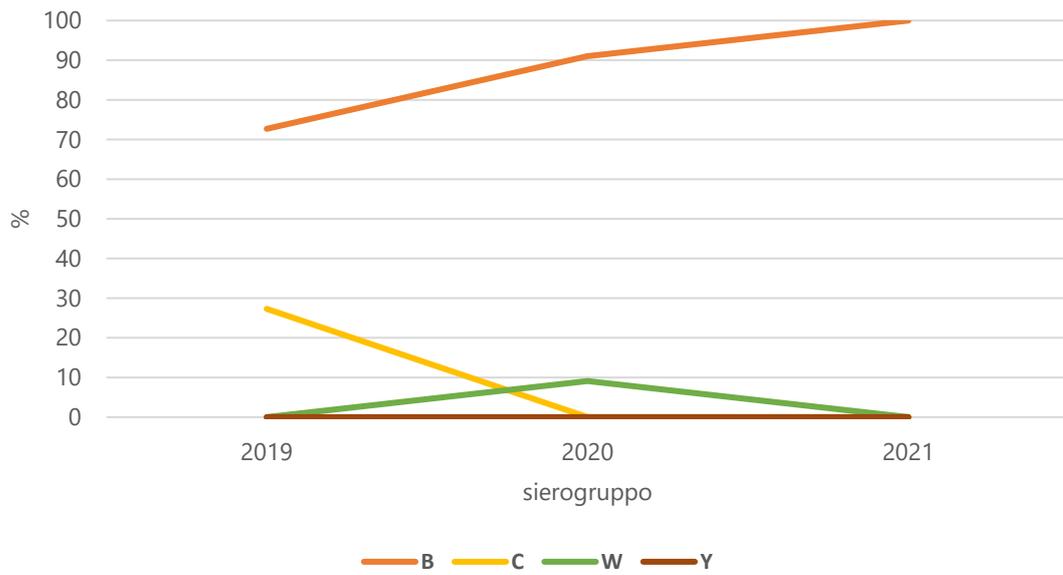
	Sierogruppo	Fascia d'età (anni)							Totale	
		0	1-4	5-9	10-14	15-24	25-64	> 64	n.	%
2019	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	B	8	13	7	1	14	31	9	83	51,2
	C	3	1	0	2	10	20	9	45	27,8
	W	0	0	0	0	2	4	2	8	4,9
	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	Y	0	1	1	1	5	11	7	26	16,0
	<b>TOTALE tipizzati (n. e %)</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>31</b>	<b>66</b>	<b>27</b>	<b>162</b>	
	<b>84,6</b>	<b>88,2</b>	<b>80,0</b>	<b>66,7</b>	<b>91,2</b>	<b>85,7</b>	<b>81,8</b>	<b>85,3</b>		
2020	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	B	10	3	1	0	7	11	2	34	66,7
	C	0	1	0	1	1	6	2	11	21,6
	W	1	0	0	0	0	0	0	1	2,0
	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	Y	0	1	1	0	0	1	2	5	9,8
	<b>TOTALE tipizzati (n. e %)</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>51</b>	
	<b>84,6</b>	<b>62,5</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>61,5</b>	<b>66,7</b>	<b>60,0</b>	<b>68,9</b>		
2021	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	B	3	0	0	0	2	6	1	12	66,7
	C	0	0	0	0	0	2	0	2	11,1
	W	0	0	0	0	0	0	1	1	5,6
	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	Y	0	0	0	1	1	1	0	3	16,7
	<b>TOTALE tipizzati (n. e %)</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	
	<b>50,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>75,0</b>	<b>75,0</b>	<b>100,0</b>	<b>69,2</b>		

Nella classe di età a maggiore incidenza (0 anni) la proporzione del sierogruppo B è aumentata negli ultimi anni, raggiungendo la totalità dei casi nel 2021 (Figura 11; vedi Tabella 6).

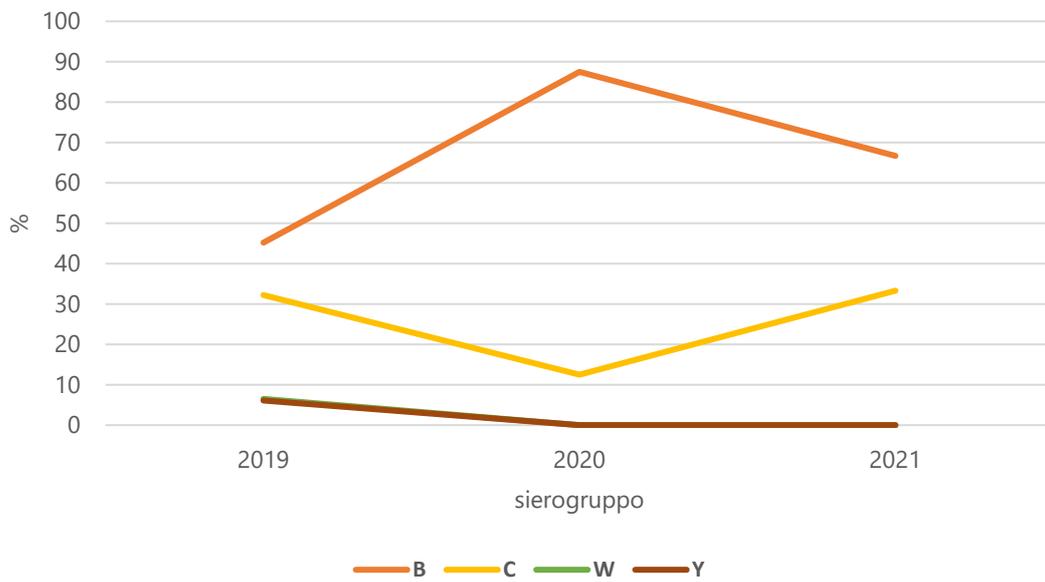
Nella fascia dei giovani adulti, 15-24 anni, la proporzione dei casi di sierogruppo B è aumentata negli ultimi due anni rispetto al 2019 (Figura 12; vedi Tabella 6).

Nel 2021 la copertura nazionale vaccinale (a 24 mesi) è stata del 73% per il vaccino contro il sierogruppo C (MenC), dell'80% per il vaccino contro il sierogruppo B (MenB) e del 54% per il vaccino contro i quattro sierogruppi A,C,W,Y (MenA,C,W,Y). Queste percentuali, riferite al 2021, sono risultate maggiori rispetto a quelle registrate nel 2020, in particolare per il vaccino MenB per il quale la copertura è passata dal 66% nel 2020 all'80% nel 2021. ([https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_8\\_3\\_1.jsp?lingua=italiano&id=20](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=20)).

La Tabella 7 mostra un maggior numero di casi di malattia invasiva da meningococco attribuibile ai sierogruppi B e C rispettivamente per anno e per Regione/PA.



**Figura 11. Proporzioe dei sierogruppi di meningococco nei bambini al di sotto di 1 anno di età per anno, 2019-2021**



**Figura 12. Proporzioe dei sierogruppi di meningococco nella fascia 15-24 anni per anno, 2019-2021**

Tabella 7. Casi di malattia invasiva da meningococco per Regione, per anno e per sierogruppo, 2019-2021

Regioni	A			B			C			W			X			Y			Senza informazioni sul gruppo		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
	Abruzzo	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Calabria	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Campania	0	0	0	5	1	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	4	2
Emilia-Romagna	0	0	0	10	6	1	2	1	0	2	0	1	0	0	0	2	0	0	1	0	2
Friuli V. Giulia	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Lazio	0	0	0	12	8	3	5	0	0	2	0	0	0	0	0	4	1	1	1	0	0
Liguria	0	0	0	1	0	0	10	1	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	2	3	0
Lombardia	0	0	0	18	8	5	9	4	1	0	0	0	0	0	0	8	1	2	3	4	0
Marche	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PA Bolzano	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PA Trento	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Piemonte	0	0	0	6	3	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Puglia	0	0	0	4	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0
Sardegna	0	0	0	4	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	2	1	0
Sicilia	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1
Toscana	0	0	0	9	2	0	7	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Umbria	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	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	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	5	5	1
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>83</b>	<b>34</b>	<b>12</b>	<b>45</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>26</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	

Nel 2020 e nel 2021 la percentuale di casi di malattia invasiva da meningococco per cui non era disponibile l'informazione relativa al sierogruppo capsulare è raddoppiata rispetto al 2019, passando dal 15% (2019) al 31% (2020 e 2021).

Tra dicembre 2019 e gennaio 2020, nella provincia di Bergamo, si è verificato un outbreak di 6 casi, di cui 2 fatali, causato da un ceppo di meningococco di genotipo C:P1.5-1,10-8:F3-6:ST-11(cc11), filogeneticamente prossimo al ceppo responsabile dell'*outbreak* occorso in Toscana nel biennio 2015-2016. Sono stati attuati prontamente interventi di sanità pubblica, con trattamento profilattico dei contatti e una estensiva campagna di *reactive vaccination*: da febbraio a dicembre 2020 non sono stati registrati nuovi casi di infezione da meningococco di sierogruppo C.

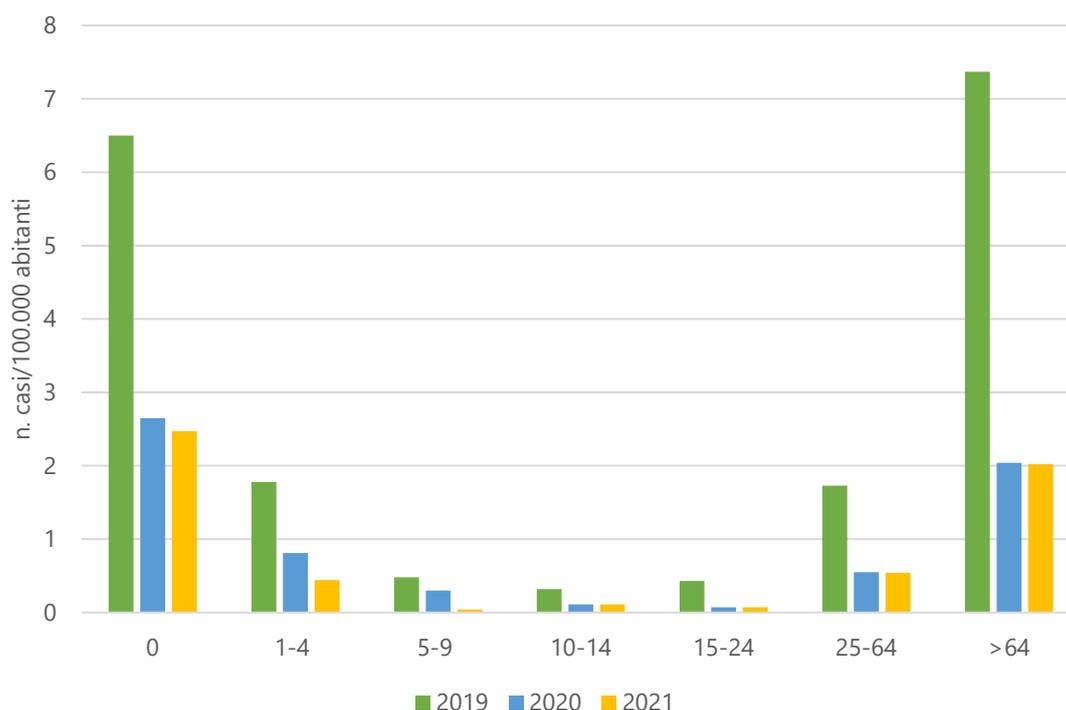
## ***Streptococcus pneumoniae***

Nel 2021 sono stati segnalati 480 casi di malattia invasiva da pneumococco; nel 2020 e 2019, rispettivamente, 501 e 1680. Nel biennio 2020-2021 si è osservata una netta diminuzione dell'incidenza delle malattie invasive da pneumococco rispetto agli anni precedenti l'emergenza da COVID-19, diminuendo da 2,81 casi (x 100.000 abitanti) nel 2019 a 0,81 nel 2021 (Tabella 8).

**Tabella 8. Casi e incidenza di malattia invasiva da pneumococco per età e anno, 2019-2021**

Fascia d'età (anni)	2019		2020		2021	
	n.	Incidenza x 100.000	n.	Incidenza x 100.000	n.	Incidenza x 100.000
0	28	6,50	11	2,65	10	2,47
1-4	34	1,78	15	0,81	8	0,44
5-9	13	0,48	8	0,30	1	0,04
10-14	9	0,32	3	0,11	3	0,11
15-24	25	0,43	4	0,07	4	0,07
25-64	562	1,73	177	0,55	173	0,54
>64	1009	7,37	283	2,04	281	2,02
<b>Totale</b>	<b>1680</b>	<b>2,81</b>	<b>501</b>	<b>0,84</b>	<b>480</b>	<b>0,81</b>

L'incidenza delle malattie invasive da pneumococco risulta maggiore nei bambini <1 anno e negli adulti >64 anni. Nel 2021 l'incidenza (x 100.000 abitanti) della malattia invasiva da pneumococco nei bambini <1 anno è stata di 2,47, in linea con l'incidenza riscontrata nel 2020 (2,65) ma in netta diminuzione rispetto a quella del 2019 (6,50) (Tabella 8 e Figura 13). Negli adulti >64 anni, nel 2021 l'incidenza si è attestata al 2,02, anch'essa in linea rispetto al 2020 (2,04) ma in diminuzione rispetto al 2019 (7,37) (Tabella 8 e Figura 13).



**Figura 13. Incidenza dei casi (X 100.000 abitanti) di malattia invasiva da pneumococco per fascia d'età, 2019-2021**

Il quadro clinico più frequente nel periodo 2019-2021 è stato rappresentato da sepsi/batteriemia (tra il 37% e il 55% dei casi), seguito dalla polmonite associata a sepsi/batteriemia (tra il 25% e il 36%), e dalla meningite associata o meno a sepsi/batteriemia (tra il 18% e il 25% 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 58,9% dei casi notificati nel 2019, per il 44,9% dei casi nel 2020 e per il 46,8% dei casi nel 2021. La diversa attitudine delle singole regioni a partecipare alla sorveglianza, e negli ultimi due anni, anche il sovraccarico delle strutture sanitarie dovuto alla emergenza da COVID-19, hanno determinato una diminuzione del numero dei casi con sierotipizzazione. A tale riguardo si rende necessario sottolineare come sia fondamentale promuovere il ricorso alla tipizzazione e alla 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 "rimpiaggio dei sierotipi" o *replacement*).

I sierotipi prevalenti nella popolazione generale nel 2021 sono stati, in ordine di frequenza decrescente, 8, 3, 23A, 19A, 10A, 9N, 11A e 15A, di questi solo i sierotipi 3 e 19A sono compresi nel vaccino 13-valente (PCV13 – 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) (Tabella 10). Tutti i sierotipi maggiormente riscontrati, ad eccezione del 23A e del 15A, 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) (Tabella 10).

Tabella 9. Casi di malattia invasiva da pneumococco per quadro clinico, età e anno, 2019-2021

Quadro clinico	Fascia d'età (anni)																		TOTALE	
	0		1-4		5-9		10-14		15-24		25-64		> 64		TOTALE					
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%				
2019	13	46	7	27	5	38	6	67	14	56	172	37	163	76	380	23				
	6	21	6	18	3	23	2	22	8	32	177	31	401	40	603	36				
	9	32	17	50	5	38	1	11	2	8	197	35	418	47	649	39				
	0	0	4	12	0	0	0	0	1	4	12	2	22	2	39	2				
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	5	0	9	1				
<b>TOTALE 2019</b>	<b>28</b>		<b>34</b>		<b>13</b>		<b>9</b>		<b>25</b>		<b>562</b>		<b>1009</b>		<b>1680</b>					
2020	2	18	2	13	5	63	3	100	2	50	65	37	47	17	126	25				
	1	9	2	13	0	0	0	0	1	25	53	30	107	38	164	33				
	8	73	10	67	3	38	0	0	1	25	53	30	111	39	186	37				
	0	0	1	7	0	0	0	0	0	0	5	3	6	2	12	2				
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	12	4	13	3				
<b>TOTALE 2020</b>	<b>11</b>		<b>15</b>		<b>8</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		<b>177</b>		<b>283</b>		<b>501</b>					
2021	3	30	2	25	0	0	3	100	0	0	50	29	28	10	86	18				
	0	0	0	0	0	0	0	0	3	75	36	21	82	29	121	25				
	6	60	6	75	1	100	0	0	1	25	84	49	166	59	264	55				
	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	4	1				
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3	1	5	1				
<b>TOTALE 2021</b>	<b>10</b>		<b>8</b>		<b>1</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		<b>173</b>		<b>281</b>		<b>480</b>					

\*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.

**Tabella 10. Numerosità, assoluta e percentuale, in ordine decrescente rispetto ai dati 2021, 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, 2019-2021**

SIEROTIPO	2019		2020		2021		PPSV23	PCV13	PCV10
	n.	%	n.	%	n.	%			
8	223	22,5	49	21,8	51	22,7	x		
3	158	16,0	44	19,6	37	16,4	x	x	
23A	27	2,7	5	2,2	12	5,3			
19A	27	2,7	7	3,1	10	4,4	x	x	
10A	27	2,7	4	1,8	9	4,0	x		
9N	24	2,4	8	3,6	7	3,1	x		
11A	23	2,3	3	1,3	7	3,1	x		
15A	25	2,5	8	3,6	7	3,1			
23B	12	1,2	4	1,8	6	2,7			
6C	18	1,8	6	2,7	5	2,2			
14	38	3,8	6	2,7	5	2,2	x	x	x
15B/C	16	1,6	11	4,9	5	2,2	x		
19F	20	2,0	3	1,3	5	2,2	x	x	x
22F	41	4,1	2	0,9	5	2,2	x		
1	2	0,2	0	0,0	4	1,8	x	x	x
12B	40	4,0	2	0,9	3	1,3			
12F	26	2,6	6	2,7	3	1,3	x		
18A	16	1,6	7	3,1	3	1,3			
35F	19	1,9	3	1,3	3	1,3			
4	5	0,5	0	0,0	2	0,9	x	x	x
7A	6	0,6	1	0,4	2	0,9			
7B	3	0,3	3	1,3	2	0,9			
7F	10	1,0	2	0,9	2	0,9	x	x	x
16F	4	0,4	0	0,0	2	0,9			
17A	2	0,2	1	0,4	2	0,9			
19B	2	0,2	0	0,0	2	0,9			
20	18	1,8	1	0,4	2	0,9	x		
33B	1	0,1	0	0,0	2	0,9			
34	4	0,4	2	0,9	2	0,9			
5	5	0,5	0	0,0	1	0,4	x	x	x
6A	7	0,7	0	0,0	1	0,4		x	
6B	3	0,3	0	0,0	1	0,4	x	x	x
9A	2	0,2	0	0,0	1	0,4			
9V	6	0,6	1	0,4	1	0,4	x	x	x
11D	0	0,0	1	0,4	1	0,4			
13	4	0,4	1	0,4	1	0,4			
16A	10	1,0	0	0,0	1	0,4			
17F	6	0,6	0	0,0	1	0,4	x		
21	5	0,5	1	0,4	1	0,4			
24A	3	0,3	2	0,9	1	0,4			
24F	2	0,2	5	2,2	1	0,4			
29	4	0,4	1	0,4	1	0,4			
31	7	0,7	3	1,3	1	0,4			
33A	0	0,0	1	0,4	1	0,4			
33D	0	0,0	1	0,4	1	0,4			
39	0	0,0	0	0,0	1	0,4			
42	0	0,0	0	0,0	1	0,4			

SIEROTIPO	2019		2020		2021		PPSV23	PCV13	PCV10
	n.	%	n.	%	n.	%			
2	1	0,1	0	0,0	0	0,0	x		
7C	5	0,5	3	1,3	0	0,0			
9L	6	0,6	0	0,0	0	0,0			
10B	3	0,3	0	0,0	0	0,0			
10C	0	0,0	1	0,4	0	0,0			
10F	1	0,1	1	0,4	0	0,0			
12A	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
15F	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
18B	2	0,2	1	0,4	0	0,0			
18C	3	0,3	1	0,4	0	0,0	x	x	x
18F	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
22A	1	0,1	1	0,4	0	0,0			
23F	2	0,2	2	0,9	0	0,0	x	x	x
25A	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
27	1	0,1	3	1,3	0	0,0			
28A	2	0,2	0	0,0	0	0,0			
33F	22	2,2	3	1,3	0	0,0	x		
35A	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
35B	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
36	0	0,0	1	0,4	0	0,0			
38	11	1,1	2	0,9	0	0,0			
41A	1	0,1	0	0,0	0	0,0			
43	0	0,0	1	0,4	0	0,0			
NT	22	2,2	0	0,0	0	0,0			
<b>Totale</b>	990	100,0	225	100,0	225	100,0			

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

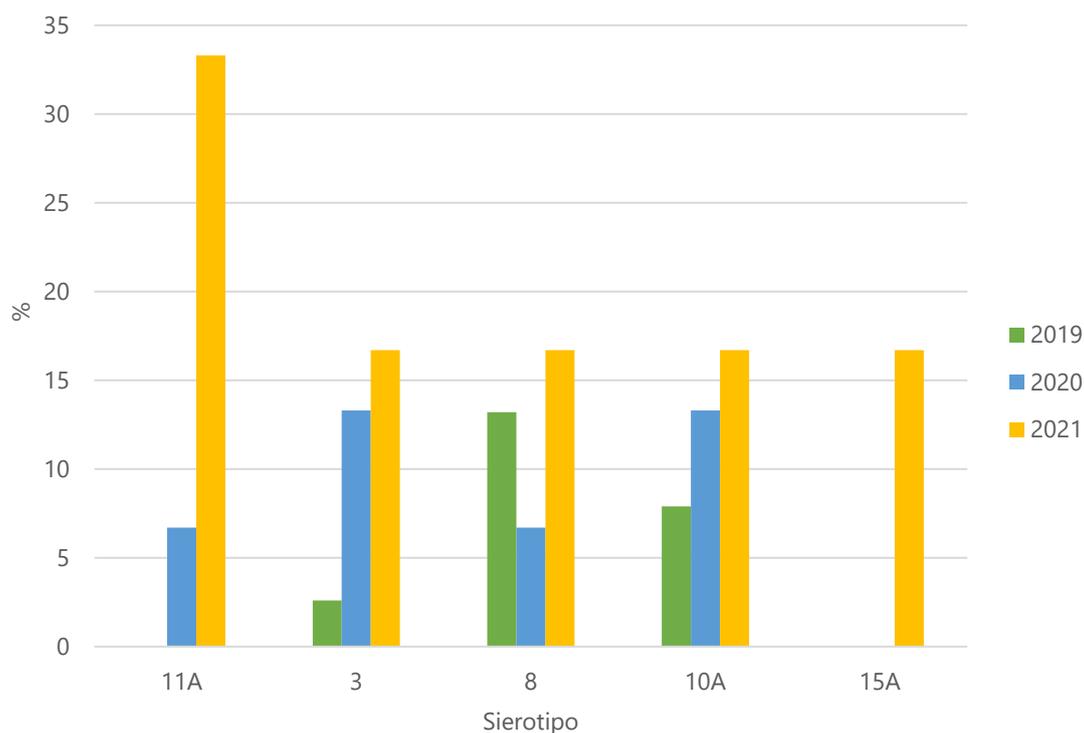
I sierotipi identificati nei bambini 0-4 anni nel 2021 sono stati, in ordine di frequenza decrescente, 11A, 3, 8, 10A e 15A (Tabella 11 e Figura 14). In particolare, nel triennio 2019-2021 si è osservato un aumento costante dei sierotipi 3 e 10A (Figura 14).

**Tabella 11. Numerosità, assoluta e percentuale, in ordine decrescente sui dati 2021, 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 in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni, 2019-2021**

SIEROTIPO	2019		2020		2021		PCV13	PCV10
	n.	%	n.	%	n.	%		
11A	0	0,0	1	6,7	2	33,3		
3	1	2,6	2	13,3	1	16,7	x	
8	5	13,2	1	6,7	1	16,7		
10A	3	7,9	2	13,3	1	16,7		
15A	0	0,0	0	0,0	1	16,7		
6C	1	2,6	0	0,0	0	0,0		
7B	1	2,6	0	0,0	0	0,0		
7F	2	5,3	0	0,0	0	0,0	x	x

SIEROTIPO	2019		2020		2021		PCV13	PCV10
	n.	%	n.	%	n.	%		
12B	2	5,3	0	0,0	0	0,0		
12F	2	5,3	0	0,0	0	0,0		
15B/C	3	7,9	1	6,7	0	0,0		
19A	0	0,0	1	6,7	0	0,0	x	
21	1	2,6	1	6,7	0	0,0		
22F	2	5,3	0	0,0	0	0,0		
24A	1	2,6	1	6,7	0	0,0		
24F	2	5,3	2	13,3	0	0,0		
27	1	2,6	2	13,3	0	0,0		
33B	1	2,6	0	0,0	0	0,0		
33F	2	5,3	0	0,0	0	0,0		
35F	2	5,3	0	0,0	0	0,0		
38	4	10,5	1	6,7	0	0,0		
NT	2	5,3	0	0,0	0	0,0		
<b>Totale</b>	<b>38</b>	<b>100,0</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>		

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



**Figura 14. Distribuzione dei sierotipi, in ordine di frequenza decrescente rispetto al 2021, identificati in casi di malattia invasiva da pneumococco in bambini con età compresa tra 0 e 4 anni (percentuale di isolamento per anno, 2019-2021)**

Considerando la classe di età >64 anni, i sierotipi 8, 3, 23A, 10A, 15A, 9N, 19A, e 23B sono stati quelli maggiormente rappresentati nel 2021 (Tabella 12 e Figura 15).

**Tabella 12. Numerosità, assoluta e percentuale, in ordine decrescente rispetto ai dati 2021, 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 in adulti con età maggiore di 64 anni, 2019-2021**

SIEROTIPO	2019		2020		2021		PPSV23	PCV13
	n.	%	n.	%	n.	%		
<b>8</b>	128	21,1	28	22,0	25	18,1	x	
<b>3</b>	111	18,3	25	19,7	22	15,9	x	x
<b>23A</b>	17	2,8	3	2,4	11	8,0		
<b>10A</b>	16	2,6	1	0,8	7	5,1	x	
<b>15A</b>	16	2,6	7	5,5	6	4,3		
<b>9N</b>	17	2,8	7	5,5	5	3,6	x	
<b>19A</b>	18	3,0	4	3,1	5	3,6	x	x
<b>23B</b>	5	0,8	1	0,8	5	3,6		
<b>15B/C</b>	4	0,7	6	4,7	4	2,9	x	
<b>1</b>	1	0,2	0	0,0	3	2,2	x	x
<b>6C</b>	11	1,8	3	2,4	3	2,2		
<b>12F</b>	18	3,0	3	2,4	3	2,2	x	
<b>18A</b>	10	1,6	4	3,1	3	2,2		
<b>22F</b>	31	5,1	1	0,8	3	2,2	x	
<b>11A</b>	14	2,3	1	0,8	2	1,4	x	
<b>12B</b>	22	3,6	1	0,8	2	1,4		
<b>14</b>	26	4,3	3	2,4	2	1,4	x	x
<b>17A</b>	1	0,2	1	0,8	2	1,4		
<b>19B</b>	0	0,0	0	0,0	2	1,4		
<b>19F</b>	12	2,0	1	0,8	2	1,4	x	x
<b>33B</b>	0	0,0	0	0,0	2	1,4		
<b>35F</b>	9	1,5	2	1,6	2	1,4		
<b>4</b>	2	0,3	0	0,0	1	0,7	x	x
<b>5</b>	4	0,7	0	0,0	1	0,7	x	x
<b>6A</b>	5	0,8	0	0,0	1	0,7		x
<b>6B</b>	2	0,3	0	0,0	1	0,7	x	x
<b>7F</b>	5	0,8	0	0,0	1	0,7	x	x
<b>9A</b>	2	0,3	0	0,0	1	0,7		
<b>11D</b>	0	0,0	1	0,8	1	0,7		
<b>13</b>	0	0,0	0	0,0	1	0,7		
<b>16A</b>	4	0,7	0	0,0	1	0,7		
<b>17F</b>	2	0,3	0	0,0	1	0,7	x	
<b>20</b>	16	2,6	1	0,8	1	0,7	x	
<b>29</b>	1	0,2	0	0,0	1	0,7		
<b>31</b>	7	1,2	3	2,4	1	0,7		
<b>33A</b>	0	0,0	1	0,8	1	0,7		
<b>33D</b>	0	0,0	1	0,8	1	0,7		
<b>34</b>	1	0,2	1	0,8	1	0,7		
<b>39</b>	0	0,0	0	0,0	1	0,7		
<b>2</b>	1	0,2	0	0,0	0	0,0	x	
<b>7A</b>	2	0,3	0	0,0	0	0,0		
<b>7B</b>	0	0,0	2	1,6	0	0,0		
<b>7C</b>	4	0,7	3	2,4	0	0,0		
<b>9L</b>	3	0,5	0	0,0	0	0,0		
<b>9V</b>	3	0,5	0	0,0	0	0,0	x	x
<b>10B</b>	3	0,5	0	0,0	0	0,0		

SIEROTIPO	2019		2020		2021		PPSV23	PCV13
	n.	%	n.	%	n.	%		
10C	0	0,0	1	0,8	0	0,0		
10F	1	0,2	1	0,8	0	0,0		
12A	1	0,2	0	0,0	0	0,0		
16F	4	0,7	0	0,0	0	0,0		
18B	2	0,3	1	0,8	0	0,0		
18C	2	0,3	1	0,8	0	0,0	x	x
21	3	0,5	0	0,0	0	0,0		
22A	1	0,2	1	0,8	0	0,0		
23F	1	0,2	1	0,8	0	0,0	x	x
24A	2	0,3	1	0,8	0	0,0		
24F	0	0,0	2	1,6	0	0,0		
25A	1	0,2	0	0,0	0	0,0		
28A	1	0,2	0	0,0	0	0,0		
33F	14	2,3	1	0,8	0	0,0	x	
35A	1	0,2	0	0,0	0	0,0		
35B	1	0,2	0	0,0	0	0,0		
36	0	0,0	1	0,8	0	0,0		
38	4	0,7	0	0,0	0	0,0		
41A	1	0,2	0	0,0	0	0,0		
43	0	0,0	1	0,8	0	0,0		
NT	14	2,3	0	0,0	0	0,0		
<b>Totale</b>	<b>608</b>	<b>100,0</b>	<b>127</b>	<b>100,0</b>	<b>138</b>	<b>100,0</b>		

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

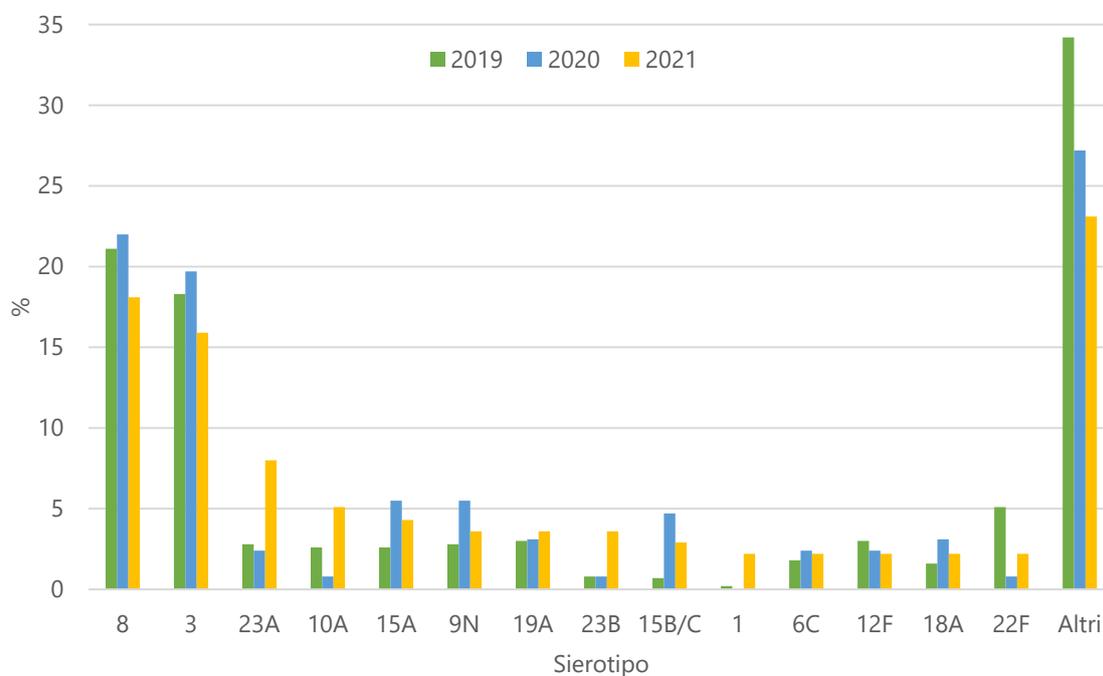
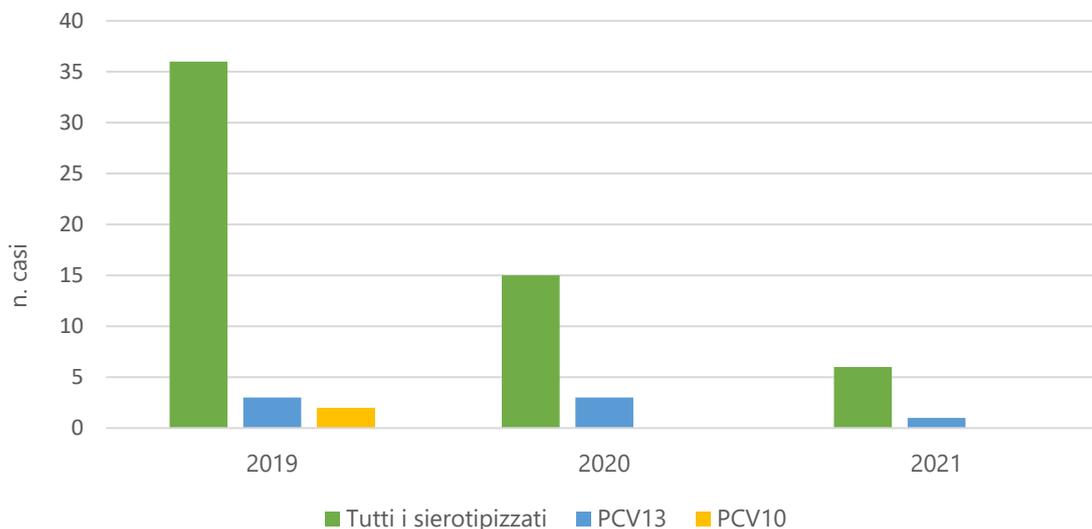
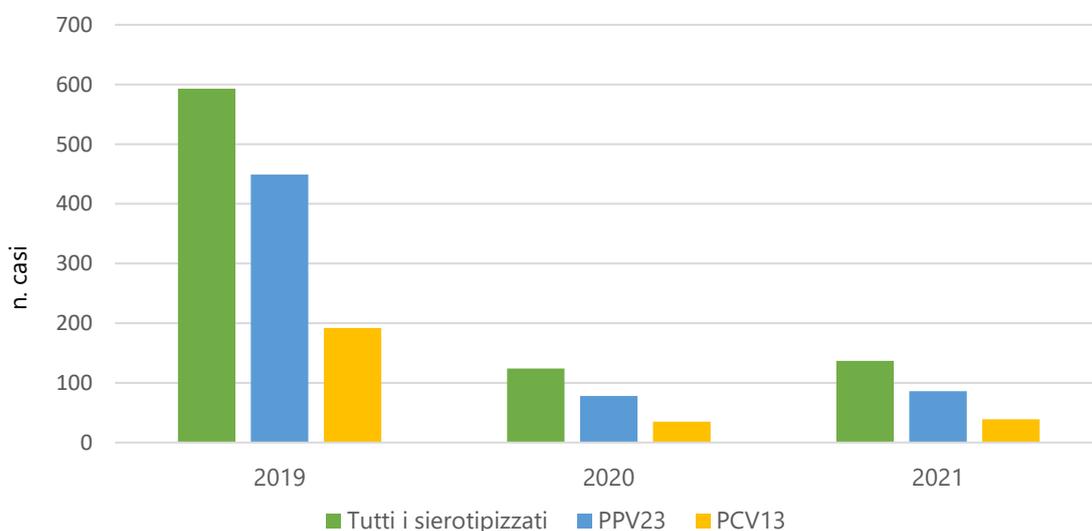


Figura 15. Distribuzione dei sierotipi, in ordine di frequenza decrescente rispetto al 2021, identificati in casi di malattia invasiva da pneumococco in adulti con età maggiore di 64 anni (percentuale di isolamento per anno, 2019-2021)

La quota di casi di malattia invasiva da pneumococco coperti dai vaccini attualmente in uso, rispettivamente nei bambini 0-4 anni (vaccinazione 13-valente e 10-valente) e in adulti >64 anni (vaccinazione 13- e 23-valente), notificati nel periodo 2019-2021 in Italia, sono riportati nelle Figure 16 e 17.



**Figura 16. Numero di casi di malattia invasiva da pneumococco, con ceppo tipizzato, in bambini 0-4 anni (totali e per sierotipi coperti dalla vaccinazione 13-valente e 10-valente) notificati nel periodo 2019 – 2021 in Italia**



**Figura 17. 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 2019-2021 in Italia**

Nei bambini 0-4 anni il numero di casi segnalati prevenibili con la vaccinazione 13-valente si mantiene basso, mentre casi prevenibili dal 10-valente non sono stati segnalati nel biennio 2020-2021. Negli adulti >64 anni la percentuale di casi prevenibili da PPSV23 è diminuita dal 73,7%

(448/608 casi) nel 2019 al 64,5% (89/138 casi) nel 2021 mentre la percentuale di casi prevenibili da PCV13 è diminuita dal 31,6% (192/608 casi) al 28,3% (39/138 casi).

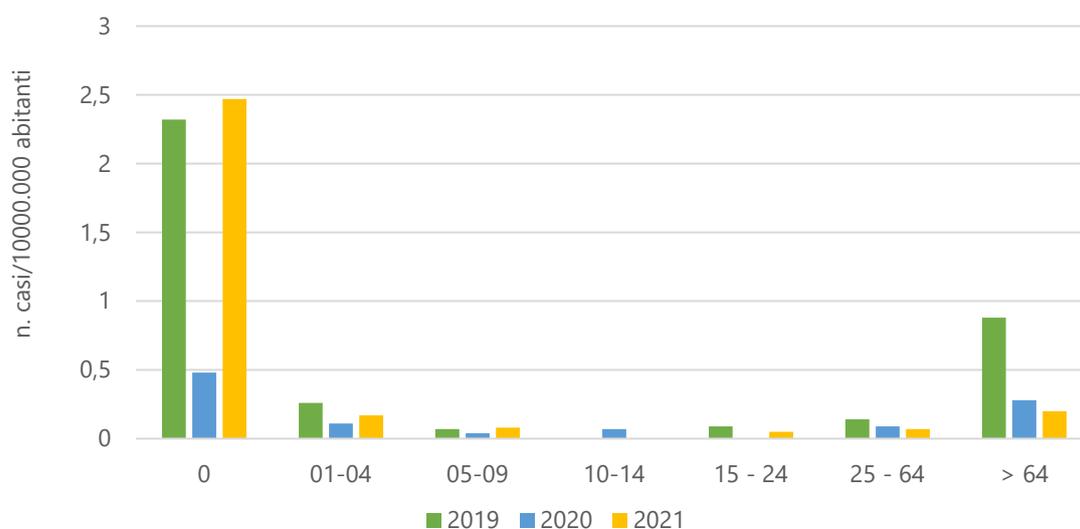
Si deve evidenziare che le attitudini di alcune regioni a inviare gli isolati per la sierotipizzazione ai laboratori regionali o presso l'Istituto Superiore di Sanità e le differenze regionali nelle coperture vaccinali possono influenzare la rappresentatività di questi dati. Inoltre, la bassa numerosità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

## Haemophilus influenzae

Nel 2021, sono stati segnalati 67 casi di malattia invasiva da emofilo; nel 2019 e 2020, 187 e 76 rispettivamente. Nel 2021 l'incidenza (x 100.000 abitanti) della malattia invasiva da emofilo è risultata maggiore nei bambini <1 anno (2,47) e negli adulti >64 anni (0,2), quest'ultima in significativa diminuzione rispetto agli anni precedenti (Tabella 13 e Figura 18).

**Tabella 13. Casi e incidenza di malattia invasiva da *H. influenzae* per età e anno, 2019-2021**

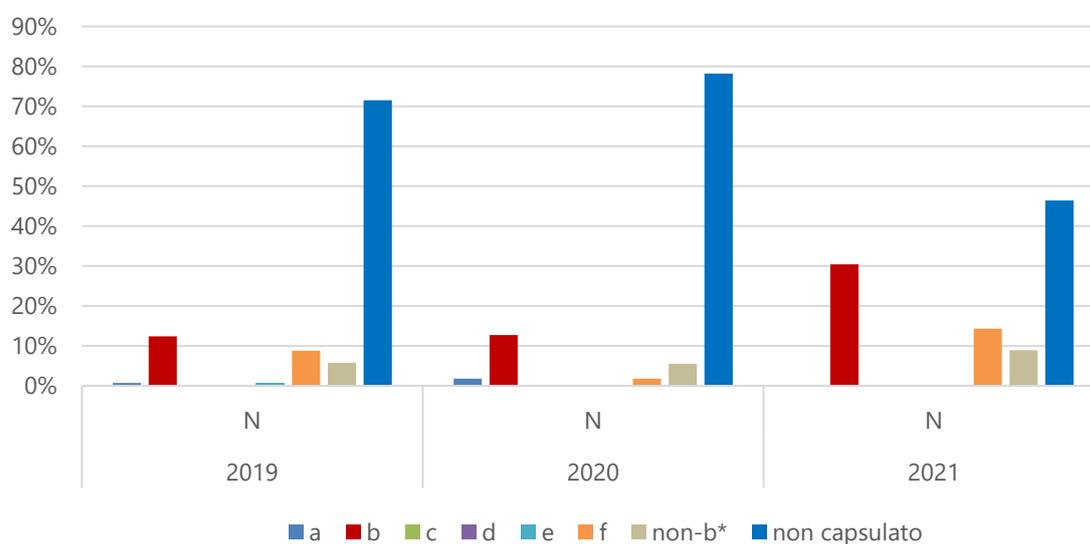
Fascia d'età (anni)	2019		2020		2021	
	n.	Incidenza x 100.000	n.	Incidenza x 100.000	n.	Incidenza x 100.000
0	10	2,32	2	0,48	10	2,47
1-4	5	0,26	2	0,11	3	0,17
5-9	2	0,07	1	0,04	2	0,08
10-14	0	0,00	2	0,07	0	0,00
15-24	5	0,09	0	0,00	3	0,05
25-64	44	0,14	30	0,09	21	0,07
>64	121	0,88	39	0,28	28	0,20
<b>TOTALE</b>	<b>187</b>	<b>0,31</b>	<b>76</b>	<b>0,13</b>	<b>67</b>	<b>0,11</b>



**Figura 18. Incidenza dei casi (X 100.000 abitanti) di malattia invasiva da emofilo per fascia d'età, 2019-2021**

Nel periodo 2019-2021, le presentazioni cliniche più frequenti delle malattie invasive da emofilo 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 37%), seguite dalla polmonite associata a sepsi/batteriemia (tra il 13% 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 73,3% dei casi notificati nel 2019, 72,4% nel 2020 e 83,6% nel 2021. 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 2019-2021 è evidente la netta predominanza dei ceppi non capsulati sul totale dei ceppi tipizzati (71,5% nel 2019, 78,2% nel 2020 e 46,4% nel 2021), mentre tra i sierotipi capsulati, quello maggiormente riscontrato nel 2021 è il sierotipo b (30,4%) (Figura 19). Tuttavia nel 2021 si nota una diminuzione della proporzione dei casi dovuti a ceppi non capsulati e un aumento della proporzione dei casi dovuti da ceppi di sierotipo b.



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

**Figura 19. Distribuzione dei sierotipi identificati in casi di malattia invasiva da emofilo nell'intera popolazione (percentuale di isolamento per anno, 2019-2021)**

I casi dovuti al sierotipo b, l'unico prevenibile da vaccino, si mantengono piuttosto bassi (17 nel 2019, 7 nel 2020 e 17 casi nel 2021). Di questi 41 casi, solo 6 casi insorti in bambini vaccinati contro *H. influenzae* soddisfano i criteri per la definizione di fallimento vaccinale (malattia invasiva da *H. 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). 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); nel 2020 si è verificato solo un caso di fallimento vaccinale (un caso di meningite in un bambino di 1 anno); nel 2021 si sono verificati due casi di fallimento vaccinale (due casi di meningite in 2 bambini di 9 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 2020 è stata del 94%).

Tabella 14. Casi di malattia invasiva da *H. influenzae* per quadro clinico, età e anno, 2019-2021

Quadro clinico	Fascia di età (anni)																
	0		1-4		5-9		10-14		15-24		25-64		> 64		TOTALE		
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	
2019	6	60	2	40	1	50	0	0	1	20	10	23	29	24	49	26	
Meningite*	0	0	0	0	0	0	0	0	1	20	13	30	32	26	46	25	
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	3	30	2	40	1	50	0	0	3	60	20	45	58	48	87	47	
Sepsi/Batteriemia	1	10	1	20	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2	5	3	
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Altro**	10		5		2		0		5		44		121		187		
<b>TOTALE 2019</b>																	
2020	1	50	2	100	0	0	2	100	0	0	13	43	10	26	28	37	
Meningite*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	10	10	26	13	17	
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	1	50	0	0	1	100	0	0	0	0	12	40	18	46	32	42	
Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	3	2	3	
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1	1	
Altro**	2		2		1		2		0		30		39		76		
<b>TOTALE 2020</b>																	
2021	6	60	1	33	0	0	0	0	1	33	7	33	4	14	19	28	
Meningite*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	14	6	21	9	13	
Polmonite e Sepsi/Batteriemia	4	40	2	67	2	100	0	0	1	33	9	43	17	61	35	52	
Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33	2	10	1	4	4	6	
Altro quadro clinico e Sepsi/Batteriemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Altro**	10		3		2		0		3		21		28		67		
<b>TOTALE 2021</b>																	

\*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. Casi di malattia invasiva da emofilo per sierotipo, età e anno (2019-2021) e percentuale di isolati sierotipizzati, sul totale dei casi segnalati.

	Sierogruppo	Fascia d'età (anni)							Totale	
		0	1-4	5-9	10-14	15-24	25-64	> 64	n.	%
2019	a	0	0	0	0	0	0	1	1	0,7
	b	6	0	0	0	0	1	10	17	12,4
	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	d	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	e	0	0	0	0	0	1	0	1	0,7
	f	0	1	0	0	0	4	7	12	8,8
	non-b*	0	0	1	0	1	1	5	8	5,8
	non capsulato	3	3	1	0	3	30	58	98	71,5
	<b>TOTALE tipizzati (n. e %)</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>37</b>	<b>81</b>	<b>137</b>	
	<b>90,0</b>	<b>80,0</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>80,0</b>	<b>84,1</b>	<b>66,9</b>	<b>73,3</b>		
2020	a	0	0	0	0	0	0	1	1	1,8
	b	0	1	0	0	0	3	3	7	12,7
	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	d	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	e	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	f	0	0	0	0	0	1	0	1	1,8
	non-b*	0	0	0	0	0	1	2	3	5,5
	non capsulato	1	1	1	1	0	16	23	43	78,2
	<b>TOTALE tipizzati (n. e %)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>21</b>	<b>29</b>	<b>55</b>	
	<b>50,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>50,0</b>	<b>-</b>	<b>70,0</b>	<b>74,4</b>	<b>72,4</b>		
2021	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	b	5	0	1	0	0	8	3	17	30,4
	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	d	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	e	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
	f	1	2	0	0	0	2	3	8	14,3
	non-b*	0	0	0	0	0	1	4	5	8,9
	non capsulato	4	0	0	0	1	7	14	26	46,4
	<b>TOTALE tipizzati (n. e %)</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>24</b>	<b>56</b>	
	<b>100,0</b>	<b>66,7</b>	<b>50,0</b>	<b>-</b>	<b>33,3</b>	<b>85,7</b>	<b>85,7</b>	<b>83,6</b>		

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

## Riferimenti utili

Commissione europea. Decisione di esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione, del 22 giugno 2018, relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L170, 6.7.2018

Direzione generale della prevenzione sanitaria. Vaccinazioni dell'età pediatrica e dell'adolescenza- Coperture vaccinali, Roma: Ministero della salute; 2022. [https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_8\\_3\\_1.jsp?lingua=italiano&id=20](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=20)

Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute. *Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche in Italia*. Roma: ISS; 2022. <https://www.iss.it/web/guest/-/documenti-1-2>

Ministero della Salute. Circolare del 9 maggio 2017. Prevenzione e controllo delle malattie batteriche invasive prevenibili con vaccinazione. Roma: Ministero della Salute. 2017. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2017&codLeg=59229&parte=1%20&serie=null>



Istituto Superiore di Sanità  
Roma, dicembre 2022

