



# Rapporti ISTISAN

12/38



**Sorveglianza e diagnostica  
delle gastroenteriti acute in Italia**



ISSN 1123-3117

A cura di C. Graziani,  
R. Serra e L. Busani

[www.iss.it](http://www.iss.it)



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Sorveglianza e diagnostica  
delle gastroenteriti acute in Italia**

A cura di

Caterina Graziani (a), Roberto Serra (b) e Luca Busani (a)

*(a) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(b) Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza, Torino*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN**

**12/38**

Istituto Superiore di Sanità  
**Sorveglianza e diagnostica delle gastroenteriti acute in Italia.**  
A cura di Caterina Graziani, Roberto Serra e Luca Busani  
2012, 77 p. Rapporti ISTISAN 12/38

Le gastroenteriti acute (GA) ad eziologia infettiva costituiscono un rilevante problema di sanità pubblica a livello mondiale. Benché nei Paesi industrializzati le GA siano caratterizzate da una mortalità estremamente bassa, la morbilità e i costi diretti e indiretti possono essere elevati. Qualunque iniziativa riguardante prevenzione e controllo delle GA dovrebbe considerare la stima dell'entità del problema e del suo impatto sulla popolazione. Ad oggi, tuttavia, il ruolo delle GA in Italia è sottostimato a causa di diversi fattori tra cui il problema della sottotifica da parte delle strutture sanitarie. Questo rapporto presenta la situazione epidemiologica delle gastroenteriti in Europa e in Italia, i sistemi di sorveglianza italiani che generano i dati epidemiologici sulle gastroenteriti, e l'attività diagnostica dei laboratori, componente fondamentale della sorveglianza, discutendo degli aspetti che queste componenti hanno e di come si può intervenire sugli stessi al fine di migliorare la sorveglianza delle gastroenteriti in Italia.

*Parole chiave:* Sistema di Sorveglianza; Gastroenteriti; Patogeni enterici; Zoonosi

Istituto Superiore di Sanità  
**Surveillance and diagnosis of acute gastroenteritis in Italy.**  
Edited by Caterina Graziani, Roberto Serra and Luca Busani  
2012, 77 p. Rapporti ISTISAN 12/38 (in Italian)

Acute gastroenteritis (AG) of infectious aetiology is a problem of public health significance worldwide. Although AG in industrialized countries is usually characterized by low mortality the direct and indirect costs can be considerable. Any initiative aimed at controlling AG in the population should be based on the clear figure of the extent of the problem. However, the burden of AG in the Italian population is usually underestimated mainly because the notification is poorly accomplished by physicians. This report describes the epidemiological situation of gastroenteritis in Europe and in Italy, the Italian infectious diseases surveillance systems that provide official gastroenteritis epidemiological data, and the diagnostic capacity of the laboratories for AG, in particular those that have joined the Italian Enter-Net. The report also provides insights on these aspects and discusses actions to be taken in order to improve the Surveillance System in Italy.

*Key words:* Surveillance System; Gastroenteritis; Enteric pathogens; Zoonoses

Si ringrazia Susan Babsa per il supporto nella revisione del documento.

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

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

Citare questo documento come segue:

Graziani C, Serra R, Busani L (Ed.). *Sorveglianza e diagnostica delle gastroenteriti acute in Italia*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/38).

---

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*  
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*  
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.



# INDICE

<b>Le gastroenteriti infettive acute</b> <i>Caterina Graziani</i> .....	1
<b>Sorveglianza delle gastroenteriti in Italia</b> <i>Caterina Graziani, Marcello Caputo, Felicina Biorci, Liliana Coppola, Maria Gramegna, Anna Pavan, Alessandra Piatti, Lapo Mughini Gras, Ida Luzzi, Luca Busani</i> .....	3
<b>Epidemiologia delle gastroenteriti in Italia</b> <i>Lapo Mughini Gras, Caterina Graziani, Luca Busani</i> .....	13
<b>Sorveglianza di <i>Salmonella</i> in animali e alimenti d'origine animale: Enter-Vet</b> <i>Anna Roccato, Lisa Barco, Antonia Ricci</i> .....	18
<b>Approccio diagnostico alle gastroenteriti infettive</b> <i>Roberto Serra, Teresa Zaccaria, Caterina Graziani</i> .....	25
<b>Analisi descrittiva della capacità diagnostica per le gastroenteriti dei laboratori e aspetti critici</b> <i>Caterina Graziani, Luca Busani</i> .....	31
<b>Conclusioni</b> <i>Caterina Graziani, Luca Busani</i> .....	39
<b>Bibliografia di riferimento</b> .....	42
<b>Appendice A</b> Diarrea infettiva acuta: agenti eziologici, sindromi e tipo di accertamenti .....	43
<b>Appendice B</b> Indicazioni operative per la diagnostica di laboratorio in corso di gastroenterite epidemica .....	55
<b>Appendice C</b> Regione Piemonte: disposizioni per la diagnosi microbiologica di gastroenterite infettiva epidemica associata al consumo di alimenti (MTA) .....	61
Allegato C1. Fac-simile di scheda per accertamenti microbiologici .....	63
Allegato C2. Sintomatologia nel caso di malattie a trasmissione alimentare di origine infettiva e relative indicazioni di diagnosi da eseguire .....	64
<b>Appendice D</b> Questionario ISS per la raccolta dati sull'attività di diagnostica nei laboratori clinici nei casi di gastroenterite acuta .....	71



# LE GASTROENTERITI INFETTIVE ACUTE

Caterina Graziani

Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Introduzione

Le Gastroenteriti Acute (GA) ad eziologia infettiva costituiscono un rilevante problema di sanità pubblica a livello mondiale (Bern *et al.*, 1992; Kosek *et al.*, 2003). Sono causate da diversi agenti patogeni che possono essere trasmessi all'uomo attraverso alimenti, acqua, ambiente o attraverso il contatto diretto persona-persona. In particolare, la trasmissione alimentare è la via che pone i problemi di sanità pubblica più seri. Le infezioni trasmesse da alimenti, infatti, sono importanti non solo per la morbilità e la mortalità associate, ma per le gravi conseguenze che possono causare in termini economici e di impatto sulla fiducia dei consumatori (Guerrant *et al.*, 1990).

Una parte rilevante delle GA trasmesse attraverso gli alimenti sono zoonosi (tossinfezioni alimentari) in quanto possono coinvolgere animali, alimenti e l'uomo ed hanno implicazioni dirette sia con il settore zootecnico sia con la sanità veterinaria.

Ad oggi, l'impatto sanitario delle GA sulla salute pubblica è notevolmente sottostimato. Benché nei Paesi europei la mortalità associata sia estremamente bassa, la morbilità è piuttosto elevata e le conseguenze a medio e lungo termine possono essere rilevanti, soprattutto quando vengono coinvolti alcuni patogeni (sindrome di Guillain-Barré in caso di campilobatteriosi, sindrome emolitico uremica in caso di *E. coli* VTEC).

Un altro aspetto di rilievo riguarda i costi sanitari diretti (a carico del Servizio Sanitario Nazionale) e indiretti (a carico dei soggetti coinvolti e della società in generale) che le GA causano, anch'essi fortemente sottostimati ma rilevanti, come si evince da un recente studio condotto in Irlanda dove, a fronte di una incidenza stimata delle GA di 53,2/100.000 si è stimato un costo di 135 milioni di euro/anno.

Ottenere una stima dell'incidenza delle GA è estremamente complicato a causa della sottonotifica della sindrome, della difficoltà della diagnosi e dell'associazione con fattori di rischio. Per contro, questa informazione è fondamentale per valutare l'effetto delle strategie di controllo delle malattie infettive a trasmissione alimentare e per indirizzare gli interventi verso le fonti di maggior rischio per la salute pubblica.

Qualunque iniziativa riguardante la prevenzione e il controllo delle GA dovrebbe partire dalla definizione dell'entità del problema e del suo impatto sanitario sulla popolazione. Queste informazioni dovrebbero derivare dalle attività di sorveglianza.

In Italia gli attuali sistemi di sorveglianza delle malattie infettive, il Sistema Informativo delle Malattie Infettive (SIMI), il Sistema di Sorveglianza Speciale per le tossinfezioni alimentari (DGR 1944 Regione Lazio del 6 aprile 1999 e DGR 2902 Regione Lazio del 1° giugno 1999) e il Sistema Informativo Corrente delle Dimissioni Ospedaliere (SIO), hanno dimostrato notevoli limiti nel fornire informazioni attendibili sulla diffusione delle GA nella popolazione. I Sistemi di Sorveglianza di Laboratorio per le Diarree Infettive (DGR 4259 Regione Lazio del 4 agosto 1998), e il sistema Enter-Net, benché siano più mirati all'identificazione degli agenti causali, sono attualmente quelli in grado di fornire le indicazioni più attendibili.

Ad oggi, tuttavia, l'impatto delle GA sulla salute pubblica in Italia è sottostimato (Scavia *et al.*, 2009). Questo problema può essere attribuito a diversi fattori:

1. la maggior parte dei casi di GA si manifesta con una forma clinica lieve che non motiva il malato a rivolgersi ad un medico;
2. non sempre è prescritto un esame coprologico o si raggiunge una diagnosi definitiva;
3. le capacità diagnostiche e i protocolli utilizzati nei vari laboratori non sono uniformi;
4. la notifica da parte delle strutture sanitarie è, in generale, fortemente disattesa.

Questo rapporto presenta la situazione epidemiologica delle gastroenteriti in Europa e in Italia, i Sistemi di Sorveglianza italiani che generano i dati epidemiologici sulle gastroenteriti, e l'attività diagnostica dei laboratori, componente fondamentale della sorveglianza, discutendo degli aspetti che queste componenti hanno e di come si può intervenire sugli stessi al fine di migliorare la sorveglianza delle gastroenteriti in Italia. Inoltre, sono forniti in appendice una serie di informazioni e documenti operativi agli operatori sanitari e ai laboratoristi, al fine di supportare e armonizzare la sorveglianza e la diagnosi di laboratorio.

## Situazione epidemiologica delle gastroenteriti acute in Europa

I dati di sorveglianza sui principali agenti di zoonosi e sulle epidemie causate da alimenti sono pubblicati annualmente in maniera coordinata dall'Autorità Europea sulla Sicurezza Alimentare (*European Food Safety Authority*, EFSA) ([www.efsa.europa.eu/it/](http://www.efsa.europa.eu/it/)) e dal Centro Europeo per il Controllo delle Malattie Infettive (*European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) ([www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx)). In Europa negli ultimi anni si è assistito ad una diminuzione generale dei casi di GA legati a *Salmonella* e ad un cambiamento nella distribuzione dei principali agenti patogeni.

Il *Campylobacter* risulta essere l'agente più frequentemente isolato da casi umani con 212064 isolamenti e un tasso di mortalità dello 0,22%, seguito da *Salmonella* (99020 e un tasso di mortalità dello 0,13%) (Tabella 1) (EFSA, 2012).

**Tabella 1. Tasso di notifica per 100.000 abitanti dei principali agenti in Europa nel 2010**

Malattia	Tasso di notifica per 100.000 abitanti
Campilobatteriosi	48,60
Salmonellosi	21,50
Yersiniosi	1,58
VTEC	0,83
Listeriosi	0,35
Echinococcosi	0,23
Brucellosi	0,07
Trichinellosi	0,05
Tubercolosi da <i>M. bovis</i>	0,03

Per quanto riguarda i parassiti sono stati identificati 8.016 isolati di *Cryptosporidium* (8.016 confermati) e 93.375 isolati di *Giardia* (16.574 confermati) (ECDC, 2011).

Non esistono a livello europeo dati di sorveglianza sui virus causa di gastroenteriti, ma in Inghilterra ad esempio, che raccoglie queste informazioni, sono stati identificati 606.700 casi da Norovirus, 422.200 da *Campylobacter*, 344.600 casi da Rotavirus e 106.800 da *Salmonella* non tifoidee (Platel *et al.*, 2009).

## SORVEGLIANZA DELLE GASTROENTERITI IN ITALIA

Caterina Graziani (a), Marcello Caputo (b), Felicina Biorci (c), Liliana Coppola (d), Maria Gramegna (d), Anna Pavan (e), Alessandra Piatti (d), Lapo Mughini Gras (a), Ida Luzzi (f), Luca Busani (a)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Direzione Integrata della Prevenzione, ASL CNI, Cuneo*

(c) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia, Università degli Studi di Torino, Torino*

(d) *Direzione Generale Sanità, Tutela della persona Promozione della salute e Igiene degli alimenti, Regione Lombardia, Milano*

(e) *Ospedale Maggiore Policlinico, Fondazione IRCCS Cà Granda, Milano*

(f) *Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

La Commissione Europea ha ufficialmente impegnato gli Stati membri ad introdurre sistemi di sorveglianza efficaci e coordinati ed ha sottolineato l'importanza di raccogliere dati attendibili sull'incidenza di una lista di agenti zoonosici trasmessi attraverso gli alimenti e dei focolai epidemici di origine alimentare (Direttiva 2003/99/CE). Importanti sono stati inoltre l'istituzione di una rete di allerta rapida e risposta (*Early Warning and Response System, EWRS*) (Decisione 2000/57/EC) e l'Istituzione di un network per la sorveglianza e il controllo delle malattie trasmissibili nella comunità (Decisione 2119/98/EC).

Gli Organi coinvolti sono: l'Autorità Europea sulla Sicurezza Alimentare (*European Food Safety Authority, EFSA*) e il Centro Europeo per il Controllo delle Malattie Infettive (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) con il Sistema di Sorveglianza europeo (*The European Surveillance System, TESSy*), e i Laboratori Comunitari di Riferimento per i vari agenti patogeni (LCR).

Ruolo fondamentale è svolto anche dal Sistema di Sorveglianza di Laboratorio Enter-Net.

In Italia la notifica delle gastroenteriti acute nell'uomo viene effettuata attraverso il Sistema Informativo delle Malattie Infettive (SIMI) (DM 15/12/1990 e DM 29/07/1998), il Sistema di Sorveglianza Speciale per le Tossinfezioni Alimentari (DGR 1944 Regione Lazio del 6 aprile 1999 e DGR 2902 Regione Lazio del 1° giugno 1999) e il Sistema di Sorveglianza di Laboratorio per le Diarree Infettive (DGR 4259 Regione Lazio del 4 agosto 1998).

Gli organi coinvolti nella sorveglianza sono le Aziende Sanitarie Locali (ASL), le Regioni (Agenzie di Sanità Pubblica Regionali), il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT).

### Sistema informativo delle malattie infettive

In Italia, la sorveglianza delle malattie infettive è svolta principalmente attraverso il Sistema Informativo delle Malattie Infettive (SIMI). Il SIMI fa capo alla Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute, a cui afferiscono sia le segnalazioni dei Servizi di Igiene Pubblica, sia le sorveglianze speciali condotte dai Centri nazionali di Riferimento o dall'ISS. La struttura del SIMI è stata definita nel DM del 15 dicembre 1990 e successiva modifica relativa alla tubercolosi e alla micobatteriosi (DM del 29 luglio 1998). In particolare, il flusso informativo previsto si svolge attraverso il medico, ospedaliero o di base, che diagnostica la malattia infettiva ed effettua la segnalazione alla ASL di competenza, le Aziende Sanitarie Locali incaricate dell'adozione di eventuali misure di profilassi a tutela della salute pubblica, la Regione (Agenzia di Sanità Pubblica) con azione di supervisione e coordinamento, gli

Organismi Centrali (Ministero della Salute, ISTAT, ISS) ed eventualmente internazionali (Unione Europea, Organizzazione Mondiale della Sanità).

Il SIMI stabilisce l'obbligo di notifica per un elenco di malattie infettive classificate in 4 classi in base alla loro rilevanza in sanità pubblica e al loro interesse sul piano nazionale e internazionale, che devono essere notificate con tempi e modalità differenziate in funzione della classe di appartenenza della malattia; prevede inoltre una V classe che comprende malattie non specificamente menzionate nei gruppi precedenti e le zoonosi indicate dal Regolamento di Polizia Veterinaria. La suddivisione in classi risponde a criteri di tempestività di informazione e intervento, di rilevanza epidemiologica e ad esigenze differenziate di profilassi. Di seguito vengono riportate le malattie notificabili suddivise per classi (Tabella 1).

**Tabella 1. Classi di notifica delle malattie infettive secondo il SIMI**

<b>Classi di notifica</b>	<b>Tempi di segnalazione del medico alla ASL</b>	<b>Malattie</b>
<b>Classe I</b> Malattie per le quali si richiede segnalazione immediata o perché soggette al Regolamento sanitario internazionale o perché rivestono particolare interesse	12 ore	Colera, botulismo, febbre gialla, febbre ricorrente epidemica, influenza con isolamento virale, febbri emorragiche virali (febbre di Lassa, Marburg, Ebola), rabbia, peste, tetano, poliomielite, trichinosi, tifo esantematico, difterite
<b>Classe II</b> Malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo	48 ore	Blenorragia, brucellosi, diarree infettive non da <i>Salmonella</i> (DINS), epatite virale A, B, nAnB, epatite virale non specificata, febbre tifoide, legionellosi, leishmaniosi cutanea, leishmaniosi viscerale, leptospirosi, listeriosi, meningite ed encefalite acuta virale, meningite meningococcica, morbillo, parotite, pertosse, rickettsiosi diversa da tifo esantematico, rosolia, salmonellosi non tifoidee (SNT), scarlattina, sifilide, tularemia, varicella
<b>Classe III</b> Malattie per le quali sono richieste particolari documentazioni	48 ore	AIDS, lebbra, malaria, micobatteriosi non tubercolare, tubercolosi
<b>Classe IV</b> Malattie per le quali alla segnalazione del singolo caso da parte del medico deve seguire la segnalazione della ASL solo quando si verificano focolai epidemici	24 ore	Dermatofitosi (tigna), infezioni, tossinfezioni e infestazioni di origine alimentare, pediculosi, scabbia
<b>Classe V</b> Malattie infettive e diffuse notificate alla ASL non comprese nelle classi precedenti; zoonosi indicate dal Regolamento di Polizia Veterinaria (DPR n. 320 del 8/2/1954) e non precedentemente menzionate	Ogni anno in un riepilogo al Ministero  <i>(con le modalità previste della Classe IV quando assumono le caratteristiche di focolaio epidemico)</i>	

Nel caso di malattie incluse nella classe I, il medico segnala alla ASL, per telefono o mediante telegramma, entro 12 ore dal sospetto di un caso di malattia, l'evento. La ASL, a sua volta, avvisa immediatamente la Regione che contatta quanto prima il Ministero e l'ISS. Una volta effettuato l'accertamento diagnostico poi, sarà sempre compito della ASL avvisare nuovamente sia in caso positivo che negativo, i due organismi. Il ministero poi, ove previsto, segnala immediatamente l'accertamento del caso all'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Nel caso di patologie di classe II, la notifica alla ASL da parte del medico deve pervenire entro due giorni dall'osservazione dei casi di malattia. Successivamente la ASL provvede alla compilazione e all'invio del modello individuale di notifica e dei dati aggregati mensilmente, suddivisi per fasce di età e sesso, alla Regione che successivamente informerà il Ministero, l'ISS e l'ISTAT.

Nel caso di malattie inserite nella classe III sono previsti flussi informativi particolari e differenziati in funzione della patologia specifica.

Per la malattie di classe IV è previsto che, alla segnalazione del singolo caso da parte del medico, debba seguire la segnalazione della ASL solo quando si verificano focolai epidemici. In questo caso, la notifica da parte del medico deve pervenire alla ASL competente entro 24 ore. Sarà poi l'azienda a fare le successive notifiche agli organi competenti già identificati.

Nella V classe sono comprese malattie infettive e diffusive notificate alla ASL e non comprese nelle classi precedenti e zoonosi indicate dal regolamento di polizia veterinaria (DPR 8 febbraio 1954, n. 320). Queste patologie prevedono una comunicazione annuale con riepilogo delle malattie. Nel caso in cui tali malattie assumano le caratteristiche di focolaio epidemico devono essere segnalate con le modalità previste per la classe IV.

Secondo il SIMI, la notifica delle gastroenteriti acute segue gli obblighi previsti per le malattie di classe II (malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo) e di classe IV (malattie per le quali alla segnalazione del singolo caso da parte del medico deve seguire la segnalazione dell'unità sanitaria locale solo quando si verificano focolai epidemici).

## Sistema Informativo Ospedaliero

Il Sistema Informativo Ospedaliero (SIO) è costituito dall'insieme dei sistemi informativi utilizzati dagli operatori sanitari all'interno dell'ospedale. Negli ultimi anni si è molto lavorato per individuare e sviluppare soluzioni che favoriscono l'integrazione e l'armonizzazione dei vari sistemi.

La gestione del paziente ricoverato, incluso il day hospital, inizia dalla lista d'attesa, passa attraverso accettazione, dimissione e trasferimento (*Admission Discharge Transfer*, ADT), per arrivare alla compilazione della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO). È inoltre possibile richiedere prestazioni sanitarie sul paziente (*Order Communication Manager*, OCM) ai sistemi dipartimentali dei servizi (laboratori analisi, radiologie, anatomia patologica) con ritorno del risultato/referto; così come è possibile richiedere consulenze ad altro specialista e compilare la lettera di dimissione. Anche per il Pronto Soccorso, è disponibile la gestione amministrativa e clinica del paziente attraverso le fasi di accettazione, triage, presa in carico dell'ambulatorio, gestione clinica, consulenze di altri specialisti, dimissione. Il processo di informatizzazione porta concreti vantaggi alle unità operative. Il decentramento delle funzionalità di accettazione, dimissione, trasferimento del paziente consente una maggiore rapidità di intervento (è possibile chiedere immediatamente esami di laboratorio sul paziente appena ricoverato), un miglior servizio al paziente (il familiare non deve più recarsi presso l'Accettazione Centrale per le pratiche di ricovero) e migliora il processo produttivo (es. eliminazione delle schede ottiche per la richiesta di esami di laboratorio). La gestione pre-ricovero attraverso la lista d'attesa fornisce

la possibilità di richiedere online prestazioni anche in tempi precedenti il ricovero effettivo. Inoltre la connessione e comunicazione tra le diverse strutture operative consente una migliore condivisione delle informazioni: l'elenco delle prestazioni erogabili, i contenuti delle richieste, la disponibilità di un referto chiaro in tempi certi. Infine si è ottenuta, in generale, una maggiore precisione in termini di tempi, controllo e sicurezza delle informazioni (es. il Pronto Soccorso conosce in tempo reale quanti pazienti ha visto e con quali codici di gravità) compresi i dati necessari ai rendiconti verso la Regione (invio delle SDO). Come si è visto, l'insieme dei moduli ADT e OCM (detto anche cartella clinica di 1° livello) costituisce la gestione informatica del reparto: le funzionalità componenti sono trasversali a tutta l'organizzazione ospedaliera, non particolari di una specialità. Quindi possono essere utilizzate in qualsiasi reparto dell'ospedale.

## **Sistemi di sorveglianza speciale per le tossinfezioni alimentari nella Regione Piemonte e Lombardia**

Alcune regioni italiane, per ovviare ai limiti suddetti hanno preso iniziative mirate alla sorveglianza e al controllo delle Gastroenteriti Acute (GA) nel loro territorio. Tra le regioni che attualmente hanno definito modalità di sorveglianza per le GA, abbiamo considerato il Piemonte e la Lombardia in quanto possono rappresentare due esempi di sorveglianza diversi tra loro ma in grado di fornire indicazioni più rilevanti riguardo le GA in Italia.

Le Regioni Piemonte e Lombardia hanno attivato rispettivamente dal 2002 (DGR 85-4977/2001 Regione Piemonte) e dal 2004 (DGR 18853/2004 Regione Lombardia) dei sistemi di sorveglianza regionali per le Malattie Trasmesse da Alimenti (MTA). Questi sistemi hanno strutture e obiettivi diversi e forniscono informazioni differenti in relazione alla sorveglianza che svolgono (Mughini Gras *et al.*, 2012).

Nello specifico il sistema di sorveglianza della Regione Piemonte monitora sia le tossinfezioni alimentari (infezioni da batteri, virus, parassiti e loro tossine) che le intossicazioni da sostanze chimiche e avvelenamenti (funghi, biotossine marine, ecc.).

Gli obiettivi del sistema possono essere così schematizzati:

- monitorare l'andamento delle MTA nel tempo, con l'identificazione del patogeno causale, del veicolo alimentare coinvolto, dei fattori di rischio correlati, della popolazione ad alto rischio e dei patogeni emergenti;
- fornire indicazioni per azioni cogenti e tempestive in occasione di focolai epidemici, oltre che per armonizzare le procedure tra le realtà periferiche;
- indirizzare la pianificazione, lo sviluppo e la valutazione dei programmi di prevenzione e controllo di malattia, con riferimento specifico alla sicurezza alimentare;
- fornire le basi per successive ricerche.

Il sistema di sorveglianza raccoglie segnalazioni sia di focolai di MTA, sia di casi singoli. Per la definizione di caso singolo, il riferimento è la Decisione della Commissione Europea del 28 aprile 2008 – recante modifica della Decisione 2002/253/CE che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita ai sensi della Decisione n. 2119/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio – che lo identifica come un caso singolo di malattia, per quanto possa essere accertato, non collegato ad altri casi e relativo al consumo di cibo o acqua contaminati. La classificazione adottata discrimina poi tra *caso probabile* (qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici, presenti una correlazione epidemiologica, ma per cui non esista una conferma di laboratorio), e *caso confermato* (qualora anche la conferma di laboratorio sia disponibile).

La definizione di focolaio epidemico fa riferimento al *Manual for Reporting of Food-borne Outbreaks in the framework of Directive 2003/99/EC* (EFSA, 2009), che lo definisce un episodio in cui due o più persone presentano sintomi simili seguenti al consumo dello stesso cibo/acqua e in cui l'evidenza epidemiologica suggerisca che l'alimento sia causa della malattia. Il focolaio possibile è compatibile con l'evidenza di epidemiologia descrittiva mentre il focolaio si classifica come accertato quando compatibile oltre che con l'evidenza di epidemiologia descrittiva anche con il riscontro dell'agente responsabile nell'alimento implicato e/o evidenza epidemiologica analitica.

Il sistema di sorveglianza nel 2008 si trasferisce su piattaforma informatica, al fine di permettere una maggior rapidità e semplicità dei dati in invio e in ritorno ai centri periferici ([www.sianpiemonte.net](http://www.sianpiemonte.net)). I dati sono poi annualmente processati e sintetizzati in un rapporto annuale di attività.

Nel 2010, il sistema integra la sorveglianza basata su notifica clinica con una parallela sorveglianza di laboratorio, coinvolgendo i 60 laboratori pubblici e privati regionali, cui viene semestralmente, e dal 2012 annualmente, richiesto l'invio delle coproculture effettuate e delle relative positività per gli enteropatogeni quali: *Aeromonas*, *Astrovirus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* spp., *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Escherichia coli* enterotossigenici, *Giardia*, *Listeria monocytogenes*, Microsporidi, *Norovirus*, *Plesiomonas*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli* produttore di verocitotossina, *Escherichia coli* produttore di verocitotossina O:157, *Vibrio* spp., *Yersinia enterocolitica*.

Dal 2011 il sistema implementa ulteriormente la sorveglianza MTA integrando con i dati di positività su matrice alimentare, indagati nei controlli di routine dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale (IZS) del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta. L'IZS dal 2012 assume ruolo di Laboratorio di Riferimento per la sierotipizzazione dei ceppi di *Salmonella* e del relativo antibiogramma a seguito delle indagini di 1° livello su matrice biologica effettuate dai centri di microbiologia regionali, aderendo alla sorveglianza Enter-Net.

L'integrazione realizzata, confermata anche dal DGR del 28.02.2011, nell'ottica di un riordino organizzativo delle funzioni regionali in termini di sorveglianza delle MTA, ha istituito un gruppo di lavoro regionale composto da due incaricati del Settore Promozione della Salute e Interventi di Prevenzione Individuale e Collettiva, da due referenti MTA delle ASL del Piemonte, due referenti dei Servizi veterinari delle ASL, un rappresentante dell'IZS, un rappresentante del SeREMI (Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive), un rappresentante dei Dipartimenti di Sanità Pubblica e Microbiologia dell'Università di Torino e un rappresentante dei Laboratori di Microbiologia.

Il Sistema di Sorveglianza clinica raccoglie dati demografici (età, sesso, residenza ecc.) e clinici (anamnesi, esami diagnostici, ospedalizzazione, ecc.), con indagine epidemiologica volta ad identificare:

- entità del focolaio, numero soggetti esposti, casi, ospedalizzazioni ed eventuali casi fatali;
- aspetti clinici (natura dei segni e dei sintomi iniziali e successivi), periodo di incubazione in ore, durata della malattia (al fine di definire i casi e ipotizzarne l'eziologia);
- fonte d'esposizione e altri fattori di rischio (luogo di preparazione dell'alimento, modalità di conservazione, ecc.);
- risultati degli esami sui campioni raccolti (alimenti sospetti, casi, ambiente e addetti ai lavori, ecc.);
- risultati di altre attività svolte, quali ispezioni e attività di vigilanza negli stabilimenti produttivi e luoghi di vendita – controllo dei livelli igienici, del rispetto delle procedure HACCP (*Hazard Analysis and Critical Control Points*) (Regolamento CE 852/2004) e dei risultati di campionamenti effettuati.

Il sistema attivato dalla Regione Lombardia (MAINF), coincide essenzialmente con il SIMI. Le GA sono inserite in un contesto di sorveglianza più ampio, che riguarda le malattie infettive in generale.

Obiettivi del sistema sono l'analisi dei trend spazio-temporali delle diverse patologie, tra cui quelle gastroenteriche e la prevenzione dei casi secondari, soprattutto per quelle patologie che, per modalità e tempi di diffusione consentono l'attuazione di interventi efficaci. Un ulteriore obiettivo del sistema è sorvegliare attivamente (con analisi campionarie) la circolazione di malattie per ottenere elementi predittivi e di comparazione (*gold standard*) con cui pianificare le azioni e valutare i programmi in corso.

La segnalazione del caso segue due linee, una per il medico operante in strutture sanitarie a cui è chiesto di fornire i dati completi tempestivamente, e un'altra per il medico di assistenza primaria o libero professionista, per il quale le modalità di inoltro della segnalazione sono state semplificate (segnalazione telefonica a numeri dedicati, via fax o e-mail). I casi di GA rientrano nella categoria delle malattie ad invio di notifica immediato.

In pratica, la segnalazione prevede due sole tempistiche: invio immediato e invio differito, per facilitare l'attuazione tempestiva degli interventi di profilassi solo ove è necessario. L'ASL, ricevuta la segnalazione, raccoglie ulteriori informazioni, sia al fine di attuare gli interventi di controllo immediati, che di tracciare un profilo epidemiologico più complesso dell'attuale. Tuttavia, ove si verificano situazioni di particolare allarme per la malattia in questione o le dimensioni del fenomeno, viene informata immediatamente la Regione, così da allertare anche le altre ASL interessate.

Una volta segnalati alla ASL competente, questi vengono inseriti nel sistema, recuperando anche i dati clinici e di laboratorio e inserendo anche questi nel sistema. Un caso di DINS (Diarrea Infettiva Non da *Salmonella*) viene quindi validato attraverso il riscontro positivo del quadro clinico più coltura o collegamento epidemiologico, mentre quello di Salmonellosi Non Tifoidea (SNT) attraverso il quadro clinico più collegamento epidemiologico o accertamento di laboratorio senza informazioni cliniche o quadro clinico più accertamento di laboratorio. Il caso di SNT solo "possibile", cioè il caso clinicamente compatibile ma senza conferma di laboratorio o collegamento epidemiologico non è ammissibile ai fini della notifica. Al termine di questo processo il sistema applica ai dati inseriti l'algoritmo presente e attribuisce la classificazione al caso. La classificazione dei casi avviene in automatico. I casi vengono distinti in notificabile/non notificabile (secondo criteri del SIMI) e in possibile/probabile/confermato (secondo criteri stabiliti nella Decisione 2002/253/CE). La Regione quindi invia al Ministero solo i casi che rispondono al criterio di validazione nazionale, mentre le ASL utilizzano i dati definitivi per eventuali proprie elaborazioni. La Regione infine elabora i dati pervenuti diffondendo report provvisori e report annuali, comprensivi di tutti gli elementi epidemiologici raccolti.

Anche in Lombardia il punto chiave di raccolta delle informazioni e di attuazione degli interventi è l'ASL con il coordinamento dell'Unità Operativa Governo della Prevenzione, Tutela Sanitaria, Piano Sicurezza Luoghi di Lavoro e Emergenze Sanitarie della Direzione Generale Sanità.

Il sistema lombardo copre l'intera popolazione regionale residente e anche quella momentaneamente presente nella Regione.

## Informazioni raccolte

Sia in Piemonte, che in Lombardia, i dati che vengono routinariamente raccolti per i singoli casi fanno riferimento ad ambiti demografici (età, sesso, residenza ecc.) e clinici (anamnesi, esami diagnostici, ospedalizzazione, ecc.), mentre quelli epidemiologici differiscono moderatamente tra i due sistemi.

Entrambi i sistemi sono presenti su di una piattaforma web, con sistemi di accessi differenziati per consentire agli operatori di accedere ai sistemi e ottenere informazioni. Queste informazioni sono utilizzate anche per la redazione di report epidemiologici periodici da cui le ASL possono ottenere le informazioni sulle notifiche validate e consolidate dal livello centrale. Le informazioni raccolte vengono anche utilizzate per la predisposizione di interventi, strategie preventive di vigilanza e controllo nel settore della sicurezza alimentare e per supportare la comunicazione, anche degli organi di stampa.

Un aspetto peculiare dei due sistemi di sorveglianza è il relativo flusso di comunicazione “di ritorno”. In particolare, il flusso di ritorno presente in Lombardia (dall’ASL ai medici segnalatori o strutture collettive ove si è verificato il caso) viene attivato sia per gli aspetti di profilassi da attuarsi, sia per l’impatto comunicativo che, spesso, coinvolge anche gli organi di stampa. La prima fase del sistema di sorveglianza (segnalazione e suo accoglimento) si completa quindi con l’invio di informazioni ai vari soggetti comunque coinvolti nell’evento, i quali debbono in ogni caso attenersi nelle ulteriori comunicazioni a messaggi univoci e concordanti tra loro.

Unitamente ad altri scopi già esposti in precedenza, le informazioni raccolte dai sistemi di sorveglianza di entrambi i sistemi vengono utilizzate per la redazione di report epidemiologici periodici i quali sono caratterizzati da una grande quantità di informazioni aggiuntive rispetto a quelle ottenibili dal SIMI o dalla letteratura scientifica, soprattutto per quanto riguarda gli agenti eziologici e le informazioni epidemiologiche associate. La presenza, per entrambe le Regioni, di una piattaforma web consente poi la facile pubblicazione di questi report (sia divulgativi che analitici), accessibile da un’ampia utenza. Il materiale prodotto da entrambe le Regioni viene anche capillarmente distribuito sul territorio (ASL, ospedali, associazioni di categoria, medici di medicina generale), a società scientifiche e, solo il Piemonte, anche ai servizi sovranazionali di riferimento e al Ministero/altre Regioni. I report analitici, invece, riguardano la necessità per le ASL di riappropriarsi delle notifiche da loro stesse inviate, validate e consolidate dal livello centrale regionale.

Il Piemonte per i singoli casi raccoglie sistematicamente dati sull’alimento sospetto, modalità e luogo di infezione/esposizione, fattori di rischio, numero di esposti e dati di campionamenti (clinici, alimenti, ambiente).

Per i Focolai di Tossinfezione Alimentare (FTA), invece, sono raccolte numerose informazioni relative a:

- entità del focolaio, numero soggetti esposti, casi, ospedalizzazioni ed eventuali casi fatali;
- aspetti clinici (natura dei segni e dei sintomi iniziali e successivi), periodo di incubazione in ore, durata della malattia (al fine di definire i casi e ipotizzarne l’eziologia);
- fonte d’esposizione e altri fattori di rischio (luogo di preparazione dell’alimento, modalità di conservazione, ecc.);
- risultati degli esami sui campioni raccolti (alimenti sospetti, casi, ambiente e addetti ai lavori, ecc.);
- risultati di altre attività svolte, quali ispezioni e attività di vigilanza negli stabilimenti produttivi e luoghi di vendita (controllo dei livelli igienici, del rispetto delle procedure HACCP e dei risultati di campionamenti effettuati).

In Lombardia, le analisi ufficiali vengono svolte a livello di ASL e Regione, ma l’accessibilità ai dati è tale che anche altri soggetti (es. ospedali, università, ecc.) possono usarli per analisi proprie.

Entrambi i sistemi vengono alimentati di continuo dalle segnalazioni a fronte delle quali le ASL attivano le indagini epidemiologiche, interventi di controllo e profilassi, campionamenti ecc. In generale, l’iter di intervento è diverso a seconda del patogeno supposto responsabile e del veicolo alimentare eventualmente coinvolto. In Lombardia, sia in caso di SNT che di DINS, è previsto l’allontanamento dall’attività lavorativa o scolastica e dalla frequenza di collettività (piscina, palestra, ecc.), fino a guarigione clinica avvenuta.

I due sistemi di sorveglianza prevedono dei piani di comunicazione/formazione rivolta alla popolazione sotto sorveglianza, la quale viene erogata a livello di ASL sotto forma di informazione diretta sulla sicurezza alimentare o predisposizione di materiale specifico.

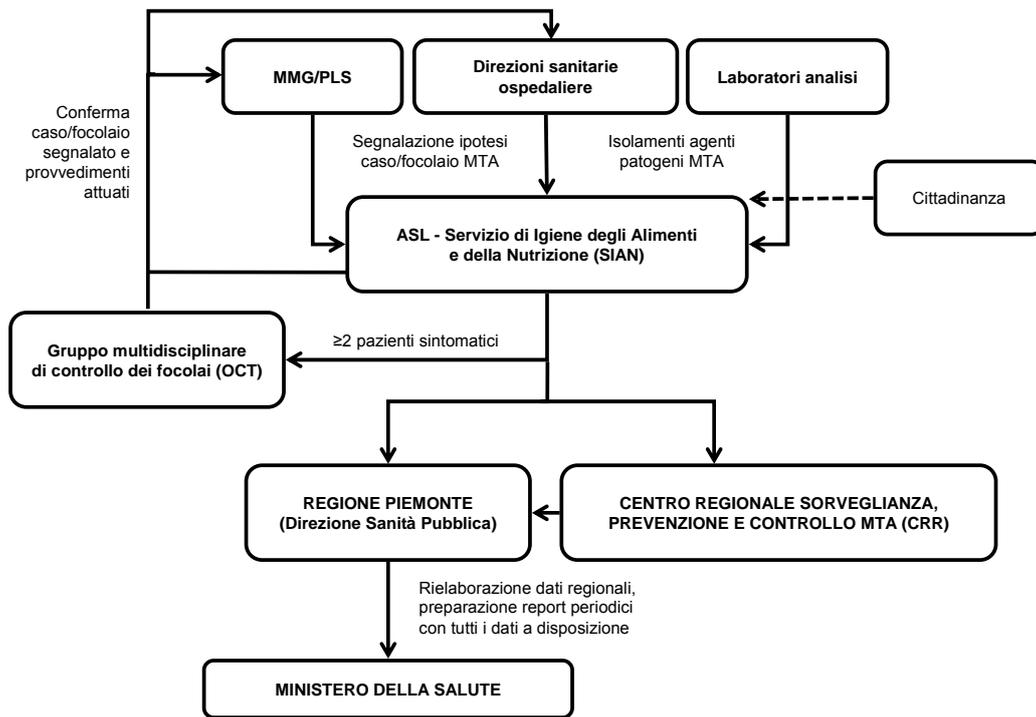
Il sistema raccoglie per i singoli casi informazioni epidemiologiche (possibili fonti di esposizione, contatti con altre persone, animali o viaggi all'estero), se la segnalazione proviene da strutture sanitarie le informazioni sono più accurate in quanto la scheda di notifica è più dettagliata rispetto a quella utilizzata da medici di assistenza primaria o liberi professionisti.

I dati raccolti in caso di focolai epidemici sono quelli richiesti dal modello 15 per le malattie di classe IV. Tuttavia, viene lasciata ampia libertà alle ASL di operare secondo le necessità del caso.

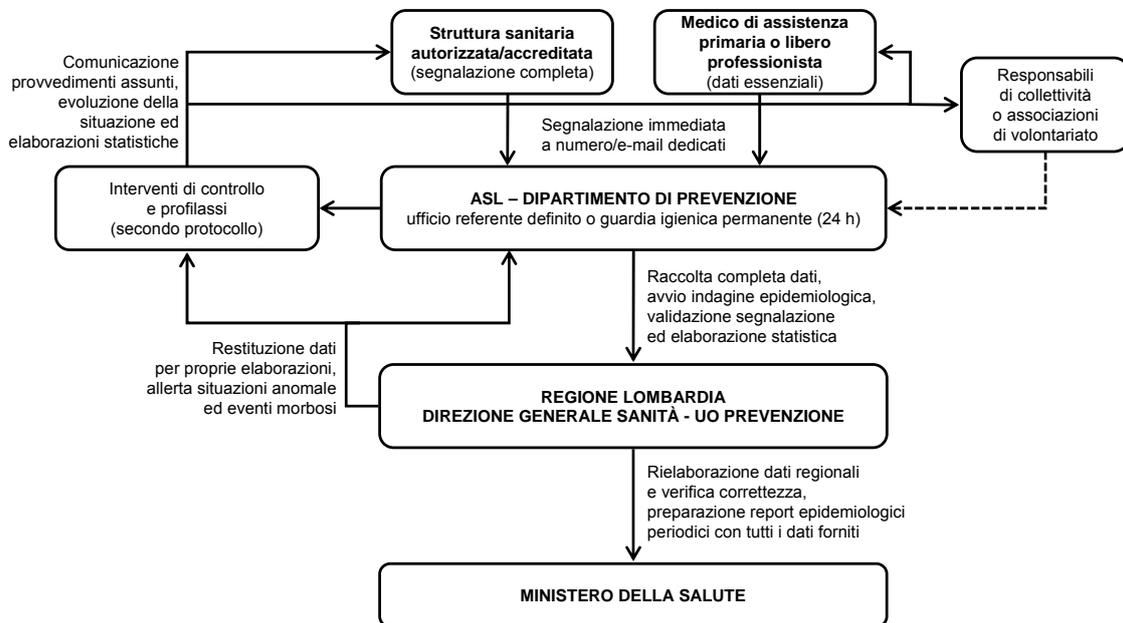
Il sistema lombardo, a diversi livelli di accertamento, consente di inserire tra i dati di notifica anche l'accertamento diagnostico.

In Lombardia è l'ASL che provvede ad inserire i casi segnalati nel sistema, mentre la Regione provvede mensilmente all'estrazione dal sistema di tutti i casi notificabili per inviarli al Ministero. MAINF prevede, inoltre, l'inserimento di tutti i singoli casi coinvolti in un *outbreak*, ciascuno con i propri dati, collegandoli tra loro e inserendo una scheda ad hoc con gli estremi della comunità coinvolta o luogo di esposizione comune. Inoltre, siccome l'identificazione del focolaio è definita dall'operatore (sia prima dell'inserimento che a posteriori) e siccome ai focolai che vengono aperti hanno accesso tutti gli operatori è possibile aggregare nuovi casi a focolai già aperti da altre ASL. L'inserimento e la modifica delle segnalazioni è attuabile solo dall'ASL, mentre la cancellazione solo dalla Regione (anche dietro richiesta dell'ASL). MAINF, inoltre, è collegato direttamente all'anagrafe assistiti, quindi inserendo il paziente si attinge automaticamente ai dati anagrafici dello stesso e se questo non risulta essere presente – es. residente in altra Regione, straniero senza tesserino STP (Straniero Temporaneamente Presente), ecc. – viene inserito un nuovo soggetto. La ricerca dei soggetti viene effettuata sia nell'anagrafe del sistema, sia in quella regionale, quindi se il soggetto viene trovato dalla sorveglianza vuol dire che ha già avuto una patologia inserita da una qualsiasi ASL, cui viene aggiunta quella nuova. Pertanto, la creazione di doppi è praticamente impossibile o comunque limitata ai non residenti nel caso in cui vengono inseriti dati errati. In ogni caso, il sistema permette di trasferire il caso in automatico dall'ASL di notifica all'ASL di residenza/domicilio grazie al link anagrafico. I dati possono poi essere esportati o filtrati secondo vari criteri (es. patologia, date, tipo validazione, ecc.) e le ASL possono esportare solo i propri dati in chiaro, mentre quelli di tutta la Regione solo in anonimato, quindi ogni utente può vedere tutti i dati dei residenti nella propria ASL, di quelli per cui la segnalazione sia stata fatta nel proprio territorio, più quelli messi in condivisione dalle altre ASL (es. focolai epidemici, trasferimenti di ospedali, ecc.). Il sistema sta potenziando le sue capacità di analisi e reportistica istantanea attraverso la messa a punto della georeferenziazione dei casi e focolai e l'incrocio di tutte le variabili inserite, calcolando frequenze assolute e relative per patologia, sesso, età, ASL ecc. Il sistema prevede tutta una serie di controlli in automatico, inoltre in ogni ASL c'è un supervisore che verifica mensilmente le pratiche aperte in sospeso, quelle non validate e non notificabili, mentre a livello regionale si estraggono periodicamente i dati relativi alle diverse patologie per verificarne la coerenza tra malattia scelta e altri dati, nonché la completezza delle diverse schede.

Entrambi i sistemi vengono alimentati di continuo dalle segnalazioni a fronte delle quali le ASL attivano le indagini epidemiologiche, interventi di controllo e profilassi, campionamenti ecc. In generale, l'iter di intervento è diverso a seconda del patogeno supposto responsabile e del veicolo alimentare eventualmente coinvolto. I due sistemi di sorveglianza prevedono dei piani di comunicazione/formazione rivolta alla popolazione sotto sorveglianza, la quale viene erogata a livello di ASL sotto forma di informazione diretta sulla sicurezza alimentare o predisposizione di materiale specifico. Lo schema dei due sistemi con i principali soggetti coinvolti e il flusso informativo sono riportati di seguito in Figura 1 e 2.



**Figura 1. PIEMONTE: flusso informativo previsto per i casi di gastroenterite acuta e/o FTA nel sistema di sorveglianza**



**Figura 2. LOMBARDIA: flusso informativo previsto per i casi di gastroenterite acuta nel sistema di sorveglianza (segnalazione ad invio immediato)**

Entrambi i sistemi coprono l'intera popolazione regionale residente, mentre quello lombardo anche quella momentaneamente presente in Lombardia.

### **Integrazione con altri sistemi**

In entrambe le Regioni sono presenti altri sistemi informativi che raccolgono dati di sorveglianza sulle GA e con i quali vi sono diversi livelli di integrazione.

In Piemonte, al fine di integrare e rendere confrontabile il sistema di sorveglianza MTA con la sorveglianza delle malattie infettive operata dal SIMI, è stato inserito un referente del SeREMI nel gruppo di coordinamento MTA e nel 2011 sono state redatte congiuntamente le Linee di Indirizzo operativo per il Sistema di Sorveglianza MTA. Sempre a livello regionale buona è l'integrazione con il Piano Regionale Integrato Controlli Sicurezza Alimentare (PRISA) e i sistemi Enter-Net Italia ed Enter-Vet.

Il sistema lombardo coincide essenzialmente con il SIMI e si integra con il sistema Enter-Net, il sistema informativo vaccinale (per verificare lo stato vaccinale di chi è colpito da patologie correlate), e il sistema delle SDO (per verificare le sottonotifiche o l'ospedalizzazione dei casi registrati).

### **Sistema di sorveglianza di laboratorio: Enter-Net**

In Europa, è attiva dal 1994 una rete di sorveglianza internazionale denominata Enter-Net, che ha lo scopo di raccogliere le notifiche relative agli isolamenti di *Salmonella* ed *Escherichia coli* O157 dall'uomo, identificare e studiare gli episodi epidemici e monitorare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza (Fisher, 1999).

L'ISS partecipa alla sorveglianza europea e coordina un sistema di sorveglianza nazionale, Enter-Net Italia, a cui partecipano circa 100 Laboratori Diagnostici Periferici e 37 Laboratori di Riferimento Regionali o Sovraregionali. I dati relativi all'attività di sorveglianza sono disponibili presso il sito Internet <http://www.simi.iss.it/Enternet/index.asp>.

La rete Enter-Net Italia raccoglie nel complesso informazioni microbiologiche ed epidemiologiche su oltre 6000 isolati di *Salmonella* per anno e che rappresentano circa il 50% dei casi di salmonellosi notificati al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nell'ambito delle malattie soggette a notifica obbligatoria (classe II della classificazione delle malattie infettive). Essendo un sistema basato sui laboratori, la rete Enter-Net ha però il vantaggio di raccogliere non solo la notifica del caso ma anche i dati di sierotipizzazione, fagotipizzazione, profilo di PFGE e profili di resistenza agli antibiotici, dati molto importanti negli studi epidemiologici.

## EPIDEMIOLOGIA DELLE GASTROENTERITI IN ITALIA

Lapo Mughini Gras, Caterina Graziani, Luca Busani

Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'attività di sorveglianza ufficiale per le GA ad eziologia infettiva in Italia fornisce dati a partire dal 1992, mentre i dati relativi ai Focolai di Tossinfezione Alimentare (FTA) sono disponibili dal 1994-2009 (fonti SIMI e ISTAT).

Di seguito (Figura 1) si riportano i risultati dell'analisi di 222.277 notifiche ufficiali di Salmonellosi Non Tifoidea (SNT) e 46.903 notifiche di Diarrea Infettiva non da *Salmonella* (DINS) pervenute al SIMI negli anni 1992-2009, nonché 7.937 notifiche di FTA, con 59.135 casi coinvolti, negli anni 1996-2009.

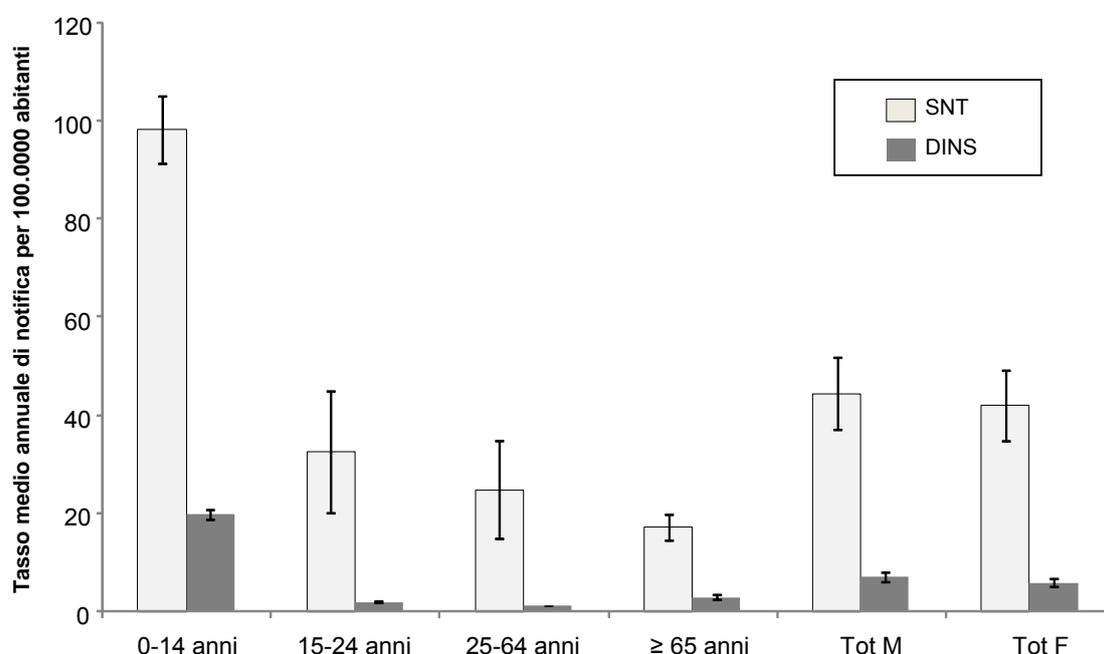


Figura 1. Distribuzione per età e sesso dei casi di SNT e DINS

La fascia di età pediatrica (0-14 anni) è quella più colpita sia da SNT che DINS. Le differenze nel tasso di notifica di SNT e DINS tra le fasce di età sono nell'insieme statisticamente significative (Kruskal-Wallis test:  $p_{tc} < 0,01$ ). Nei confronti a coppie, tuttavia, solo la categoria 0-14 anni è significativamente differente dalle altre (Mann-Whitney test:  $p_{tc, Ba} < 0,001$ ). Le differenze tra i sessi non sono invece statisticamente significative (MW test:  $p_{tc} > 0,05$ ).

I trend per SNT e FTA sono significativamente decrescenti (Cuzick test:  $p_{tc} < 0,001$  e  $< 0,01$ , rispettivamente), mentre le DINS aumentano significativamente nel tempo (Cuzick test:  $p_{tc} < 0,05$ ) (Figura 2).

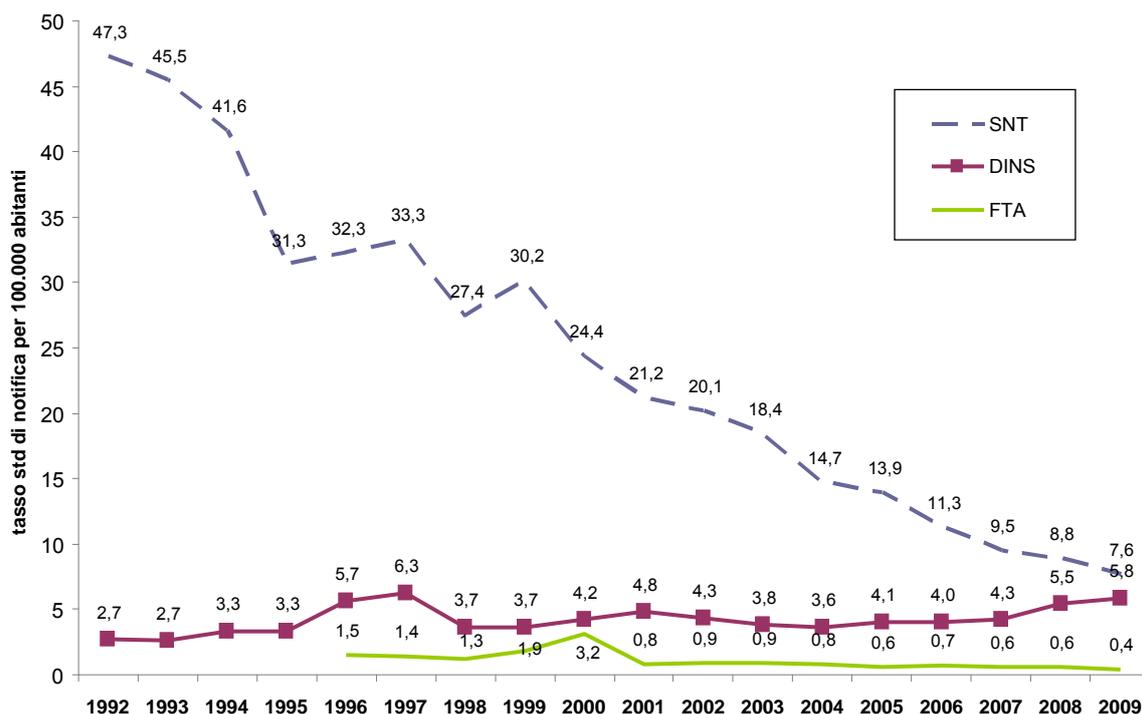


Figura 2. Trend temporali dei casi di SNT, DINS e FTA

Nel corso degli anni, dal 1996 al 2009, oltre al trend in diminuzione degli FTA è progressivamente diminuito anche il numero di casi coinvolti; si è passati da una media di 9-10 casi per focolaio fino al 2002 a 5-7 casi per focolaio dal 2002 al 2006 (Figura 3-4).

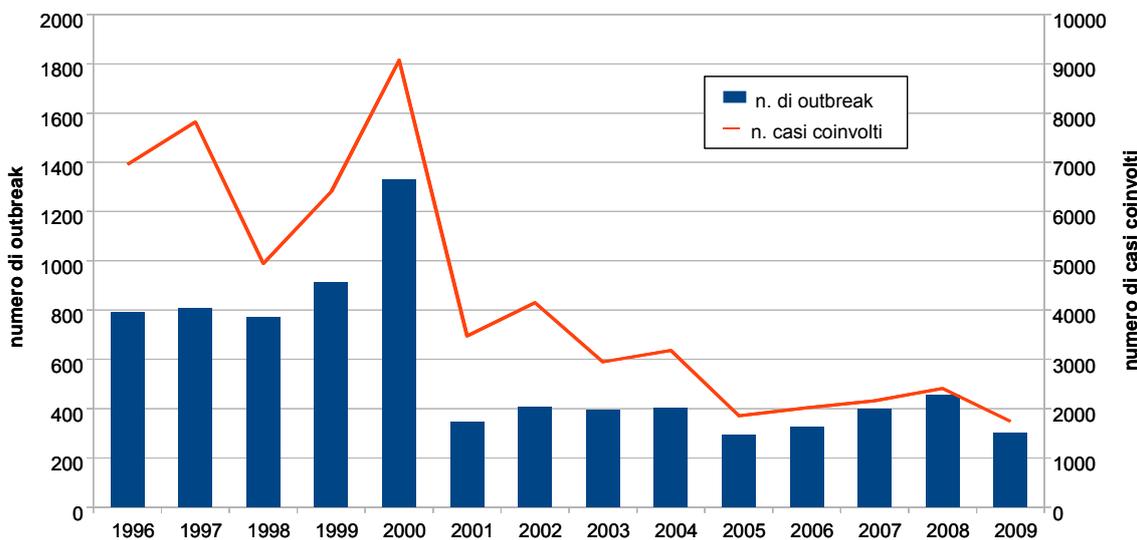
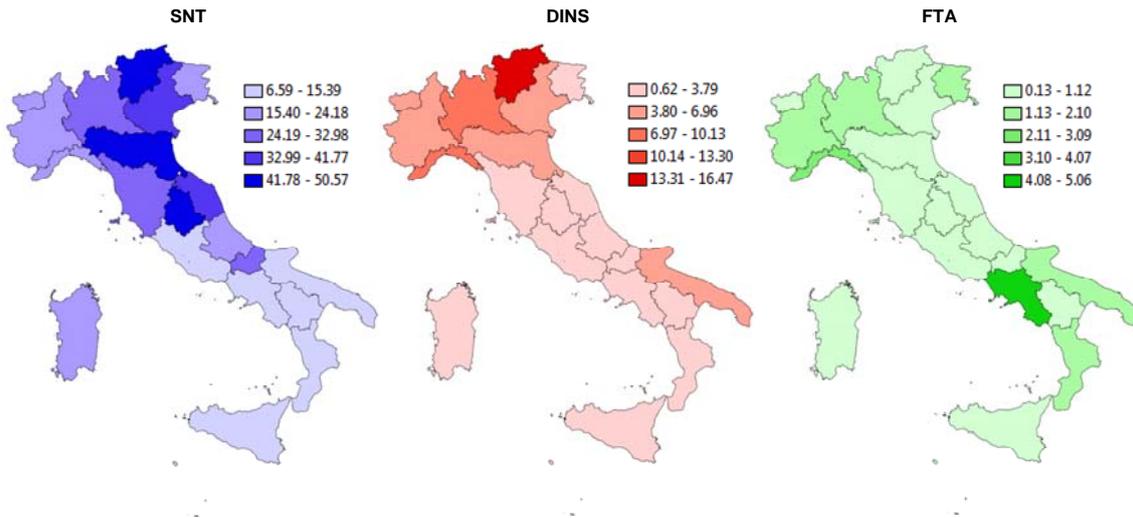


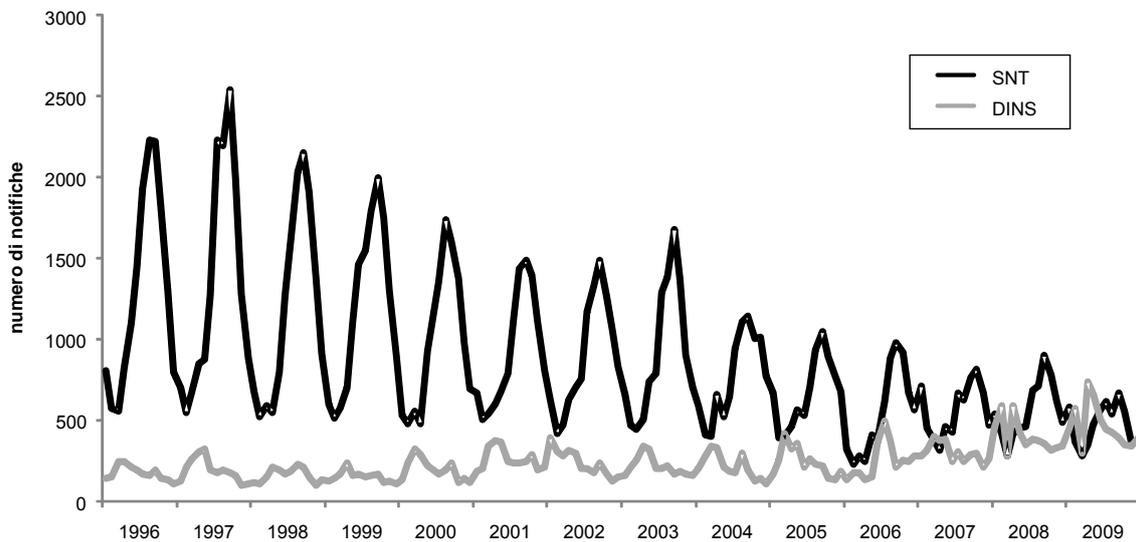
Figura 3. Distribuzione degli FTA e del numero di casi associati per anno in Italia



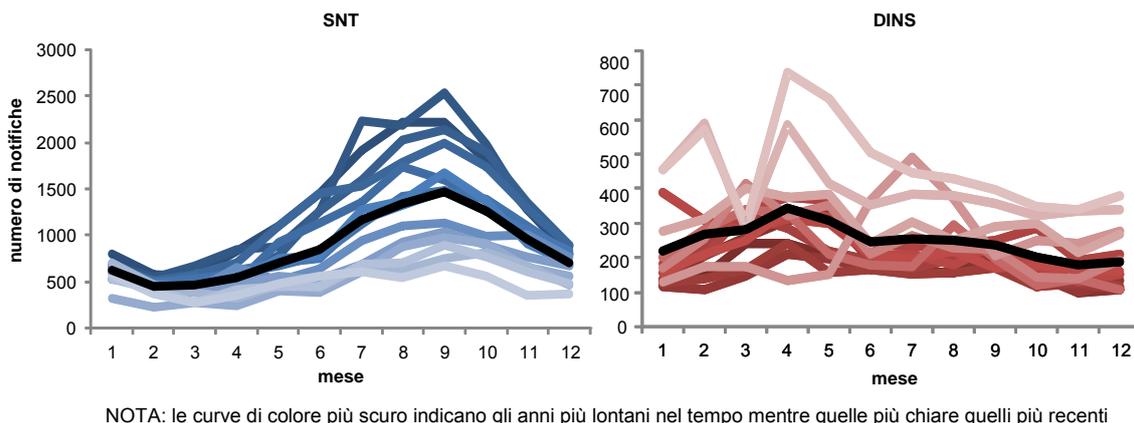
**Figura 4. Distribuzione per Regione delle incidenze (tasso standardizzato per 100000) di SNT, DINS e FTA**

SNT e DINS mostrano un chiaro andamento stagionale caratterizzato da oscillazioni periodiche nel numero di notifiche. La magnitudine delle fluttuazioni stagionali per SNT tende a diminuire nel corso degli anni, mentre aumenta quella delle DINS.

Nelle Figure 5-6 vengono riportate le curve stagionali annuali per gli anni 1996-2009 di SNT e DINS. Le curve di colore più scuro indicano gli anni più lontani nel tempo mentre quelle più chiare quelli più recenti. La linea di diverso colore in ciascun grafico indica la media dell'intero periodo. Si nota anche qui una diminuzione della magnitudine delle oscillazioni stagionali per SNT e un aumento per DINS.



**Figura 5. Andamento stagionale delle notifiche di SNT e DINS negli anni 1996-2009**



**Figura 6. Andamento mensile dei casi di SNT e DINS negli anni 1996-2009 (in nero la media tra gli anni)**

Il picco delle SNT si ha a settembre (14% dei casi), ma in tutto il periodo che va da giugno ad ottobre il numero di notifiche è significativamente maggiore di quelle di gennaio (categoria di riferimento), mentre a febbraio e marzo (4%) si ha un numero significativamente inferiore di notifiche sempre rispetto a gennaio. Il picco delle DINS si ha invece ad aprile (12%) e nel periodo aprile-maggio il numero di notifiche è significativamente maggiore di quelle di gennaio.

La rete Enter-Net, raccoglie informazioni sugli isolati di *Salmonella* da casi umani fornendo informazioni aggiuntive rispetto alle Sorveglianze Ufficiali, in particolare su sierotipizzazione, fagotipizzazione, profilo di PFGE (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*: gel elettroforesi in campo pulsato) e profili di resistenza agli antibiotici degli isolati, dati molti importanti negli studi epidemiologici.

Nella Tabella 1 e 2 sono riportate le frequenze di isolamento dei principali sierotipi per anno di isolamento e le frequenze di multiresistenza in *S. Typhimurium* e *S. 4,5,12:i:-*. Si osserva come a differenza di altri Paesi europei, in Italia il principale sierotipo è *S. Typhimurium* seguito da *S. Enteritidis*. Nel 2003 è apparso un nuovo sierotipo definito *S. Typhimurium* variante monofasica (*S. 4,5,12:i:-*) che nel 2010 ha superato la *S. Enteritidis* (15,5% e 10,4% rispettivamente). Un ulteriore dato interessante è rappresentato dalla *S. Napoli* comparsa nel 2000 e che di anno in anno è aumentata come frequenza di isolamento.

**Tabella 1. Frequenze dei principali sierotipi di *Salmonella* isolati da casi umani per anno di isolamento**

Sierotipi	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<i>S. Typhimurium</i>	32,0	40,0	41,4	34,8	35,8	42,9	36,9	38,5	36,9	33,4	29,4
<i>S. Enteritidis</i>	31,5	20,0	23,2	27,5	25,8	19,1	24,1	21,6	17,2	14,7	10,4
<i>S. 4,5,12:i:-</i>	0,0	0,0	0,0	1,3	3,3	3,6	5,2	4,6	6,5	14,5	15,5
<i>S. Derby</i>	2,9	3,1	2,5	2,8	3,0	3,6	4,2	3,4	3,6	3,5	4,3
<i>S. Infantis</i>	5,6	4,8	2,6	2,7	3,3	3,6	3,8	2,8	2,7	1,9	1,9
<i>S. Napoli</i>	1,1	1,4	1,4	1,9	2,7	2,6	3,0	2,6	1,9	3,7	4,1
Altro	26,7	30,8	28,9	29,0	26,1	24,6	22,9	26,5	31,1	28,3	34,4
<b>Totale</b>	<b>2711</b>	<b>2563</b>	<b>2366</b>	<b>3195</b>	<b>2929</b>	<b>2338</b>	<b>2315</b>	<b>2086</b>	<b>1932</b>	<b>3474</b>	<b>3550</b>

**Tabella 2. Frequenze della multiresistenza in S. 4,[5],12:i- e S. Typhimurium, dal 2007 al 2010**

<b>Sierotipo</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>
S. 4,5,12:i-	93,3	69,6	78,3	91,9
S.Typhimurium	58,6	56,4	68,7	68,9
<b>Totale</b>	<b>238</b>	<b>235</b>	<b>164</b>	<b>202</b>

Nella Tabella 3 vengono mostrati il numero di casi confermati per 100.000 abitanti per i principali agenti patogeni.

**Tabella 3. Casi confermati/100.000 per agente patogeno dal 2007 al 2010**

<b>Agenti patogeni</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>
<i>Campylobacter</i> spp.	1,14	0,4	0,88	0,76
<i>Listeria</i>	0,15	0,1	0,15	0,16
VTEC	<0,1	<0,1	0,08	0,05
<i>Yersinia</i>	-	-	0,02	0,02

## **SORVEGLIANZA DI SALMONELLA IN ANIMALI E ALIMENTI D'ORIGINE ANIMALE: ENTER-VET**

Anna Roccato, Lisa Barco, Antonia Ricci

*Istituto Zooprofilattico delle Venezie, Centro di Referenza Nazionale per le Salmonellosi, Legnaro (PD)*

Al fine di descrivere la situazione relativa alle salmonelle potenzialmente responsabili di zoonosi circolanti nelle popolazioni animali, negli alimenti da essi derivati e nei mangimi, lo strumento più efficace, ad oggi disponibile a livello nazionale, probabilmente è la rete di sorveglianza Enter-Vet.

Tale sistema di sorveglianza passiva, attivo dal 2002, ha la finalità di raccogliere dati relativi agli isolamenti di *Salmonella* spp. da campioni di origine veterinaria quali animali, alimenti e ambiente. I nodi della rete sono rappresentati dai laboratori coinvolti nell'isolamento di *Salmonella* spp. presso 10 Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS) presenti sul territorio nazionale, con il coordinamento del Centro di Referenza Nazionale per le Salmonellosi (CRNS) che ha sede presso l'Istituto Zooprofilattico delle Venezie (Legnaro, Padova). I laboratori degli Istituti trasmettono periodicamente al Centro di Referenza attraverso un database *ad hoc* le informazioni epidemiologiche relative a stipiti di *Salmonella* spp. isolati nell'ambito della loro attività diagnostica, inoltre inviano alcuni ceppi di *Salmonella* spp. per ulteriori analisi come ad esempio la fagotipizzazione, effettuata esclusivamente presso il CRNS. Annualmente i dati raccolti dalla rete vengono rielaborati e confluiscono in un report pubblicato sul sito dell'Istituto Zooprofilattico delle Venezie liberamente scaricabile da internet (disponibile all'indirizzo: [www.izsvenezie.it/index.php?option=com\\_content&view=article&id=193&Itemid=335](http://www.izsvenezie.it/index.php?option=com_content&view=article&id=193&Itemid=335)).

Inoltre, a garanzia della qualità dei dati raccolti e delle prestazioni dei laboratori partecipanti il CRNS organizza annualmente circuiti interlaboratorio di isolamento e sierotipizzazione di *Salmonella* spp. a cui prendono parte i laboratori afferenti alla rete Enter-Vet.

L'obiettivo di questo capitolo è quello di illustrare i dati raccolti nel corso degli anni di attività nell'ambito di questa rete di sorveglianza, fornendo una fotografia delle caratteristiche dei ceppi di *Salmonella* spp. circolanti da fonti veterinarie in ambito nazionale.

Tuttavia deve essere precisato che i dati raccolti nell'ambito della rete Enter-Vet devono essere interpretati con opportuna cautela, dal momento che il sistema di sorveglianza è di tipo passivo e basato sulla trasmissione volontaristica dei risultati al CRNS; di conseguenza i report rappresentano un riepilogo dell'attività dei laboratori coinvolti e non consentono di stimare la prevalenza delle salmonelle circolanti nelle diverse matrici ma piuttosto permettono di estrapolare utili indicazioni in tempi rapidi rispetto alla circolazione di sierotipi e fagotipi nelle diverse fonti veterinarie.

### **Descrizione delle fonti di isolamento di *Salmonella* spp.**

Nel corso dei 9 anni di attività della rete di sorveglianza (2002-2010) sono stati raccolti dati relativi a 42448 ceppi di *Salmonella* spp. con un numero medio di isolati annuali pari a 4716 (minimo pari a 4379 isolati nel 2003 e massimo pari a 5251 isolati nel 2006).

Per quanto concerne l'origine degli stipiti (Tabella 1) nei primi due anni di sorveglianza (2002-2003) la maggior parte degli isolati di *Salmonella* spp. sono stati ottenuti da campioni di alimenti (rispettivamente 51,2% e 49,0% nel 2002 e 2003). A partire dal 2004 invece, in

concomitanza con il piano di monitoraggio nelle galline ovaiole (ai sensi del Regolamento CE 2160/2003) e il crescente interesse per la produzione primaria, la situazione si è invertita e la maggior parte degli isolamenti di *Salmonella* spp. registrati nell'ambito della rete di sorveglianza è stata ottenuta da campioni animali. Nel 2007 e nel 2009 in particolare gli isolati di origine animale sono risultati circa il doppio di quelli di origine alimentare (il 54,1% degli isolati è stato ottenuto da animali e il 26,6% da alimenti nel 2009, il 46,5% degli isolati è stato ottenuto da animali e il 23,3% da alimenti nel 2007).

**Tabella 1. Frequenze (%) di isolati di *Salmonella* spp. distinti per origine e anno di isolamento**

Origine	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Animale	40,7	41,3	46,7	42,8	50,5	46,5	35,0	54,1	46,1
Alimento	51,2	49,0	41,9	36,8	29,4	23,3	25,6	26,6	34,5
Ambiente	6,3	8,6	9,0	11,7	7,7	9,6	6,7	12,1	14,1
Non noto	1,7	1,1	3,0	8,6	10,1	19,5	32,7	7,0	5,1
<b>Totale</b>	<b>4550</b>	<b>4379</b>	<b>4591</b>	<b>4784</b>	<b>5251</b>	<b>4728</b>	<b>4887</b>	<b>4639</b>	<b>4639</b>

In relazione alle più frequenti specie animali da cui i ceppi di *Salmonella* spp. sono stati isolati indipendentemente dalla fonte di isolamento (animale, alimento o ambiente), la Tabella 2 riporta la prevalenza di *Salmonella* spp. nelle prime 4 specie animali (pollo, suino, tacchino e bovino). Sotto la voce "altro" invece sono stati riportati tutti gli stipiti isolati da campioni di specie differenti rispetto alle prime quattro (es. tartaruga, molluschi, piccione, coniglio, ecc.).

**Tabella 2: Frequenze (%) di *Salmonella* spp. per specie animale e anno di isolamento**

Specie	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Pollo	21,8	30,5	26,5	35,0	33,7	29,8	37,9	45,6	32,8
Suino	28,4	31,1	27,2	28,4	29,2	28,2	29,5	16,2	20,0
Tacchino	13,2	6,1	6,5	7,2	8,7	12,5	4,2	4,1	8,1
Bovino	4,5	4,0	4,1	2,8	3,1	3,4	3,9	2,9	4,4
Altro	24,2	19,0	22,8	18,0	18,5	21,6	12,6	15,0	17,4
Non noto	7,8	9,4	12,9	8,6	6,9	4,4	11,9	16,2	17,3
<b>Totale</b>	<b>4550</b>	<b>4379</b>	<b>4591</b>	<b>4784</b>	<b>5251</b>	<b>4728</b>	<b>4887</b>	<b>4639</b>	<b>4639</b>

Dalla Tabella 2 si nota che durante i primi tre anni di sorveglianza il suino è risultata la prima specie in termini di frequenza, seguita da pollo, tacchino e bovino, queste due ultime specie comunque con frequenze d'isolamento molto più contenute rispetto alle precedenti. A partire dal 2005 e fino al 2010 invece il pollo è risultata la principale fonte di isolamento di ceppi di *Salmonella* spp., seguito da suino e con prevalenze nettamente inferiori da tacchino e bovino. Nel 2009, in particolare, il 45,60% degli stipiti registrati nell'ambito della rete di sorveglianza sono stati riferibili a campioni di pollo.

Questa evidenza probabilmente è riconducibile in parte anche all'implementazione in ambito nazionale di piani di monitoraggio e controllo di *Salmonella* spp. che hanno interessato il comparto avicolo e per lo più la specie pollo (riproduttori *Gallus gallus*, galline ovaiole e polli da carne).

## Distribuzione dei sierotipi di *Salmonella* spp.

I ceppi raccolti nell'ambito delle rete Enter-Vet sono stati sierotipizzati in accordo con lo schema di Kauffman-White. La Tabella 3 riporta le percentuali di isolamento dei sierotipi che sono stati definiti come rilevanti per la salute pubblica sulla base del Regolamento UE 200/2010 (che fissa un obiettivo definitivo di riduzione della prevalenza dei sierotipi rilevanti nei riproduttori *Gallus gallus*), ovvero *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Virchow*, *S. Infantis* e *S. Hadar*, isolati dalle differenti fonti dal 2002 al 2010. In tabella inoltre sono state riportate le percentuali della variante monofasica di *S. Typhimurium* (*S. 4,[5],12:i:-*), dal momento che a tale sierotipo sono state attribuite le medesime caratteristiche di patogenicità di *S. Typhimurium*.

**Tabella 3. Frequenze (%) dei principali sierotipi di *Salmonella* per anno di isolamento**

Sierotipi	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<i>S. Typhimurium</i>	22,7	21,4	22,2	17,6	19,0	18,6	12,3	10,3	10,1
<i>S. Enteritidis</i>	3,3	4,6	4,7	6,2	7,1	5,5	8,5	7,8	5,3
<i>S. Hadar</i>	6,6	4,4	3,7	3,4	2,9	4,0	6,6	4,6	3,0
<i>S. Virchow</i>	3,9	2,5	4,1	3,4	2,6	1,8	-*	-*	-*
<i>S. Infantis</i>	2,3	2,6	3,9	2,8	1,6	1,5	2,3	2,8	2,2
<i>S. 4,[5],12:i:-</i>	2,5	4,2	3,5	5,4	4,7	5,8	8,0	6,7	10,3
Altro	58,5	60,3	57,9	61,2	62,1	62,7	62,3	67,7	69,1
<b>Totale</b>	<b>4550</b>	<b>4379</b>	<b>4591</b>	<b>4615</b>	<b>5057</b>	<b>4728</b>	<b>4887</b>	<b>4639</b>	<b>4639</b>

\*numero isolati inferiori a quaranta

*S. Typhimurium* è risultato il sierotipo più comune, sebbene nel corso degli anni si sia assistito ad una progressiva riduzione degli isolamenti (circa il 22% degli isolamenti nel triennio 2002-2004, circa il 18% nel triennio 2005-2007 e circa il 10% nel triennio 2008-2010). Nell'ultimo anno di sorveglianza *S. Typhimurium* è stata superata dalla variante monofasica di *S. Typhimurium* (*S. 4,[5],12:i:-*), che è risultato il sierotipo più frequente, sebbene le percentuali di isolamento dei due sierotipi siano molto simili (10,3% per la variante monofasica di *S. Typhimurium* e 10,1% per *S. Typhimurium*). La frequenza di isolamento di quest'ultimo sierotipo è progressivamente aumentata, nello specifico nel triennio 2002-2004 la frequenza era attorno a 3,5%, nel triennio 2005-2007 è salita a circa il 5%, mentre negli ultimi tre anni gli isolati di *S. 4,[5],12:i:-* sono risultati pari rispettivamente a 8,0% (2008), 6,7% (2009) e 10,3% (2010).

Confrontando questi dati con quelli della rete di sorveglianza Enter-Net Italia, relativa agli isolati di *Salmonella* spp. di origine umana, si evidenzia che *S. Typhimurium* rappresenta dal 2001 il primo sierotipo, mentre *S. 4,[5],12:i:-* dal 2004 è risultato essere il terzo sierotipo più frequentemente isolato. A livello europeo invece *S. Typhimurium* rappresenta il secondo sierotipo, dopo *S. Enteritidis*, responsabile di infezioni nell'uomo. Isolati di variante monofasica di *S. Typhimurium* sono stati identificati piuttosto raramente prima della metà degli anni '90, ma attualmente sono tra i primi 10 sierotipi per quanto riguarda gli isolati umani in numerosi Paesi europei. La variante monofasica di *S. Typhimurium* è dal punto di vista genetico molto simile a *S. Typhimurium* e questa elevata similarità spiega anche come questi due sierotipi siano paragonabili nella loro capacità di infettare e causare malattia sia nell'uomo che negli animali.

Per quanto riguarda *S. Enteritidis*, che rappresenta il secondo sierotipo responsabile di infezione nell'uomo a livello nazionale e il primo a livello europeo, nell'ambito della rete di sorveglianza Enter-Vet si è assistito ad un progressivo incremento degli isolamenti dal 2002 al 2010. Nel triennio 2002-2004 la percentuale di isolamenti era attorno al 3,5%, nel periodo 2005-

2007 è raddoppiata, quindi nel 2008 e 2009 è risultata pari rispettivamente a 8,5% e 7,8%. Nel 2010 invece si è verificata una diminuzione della frequenza di isolamento (5,3%).

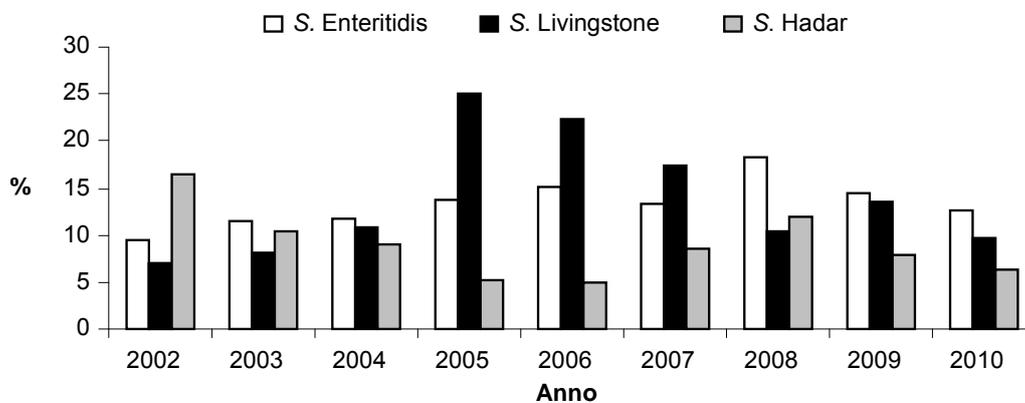
Prendendo in considerazione gli altri tre sierotipi rilevanti (*S. Hadar*; *S. Virchow*; *S. Infantis*), si può osservare che, per *S. Hadar*, nel periodo 2002-2006 si è assistito ad una riduzione della percentuale di isolati, mentre dal 2007 al 2010 l'andamento degli isolamenti è risultato piuttosto altalenante fino a far registrare nel 2010 un valore pari al 3,0%. Anche *S. Infantis* ha subito qualche variazione nella percentuale d'isolamenti nel corso del tempo, rimanendo comunque sempre a livelli inferiori al 3,9% (percentuale massima d'isolamento pari a 3,9% registrata nel 2004). Per *S. Virchow* invece dal 2002 al 2010 si è verificato un progressivo decremento di isolati, fino ad arrivare ad una numerosità inferiore a venti isolati nel 2008.

I dati relativi agli isolamenti di *S. Virchow*, *S. Infantis* e *S. Hadar* dimostrano che sono caratterizzati da una frequenza d'isolamento da matrici veterinarie ben più limitata rispetto a *S. Typhimurium*, la sua variante monofasica e *S. Enteritidis*.

Due sierotipi molto rappresentati nel corso degli anni risultano invece essere *S. Derby* e *S. Livingstone*.

Le Figure da 1 a 4 mostrano le percentuali dei sierotipi più comunemente riscontrati nelle quattro specie animali da cui più frequentemente viene isolata *Salmonella* spp., ovvero pollo, tacchino, suino e bovino, nel periodo 2002-2010.

Nel pollo (Figura 1) *S. Enteritidis*, *S. Livingstone* e *S. Hadar* rappresentano i sierotipi maggiormente circolanti nel periodo di tempo considerato; *S. Livingstone* ha fatto registrare due picchi nel biennio 2005-2006 (percentuali rispettivamente pari a 25,0% e 22,4%), *S. Hadar* presenta una distribuzione bimodale con un calo della percentuale dal 2002 al 2006 e un successivo incremento-decremento nel periodo 2007-2010 e infine, la percentuale di *S. Enteritidis* mostra un andamento crescente dal 2002 al 2008 per poi subire un calo nel biennio 2008-2010.



**Figura 1. Frequenze dei principali sierotipi isolati nel pollo per anno di isolamento**

Per quel che riguarda il tacchino (Figura 2), i sierotipi più frequenti nel periodo 2002-2007 sono stati *S. Typhimurium*, *S. Heidelberg* e *S. Blockley*, mentre nel triennio 2008-2010 i primi due sierotipi sono stati *S. Newport* (17,2% nel 2008; 29,7% nel 2009 e 43,3% nel 2010) e *S. Saintpaul* (15,7% nel 2008; 14,6% nel 2009 e 11,2% nel 2010).

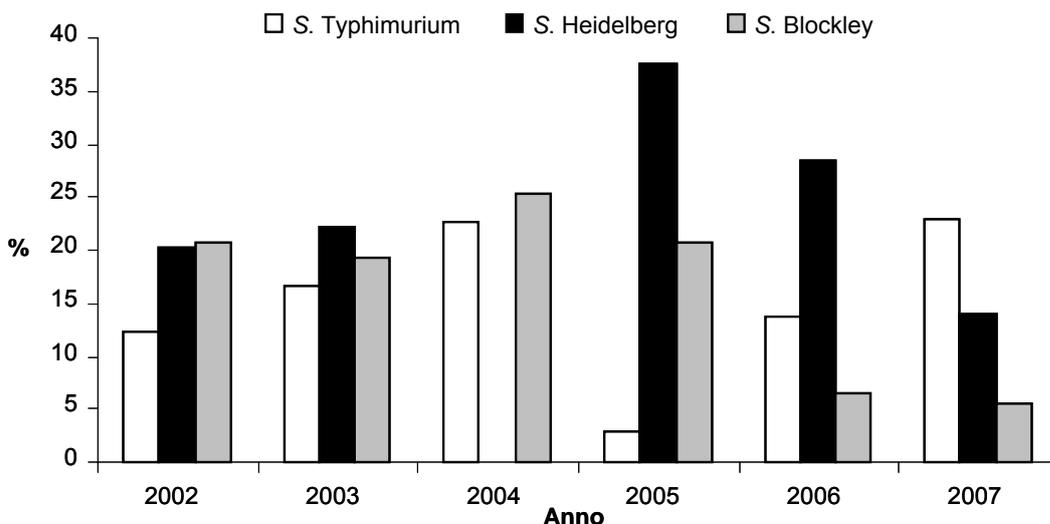


Figura 2. Frequenze dei principali sierotipi isolati nel tacchino per anno di isolamento

Nel suino i primi tre sierotipi sono risultati essere *S. Typhimurium*, *S. Derby* e *S. 4,[5],12:i:-*; in particolare nel periodo 2002-2010 si è assistito ad un progressivo decremento della percentuale di isolati di *S. Typhimurium* a fronte di un progressivo aumento della percentuale di isolati di *S. 4,[5],12:i:-* che nel 2010 ha raggiunto una percentuale pari al 31,1% (Figura 3).

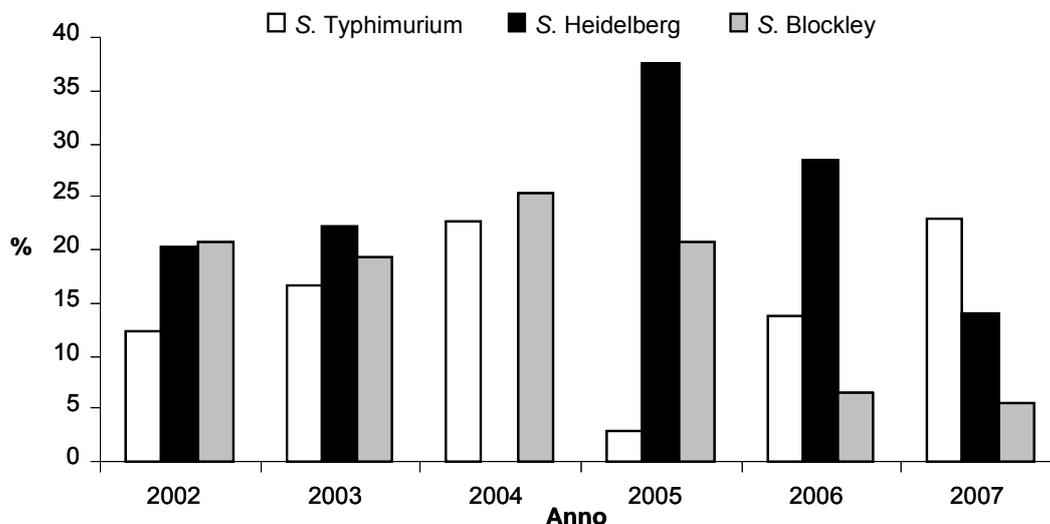


Figura 3. Frequenze dei principali sierotipi isolati nel suino per anno di isolamento

Nel bovino (Figura 4) il sierotipo prevalente nel periodo 2002-2010 è stato *S. Typhimurium*, mentre a partire dal 2005 tra gli isolati ha fatto la sua comparsa la variante monofasica di *S. Typhimurium* (*S. 4,[5],12:i:-*). *S. Derby* ha presentato nel corso del tempo percentuali sempre inferiori al 10% fino a raggiungere l'1,0% nel 2010.

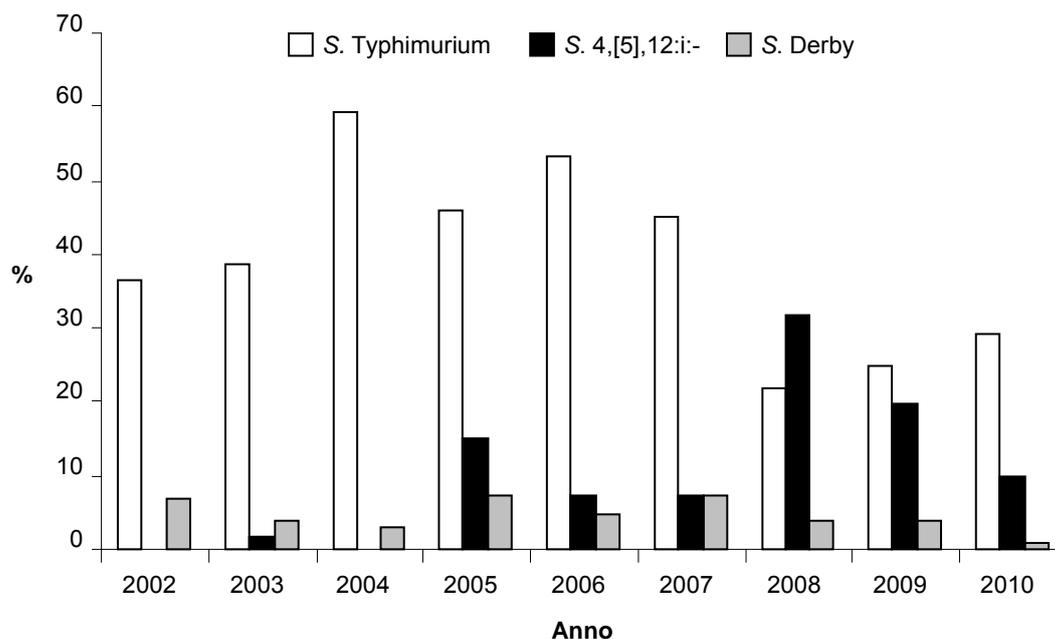


Figura 4. Frequenze dei principali sierotipi isolati nel bovino per anno di isolamento

Da questi dati si evince come tra i sierotipi più frequenti, *S. Enteritidis* sia più comunemente correlata a pollo, *S. Typhimurium* a suino, ma anche a tacchino e bovino e la variante monofasica di *S. Typhimurium* a suino ma anche a bovino.

## Resistenza agli antibiotici

Per quanto riguarda la sorveglianza della resistenza antibiotica, considerata una priorità in materia di sanità pubblica, una parte degli isolati raccolti sono stati testati per determinare il profilo di antibiotico-resistenza e per valutare il profilo di multiresistenza; considerando con questo termine isolati che presentano resistenza nei confronti di almeno quattro fra le molecole testate. I ceppi isolati sono stati analizzati secondo la metodica dell'agar diffusione impiegando un pannello di antibiotici condiviso tra tutti i laboratori afferenti alla rete.

Nel corso del periodo 2002-2005 la percentuale di ceppi multiresistenti si è dimezzata passando dal 46,8% registrato nel 2002 al 20,7% nel 2005, mentre nel periodo 2006 al 2010 si è assistito ad un andamento discontinuo ovvero percentuali pari a 31,0% (2006), 41,5% (2007), 32,0% (2008), 28,5% (2009) fino ad arrivare nel 2010 ad un percentuale di multiresistenza pari al 35,9% dei ceppi testati. L'analisi dei dati raccolti ha permesso di mettere in evidenza che l'andamento della multiresistenza è fortemente collegato ai sierotipi isolati nel corso degli anni di indagine.

Nel biennio 2002-2003 i primi tre sierotipi con le percentuali più elevate di multiresistenza sono stati *S. Typhimurium* (59,0% nel 2002 e 55,8% nel 2003), *S. Hadar* (81,5% nel 2002 e 73,5% nel 2003) e *S. Blockley* (81,3% nel 2002 e 86,8% nel 2003).

Anche nel corso del 2004 *S. Typhimurium* e *S. Blockley* hanno fatto registrare le maggiori percentuali di multiresistenza (rispettivamente il 66,4% e il 95,1%), mentre per la prima volta *S.*

4,[5],12:i:- è risultata tra i primi tre sierotipi che presentavano un'elevata percentuale di multiresistenza (77,4%). Nel biennio 2005-2006 *S. Hadar* ha continuato ad essere uno dei sierotipi con maggiore multiresistenza (47,6% 2005 e 85,3% nel 2006); altri sierotipi multiresistenti sono stati *S. Heidelberg* (52,2% nel 2005 e 66,1% nel 2006), *S. Bredeney* (50,0% nel 2005) e *S. 4,[5],12:i:-* (66,5% nel 2006).

Dal 2007 al 2010 *S. Typhimurium*, *S. 4,[5],12:i:-* e *S. Hadar* sono stati i sierotipi che hanno presentato le percentuali di multiresistenza più elevate; in particolare nel corso di questi ultimi quattro anni *S. 4,[5],12:i:-* ha fatto registrare crescenti percentuali di multiresistenza (Tabella 4).

Da notare quindi che due dei sierotipi isolati con frequenza maggiore, e nello specifico *S. Typhimurium* e *S. 4,[5],12:i:-*, risultano anche tra quelli che più frequentemente presentano resistenza nei confronti di diverse molecole.

**Tabella 4. Frequenze della multiresistenza in *S. Typhimurium*, *S. Hadar* e *S. 4,[5],12:i:-* dal 2007 al 2010**

Sierotipi	2007	2008	2009	2010
<i>S. Typhimurium</i>	59,3	55,1	51,7	60,2
<i>S. 4,[5],12:i:-</i>	80,0	80,3	84,1	88,2
<i>S. Hadar</i>	75,0	87,2	88,3	93,7

## Fagotipizzazione degli isolati di *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis*

Infine, tutti i ceppi di *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis* pervenuti al CRNS sono stati sottoposti alla determinazione del fagotipo. Tale metodica si basa sull'analisi del profilo di lisi dei ceppi testati nei confronti di un pannello di fagi. Analizzando i dati raccolti si nota che per una cospicua parte dei ceppi analizzati non è stato possibile identificare il fagotipo di appartenenza. Infatti, dal 2002 al 2009 tra i primi tre fagotipi registrati ogni anno compaiono sia NT (indicativo di isolati non tipizzabili), che RDNC (indicativo di isolati che presentano un profilo differente rispetto a quelli riportati negli schemi interpretativi). Fagotipi riscontrati con frequenza elevata risultano essere DT104, U302, DT193, DT120, U311 e DT12. Per *S. Enteritidis* molto più raro invece è la presenza di isolati non riconducibili ai fagotipi riportati negli schemi di lettura, mentre i fagotipi più rappresentati risultano essere PT4, PT1, PT14b, PT8 e PT21.

# APPROCCIO DIAGNOSTICO ALLE GASTROENTERITI INFETTIVE

Roberto Serra (a), Teresa Zaccaria (a), Caterina Graziani (b)

(a) Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza, Torino

(b) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Considerazioni generali

La diarrea di origine infettiva costituisce nel mondo la seconda causa di morbilità e mortalità; inoltre in una proporzione limitata di casi si possono verificare complicanze gravemente invalidanti (sindrome emolitico-uremica, sindrome di Guillain-Barré, malnutrizione). Si tratta di un problema con importanti variazioni geografiche nella prevalenza dei singoli patogeni, disponibilità di strumenti diagnostici, terapeutici e di prevenzione. Nei Paesi industrializzati la malattia ha una incidenza compresa tra 1,2 e 1,9 episodi/persona/anno, con frequenza relativamente più elevata nei bambini ai di sotto dei 3 anni (2,5 episodi/persona/anno) e un picco stagionale in inverno, in coincidenza della prevalenza di agenti eziologici virali enterici (Norovirus, Rotavirus). Nei Paesi in via di sviluppo il tasso di infezioni gastrointestinali può raggiungere e superare nei bambini i 10 episodi/persona/anno.

Meno del 10% dei pazienti con diarrea si rivolge a un medico: di questi il 7% circa viene ricoverato in ospedale.

Si calcola che in tutto il mondo i decessi associati a casi di diarrea siano più di tre milioni all'anno, che nei Paesi del terzo mondo avvengono in prevalenza nei bambini; nei Paesi industrializzati la mortalità è ridotta e oltre la metà dei decessi riguarda persone con più di 70 anni di età.

## Definizione di gastroenterite e aspetti clinici

La definizione di gastroenterite è basata sulla sintomatologia clinica, e diversi studi hanno cercato di raccogliere in modo armonizzato la definizione di caso più efficace. Riguardo le gastroenteriti infettive diventa essenziale escludere dalla definizione di caso tutti i soggetti che manifestano diarrea di altra origine (sindrome del colon irritabile, morbo di Crohn, colite ulcerativa o altre forme croniche che possono causare diarrea) oppure causata da assunzione di farmaci, alcolici o altre sostanze attive sul tratto gastrointestinale. Una definizione comunemente accettata è "tre o più scariche al giorno di feci non formate/liquide o aumento della frequenza delle evacuazioni giornaliere (con emissione di feci non formate) rispetto alle normali abitudini del soggetto". Associato alla diarrea un altro sintomo considerato caratteristico è il vomito e in generale viene considerato indice di gastroenterite infettiva in associazione o meno con la diarrea.

Considerando la durata dei sintomi si può classificare in gastroenterite acuta la forma che si presenta con diarrea per una durata  $\leq 14$  giorni, gastroenterite persistente se la diarrea dura oltre 14 giorni e forme croniche se la diarrea persiste oltre 1 mese.

Le manifestazioni cliniche delle gastroenteriti infettive variano da forme lievi o asintomatiche a forme gravi con interessamento sistemico. Le conseguenze sulle normali attività del paziente sono direttamente proporzionali alla gravità della malattia. In caso di diarrea lieve o

forme asintomatiche il grado di impedimento alle normali attività del paziente è minimo o assente; diarrea moderata può causare difficoltà nello svolgimento delle normali attività mentre forme severe (diarrea grave o emorragica, febbre, ecc.) può causare un grave impedimento al paziente (pazienti ricoverati).

## Agenti eziologici di diarrea infettiva

La Tabella 1 riporta i principali agenti patogeni causa di gastroenterite.

**Tabella 1. Principali agenti patogeni causa di gastroenterite**

<b>Microorganismo</b>	<b>Agente patogeno di gastroenterite</b>
<b>Virus</b>	Norovirus Astrovirus Rotavirus Adenovirus
<b>Batteri</b>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>E. coli</i> produttori di verocitotossina <i>E. coli</i> O157 <i>E. coli</i> enteroinvasivi <i>E. coli</i> enterotossigenici <i>E. coli</i> enteropatogeni <i>E. coli</i> enteroaggregativi <i>Vibrio</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Yersinia</i> spp. <i>Bacillus cereus</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>S.aureus</i> enterotossigenico <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Shigella</i> spp.
<b>Parassiti</b>	<i>Cryptosporidium</i> Microsporidi <i>Giardia</i> <i>Cyclospora cajetanensis</i> <i>Entamoeba histolytica</i>

I principali agenti eziologici causa di gastroenterite sono i seguenti:

– *Virus*

La maggior parte dei casi di diarrea acuta è di origine virale (Norovirus, Rotavirus, Adenovirus e Astrovirus). I Rotavirus nei Paesi del Terzo mondo rappresentano circa un quarto delle cause di morte per gastroenterite: l'infezione decorre generalmente in forma endemica e colpisce per lo più i bambini di età compresa tra 4 mesi e 2 anni. Le infezioni da Norovirus hanno invece un andamento tipicamente epidemico.

– *Batteri*

Sono agenti eziologici di diarrea acuta relativamente meno frequenti rispetto ai virus, sono tuttavia associati a casi relativamente più gravi. I principali agenti sono *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. ed *E. coli*.

- *Protozoi*  
Sono associati a casi di diarrea acuta o persistente; l'infezione decorre spesso in forma asintomatica (*Giardia* spp., *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp.).
- *Miceti*  
Mentre non è dimostrato il ruolo eziologico dei funghi lievitosimili, i microsporidi, di cui studi recenti hanno rivelato stretti rapporti filogenetici e strutturali con i miceti, sono sicuramente associati a infezioni umane.
- *Infestazioni da elminti*  
Possono causare diarrea acuta, persistente o intermittente può essere presente in alcune elmintiasi (tricocefalosi, trichinellosi, botriocefalosi, strongiloidosi, toxocarosi, imenolepiosi, schistosomiasi) in dipendenza dal ciclo intestinale del parassita o dalla carica infestante, in associazione agli altri segni e sintomi caratteristici di ciascuna parassitosi (lesioni d'organo, anemizzazione, lesioni cutanee, eosinofilia, ecc.). In presenza di sospetta elmintiasi, motivata da dati clinico anamnestici, deve essere richiesto l'esame parassitologico delle feci.

Ad eccezione di *Clostridium difficile*, responsabile più spesso di infezioni ospedaliere, i microrganismi suddetti causano per lo più diarree di origine comunitaria, anche se non sono infrequenti casi di origine nosocomiale associati a intossicazioni alimentari (*C. perfringens*, *Staphylococcus aureus*) o a trasmissione interpersonale (*Shigella*, Norovirus, Rotavirus).

In Appendice A sono riportate le informazioni essenziali di carattere microbiologico, clinico ed epidemiologico sui principali agenti eziologici di diarrea infettiva.

## Meccanismi patogenetici

I meccanismi patogenetici possono essere causati dall'ingestione di alimenti contaminati da:

- *Tossine preformate negli alimenti*  
I patogeni responsabili sono *S. aureus* enterotossico, *Bacillus cereus*. Il tempo di incubazione è di poche ore, con una sintomatologia prevalente di nausea e vomito.
- *Microrganismi che si moltiplicano a livello dell'intestino tenue con/senza produzione di tossine*  
I patogeni responsabili sono *C. perfringens*, ETEC, vibroni, virus enterici, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*. Possono provocare diarrea "secretoria", prevalentemente acquosa, assenza di febbre; prevalente è il vomito in caso di Norovirus.
- *Microrganismi che si moltiplicano a livello dell'intestino tenue e/o del colon con/senza produzione di tossine e invasione della mucosa*  
I patogeni responsabili sono *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, STEC, *C. difficile*, *E. histolytica*, *Yersinia enterocolitica*. Possono provocare diarrea "infiammatoria" con presenza di muco, sangue, leucociti, dolore addominale.

## Fonti di infezione e modalità di trasmissione possibili

Alcuni agenti eziologici hanno una circolazione prevalentemente interumana in cui rientra talvolta l'ambiente se contaminato da feci/deiezioni eliminate da soggetti infetti. Per questi agenti la modalità di trasmissione è prevalentemente diretta, per contatto via mani-bocca con individui

malati/portatori (contagio interpersonale), alcuni di questi si possono trasmettere anche per contatto sessuale. Questa via di diffusione è prevalente nei bambini. Una parte rilevante di agenti eziologici è di origine zoonosica cioè coinvolgono uomo e serbatoi animali. Per questi agenti si hanno possibilità di trasmissione diretta attraverso il contatto via mani bocca con animali domestici malati/portatori o indirette a seguito di ingestione di acqua/alimenti contaminati (*foodborne disease*) o per contatto via mani bocca con superfici/oggetti contaminati.

## Accertamenti microbiologici (coprocoltura)

È noto come l'utilità della coprocoltura convenzionale sia stata oggetto di discussione a causa della notevole frequenza di risultati negativi. In una indagine su 264 laboratori aderenti al progetto FoodNet nel 1996, su 233.212 campioni esaminati la percentuale di positività per *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* O157 fu rispettivamente di 0,9%, 0,6%, 1,4% e 0,3%.

Al fine del contenimento della spesa sanitaria, ma anche di presidiare la qualità delle prestazioni erogate, la recente delibera della giunta della Regione Piemonte (DGR n. 19-6647 del 3/8/2007) ha individuato sul territorio alcuni centri (laboratori di fascia S) in grado di eseguire i test più complessi e costosi.

È tuttavia opportuno, tenuto conto del grande numero di agenti eziologici di diarrea e del rapporto costo-beneficio degli accertamenti microbiologici, una selezione da parte del medico (di medicina generale, ospedaliero o libero professionista) dei pazienti e dei test da eseguire in caso di diarrea. Un'accurata indagine clinico-anamnestica permette in molti casi di orientare le indagini microbiologiche verso alcuni patogeni più probabili (Appendice B).

Occorre per contro considerare come la diagnosi eziologica sistematica delle gastroenteriti consenta una più accurata conoscenza dell'epidemiologia locale: tale istanza, che apparentemente non si concilia con una gestione efficace dal punto di vista del costo-beneficio, potrebbe essere accolta attraverso la programmazione di studi di prevalenza gestiti a livello regionale.

### Quando eseguire gli esami coprologici

La maggior parte dei casi di diarrea acuta è autolimitante (diarrea lieve o moderata di durata in genere non superiore a 3-5 giorni) e non necessita di accertamenti diagnostici microbiologici.

Gli esami coprologici sono invece raccomandati in presenza di elementi di rilievo che un accurato esame del paziente con sospetta diarrea infettiva permette di raccogliere. In particolare:

- *Dati clinico-anamnestici*
  - diarrea acuta severa, specie in presenza di ipertermia significativa (> 38,5°C);
  - diarrea acuta protratta (> 5 giorni) o persistente;
  - diarrea con presenza di sangue nelle feci;
  - diarrea accompagnata da dolore addominale intenso e ipertermia;
  - diarrea in paziente ricoverato in ospedale o dimesso di recente;
  - diarrea in paziente in trattamento chemioantibiotico;
  - diarrea in paziente proveniente da aree endemiche per patologie gastroenteriche;
  - diarrea associata a probabile evento epidemico.
- *Fattori di rischio individuali*
  - età avanzata;
  - deficit immunitari congeniti/acquisiti.

## Quali accertamenti eseguire

Pur in mancanza di un consenso univoco sull'argomento vengono di seguito fornite a titolo orientativo indicazioni sugli esami coprologici da eseguire in presenza delle situazioni più frequenti che comportano il ricorso al laboratorio di microbiologia (Tabelle 2-3) (Appendice C).

In caso di diarrea associata ad eventi epidemici, le ricerche microbiologiche da eseguire devono essere stabilite sulla base dei dati clinico-anamnestici (modalità di contagio, incubazione, alimenti sospetti, ecc.) rilevati nel corso dell'indagine epidemiologica preliminare. Si ricorda tuttavia che non è ovviamente possibile escludere sulla base dei dati clinico-anamnestici essenziali la responsabilità di cause non infettive o di agenti eziologici diversi da quelli riportati in Tabella 2, che andranno ricercati con una indagine specifica.

**Tabella 2. Paziente ambulatoriale o non ricoverato:  
accertamenti da eseguire sulla base dei dati clinico-anamnestici**

Dati clinico-anamnestici	Accertamenti
Diarrea acuta severa Diarrea acuta moderata/severa in presenza di febbre e/o in soggetto anziano	Coprocoltura (1)
Diarrea con presenza di sangue nelle feci Diagnosi differenziale di recidiva o infezione in paziente sintomatico con patologia infiammatoria intestinale (IBD) (2)	Coprocoltura (1) STEC/EHEC Esame parassitologico feci (3)
Diarrea acuta con presenza di dolore al quadrante addominale inferiore destro e febbre	Coprocoltura (1) <i>Yersinia enterocolitica</i>
Diarrea in paziente reduce da recente ricovero in ospedale, intervento chirurgico e/o in terapia chemioantibiotica*	Coprocoltura (1) Tossine di <i>C. difficile</i>
Diarrea acuta in individui provenienti da Paesi extracomunitari (4) (vedi anche "Diarrea dei viaggiatori" in Appendice A)	Coprocoltura (1) Esame parassitologico feci (3)
Diarrea acuta in contatti di pazienti in età pediatrica sintomatici	Coprocoltura (1) Rotavirus, Adenovirus
Diarrea acuta associata ad ingestione di acqua inquinata in seguito a balneazione in fiumi o laghi	Coprocoltura (1) <i>Aeromonas</i>
Diarrea profusa associata a consumo di molluschi bivalvi e/o crostacei consumati crudi	Coprocoltura (1) <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Diarrea acuta protratta o persistente in soggetto immunocompetente	Coprocoltura (1) Esame parassitologico feci (3) <i>Cryptosporidium</i> (5)
Diarrea severa, diarrea acuta protratta o diarrea persistente in paziente immunocompromesso (2)	Coprocoltura (1) Esame parassitologico feci (3) <i>Cryptosporidium</i> (5) Microsporidi <i>M. avium</i> complex (6)
Diarrea persistente in omosessuale maschio (7)	Coprocoltura (1) Esame parassitologico feci (3) <i>Cryptosporidium</i>

1. Coprocoltura standard (ricerca di *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*).
  2. Ricerca di CMV (prelievo biotico) su eventuale richiesta dello specialista infettivologo o gastroenterologo.
  3. Indispensabile fornire al laboratorio notizie clinico-anamnestiche utili a orientare le indagini (sintomatologia, professione, soggiorno in aree endemiche per parassitosi intestinali, eosinofilia, deficit immunitari, ecc.).
  4. Considerare l'eventualità di richiedere la ricerca di *Vibrio cholerae* in soggetti sintomatici provenienti da aree endemiche e/o epidemiche per colera (Appendice A).
  5. Frequente esordio con diarrea acquosa profusa.
  6. Pazienti sintomatici con AIDS.
  7. In presenza di proctite: ricerca di *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, HSV e accertamenti per infezione luetica.
- \* Non escludere la possibilità di diarrea associata a *C. difficile* di origine comunitaria in soggetti privi dei consueti fattori di rischio, specie in caso di negatività degli altri accertamenti

Mentre la diarrea infettiva che si manifesta entro i primi 3 giorni di ricovero è (salvo il caso di acquisizione di patogeni enterici nel corso di un precedente ricovero) molto probabilmente di origine comunitaria, numerose evidenze hanno dimostrato che la diarrea infettiva che compare dopo 3-4 giorni dal ricovero è verosimilmente di origine nosocomiale ed è associata generalmente, nell'adulto, a ceppi tossinogenici di *C. difficile*.

Non vi sono pertanto indicazioni alla richiesta di coprocultura o di esame parassitologico delle feci, salvo i casi particolari contemplati nelle note della Tabella 3.

**Tabella 3. Accertamenti da eseguire sulla base dei dati clinico-anamnestici sul paziente ricoverato**

Dati clinico-anamnestici	Accertamenti
Presenza di diarrea al ricovero o insorta nei primi 3 giorni di ricovero (1)	Vedi ricerche previste in caso di diarrea in paziente ambulatoriale o non ricoverato (Tabella 2)
Diarrea insorta dopo 3 giorni di ricovero, specie in paziente di età > 65 anni, sottoposto a intervento chirurgico e/o terapia chemoantibiotica (2)	Tossine di <i>Clostridium difficile</i>

1. In caso di epidemia comunitaria di "influenza intestinale" può essere opportuno l'isolamento dei pazienti con sintomatologia suggestiva di gastroenterite da Norovirus data la elevata contagiosità dell'infezione, in attesa dei risultati degli accertamenti microbiologici (Appendice A).
2. Procedere anche agli altri eventuali accertamenti microbiologici del caso in presenza di:
  - eventi epidemici nosocomiali
  - contatti di pazienti con diarrea infettiva
  - diarrea con presenza di sangue nelle feci
  - diagnosi differenziale tra recidiva e infezione in pazienti sintomatici con IBD.

# ANALISI DESCRITTIVA DELLA CAPACITÀ DIAGNOSTICA PER LE GASTROENTERITI DEI LABORATORI E ASPETTI CRITICI

Caterina Graziani, Luca Busani

*Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Se dal punto di vista clinico e della gestione del paziente, le gastroenteriti acute sono trattate nella maggior parte dei casi allo stesso modo a prescindere dall'agente causale, gli aspetti epidemiologici e di sanità pubblica sono affrontati efficacemente solo se è possibile identificare, e spesso caratterizzare l'agente eziologico.

Ne consegue che l'approccio diagnostico e le capacità dei laboratori costituiscono un fattore discriminante per la possibilità di raccogliere le informazioni necessarie a conoscere il ruolo dei diversi agenti eziologici, la loro rilevanza e impatto sanitario. Inoltre, anche la possibilità di identificare episodi epidemici e la definizione delle misure di intervento, controllo e prevenzione dipendono dalla corretta (o almeno presunta) identificazione dell'agente causale.

A livello nazionale vi sono differenze talvolta notevoli riguardo all'approccio diagnostico in caso di gastroenterite, differenze legate alle differenti politiche sanitarie che le varie regioni hanno adottato, agli aspetti organizzativi e gestionali delle singole strutture diagnostiche e alla disponibilità di risorse tecniche ed economiche. Considerando il ruolo che Enter-Net svolge nella sorveglianza delle gastroenteriti, si è considerato opportuno svolgere una indagine al fine di ottenere una descrizione delle attività diagnostiche svolte dai Laboratori della Rete di Sorveglianza Enter-Net sugli agenti patogeni causa di gastroenteriti. Nello specifico è stato condotto uno studio nel 2010 che ha coinvolto un campione rappresentativo a livello nazionale di 36 laboratori diagnostici ospedalieri sui 304 afferenti alla rete Enter-Net, come descritto in Tabella 1.

**Tabella 1. Informazioni sulla tipologia del laboratorio partecipante allo studio**

Tipologia di laboratorio	n.
Struttura semplice	14
Struttura complessa	10
Struttura diagnostica	4
Patologia clinica	2
Settore di microbiologia	2
Laboratorio analisi chimico fisiche	1
Struttura medicina laboratorio	2
Struttura sezione igiene	1
Totale	36

Le informazioni riguardanti le procedure diagnostiche di routine utilizzate nei casi di gastroenterite, nel periodo compreso tra 1° gennaio 2010 e il 31 dicembre 2010, sono state raccolte attraverso un questionario standardizzato (Appendice D) sottoposto a 36 su 304 laboratori appartenenti alla rete di sorveglianza Enter-Net scelti in modo casuale sull'intero territorio nazionale. Il questionario comprendeva informazioni generali sulla struttura diagnostica, sull'origine dei campioni e sulle capacità diagnostiche per una lista di 24 patogeni enterici comprendente batteri (16), virus (3) e parassiti (5) (Tabella 2).

Tabella 2. Patogeni enterici selezionati per lo studio

Microrganismo	Agente patogeno enterico
<b>Batteri</b> (16)	<i>Salmonella</i> spp.
	<i>Campylobacter</i> spp.
	<i>Escherichia coli</i> produttori di verocitotossina
	<i>Escherichia coli</i> O157
	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasivi
	<i>Escherichia coli</i> enterotossigenici
	<i>Escherichia coli</i> enteropatogeni
	<i>Escherichia coli</i> enteroaggregativi
	<i>Vibro</i> spp.
	<i>Aeromonas</i> spp.
	<i>Yersinia</i> spp.
	<i>Bacillus cereus</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> enterotossigenico
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Shigella</i> spp.	
<b>Virus</b> (3)	Norovirus
	Astrovirus
	Rotavirus
<b>Parassiti</b> (5)	<i>Cryptosporidium</i>
	Microsporidi
	<i>Giardia</i>
	<i>Cyclospora cayentanensis</i>
	<i>Entamoeba histolytica</i>

I dati sono stati raccolti presso il Reparto di Epidemiologia Veterinaria e Analisi del Rischio del Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare dell'Istituto Superiore di Sanità, utilizzando un database realizzato con il software ACCESS versione 2002 (Microsoft®, Redmond US) e l'analisi statistica è stata eseguita attraverso l'utilizzo del software EpiInfo2000 versione 3.3.1 (CDC, Atlanta 2005).

La selezione dei laboratori ha tenuto conto dell'intensità di attività diagnostica e della rappresentanza regionale; nello specifico hanno aderito allo studio:

- Campania (1 laboratorio);
- Emilia Romagna (4 laboratori);
- Friuli-Venezia Giulia (1 laboratorio);
- Lazio (1 laboratorio);
- Lombardia (4 laboratori);
- Marche (1 laboratorio);
- Molise (1 laboratorio);
- Piemonte (3 laboratori);
- Provincia Autonoma di Bolzano (3 laboratori);
- Provincia Autonoma di Trento (3 laboratori);
- Puglia (1 laboratorio);
- Sardegna (2 laboratori);
- Toscana (2 laboratori);
- Umbria (5 laboratori);
- Valle d'Aosta (1 laboratorio);
- Veneto (3 laboratori).

Il questionario utilizzato nell'indagine è disponibile all'Appendice D.

Al fine di comprendere l'origine dei campioni analizzati dai laboratori selezionati (se da pazienti ambulatoriali, o da soggetti ospedalizzati) per valutare se le informazioni raccolte fossero rappresentative dell'epidemiologia delle gastroenteriti in comunità o in ambiente ospedaliero, è stato chiesto ai laboratori quale fosse la provenienza prevalente dei campioni analizzati.

Come riportato in Tabella 3, i laboratori che analizzano campioni provenienti in prevalenza (>50%) da pazienti ambulatoriali sono 17 su 36 mentre 12 su 36 forniscono in prevalenza un servizio ai pazienti ricoverati.

**Tabella 3. Numero di laboratori che analizzano i campioni con diverse origini in base alla prevalenza di provenienza degli stessi (<10%, 10-50%, >50%)**

Origine dei campioni	Prevalenza di provenienza		
	<10%	10-50%	>50%
Ambulatorio	3	15	17
Paziente ricoverato	1	22	12
Paziente di lungodegenza	26	6	0
Altro	5	0	0

Considerando l'importanza di integrare le informazioni microbiologiche con informazioni epidemiologiche e l'importanza del laboratorio come punto di raccolta dei dati sul caso clinico, si è chiesto la disponibilità di una serie di informazioni previste nella scheda di notifica di EnterNet tra cui dati anamnestici, dati individuali e informazioni epidemiologiche sui fattori di rischio. Nella Tabella 4 sono presentate le capacità che i vari laboratori hanno di raccogliere e fornire le diverse informazioni. Si evidenzia come a parte informazioni di base sul campione (data di prelievo), e sul paziente (data nascita, residenza e data di ricovero), la disponibilità di informazioni aggiuntive è estremamente bassa probabilmente a causa di un limitato collegamento e scambio di informazioni tra il clinico e il laboratorio.

**Tabella 4. Informazioni generali dei campioni analizzati**

Informazioni generali	Sempre	Talvolta	Mai
Associazione outbreak	0	23	13
Data comparsa sintomi	1	12	23
Data nascita	36	0	0
Data raccolta campione	29	4	3
Data ricovero	18	8	10
Diagnosi clinica	3	29	4
Motivo esame	5	28	3
Residenza	26	6	4
Sintomi	2	25	9

L'attività diagnostica per l'elenco degli agenti patogeni effettuata nel 2010 dai laboratori selezionati nell'indagine è stata di 509.350 test totali di cui oltre la metà ha riguardato la ricerca di *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* (Tabella 5). Un numero inferiore di determinazioni hanno riguardato la ricerca di parassiti quali *Guardia* spp, *Entamoeba histolytica* e *Cryptosporidium* e i virus. Un numero limitato di esami infine è stato effettuato per la ricerca di *E. coli*. La proporzione di risultati positivi (identificazione di una gente eziologico) è stata in generale piuttosto bassa (1,9%) con le percentuali più elevate nei test effettuati per la ricerca dei virus (dal 5,5% al 17%, per Astrovirus, Norovirus e Rotavirus rispettivamente). Per quanto riguarda gli agenti eziologici

più frequentemente ricercati le percentuali di positività sono state attorno al 2%. Questi risultati sono abbastanza in linea con dati presentati in letteratura ed evidenziano la notevole difficoltà diagnostica legata alle gastroenteriti infettive. Tra le motivazioni che portano ad una così bassa efficienza diagnostica vi sono inadeguatezza del campione, scarso indirizzo diagnostico da parte del clinico e difficoltà diagnostica legata alla ricerca di alcuni agenti specifici.

**Tabella 5. Numero di test effettuati nel 2010 per patogeno e percentuale di positivi**

Patogeno	n. test	% positivi
<i>Salmonella</i> spp.	109402	2,5
<i>Shigella</i> spp.	101395	0,04
<i>Campylobacter</i> spp.	91940	2,0
<i>Giardia</i> spp.	64151	1,2
<i>Entamoeba histolytica</i>	42931	0,2
<i>Cryptosporidium</i>	24248	0,15
Rotavirus	20107	16,9
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	17509	0,0
Microsporidi	12020	0,0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	8511	0,5
VTEC O157	4024	0,6
<i>Listeria monocytogenes</i>	2516	0,5
VTEC ≠ da O157	1768	0,4
Norovirus	1752	16,6
<i>Aeromonas</i> spp.	1550	7,1
Astrovirus	1374	5,5
<i>E. coli</i> enteropatogeno	1087	1,7
<i>Vibrio</i> spp.	783	0,1
<i>E. coli</i> enterotossigenico	589	0,0
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	589	0,0
<i>E. coli</i> enteroinvasivo	589	0,0
<i>Clostridium perfringens</i>	450	3,6
<i>Bacillus cereus</i>	35	5,7
<i>Stafilococcus aureus</i>	30	0,0

I criteri secondo i quali viene indirizzata la ricerca diagnostica sono stati considerati nella Tabella 6 e Figura 1.

Nella maggior parte dei casi la ricerca di *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* viene fatta di routine (in caso di richiesta generica di coprocoltura viene effettuata la ricerca di questi tre agenti).

La ricerca di *E. coli* in generale, *S. aureus*, *C. perfringens*, *B. cereus* avviene soltanto dietro specifiche indicazioni del clinico, mentre per gli altri agenti non vi sono comportamenti univoci da parte dei laboratori, alcuni li cercano di routine, altri dietro richiesta e altri ancora secondo altri criteri. Un punto critico che influenza l'attività diagnostica e la possibilità di identificare correttamente un agente eziologico è l'indirizzo fornito dal clinico al laboratorista, a questo proposito si evidenzia come la genericità delle richieste concentra l'attività diagnostica solo su *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* ignorando o limitando la ricerca di agenti eziologici di rilievo, in particolare virus. Al fine di poter descrivere gli approcci metodologici alla diagnostica dei differenti agenti eziologici, ai laboratori è stato richiesto di fornire indicazioni sul tipo di ricerca effettuata per singolo agente. Si evidenzia come la ricerca diretta venga impiegata prevalentemente per la diagnosi di parassiti e Rotavirus, in particolare la microscopia è la tecnica di elezione per parassiti, mentre la ricerca di antigeni specifici/tossine è svolta prevalentemente per diagnosticare infezioni virali e, in proporzioni più ridotta per l'identificazione di tossine batteriche specifiche (*E. coli*, *Clostridium*, *S. aureus*) (Tabella 7).

Tabella 6. Laboratori (n.) che effettuano la ricerca per agente patogeno e per criterio di indagine

Patogeno	Lab. n.	Criterio d'indagine					
		di routine	caratteristiche del campione	solo se richiesta	altri criteri	se negativo per altri patogeni	età <6 anni
<i>Salmonella</i> spp.	36	31	0	5	0	0	0
<i>Shigella</i> spp.	36	30	0	6	0	0	0
<i>Campylobacter</i> spp.	35	24	1	11	1	0	2
<i>Giardia</i> spp.	34	18	0	16	0	0	0
<i>Y. enterocolitica</i>	33	5	2	27	1	0	0
Rotavirus	32	7	0	22	0	1	3
<i>E. histolytica</i>	30	13	0	17	0	0	0
VTEC O157	27	1	7	24	0	1	0
<i>Cryptosporidium</i>	25	3	2	21	1	1	1
<i>Aeromonas</i> spp.	22	1	3	18	1	3	0
<i>Vibrio</i> spp.	21	2	4	17	0	0	0
<i>L. monocytogenes</i>	13	2	0	10	1	0	0
<i>C. jejuni</i>	12	4	0	5	2	0	0
VTEC	11	1	1	9	0	1	0
<i>C. perfringens</i>	11	0	0	11	1	0	0
Norovirus	9	1	0	7	2	1	0
Microsporidi	8	2	1	5	1	1	0
<i>E. coli</i> enteropatogeni	7	0	0	7	0	0	1
<i>Bacillus cereus</i>	7	0	0	7	1	0	0
<i>E. coli</i> enteroinvasivi	5	0	1	4	0	0	0
<i>E. coli</i> enterotossigenici	5	0	0	4	0	0	0
<i>S. aureus</i>	5	0	0	5	1	0	0
Astrovirus	5	1	0	3	2	0	0
<i>E. coli</i> enteroaggregativi	3	0	0	3	0	0	0

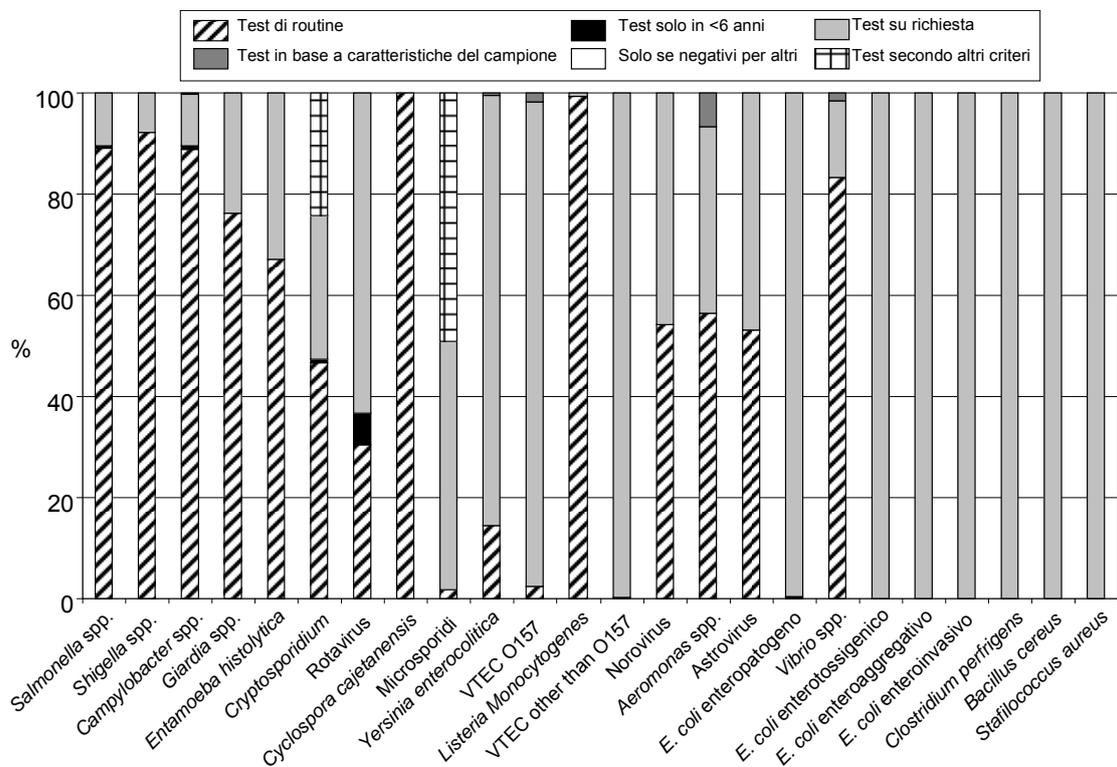


Figura 1. Percentuale dei campioni analizzati per agente patogeno e per criterio di indagine

Tabella 7. Laboratori (n.) che effettuano la ricerca diretta nel campione per agente patogeno e tipo di indagine

Patogeno	Laboratori n.	Tipo d'indagine		
		ricerca antigene/tossina	microscopia	genotipizzazione
<i>Giardia</i> spp.	33	15	29	0
Rotavirus	32	31	0	1
<i>Entamoeba histolytica</i>	31	10	29	0
<i>Cryptosporidium</i>	25	13	22	0
<i>Cyclospora cajetanensis</i>	14	0	14	0
VTEC	8	8	0	0
VTEC O157	8	7	1	0
Norovirus	8	8	0	1
Microsporidi	7	1	7	0
<i>Campylobacter</i> spp.	5	4	2	0
<i>Clostridium perfringens</i>	5	5	0	1
<i>Salmonella</i> spp.	4	3	1	0
Astrovirus	4	4	0	0
<i>Shigella</i> spp.	2	1	1	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2	0	1
<i>Vibrio</i> spp.	1	0	1	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0	1	0
<i>Stafilococcus aureus</i>	1	0	1	0
<i>E. coli</i> enteroinvasivo	0	0	0	0
<i>E. coli</i> enterotossigenico	0	0	0	0
<i>E. coli</i> enteropatogeno	0	0	0	0
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	0	0	0	0
<i>Aeromonas</i> spp.	0	0	0	0
<i>Bacillus cereus</i>	0	0	0	0

La diagnosi con metodi colturali è principalmente utilizzata per i batteri responsabili di gastroenterite. Per la diagnostica di *Salmonella* e *Shigella* è di frequente impiego l'arricchimento colturale seguito da una identificazione presuntiva e/o di genere e specie. Per gli altri batteri è utilizzato un esame colturale diretto seguito dall'identificazione. Per alcuni patogeni come *Y. enterocolitica* l'identificazione di genere e specie viene effettuata prescindendo dall'identificazione presuntiva.

La ricerca di tossine e/o fattori di virulenza è svolta solo per VTEC e *C. perfringens*. La determinazione della sensibilità agli antibiotici è svolta da vari laboratori e prevalentemente su *Salmonella* spp., *Y. enterocolitica* e *Campylobacter* spp. (Tabella 8). È interessante evidenziare il numero di laboratori che effettuano antibiogramma in quanto è un test che non ha un obiettivo diagnostico ma indirizza l'intervento terapeutico e richiede oneri aggiuntivi e risorse specifiche.

Oltre all'isolamento e all'identificazione si è richiesto ai vari laboratori la disponibilità di test aggiuntivi per la tipizzazione dei diversi agenti. La maggior parte dei laboratori effettua l'identificazione di specie per *Campylobacter* e *Shigella*, e la sierotipizzazione di *Salmonella*, mentre per gli altri agenti eziologici la caratterizzazione è meno frequentemente disponibile in particolare quando si richiedono metodiche molecolari (sequenziamento di virus e parassiti) (Tabella 9).

**Tabella 8. Laboratori (n.) che effettuano la ricerca colturale nel campione per agente patogeno e tipo di indagine**

Patogeno	COL	ARR	ID pres.	ID genere/specie	Ricerca TOSS/VIR	AB
<i>Salmonella</i> spp.	36	36	36	36	0	26
<i>Campylobacter</i> spp.	34	3	31	28	0	18
VTEC	8	7	6	7	4	7
VTEC O157	22	3	17	20	1	12
<i>E. coli</i> enteroinvasivo	4	4	2	4	0	4
<i>E. coli</i> enterotossigenico	4	0	2	4	0	3
<i>E. coli</i> enteropatogeno	9	0	6	8	0	6
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	4	0	2	4	0	3
<i>Vibrio</i> spp.	19	7	17	17	0	10
<i>Aeromonas</i> spp.	18	1	11	14	0	11
<i>Yersinia enterocolitica</i>	32	2	16	31	0	20
<i>Bacillus cereus</i>	6	0	5	3	0	1
<i>Clostridium perfringens</i>	6	0	5	5	3	2
<i>Stafilococcus aureus</i>	2	0	1	2	0	2
<i>Shigella</i> spp.	32	13	20	26	0	23
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	2	9	6	0	7
<i>Entamoeba histolytica</i>	1	0	6	3	0	0

COL: Coltura ARR: Arricchimento ID pres.: Identificazione presuntiva ID genere/specie: Identificazione genere/specie  
 Ricerca TOSS/VIR: Ricerca tossine/fattori di virulenza AB: Antibiogramma

**Tabella 9. Laboratori (n.) per capacità di identificazione (ID) o sierotipizzazione per agente patogeno**

Identificazione/sierotipizzazione	Routinariamente	Possibile	Non disponibile
Sierotipizzazione di <i>Salmonella</i>	21	2	13
ID di specie di <i>Campylobacter</i>	27	3	6
ID sierogruppo di VTEC	4	1	31
ID sierogruppo O157	15	3	18
ID sierogruppo <i>E. coli</i> invasivi	2	0	34
ID sierogruppo <i>E. coli</i> tossigenici	2	1	33
ID sierogruppo <i>E. coli</i> patogeni	5	1	30
ID sierogruppo <i>E. coli</i> aggregativi	2	0	34
ID di specie di <i>Vibrio</i>	15	2	19
ID sierogruppo di <i>V. cholerae</i>	10	1	25
ID tossina <i>V. parahaemolyticus</i>	1	2	33
ID di specie di <i>Aeromonas</i>	18	1	17
ID biotipo di <i>Y. enterocolitica</i>	10	2	24
Sierotipizzazione di <i>Y. enterocolitica</i>	6	1	29
ID di specie di <i>B. cereus</i>	8	0	28
ID tossina di <i>B. cereus</i>	0	0	36
ID di specie di <i>C. perfringens</i>	7	1	28
ID tossinotipo di <i>C. perfringens</i>	0	0	36
ID di specie di <i>S. aureus</i>	4	1	31
ID enterotossina di <i>S. aureus</i>	1	0	35
ID di specie di <i>Shigella</i>	29	1	6
ID di specie di <i>L. monocytogenes</i>	12	1	23
Sierotipizzazione di <i>L. monocytogenes</i>	4	0	32
ID sequenza genomica di Norovirus	2	1	33
ID sequenza genomica di Astrovirus	1	0	35
ID sequenza genomica di Rotavirus	1	1	34
ID sequenza genomica di <i>Cryptosporidium</i>	0	0	36
ID sequenza genomica di <i>Microsporidi</i>	1	0	35
ID sequenza genomica di <i>Giardia</i>	0	0	36
ID sequenza genomica di <i>C. cajetanensis</i>	0	0	36
ID sequenza genomica di <i>E. histolytica</i>	1	0	35
ID zimodemi di <i>E. histolytica</i>	1	0	35

Considerando che gli agenti patogeni considerati nello studio sono soggetti a notifica obbligatoria, si è esplorata l'attitudine alla notifica e la tipologia di notifica che i laboratori diagnostici effettuano in seguito a diagnosi. La maggior parte dei laboratori notificano *Salmonella*, *Campylobacter* e *Shigella* al clinico che ha chiesto l'analisi. La notifica al clinico è elevata anche per *E. coli* O157 e *Yersinia* (50% dei laboratori). La tendenza a notificare ufficialmente al Sistema Sanitario Nazionale da parte dei laboratori diminuisce drasticamente per tutti gli agenti. Alcuni laboratori soprattutto per *Salmonella* notificano anche al coordinamento di reti di sorveglianza specifiche (Enter-Net) (Tabella 10).

**Tabella 10. Laboratori (n.) che notificano dei laboratori per singolo patogeno**

Patogeno	Laboratori che notificano	A chi viene fatta la notifica		
		clinico	sistema pubblico nazionale	monitoraggio network
<i>Salmonella</i> spp.	34	28	20	14
<i>Campylobacter</i> spp.	29	23	10	8
VTEC	10	9	3	1
VTEC O157	20	18	5	5
<i>E. coli</i> enteroinvasivo	5	4	1	0
<i>E. coli</i> enterotossigenico	5	4	1	0
<i>E. coli</i> enteropatogeno	7	6	1	0
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	5	4	1	0
<i>Vibrio</i> spp.	14	11	4	4
<i>Aeromonas</i> spp.	13	11	2	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	22	18	4	5
<i>Bacillus cereus</i>	7	5	1	1
<i>Clostridium perfringens</i>	7	5	2	1
<i>Stafilococcus aureus</i>	2	2	0	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	9	7	3	3
<i>Shigella</i> spp.	28	23	13	7
Norovirus	8	8	2	3
Astrovirus	4	4	1	1
Rotavirus	24	22	3	6
<i>Cryptosporidium</i>	15	15	0	0
Microsporidi	7	7	0	0
<i>Giardia</i> spp.	24	23	1	0
<i>Cyclospora cajetanensis</i>	8	8	0	0
<i>Entamoeba histolytica</i>	21	20	1	0

## CONCLUSIONI

Caterina Graziani, Luca Busani

*Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

In generale, l'attenzione nei confronti delle Gastroenteriti Acute (GA), con particolare riferimento a quelle di origine alimentare, è aumentata notevolmente, soprattutto in seguito all'episodio epidemico avvenuto in Germania nel 2011, sostenuto da *E. coli* O104 enteroaggregativo (EAEC) (Trachtman, 2012).

Questo episodio è risultato paradigmatico per una serie di aspetti:

- novità dell'agente eziologico;
- novità dell'alimento coinvolto;
- rilevanza internazionale dell'episodio e conseguenze socio-economiche.

In effetti, a livello globale il rischio di trovare agenti patogeni di gastroenterite emergenti o riemergenti è elevato, sia per la circolazione di nuovi alimenti e prodotti a livello mondiale, sia per le vie di diffusione che questi agenti hanno a disposizione e che solo nel recente passato erano impensabili.

La capacità di identificare tempestivamente nuovi agenti eziologici e situazioni di emergenza risiede nei sistemi di sorveglianza e negli strumenti di diagnosi e identificazione disponibili a livello nazionale.

In Italia la sorveglianza dei patogeni enterici mostra una serie di limiti, sia per quanto riguarda le notifiche sia per le diagnosi.

Riguardo alle notifiche, l'analisi dei dati ufficiali raccolti dal Sistema Informativo delle Malattie Infettive (SIMI) mette in luce una situazione di differenze profonde nella capacità di sorveglianza e nelle strategie di intervento da parte delle regioni. Si evidenzia, infatti, come sia le notifiche del SIMI sia le segnalazioni al sistema di sorveglianza di laboratorio dei patogeni enterici Enter-Net forniscano un quadro frammentato della situazione nazionale, che non consente né di avere stime attendibili dell'impatto delle GA né indicazioni sul livello di sottonotifica.

Riguardo alla capacità di laboratorio nell'identificazione dei microrganismi responsabili di GA, si è evidenziato come nella maggior parte dei casi sono disponibili strumenti diagnostici adeguati per l'identificazione della maggior parte degli agenti patogeni. Questa capacità diagnostica viene però limitata nell'efficacia da una serie di aspetti che riguardano la scelta dei test routinari da applicare sui campioni, la scarsa indicazione da parte dei clinici dei possibili sospetti eziologici che favorirebbe l'indirizzo diagnostico, la difficoltà di un intervento tempestivo che allunga i tempi dall'inizio dei sintomi alla raccolta dei campioni e riduce conseguentemente la probabilità di successo.

In effetti, tra i dati più eclatanti dello studio effettuato sui laboratori diagnostici c'è la proporzione molto bassa di risultati positivi, che riduce la qualità dell'informazione epidemiologica sui casi di GA, la capacità di intervento mirata e l'identificazione di eventi epidemici in corso.

La diretta responsabilità delle regioni in materia di politica sanitaria ha fatto sì che alcune di queste si siano attrezzate con strumenti di sorveglianza mirati alle gastroenteriti acute e agli episodi di tossinfezione alimentare in comunità. La descrizione di uno di questi sistemi (Sistema di Sorveglianza Malattie a Trasmissione Alimentare della Regione Piemonte) fornisce un

esempio di tale organizzazione e dei risultati che può fornire, in termini di dati e capacità di sorveglianza.

In un'analisi più dettagliata, i sistemi dedicati a livello regionale alla sorveglianza delle GA e degli episodi epidemici di tossinfezione alimentare hanno presentato i seguenti punti di forza:

- molteplicità delle fonti d'informazione e attivazione del sistema a livello regionale;
- coinvolgimento dei laboratori diagnostici pubblici della Regione;
- notifica di patologie non infettive (intossicazioni) che altrimenti non sarebbero raccolte;
- identificazione di referenti locali (aziendali) con competenze specifiche;
- armonizzazione e gestione integrata dei casi ed esistenza di linee guida;
- gestione centralizzata di reportistica, formazione e informazione.

Mentre i punti di debolezza sono stati:

- difficoltà a definire obiettivi specifici per il sistema;
- disomogeneità della capacità diagnostica dei laboratori e vincoli di prestazione legati alla tipologia di richiesta e dalla qualità del campione;
- parziale efficacia a livello di territorio dello scambio di informazioni tra servizio di prevenzione e servizio veterinario;
- difficoltà di raccolta e circolazione delle informazioni tra i soggetti partecipanti al sistema.

In generale però il punto più critico è la sostenibilità di iniziative di sorveglianza specifiche, che all'interno delle attività dei servizi regionali a volte non riesce ad essere mantenuta.

Alla luce dei nostri risultati sono possibili interventi in varie aree, che si possono schematicamente ridurre a: i) miglioramento della sorveglianza e ii) miglioramento della diagnostica di laboratorio.

La sorveglianza delle GA e delle malattie a trasmissione alimentare deve essere migliorata, partendo dalla capacità di notificare i casi che arrivano al Servizio Sanitario Nazionale (SSN), avere cioè un coinvolgimento maggiore dei medici di base e dei pediatri di libera scelta, che vedono nella pratica quotidiana i casi. Migliorare la predisposizione all'uso del laboratorio, indirizzare più specificamente l'indagine microbiologica e diffondere informazioni sull'eziologia ed epidemiologia delle GA tra i medici e i pediatri potrebbero portare a notevoli miglioramenti nella notifica dei casi e nell'identificazione degli agenti eziologici. Altro aspetto che la sorveglianza deve migliorare è la capacità di individuare gli episodi epidemici e di investigarli per determinare le cause e i fattori di rischio associati. Le informazioni derivate dalle indagini delle epidemie sono essenziali per la stima del rischio e per mirare la prevenzione e il controllo.

La diagnostica di laboratorio è una componente essenziale della sorveglianza delle GA, e spesso il laboratorio è il "punto d'osservazione" che identifica aspetti anomali e situazioni di emergenza quali epidemie o emergenza di nuovi agenti patogeni. La rete Enter-Net è uno strumento molto importante, che raccoglie e diffonde informazioni di laboratorio sui patogeni enterici, in particolare su *Salmonella*. Enter-Net è anche un esempio di integrazione efficace tra sanità pubblica, sicurezza alimentare e sanità veterinaria, grazie alla condivisione con Enter-Vet di dati e procedure. Questa integrazione è al momento limitata alle salmonellosi, ma è auspicabile che in futuro si estenda ad altri patogeni. A livello di laboratorio va inoltre considerato l'utilizzo di linee di indirizzo dell'attività diagnostica, della gestione dei campioni e della circolazione delle informazioni. A questo proposito, sono allegati delle appendici con strumenti operativi e indicazioni tecnico-pratiche che vanno a fornire contributi per migliorare questi aspetti.

Questo documento è un contributo al miglioramento delle capacità dell'SSN nel settore della sorveglianza delle GA, e deriva una serie di iniziative e collaborazioni tra strutture dell'SSN, che hanno contribuito integrando e arricchendo i contenuti degli interventi, al fine di fornire una panoramica ampia della situazione e una serie di indicazioni operative per intervenire sui punti di debolezza che l'SSN ha nei confronti delle GA.

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull World Health Organ* 1992;70:705-14.
- EFSA (European Centre for Disease Prevention and Control). *Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data*. Stockholm: ECDC; 2011.
- EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union Summary Report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2009. *EFSA Journal* 2011;9(3):2090.
- EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010. *EFSA Journal* 2012;10(3):2597.
- EFSA (European Food Safety Authority). Guidance document from the Task Force on Zoonoses Data Collection on Manual for reporting of food-borne outbreaks in the framework of Directive 2003/99/EC. *The EFSA Journal* 2009;257:1-46.
- Fisher IS. The Enter-Net international surveillance network - how it works. *Euro Surveill* 1999;4(5):52-5.
- Flint JA, Van Duynhoven YT, Angulo FJ, DeLong SM, Braun P, Kirk M, Scallan E, Fitzgerald M, Adak GK, Sockett P, Ellis A, Hall G, Gargouri N, Walke H, Braam P. Estimating the burden of acute gastroenteritis, foodborne disease, and pathogens commonly transmitted by food: an international review. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41:698-704.
- Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings and etiologies. *Rev Infect Dis* 1990;12:S41-50.
- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ* 2003;81:197-204.
- Majowicz SE, Hall G, Scallan E, Adak GK, Gauci C, Jones TF, O'Brien S, Henao O, Sockett PN, for the International Collaboration on Enteric Disease 'Burden of Illness' Studies. A common, symptom-based case definition for gastroenteritis. *Epidemiol Infect* 2008;136(7):886-94.
- Mughini-Gras L, Graziani C, Biorci F, Pavan A, Magliola R, Ricci A, Gilli G, Carraro E, Busani L. Surveillance of acute infectious gastroenteritis (1992-2009) and foodborne disease outbreaks (1996-2009) in Italy, with a focus on the Piedmont and Lombardy regions. *Euro Surveill* 2012;17(8).
- Patel MM, Hall AJ, Vinjé J, Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol* 2009;44(1):1-8.
- Scavia G, Baldinelli F, Ciaravino G, Busani L, Caprioli A. Studio trasversale di popolazione per la stima dell'incidenza delle malattie gastroenteriche acute nella popolazione italiana. In: Scavia G, Maurella C, Busani L, Ru G, Barbaro A, Chiavacci L, Babsa S (Ed.). *V Workshop Nazionale di Epidemiologia Veterinaria. L'epidemiologia veterinaria di fronte ai cambiamenti naturali e sociali che influenzano la salute. Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta. Torino, 10-11 dicembre 2009. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (ISTISAN Congressi 09/C13).
- Trachtman H. Escherichia coli O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2012;366:766.

**APPENDICE A**  
**Diarrea infettiva acuta:**  
**agenti eziologici, sindromi e tipo di accertamenti**



Di seguito sono descritti gli agenti eziologici di diarrea infettiva acuta divisi per tipo di agente patogeno e le indicazioni degli accertamenti microbiologici richiesti. Inoltre viene riportata, tra le sindromi ad eziologia multipla, la diarrea dei viaggiatori. Infine, viene data una specifica nota sugli accertamenti microbiologici alternativi a quelli utilizzati di routine (convenzionali) per la ricerca dei patogeni.

## Agenti eziologici di intossicazioni alimentari (ingestione di tossine preformate)

### ***Bacillus cereus***

L'intossicazione alimentare consegue all'ingestione di tossine preformate. Sono noti due tipi di tossina termostabile che causano rispettivamente vomito (sindrome emetica) o diarrea. La sindrome emetica è associata al consumo di alimenti ricchi di amido (riso), la diarrea a consumo di carne, entrambi contaminati da spore.

*Accertamenti microbiologici:* ricerca di ceppi tossinogenici nel vomito e nelle feci (presso laboratori di riferimento)

### ***Staphylococcus aureus* (ceppo enterotossigenico)**

È la principale causa di intossicazione alimentare. La contaminazione, da parte di portatori colonizzati o infetti, di alimenti ricchi di proteine (prodotti a base di uova, latticini, salumi, creme, carni) mantenuti a temperatura ambiente, comporta la proliferazione di stafilococchi che producono una enterotossina termostabile responsabile della sintomatologia. Incubazione: 1-6 ore. Vomito, diarrea.

*Accertamenti microbiologici:* ricerca di ceppi tossigenici nel vomito e nelle feci (presso Laboratori di Riferimento)

## Batteri

### ***Aeromonas hydrophila***

È presente in acque dolci superficiali (laghi, fiumi), specialmente in estate ma isolato anche dalla rete idrica e da acque di scarico, causa più spesso infezioni extraintestinali (batteriemia, ferite) a seguito di balneazione/contatto con l'acqua. È probabile che alcuni ceppi siano associati a molteplici forme di gastroenterite (diarrea acuta di tipo secretorio, a volte coleriforme, o infiammatorio anche a carattere dissenterico; diarrea cronica), acquisite in seguito a ingestione anche accidentale (balneazione) di acque inquinate.

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura (coltura mirata).

### ***Campylobacter***

*C. jejuni* e *C. coli* sono le specie più di frequente patogene per l'uomo. Il reservoir naturale è costituito dagli uccelli. L'infezione si contrae in seguito all'ingestione di carne poco cotta (pollame), di latte, acqua o altri alimenti (es. vegetali crudi) contaminati. Non infrequente è l'acquisizione da animali domestici sintomatici (cani, gatti); più colpiti i bambini e gli adulti giovani, con la massima incidenza stagionale all'inizio dell'estate. Rari gli eventi epidemici. Dopo un'incubazione di 1-7 giorni, l'infezione si localizza a livello dell'ileo, digiuno e spesso del colon-retto, con flogosi acuta della mucosa. Talvolta preceduta da sintomi simil-influenzali con febbre anche elevata, la malattia si manifesta con diarrea profusa spesso ematica e frequenti dolori addominali crampiformi localizzati all'area periombelicale. Rare le localizzazioni extraintestinali (pericardite e miocardite) e le complicanze. Complicanze tardive: artrite reattiva e sindrome di Guillain-Barré.

*Accertamenti microbiologici:* Ricerca diretta antigene nelle feci (test di screening), coprocoltura standard; utile antibiogramma dei ceppi isolati per la frequente resistenza acquisita nei confronti di macrolidi e fluorochinoloni.

*Nota:* i casi di campilobatteriosi umana registrati in Italia sono notevolmente inferiori alla media europea (0.86 vs 45.57 per 100.000: dati EFSA 2009) per effetto di una sistematica

sottonotifica ma anche verosimilmente per problemi diagnostici (modalità non idonee di conservazione del campione che compromettono la vitalità dei ceppi, metodiche analitiche non sempre corrette)

### ***Clostridium difficile***

È il principale agente eziologico di “diarrea associata ad antibiotici” di origine nosocomiale (0.5-30 casi/1000 ricoveri). La colonizzazione avviene dopo il ricovero, ma l’infezione è causata solo da ceppi tossinogenici (tossine A e B). Queste ultime producono gravi alterazioni del citoscheletro degli enterociti con attivazione di neutrofili e macrofagi, liberazione di citochine e apoptosi cellulare. Fattori di rischio: età (>65 anni), terapia chemio-antibiotica, chirurgia addominale, antiacidi, contatto con pazienti sintomatici, ricovero in unità di oncematologia o geriatria. L’incubazione può essere di un solo giorno o di alcune settimane. Le manifestazioni hanno differente gravità: da forme asintomatiche a comparsa di diarrea lieve, moderata o severa, di tipo infiammatorio con tenesmo, febbre e leucocitosi, fino al quadro conclamato di colite pseudomembranosa. Rare ma temibili le complicanze: megacolon tossico, perforazione intestinale, colite fulminante. Frequenti le ricadute (5%-40%). Segnalato negli USA e in Europa un ceppo iperproduttore di tossine (NAP1/027/III) causa di infezioni gravi associate a elevata mortalità (>15%)

La maggior parte dei casi che si manifestano in comunità sono in realtà di health-care associati in quanto collegati a precedenti ricoveri in ospedale. Tuttavia, il riscontro di ceppi ipervirulenti nel bestiame (suini, bovini) e negli animali di affezione (cani gatti) sembra indicare la presenza di un reservoir che alimenta i sempre più frequenti casi di origine comunitaria p.d. (da meno di 1 caso/100.000 persone nel 1999 a oltre 20 casi nel 2004). Questi ultimi si manifestano, a volte anche con carattere di gravità, in soggetti spesso privi dei noti fattori di rischio per l’infezione, compresi bambini di età inferiore a 2 anni, adulti giovani e puerpere.

*Accertamenti microbiologici:* La ricerca diretta della tossina B nelle feci mediante ricerca dell’effetto citossico (Cytotoxin B assay) costituisce il metodo di riferimento. Nella maggioranza dei laboratori tuttavia la ricerca delle tossine A o A/B viene eseguita con tecniche immunometriche (ELISA, IC) dotate di discreta sensibilità (se ricercate entrambe le tossine) e di eccellente specificità. L’isolamento di *C. difficile* in coltura con la dimostrazione della produzione della tossina da parte del ceppo isolato (coltura tossinogenica) aumenta la sensibilità del test immunoenzimatico e consente la tipizzazione dei ceppi per scopi epidemiologici. La ricerca dell’antigene (glutamatodeidrogenasi) è discretamente sensibile ma poco specifica, tuttavia, per il suo elevato valore predittivo negativo, può essere impiegata utilmente come test di screening. Di recente introduzione, la ricerca dei geni delle tossine A o B con metodi molecolari di amplificazione genomica è ritenuta di elevata sensibilità e specificità tale da essere proposta da alcune linee guida come test *stand alone*.

### ***Clostridium perfringens* produttore di enterotossina (tipo A)**

Le spore che contaminano prevalentemente le carni, non distrutte dalla cottura, possono germinare se l’alimento (carni cotte, sughi di carne) viene conservato a temperatura inadeguata. In corrispondenza del tratto distale dell’intestino tenue i batteri ingeriti in grande quantità sporulano producendo enterotossina. Dopo un’incubazione di 8-16 ore, compare diarrea non infiammatoria, autolimitante.

*Accertamenti microbiologici:* Ricerca diretta della tossina nelle feci (ELISA, RPLA); coltura quantitativa delle feci: significativo l’isolamento del microrganismo in concentrazione  $\geq 10^6$  UFC/g di feci in campioni raccolti da due o più individui sintomatici.

### ***Escherichia coli* (ceppi enterotossigenici)**

*E. coli* fa parte della normale flora fecale dell’uomo. Alcuni stiptipi di *E. coli* possono tuttavia determinare patologie gastro-intestinali che variano dalla diarrea di media entità, a diarreie colera-simili, a quadri con complicanze potenzialmente fatali, quali la sindrome emolitico-uremica (HUS). La patologia enterica è sostenuta da ceppi di *E. coli*, attualmente classificati, sulla base di specifiche proprietà, in *E. coli* enterotossigeni (ETEC), *E. coli* enteroinvasivi (EIEC), *E. coli* enteropatogeni (EPEC), *E. coli*

enteroaggregativi (EAEC), *E. coli* produttori di Shiga-tossine (STEC): questi ultimi sono altrimenti indicati come verocitotossici (VTEC) o enteroemorragici (EHEC). L'azione patogena è dovuta sostanzialmente ad enterotossine. Dei 5 ceppi enteritogeni, ETEC è il più comune, in particolare nei Paesi in via di sviluppo, e produce due tipi di enterotossine LT (termolabile) e/o ST (termostabile); causa diarrea acquosa (diarrea secretoria senza alterazioni tessutali). EPEC è responsabile di focolai epidemici di diarrea infantile in reparti pediatrici o in Paesi in via di sviluppo. EIEC è responsabile di quadri di dissenteria simile a quella causata da *Shigella*: la patogenicità di tali ceppi è legata all'invasività delle cellule epiteliali del colon e la diarrea ha in genere il carattere della dissenteria, con presenza di PMN nelle feci, muco e sangue. STEC (EHEC) ha come principale serbatoio i bovini che, contaminando alimenti e acqua, trasmettono l'infezione all'uomo; *E. coli* O157:H7 è il sierotipo più di frequente associato a diarrea emorragica dovuta alla produzione, a livello del colon, di una o entrambe le Shiga-tossine (Stx 1, Stx 2). La complicanza più frequente (6-15% dei casi, specie nei bambini) è costituita dalla sindrome emolitico-uremica (HUS), caratterizzata da microangiopatia, anemia emolitica, trombocitopenia e danno renale. Le epidemie sono associate al consumo di alimenti contaminati consumati crudi o poco cotti: latte, carne di manzo tritata (hamburger), vegetali (spinaci, scalogno, lattuga). L'infezione si trasmette anche per contatto interpersonale o con animali di fattoria. EAEC, così definito per la presenza di fimbrie che promuovono una aggregazione tra batteri prima di aderire a cellule della mucosa e ad eritrociti umani, è responsabile di diarrea persistente in lattanti e bambini.

*Accertamenti microbiologici:* La ricerca di ceppi ETEC, EIEC ed EPEC prevede l'impiego di tecniche biomolecolari per l'identificazione mediante PCR e/o DNA probes di geni di virulenza; sono inoltre presenti in commercio test immunoenzimatici per la identificazione delle enterotossine di ETEC dal surnatante delle colture, mentre per l'identificazione di EAEC il test di adesività in colture di tessuto è attualmente il test di riferimento. Queste indagini non hanno tuttavia trovato finora applicazione nella maggior parte dei laboratori di microbiologia clinica, anche se, con la crescente diffusione dei test biomolecolari, la ricerca di tali patogeni nella diagnostica di routine potrebbe non essere lontana. La ricerca di STEC (EHEC) prevede in genere l'isolamento nelle feci e identificazione (sulla base di caratteristiche biochimiche e sierologiche) del ceppo *E. coli* O157, più di frequente associato all'infezione. È raccomandata tuttavia la ricerca delle Shiga-tossine direttamente nelle feci con tecniche immunocromatografiche, test più sensibile e specifico del precedente.

### ***Listeria monocytogenes***

Agente eziologico di batteriemia e di meningoencefalite, specie in soggetti immunocompromessi, anziani e neonati. Ampiamente diffuso nell'ambiente, è stato isolato da numerosi alimenti di origine vegetale e animale (ortaggi, hot dog, formaggi e latticini in genere non pastorizzati); è in grado di sopravvivere e moltiplicarsi alle temperature di frigorifero e in un esteso range di pH. Può inoltre contaminare gli alimenti anche attraverso utensili adoperati per la loro preparazione (coltelli usati per affettare vegetali crudi contaminati, stoviglie). L'infezione viene acquisita, nell'adulto, in seguito all'ingestione di alimenti contaminati; nel neonato, dalla madre per via transplacentare o durante il parto. *L. monocytogenes* può essere infrequentemente causa di episodi di gastroenterite, che si possono tuttavia manifestare anche in forma epidemica: l'infezione viene acquisita in seguito ad ingestione di alimenti contaminati da concentrazioni elevate del microorganismo. Dopo una incubazione in media di 24 ore compaiono sintomi di gastroenterite febbrile autolimitante; rare le complicanze sistemiche.

*Accertamenti microbiologici:* la coprocultura (coltura mirata), utile in caso di evento epidemico, lo è assai meno nei casi sporadici, per la presenza nel 5-10% della popolazione di portatori asintomatici. In caso di manifestazioni sistemiche è possibile isolare il microorganismo dal sangue e dal liquor.

### ***Plesiomonas shigelloides***

Il microorganismo è presente in acque dolci specie nei mesi più caldi e nelle zone tropicali o subtropicali. È probabile che solo alcuni ceppi siano patogeni per l'uomo. L'infezione si contrae in seguito a ingestione di acqua o alimenti (frutti di mare crudi) contaminati. Documentate epidemie nel

sud-est asiatico. Dopo un'incubazione di 24-48 ore insorge diarrea autolimitante, per lo più di tipo secretorio, in qualche caso infiammatoria, a carattere dissenterico.

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura (coltura mirata)

### **Salmonella**

Nell'ambito degli oltre 2.200 sierotipi di *Salmonella* repertati nell'ambiente e come ospiti di organismi animali e dell'uomo, vengono distinti sierotipi ospiti-adattati, con il prototipo *S. Typhi*, capaci di provocare febbre tifoidea e febbri tifo-simili e sierotipi ospiti-non adattati, quali *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Panama* e altri, la cui azione patogena si traduce più frequentemente in episodi sporadici ed epidemici di enterite acuta. L'infezione intestinale avrebbe luogo per il concorso di più fattori di virulenza (enterotossina attiva nelle parti alte dell'intestino senza nessuna proprietà invasiva, sistemi attivi capaci di regolare l'aggressività del microrganismo soprattutto a livello dell'ileo e del colon). Alcuni sierotipi hanno un reservoir unicamente umano (*S. Typhi*, *S. Paratyphi*). I principali serbatoi delle forme non tifoidee sono gli animali domestici e selvatici e i cibi ad essi correlati (uova e derivati). *Salmonella* spp. può causare vari tipi d'infezione: da una condizione di portatore asintomatico a casi di gastroenterite autolimitante o ancora a quadri di febbre tifoide con batteriemia. La trasmissione è oro-fecale attraverso l'ingestione di acqua o cibi contaminati. Non trascurabile fonte di contagio sono i portatori cronici che manipolano gli alimenti. Nelle forme di gastroenterite si verifica generalmente l'invasione della mucosa intestinale, con presenza di leucociti nelle feci e febbre; l'enterotossina può determinare la secrezione di liquidi. Le gastroenteriti da specie minori hanno incidenza prevalentemente estivo-autunnale e possono avere carattere epidemico. Sono tipiche zoonosi che hanno come fonte principale gli animali. Dopo 8-72 ore d'incubazione, la sintomatologia è caratterizzata da nausea, vomito, diarrea con febbre e crampi addominali. Nelle feci sono spesso presenti sangue e muco. Il numero delle scariche di feci varia da persona a persona. La sintomatologia diarroica dura solitamente alcuni giorni (da tre a sette). Dopo la guarigione, il soggetto può eliminare il microrganismo nelle feci per settimane. Nelle salmonellosi maggiori (tifo addominale e paratifi), l'apparato digerente rappresenta la via d'ingresso del microrganismo che può guadagnare il circolo, dopo superamento delle cellule epiteliali intestinali. Nella colecisti le salmonelle possono persistere a lungo, determinando la situazione di portatore cronico, di difficile eradicazione.

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura standard; emocoltura in caso di batteriemia in soggetti immunocompromessi.

### **Shigella**

Il genere, che comprende 4 specie patogene per l'uomo (*S. dysenteriae*, sierogruppo A; *S. flexneri*, sierogruppo B; *S. boydii*, sierogruppo C; *S. sonnei*, sierogruppo D) è l'agente eziologico della dissenteria bacillare che causa nel mondo oltre 165 milioni di casi all'anno, con un milione di morti, specie tra i bambini nei Paesi in via di sviluppo. L'infezione si trasmette per via orofecale, ma anche per contatto interpersonale diretto. Nei Paesi del terzo mondo *S. flexneri* è endemica e la trasmissione dell'infezione, specie in assenza di sistemi efficienti di smaltimento dei liquami, avviene prevalentemente mediante ingestione di acqua e alimenti contaminati da feci umane per contatto diretto o attraverso le dita o le mosche. Alle nostre latitudini l'infezione è invece sostenuta per lo più da *S. sonnei*, si contrae per contatto interpersonale con pazienti sintomatici (relativamente frequente negli USA nei *Day Care Centers*) e assume non di rado carattere epidemico, specie nei centri residenziali per anziani o lungodegenti. È descritta una modalità di trasmissione per contatto sessuale tra omosessuali maschi.

Dopo un'incubazione di 1-7 giorni la malattia si manifesta con diarrea inizialmente di tipo secretorio poi infiammatorio con presenza di sangue, tenesmo e febbre. La gravità è correlata all'agente eziologico: *S. sonnei* è responsabile di forme più lievi, mentre *S. flexneri* è tipicamente associata a sintomatologia dissenterica. Nelle forme più gravi sono possibili complicanze intestinali (proctite, megacolon tossico, ostruzione, perforazione del colon) o sistemiche (batteriemia, turbe metaboliche, reazioni leucemoidi, convulsioni, artrite reattiva, sindrome emolitico-uremica).

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura standard.

**Vibrio cholerae e vibroni non colerici**

Unicamente i sierotipi O1 e O139 di *V. cholerae* sono responsabili della forma epidemica nell'uomo. Tutti gli altri sierotipi (oltre 190), indicati come "non O1/non O139" o "NAG" (non agglutinanti), sono invece associati a episodi di gastroenterite non epidemica. Il colera è presente in forma endemo-epidemica in numerosi Paesi dell'Asia, Africa e dell'America centro-meridionale. La virulenza è dovuta alla presenza di una tossina polimerica che si lega alla superficie degli enterociti e causa marcata secrezione di acqua ed elettroliti. L'infezione si contrae in seguito a ingestione di acqua o alimenti contaminati. Anche se la maggior parte dei casi decorre in forma asintomatica, dopo un'incubazione variabile da poche ore fino a cinque giorni (in dipendenza dalla concentrazione ingerita e dall'effetto protettivo nei confronti del succo gastrico acido da parte di alimenti, tipicamente frutti di mare, che veicolano i vibroni) compare diarrea acquosa con fiocchi di muco (acqua di riso), nausea e vomito. Poiché l'infezione non ha carattere invasivo, non si osserva di regola febbre. La malattia assume non di rado una forma grave caratterizzata da numerose scariche con imponente perdita di liquidi, disidratazione, acidosi e collasso cardiocircolatorio: nei casi non trattati la mortalità può raggiungere il 50-70%.

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura (coltura mirata)

**Vibrio parahaemolyticus**

Agente eziologico di gastroenterite e, più raramente, di infezioni di ferite e setticemia, produce più tipi di emolisine di cui quella diretta termostabile (Vp-TDH) è tradizionalmente associata alla virulenza (fenomeno di Kanagawa). Presente nell'acqua di mare delle zone costiere del Nordamerica e dell'Asia è un contaminante di crostacei (gamberi, granchi), ostriche, vongole e frutti di mare in genere ed è responsabile di estese epidemie associate al consumo di tali prodotti. Dopo un'incubazione di 8 ore - 12 giorni compare diarrea, talora ematica, dolori addominali, nausea, vomito e a volte febbre.

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura (coltura mirata).

**Yersinia enterocolitica**

Il ceppo più di frequente associato a infezioni umane (biotipo 4, sierogruppo O:3) colonizza il tessuto linfatico dell'orofaringe dei suini (reservoir naturale). Microrganismo psicofilo, è relativamente frequente nei Paesi dell'Europa del Nord (Belgio, Olanda), associato al consumo di carni suine crude (insaccati) o poco cotte. L'acqua costituisce una possibile fonte di infezione. La maggior incidenza si registra in autunno-inverno. Possibile la trasmissione interumana (*fecal shedding*). Fattori di rischio: età <5 anni, beta-talassemia (in cui può essere causa di sepsi fulminante). *Y. enterocolitica* si localizza nelle placche di Peyer e nei linfonodi mesenterici in corrispondenza della porzione ileociecale dell'intestino; dopo un'incubazione di 1-11 giorni compare diarrea, spesso con sangue e muco, febbre, dolore al quadrante addominale inferiore dx (sindrome pseudo-appendicolare). Sequele post-infettive: eritema nodoso, artrite reattiva.

*Accertamenti microbiologici:* coprocoltura (coltura mirata) e identificazione dei biotipi patogeni; ricerca anticorpi nel sangue (IgA, IgM, IgG)

**Miceti****Miceti lievitosimili**

Il riscontro di funghi lievitosimili (*Candida* spp.) nelle feci non è da ritenersi significativo in quanto presenti, anche in condizioni normali, nel tratto gastrointestinale. L'incremento della carica di *Candida* nelle feci è stata correlata a casi di diarrea associata ad antibiotici (AAD), in assenza tuttavia di evidenze convincenti. La ricerca di *Candida* nelle feci dovrebbe quindi essere limitata a valutazioni semiquantitative nel monitoraggio di soggetti immunodepressi (indice di colonizzazione).

### Microsporidi

Microorganismi intracellulari a distribuzione ubiquitaria. *Enterocytozoon bieneusi* e *Encephalitozoon intestinalis* sono le specie associate a infezione umana. Introdotte nell'organismo per ingestione o inalazione, le spore invadono le cellule epiteliali dell'ospite, vi si moltiplicano determinando la rottura della cellula e il rilascio di spore mature che infettano le cellule contigue. La forma enterica è caratterizzata da alterazione della morfologia dei villi senza reazione infiammatoria significativa, ma con probabile compromissione delle funzioni di assorbimento e secretorie. La trasmissione avviene per via orofecale. Numerosi i portatori asintomatici. Nonostante siano stati descritti casi di infezione sintomatica (diarrea cronica) negli anziani (>75 anni), la maggior parte dei casi di infezione si registra tra gli individui seriamente immunocompromessi (AIDS con livelli di CD4 <100/mL, pazienti trapiantati) e si manifesta con diarrea non infiammatoria, continua o intermittente, associata talvolta a dolori addominali crampiformi, nausea, vomito, perdita di peso, raramente febbre.

*Accertamenti microbiologici:* esame microscopico delle feci previa colorazione tricromica modificata

## Protozoi

### *Balantidium coli*

Protozoo ciliato parassita dell'intestino dei suini, può infettare l'uomo in seguito a ingestione di alimenti o acqua inquinata. L'infezione decorre, analogamente all'amebiasi intestinale, in forma asintomatica o può manifestarsi con i sintomi della diarrea infiammatoria, con presenza di sangue nelle feci, nausea, vomito e dolori addominali, o ancora, più raramente, in forma cronica con episodi di diarrea.

*Accertamenti microbiologici:* esame parassitologico standard delle feci.

### *Cryptosporidium*

Protozoo intracellulare agente di gastroenterite in tutti i vertebrati. *C. parvum* è la specie più di frequente responsabile di infezione nell'uomo. Le oocisti una volta ingerite si trasformano nel lume dell'intestino tenue in sporozoitii che invadono le cellule epiteliali. Da questi originano merozoitii che possono invadere altre cellule epiteliali (autoinfezione) o formare nuove oocisti eliminate con le feci nell'ambiente, ove rimangono infettanti per mesi. Le alterazioni dei villi intestinali provocano malassorbimento e diarrea secretoria. Frequente il coinvolgimento delle vie biliari. L'infezione è più frequente nei bambini. L'infezione si acquisisce a seguito di ingestione di acque o alimenti contaminati: non rare le epidemie associate a contaminazione della rete idrica o di piscine. La trasmissione per contatto interumano è frequente tra partner sessuali, bambini nelle nurseries, loro congiunti e personale sanitario. Dopo un'incubazione di 5-28 giorni, la malattia si manifesta con diarrea acquosa di varia entità, spesso profusa, con o senza interessamento delle vie biliari. Presenti spesso anoressia, nausea, crampi addominali; la diarrea può diventare persistente o cronica con spiccato calo ponderale. Nei pazienti immunocompromessi la diarrea è più severa e prolungata in relazione al livello di CD4 circolanti.

*Accertamenti microbiologici:* esame microscopico delle feci previa colorazione per l'alcol-acido resistenza; ricerca antigene con tecniche immunometriche (IF, ELISA, IC)

### *Cyclospora*

Le oocisti del protozoo (*C. cayetanensis*), eliminate con le feci, possono contaminare l'acqua e i vegetali (ortaggi e frutti che crescono a livello del suolo: basilico, lattuga, lamponi, frutti di bosco, specie se di importazione). L'infezione è iperendemica in Perù, Haiti, Egitto e Nepal. Improbabile la trasmissione interumana. Dopo un'incubazione di 1-11 giorni compaiono diarrea accompagnata da disturbi simil-influenzali, flatulenza, spiccata sensazione di affaticamento e talvolta calo ponderale. La diarrea tende a diventare persistente, specie nei pazienti immunocompromessi.

*Accertamenti microbiologici:* esame parassitologico standard delle feci (esame microscopico a fresco); esame microscopico delle feci previa colorazione per l'alcol-acido resistenza.

***Dientamoeba fragilis***

Protozoo flagellato strettamente correlato al genere *Trichomonas*. Nell'uomo colonizza il cieco e il colon prossimale e viene eliminato con le feci allo stadio di trofozoita (non è nota la forma cistica). L'infezione avviene per ingestione del parassita, forse veicolato dalle uova di elminti (*Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*), è spesso asintomatica (specie negli adulti) o si manifesta con astenia, malessere, dolore addominale, dispepsia. La diarrea è presente specie nelle prime settimane e ha per lo più carattere intermittente. In alcuni individui, soprattutto bambini, può comparire eosinofilia.

*Accertamenti microbiologici:* l'esame parassitologico standard delle feci, a fresco o dopo arricchimento non consente di riconoscere i trofozoiti, che possono essere evidenziati solo mediante preparati con colorazioni permanenti (Tricromica, Ematossilina ferrica, Giemsa).

***Entamoeba histolytica***

Agente eziologico dell'amebiasi, endemica nelle regioni tropicali e subtropicali, è presente in Italia con endemia variabile, anche in rapporto ai flussi migratori extracomunitari. Le cisti, che rimangono vitali nell'ambiente anche per mesi, una volta ingerite con acqua o alimenti contaminati da feci umane danno origine a trofozoiti che invadono la mucosa del colon provocando lesioni di tipo ulcerativo e aumento delle secrezioni intestinali. Si può trasmettere per contatto sessuale tra omosessuali maschi. La maggior parte delle infezioni è asintomatica. Le forme invasive sono associate a ceppi più virulenti o a fattori predisponenti dell'ospite (età, malnutrizione, etilismo, neoplasie, terapie immunosoppressive). Dopo un'incubazione di 1-3 settimane, compaiono i sintomi dell'infezione, variabili da forme di diarrea lieve a dissenteria franca con sangue nelle feci, febbre, calo ponderale. Più raramente l'infezione decorre sotto forma di diarrea cronica. Tra le complicanze: perforazione intestinale, megacolon tossico e forme extraintestinali di cui la più frequente è l'ascesso epatico.

*Accertamenti microbiologici:* l'esame parassitologico standard a fresco e dopo arricchimento, ma soprattutto di preparati con colorazioni permanenti (Tricromica, Ematossilina ferrica) consente di riconoscere e distinguere *E. histolytica* dalle altre specie di ameba commensali, tranne *E. dispar* da cui è morfologicamente indistinguibile; la diagnosi differenziale impiega tecniche più sofisticate (tipizzazione isoenzimatica, amplificazione genomica) disponibili solo presso laboratori di riferimento/ricerca. La ricerca dell'antigene nelle feci, diffusa in molti laboratori, è considerata una tecnica solo relativamente sensibile in quanto l'antigene è presente a livello della membrana dei trofozoiti e non delle cisti. Inoltre i test disponibili in commercio non consentono, salvo poche eccezioni, di distinguere *E. histolytica* da *E. dispar*. La ricerca di anticorpi nel sangue è utile specie in caso di localizzazione extraintestinale, ma rimane positiva per anni.

***Giardia lamblia***

Protozoo flagellato a distribuzione ubiquitaria. Le cisti una volta ingerite si trasformano in trofozoiti mobili che aderiscono alla mucosa del duodeno e del digiuno senza invadere le cellule epiteliali, ma che tuttavia possono determinare alterazioni morfofunzionali dei villi, causa di malassorbimento. Nel colon i trofozoiti danno nuovamente origine a cisti eliminate con le feci. L'infezione è più frequente nei bambini sotto ai 5 anni. *G. lamblia* infetta cani, pecore e il bestiame in genere, anche se il ruolo di reservoir di questi animali per l'uomo è dubbio. La trasmissione avviene generalmente per contatto interpersonale con individui infetti (per lo più bambini) o tra omosessuali maschi in seguito a rapporti sessuali. Frequente fonte di contagio sono le acque di superficie con possibile contaminazione della rete idrica. Meno importante la trasmissione attraverso alimenti contaminati consumati crudi o poco cotti. Nella maggioranza dei casi l'infezione decorre in modo asintomatico. La forma acuta si manifesta dopo un'incubazione di 1-2 settimane con diarrea, steatorrea con feci maleodoranti, sintomi dispeptici (nausea, flatulenza), crampi addominali, calo ponderale. La forma cronica, caratterizzata da emissione di feci semiformate non diarroiche, steatorrea, significativo calo ponderale, stanchezza e talvolta sintomi depressivi, può esordire d'emblée o far seguito alla forma acuta.

*Accertamenti microbiologici:* esame parassitologico standard delle feci; ricerca antigeni con tecniche immunometriche (ELISA, IF, IC).

### **Isospora belli**

L'infezione si contrae in seguito all'ingestione di oocisti del protozoo eliminate con feci umane, per contatto interpersonale o attraverso acqua o alimenti contaminati. Il microorganismo si localizza a livello del tenue e del colon e l'infezione si manifesta con febbre, diarrea, steatorrea, dolori addominali, cefalea, vomito, calo ponderale. Più diffusa nei Paesi del terzo mondo, può causare "diarrea del viaggiatore". Per lo più a carattere autolimitante, non è infrequente nei soggetti immunocompromessi ove assume le caratteristiche di diarrea cronica

*Accertamenti microbiologici:* esame parassitologico standard delle feci (esame microscopico a fresco).

## **Virus**

### **Adenovirus**

Gli Adenovirus enterici (sierotipi 40 e 41) nei climi temperati sono associati a gastroenterite nei bambini sotto i due anni, ad andamento per lo più endemico, non stagionale; sono documentati casi di origine nosocomiale. I casi di infezione di adulti sono piuttosto rari. La trasmissione è interpersonale anche se l'infezione è assai meno contagiosa (e meno importante) di quella causata da Rotavirus e Norovirus. Il periodo di incubazione è relativamente lungo (8-10 giorni)

*Accertamenti microbiologici:* Ricerca diretta dell'antigene nelle feci, ricerca di AN (PCR).

### **Astrovirus**

Frequente causa di gastroenterite nei bambini in tutto il mondo. Alle nostre latitudini si manifesta generalmente d'inverno con carattere per lo più non epidemico. La trasmissione è di tipo orofecale e interpersonale. Relativamente frequenti casi di infezione anche tra soggetti anziani e immunocompromessi.

*Accertamenti microbiologici:* Ricerca diretta dell'antigene nelle feci (ELISA).

### **Cytomegalovirus (CMV)**

La localizzazione enterica (colite) è frequente nei soggetti immunocompromessi e si manifesta con diarrea acuta, talora con presenza di sangue, dolori addominali, anoressia e febbre. Possibile l'associazione con *Mycobacterium avium* complex e *Cryptosporidium*. All'esame sigmoidoscopico è presente iperemia diffusa, emorragie della sottomucosa e ulcerazioni. Le complicanze più gravi sono rappresentate da emorragie e dalla perforazione intestinale.

*Accertamenti microbiologici:* esame istologico di campioni biotici prelevati in endoscopia per la ricerca dei caratteristici corpi inclusi intranucleari, coltura, ricerca antigeni e/o AN (amplificazione molecolare).

### **Norovirus**

I Norovirus (conosciuti anche come Norwalk-like virus) sono virus responsabili di gastroenterite, hanno una distribuzione cosmopolita e le infezioni si manifestano soprattutto nei mesi invernali (5 genogruppi noti di cui 3 associati ad infezione umana, suddivisi in numerosi genotipi). Costituiscono il principale agente di malattia gastroenterica infettiva virale nei Paesi sviluppati, e rappresentano la causa più comune di epidemie in ospedali e in altre strutture istituzionali quali scuole, hotel, case di cura e navi da crociera. Sono sufficienti poche particelle virali per causare infezione. La porta d'ingresso dell'infezione è l'orofaringe: le particelle virali superano la barriera gastrica e raggiungono il piccolo intestino, dove si replicano. I sintomi principali sono costituiti prevalentemente da nausea e vomito, diarrea e crampi addominali; a volte sono presenti sintomi di tipo influenzale quali febbre, di solito non elevata, cefalea, dolori muscolari e spossatezza. La malattia esordisce spesso improvvisamente senza sintomi premonitori. Il periodo di incubazione varia da 12 a 72 ore e il decorso è solitamente breve, con sintomi che durano 24 /48 ore. L'infezione si contrae per ingestione di alimenti (ostriche, frutti di bosco, ortaggi) o bevande contaminate, per diffusione da persona a

persona, per trasporto del virus alla bocca attraverso le mani venute a contatto con oggetti contaminati con feci o vomito, ma anche non di rado per inalazione di aerosol prodotti durante il vomito. La contagiosità è elevata e il virus diffonde rapidamente nell'ambiente, resistendo a lungo sulle superfici. Non sono disponibili farmaci antivirali efficaci, ma l'infezione ha comunque carattere autolimitante.

*Accertamenti microbiologici:* Ricerca diretta dell'antigene nelle feci (ELISA), ricerca dell'RNA virale (RT-PCR, Real-time PCR).

### Rotavirus

I Rotavirus di gruppo A sono frequente causa di gastroenterite nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 2 anni. Il virus si localizza a livello della mucosa del duodeno e del digiuno con infiltrazione della lamina propria da parte di mononucleati, appiattimento dell'orletto a spazzola dei villi e conseguente decremento dell'attività degli enzimi ivi localizzati (maltasi, sucralasi e lattasi). Ne deriva un malassorbimento degli zuccheri con diarrea osmotica. Una proteina di origine virale (NSP4) esplica ulteriori effetti tossici sulla mucosa, così come l'attivazione del sistema nervoso enterico comporta un incremento delle secrezioni di liquidi ed elettroliti. L'infezione si manifesta in genere d'inverno, ha carattere per lo più endemico e si trasmette per via oro-fecale, favorita dalla eliminazione da parte dei soggetti sintomatici e non, di elevate concentrazioni di virus che contaminano diffusamente l'ambiente. L'infezione può colpire anche gli adulti, specie se immunodepressi, più di frequente in forma lieve se a contatto con bambini sintomatici. Frequenti le epidemie nosocomiali, in istituti per lungodegenti. I sintomi sono in genere meno marcati che nei bambini: diarrea e spesso vomito.

*Accertamenti microbiologici:* Ricerca diretta dell'antigene nelle feci, ricerca di AN (PCR).

## Sindrome ad eziologia multipla

### Diarrea dei viaggiatori

È una delle patologie più comuni di coloro che si recano in Paesi in via di sviluppo. La forma classica è caratterizzata da tre o più evacuazioni di feci non formate nelle 24 ore accompagnate da almeno uno dei seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore addominale, febbre, sangue nelle feci. La forma moderata comporta una o due evacuazioni di feci non formate e almeno uno dei sintomi di cui sopra, o più di due evacuazioni nelle 24 ore in assenza di altra sintomatologia. Si considera forma lieve la presenza unicamente di non più di due evacuazioni di feci non formate nelle 24 ore. Il rischio di contrarre l'infezione è associato al livello igienico-sanitario dei Paesi meta del viaggio. Rischio basso: USA, Europa del Nord, Australia, Nuova Zelanda, Canada, Giappone, Singapore; rischio medio: Caraibi, Sud Africa, Paesi del bacino del Mediterraneo, compreso Israele; rischio elevato: Asia, Africa, America centrale e meridionale, Messico. I possibili agenti eziologici sono in ordine di frequenza *E. coli* enterotossico (ETEC), di gran lunga prevalente, *E. coli* enteroaderente (EAEC), *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, Rotavirus. Assai meno comuni i parassiti (*Cryptosporidium*, *Giardia*, *Cyclospora*). La maggior parte dei casi si manifesta dopo 4-14 giorni dal ritorno. L'infezione è autolimitante e dura al massimo 1-5 giorni.

*Accertamenti microbiologici:* di regola non necessari. Consigliata la coprocoltura standard in caso di febbre e diarrea con sangue/muco o pus. In presenza di nausea, meteorismo, flatulenza utile la ricerca di *G. lamblia* e *Cyclospora*, mentre può essere indicata la ricerca di *Cryptosporidium* in caso di diarrea persistente.

## Nota sugli accertamenti microbiologici per la ricerca di patogeni enterici

Nell'ambito della diagnostica coproparassitologica è opportuno fare cenno ai test che ricercano la presenza di AN dei patogeni enterici direttamente nelle feci. Molti di essi sono da tempo impiegati in laboratori di riferimento con metodiche per lo più in PCR *home made*. Tuttavia un certo numero di essi è oggi disponibile in commercio, parallelamente alla sempre maggiore diffusione nei laboratori delle moderne tecniche diagnostiche biomolecolari. Si tratta di metodi notevolmente sensibili e specifici che in genere (anche motivo del loro costo) sono utilizzati nei laboratori più grandi come test di conferma.

Con i metodi diretti convenzionali (es. la ricerca di antigeni) condividono la rapidità e la possibilità di identificare patogeni non più vitali. Non possono ovviamente sostituire i test convenzionali laddove è richiesto l'isolamento in coltura del patogeno per scopi epidemiologici e/o per determinarne la sensibilità/resistenza agli antibiotici.

Ne ricordiamo qui alcuni:

- ricerca RNA di Norovirus;
- ricerca geni delle tossine A o B di *C. difficile*;
- ricerca geni enterotossine di *S. aureus* e *B. cereus*;
- ricerca geni Shiga-tossine di *E. coli*.

Da ricordare inoltre la presenza in commercio di “gastro-panel” che ricercano simultaneamente (multiplex-PCR) la presenza di geni specifici del maggior numero di patogeni enterici: con opportuni criteri di selezione sulla base dei dati clinico-anamnestici, essi trovano per lo più indicazione, in centri di riferimento, nella diagnosi rapida di eventi epidemici.

**APPENDICE B**  
**Indicazioni operative**  
**per la diagnostica di laboratorio**  
**in corso di gastroenterite**



## Modalità di raccolta, conservazione e trasporto del campione

Ove possibile, eseguire la raccolta delle feci prima dell'assunzione di antimicrobici. Il paziente deve essere istruito ad evacuare in un recipiente pulito (es. padella, sacchetto di plastica) e a trasferire nell'apposito contenitore con tappo a vite (fornito di solito dal laboratorio stesso) un'aliquota del campione delle dimensioni di una noce (feci semiformate) o di 5-10 mL (feci liquide). È opportuno selezionare le porzioni delle feci maggiormente rappresentative raccogliendo eventuali fiocchi di muco, sangue o pus.

I campioni prelevati mediante tampone dall'ampolla rettale non sono idonei per le ricerche di antigeni e/o tossine e/o per l'esame parassitologico: per quest'ultimo è possibile inviare feci "fresche" o già fissate in relazione alle tecniche che il laboratorio intende utilizzare.

I campioni di feci devono essere inviati in laboratorio entro 2-4 ore dall'emissione. La conservazione a temperatura di frigorifero (+4°C) può compromettere la vitalità di alcuni patogeni; per contro la conservazione del campione in appositi terreni di trasporto può non essere idonea per tutte le ricerche. In ogni caso il laboratorio dovrebbe fornire al paziente istruzioni scritte circa le modalità di raccolta, conservazione e trasporto del campione di feci in riferimento alle indagini richieste dal curante

## Modalità di richiesta dell'esame

La richiesta generica di "coprocoltura" (coprocoltura standard) prevede, come da nomenclatore tariffario nazionale, la ricerca dei patogeni enterici di riscontro più frequente: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*. Tutte le altre ricerche (colture batteriche mirate e/o ricerche non colturali di batteri o virus) devono essere chiaramente specificate nel modulo di prescrizione dell'SSN.

La richiesta generica di "esame parassitologico delle feci" (esame parassitologico standard) prevede la ricerca di protozoi, metazoi parassiti, loro uova o cisti a fresco e dopo arricchimento. È tuttavia opportuno in caso di sospetta presenza di *E. histolytica* e/o *D. fragilis* richiederne esplicitamente la ricerca, affinché il laboratorio possa impiegare le tecniche di indagine più idonee (colorazioni permanenti, ricerca degli antigeni specifici). Devono essere comunque chiaramente specificate nel modulo di prescrizione dell'SSN, in quanto prevedono l'impiego di tecniche speciali microscopiche e non, le ricerche dei seguenti parassiti: *Cryptosporidium*, Microsporidi; antigeni di *G. lamblia*, di *E. histolytica* e di *Cryptosporidium*.

Nel caso di pazienti ricoverati le richieste possono utilmente essere raggruppate in profili per patologia concordati con il Curante.

Si raccomanda tuttavia di allegare notizie clinico-anamnestiche utili ad orientare, ed eventualmente integrare, le indagini richieste.

## Accertamenti microbiologici (coprocoltura)

Nell'Appendice A, sono state riportate le metodiche degli esami coprologici con metodi convenzionali diretti o colturali, attualmente in uso presso la maggior parte dei laboratori. È prevedibile tuttavia l'utilizzo sempre più frequente di metodiche biomolecolari, più sensibili e specifiche. Le indagini sottoindicate sono eseguite in genere solo presso laboratori di ricerca/riferimento:

- Ricerca di *E. coli* enterotossigenici (ETEC, EIEC, EPEC, EAEC), ad eccezione di STEC/EHEC;
- Coltura e tecniche biomolecolari applicate alla diagnostica delle parassitosi.

## Ripetizione dell'esame

Non è generalmente utile ripetere gli esami delle feci per la ricerca di patogeni enterici tranne nei seguenti casi:

- ricerca di parassiti enterici: a motivo della eliminazione discontinua degli stessi, si raccomanda di eseguire l'esame su tre campioni, raccolti possibilmente in giorni alterni;
- in caso di diarrea profusa, specie in caso di campioni conservati in modo inadeguato, la concentrazione delle tossine di *C. difficile* può abbassarsi a livelli non più identificabili con le tecniche immunometriche. In caso di negatività del test, persistendo il sospetto di infezione, è utile ripetere l'esame su un secondo campione.

## Notifica

Si ricorda che in base al DM 15/12/1990 le patologie a trasmissione alimentare sono soggette a obbligo di notifica da parte del medico. In particolare per quanto riguarda le patologie comprese in classe II (salmonellosi non tifoidee, diarree infettive non da salmonelle) e in classe IV (infezioni, tossinfezioni e infestazioni di origine alimentare che si verificano in forma di focolaio epidemico) il medico (di medicina generale, ospedaliero, specialista ambulatoriale, libero professionista) ha l'obbligo di segnalare al Servizio di Igiene Pubblica dell'ASL ogni caso, anche solo sospetto, di infezione entro 48 ore (patologie di classe II) o entro 24 ore (patologie di classe IV).

**APPENDICE C**  
**Regione Piemonte:**  
**disposizioni per la diagnosi microbiologica**  
**di gastroenterite infettiva epidemica**  
**associata al consumo di alimenti (MTA)**





### Numero di campioni da prelevare

Si ricorda che, ai fini dell'indagine epidemiologica, è sufficiente l'analisi microbiologica di un limitato numero di campioni (i campioni di tutti i pazienti solo in caso di eventi che coinvolgono non più di 10 persone; campioni di non più di 10 pazienti in caso di epidemie più estese). Pertanto, raggiunto un numero di campioni sufficiente per le finalità dell'indagine epidemiologica, non saranno accettati ulteriori campioni. Nella Tabella C1 sono descritti i criteri di conferma eziologica di MTA a carattere epidemico secondo i *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) statunitensi.

**Tabella C1. Conferma eziologica di MTA infettiva epidemica secondo i CDC\***

Agente eziologico	Conferma dell'eziologia di eventi epidemici attraverso campioni clinici
<i>B. cereus</i> , <i>C. jejuni/coli</i> , <i>Y. enterocolitica</i>	Isolamento di microrganismi da campioni di feci da 2 o più persone malate
<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , ETEC, EIEC, EPEC, <i>V. cholerae</i> non O1/O139	Isolamento di microrganismi dello stesso sierotipo da campioni di feci da 2 o più persone malate
<i>C. perfringens</i> (tossina)	Isolamento di 10 <sup>6</sup> microrganismi /g da feci o dimostrazione della presenza di enterotossina da campioni di feci da 2 o più persone malate
<i>E. coli</i> O157:H7 or STEC	Isolamento di <i>E. coli</i> O157:H7 o altri <i>E. coli</i> produttori di Shiga tossine da campioni di feci da 2 o più persone malate
<i>S. aureus</i> (tossina preformata)	Isolamento di microrganismi dello stesso fagotipo da campioni di feci o vomito da 2 o più persone malate
<i>V. cholerae</i> O1 or O139	Isolamento di microrganismi tossigenici da campioni di feci o vomito da 2 o più persone malate
<i>V. parahaemolyticus</i>	Isolamento di microrganismi Kanagawa-positivi (TDH, tdh tdh2x) da campioni di feci da 2 o più persone malate
Norovirus	Identificazione di virus da campioni di feci o vomito con RT-PCR o ME

\* MMWR 2001;50:1-70

### Conservazione del campione

Le modalità di conservazione del campione sono descritte nella Tabella C2.

**Tabella C2. Modalità di conservazione del campione**

Ricerche	Modalità
Coltura di <i>Salmonella</i> e <i>Shigella</i>	Glicerolo tampone fosfato 0.03 M (pH7)
Coltura di tutti i batteri patogeni enterici	Cary-Blair +4°C per ≤72 ore oppure Cary-Blair -70°C per >72 ore
Virus (AN, antigeni) Batteri (antigeni, tossine)	Campione refrigerato a + 4°C per ≤ 72 ore oppure congelato a -70°C per >72 ore in assenza di terreno di trasporto (salvo diversa indicazione prevista dal sistema diagnostico utilizzato)

## **Preparazione e invio dei campioni in laboratorio**

1. Allestire dal campione di feci 2 tamponi con terreno di trasporto (forniti dal laboratorio).
2. Etichettare tamponi e contenitore con le feci con nome e cognome del paziente, ora e data di raccolta del campione.
3. Compilare il modulo predisposto per la raccolta dati sugli accertamenti microbiologici in caso di sospetta gastroenterite epidemica (Allegato C1) per la parte di competenza.
4. Inviare i campioni (tamponi + feci) e il modulo predisposto per la raccolta dati sugli accertamenti microbiologici debitamente compilato in laboratorio entro 2 ore dalla raccolta. Ove non sia possibile inoltrare in questo modo, conservare i campioni (tamponi e feci) a + 4°C (frigorifero) per non oltre 48 ore (con modalità che vanno concordate localmente).

## **Disposizioni per il laboratorio che riceve i campioni per l'eventuale invio di campioni presso il centro regionale di riferimento**

### **Inidoneità del campione**

Un campione viene considerato non idoneo se:

- emesso da oltre 2 ore e/o non conservato in modo idoneo
- ripetuto nel medesimo giorno
- contaminato da urina
- anonimo/non identificabile
- feci formate.

Il laboratorio che riceve i campioni esegue gli accertamenti sulla base dei dati clinico-anamnestici ed epidemiologici, raccolti con l'apposito modulo (Allegato C1), concordati, ove possibile, con il responsabile del SIAN di competenza e facendo riferimento alla tabella allegata (Allegato C2)

In caso di esami che il laboratorio non esegue, il laboratorio contatta il Laboratorio di Riferimento (LR) ai recapiti telefonici sottoindicati per concordare tempi e modalità di invio dei campioni.

Invia all'LR i campioni sempre accompagnati da copia del modulo predisposto segnalando le ricerche già eseguite.

L'LR ha la facoltà di eseguire indagini non previste o di non eseguire indagini richieste, sulla base di nuovi elementi clinico anamnestici o di risultati già eventualmente disponibili.

### **Risultati**

I risultati degli esami coprologici saranno comunicati dall'LR al Laboratorio di provenienza dei campioni e da questo/i, non appena disponibili, al medico responsabile del SIAN coinvolto (in nessun caso direttamente ai pazienti).

**Allegato C1**

**Fac-simile di scheda per accertamenti microbiologici**

**ACCERTAMENTI MICROBIOLOGICI  
IN CASO DI SOSPETTA GASTROENTERITE EPIDEMICA**

Il presente modulo debitamente compilato deve essere inviato con i campioni al laboratorio di riferimento competente

**PARTE A CURA DI**     Medico di Pronto Soccorso     Medico generale     SIAN     .....

**ASO/AOU/Presidio/ASL** .....

**Cognome/nome paziente** ..... nato/a il

**Sintomi predominanti:**     nausea     vomito     diarrea     febbre     dolori addominali     .....

**Alimenti sospetti:** .....

**Inizio sintomi dal pasto:**     2-4 ore     6-12 ore     oltre 12 ore

**N. persone coinvolte** (presunto/accertato):

**Note eventuali:** .....

**Data**

**PARTE A CURA DEL LABORATORIO**

Campioni di:     feci     vomito  
sono pervenuti in data       ora

Agente patogeno da ricercare	Ricerca già eseguite presso il laboratorio di provenienza		Ricerca da eseguire presso il laboratorio di riferimento	
<i>Bacillus cereus</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>C.perfringens</i> (enterotossina)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Campylobacter</i> spp.	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> antigene	<input type="checkbox"/> coltura	<input type="checkbox"/> antigene
<i>Cryptosporidium</i>	<input type="checkbox"/> es. microscopico	<input type="checkbox"/> antigene	<input type="checkbox"/> es. microscopico	<input type="checkbox"/> antigene
<i>Cyclospora cajetanensis</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>E coli</i> O 157 antigene	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	<input type="checkbox"/> es. microscopico	<input type="checkbox"/> antigene	<input type="checkbox"/> es. microscopico	<input type="checkbox"/> antigene
<i>Giardia lamblia</i>	<input type="checkbox"/> es. microscopico	<input type="checkbox"/> antigene	<input type="checkbox"/> es. microscopico	<input type="checkbox"/> antigene
<i>Listeria monocytogenes</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Norovirus	<input type="checkbox"/> Antigene	<input type="checkbox"/> RNA	<input type="checkbox"/> Antigene	<input type="checkbox"/> RNA
<i>S.aureus</i> enterotossigenico	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Salmonella</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Shigella</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
STEC (tossine)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Vibrio cholerae</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Vibrio</i> spp.	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Altro .....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	

I campioni allegati:     tamponi in terreno di trasporto     feci     vomito  
sono stati inviati al Laboratorio di riferimento in data

**Recapito del referente del laboratorio per eventuali comunicazioni da parte del laboratorio di riferimento**  
Dott./Dott.ssa .....  
ASO/ASL/Presidio .....

 ..... e-mail .....

## Allegato C2

**Sintomatologia nel caso di malattie a trasmissione alimentare di origine infettiva e relative indicazioni di diagnosi da eseguire**

Incubazione	Sintomatologia predominante	Agente eziologico	Veicoli di infezione più frequenti	Diagnosi microbiologica
<b>Sintomatologia iniziale o predominante: nausea, vomito</b>				
1-6 ore (media 2-4)	Nausea e vomito, diarrea Talvolta febbre	<i>Staphylococcus aureus</i> (enterotossina preformata)	Carni cotte conservate in modo non corretto, insalata di uova e patate, creme, gelati	Coprocoltura*, coltura del vomito
	Vomito	<i>Bacillus cereus</i> (tossina preformata)	Riso bollito o fritto conservato in modo improprio	Diagnosi clinica Coprocoltura*, ricerca tossina nelle feci
12-48 ore	Nausea, vomito, cefalea, diarrea, febbre	Norovirus	Frutti di mare, frutta e verdure crude contaminate	Ricerca antigene, AN
<b>Sintomatologia iniziale o predominante: diarrea, crampi addominali</b>				
2-36 ore (media 6-12)	Nausea, diarrea acquosa, dolore addominale. Infrequenti vomito e febbre	<i>C. perfringens</i>	Carne, pollame, sughi, cibi essiccati o precotti, alimenti cucinati e conservati a temperatura non corretta	Ricerca enterotossina nelle feci
	Diarrea, crampi addominali	<i>Bacillus cereus</i> (tossina diarroica)	Cereali, minestre, creme, salse, polpette di carne, salumi, verdure cotte, prodotti congelati (patate) o riscaldati (fagioli)	Coprocoltura*, ricerca tossina nelle feci
6-96 ore (di regola 1-3 giorni)	Diarrea, crampi addominali, spesso febbre	<i>Salmonella</i> spp.	Pollame, uova, carne, latte crudo, succhi di frutta, frutta e verdure crude (meloni, cavolini di Bruxelles) contaminati	Coprocoltura*
	Diarrea (spesso con presenza di sangue) crampi addominali, febbre	<i>Shigella</i> spp.	Qualsiasi alimento o acqua inquinati da feci umane infette	Coprocoltura*
	Diarrea acquosa, dolore addominale	<i>E.coli (ETEC)</i>	Alimenti/acqua contaminata con feci umane	Ricerca dei geni di tossicità con metodi biomolecolari (non di routine)
	Diarrea acquosa, dolore addominale, febbre	<i>E.coli (EPEC)</i>	Alimenti/acqua contaminata con feci umane	Ricerca dei geni di tossicità con metodi biomolecolari (non di routine)
	Diarrea (spesso con presenza di sangue) crampi addominali, febbre	<i>E.coli (EIEC)</i>		Ricerca dei geni di tossicità con metodi biomolecolari (non di routine)
6 ore – 5 giorni	Diarrea profusa, vomito, intensa disidratazione	<i>Vibrio cholerae</i> O1-O139	Pesce crudo, frutti di mare, crostacei, acqua inquinata	Coprocoltura*
	Diarrea acquosa	<i>Vibrio cholerae</i> NAG	Pesce crudo, frutti di mare	Coprocoltura*
	Diarrea acquosa, vomito, crampi addominali	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Frutti di mare crudi o poco cotti o contaminati da utensili usati per manipolare pesce crudo	Coprocoltura*

segue

continua

Incubazione	Sintomatologia predominante	Agente eziologico	Veicoli di infezione più frequenti	Diagnosi microbiologica
1-10 giorni (media 3-4)	Diarrea (spesso con presenza di sangue) crampi addominali, nausea, febbre	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	Latte non pastorizzato, pollame crudo o non cotto a sufficienza, acqua inquinata	Coprocoltura* Ricerca antigene/ AN nelle feci
	Diarrea (spesso con presenza di sangue), crampi addominali, vomito	<i>E.coli (STEC)</i>	Carne bovina poco cotta (hamburgers), latte non pastorizzato, succhi di frutta, frutta e verdure crude (es., spinaci, cavolini di Bruxelles) acqua inquinata	Ricerca Shiga tossine nelle feci
3-5 giorni	Diarrea acquosa, febbre, vomito	<i>Astrovirus</i> <i>Rotavirus</i> <i>Adenovirus</i>	Infezioni di regola trasmesse per contatto, non associate al consumo di alimenti	Ricerca antigene/ AN nelle feci
3-7 giorni	Diarrea, dolore addominale localizzato al quadrante inf. dx	<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Carne suina poco cotta, insaccati, latte crudo, tofu, acqua inquinata	Coprocoltura*
7 giorni	Diarrea, nausea, vomito, febbre	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Acqua, alimenti inquinati	Es. parassitologico** feci Ricerca antigene nelle feci
7 giorni	Astenia, diarrea protratta, spesso ricorrente	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Frutta e verdure crude (lamponi, lattuga, basilico), acqua inquinata	Es. parassitologico** feci
1-6 settimane	Diarrea, nausea, flatulenza, crampi addominali	<i>Giardia lamblia</i>	Alimenti contaminati da portatori	Es. parassitologico** feci Ricerca antigene nelle feci
Sconosciuta	Diarrea, crampi addominali, febbre	<i>Listeria monocytogenes</i> (gastroenterite)	Mais (insalata), cioccolato al latte, carni contaminate da utensili usati per manipolare verdure crude	Coprocoltura*
<b>Sintomatologia iniziale o predominante: febbre, brividi, stato di prostrazione generale, mialgie</b>				
7-14 giorni	Febbre, astenia, cefalea, mialgie, occasionalmente stipsi o diarrea	<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i>	Frutti di mare, alimenti/acqua contaminate da feci umane infette, latte crudo, carne, formaggio, verdure crude (crescione)	Coprocoltura*, emocoltura Ricerca anticorpi specifici (R. Widal)
2-6 settimane	Meningite, sepsi, febbre	<i>Listeria monocytogenes</i> (forma invasiva)	Insalata di cavoli, latte, patè formaggi molli, carni contaminate	Emocoltura, coltura di liquor cs
4-28 giorni (media 9)	Febbre, mialgie, edema periorbitale, eosinofilia	<i>Trichinella</i> (fase enterica/sistemica)	Carne suina, carne di tricheco, carne d'agnello, carne tritata contaminata	Emocromo (eosinofilia), es. microscopico di prelievi biotipici, ricerca anticorpi specifici
7-21 giorni	Febbre, brividi, sudorazione, astenia, cefalea, artralgie, calo ponderale, splenomegalia	<i>Brucella</i>	Latte crudo, formaggi caprini prodotti da latte non pastorizzato, carni contaminate	Emocoltura, mielocoltura Ricerca anticorpi specifici (R. Wright)

segue

continua

Incubazione	Sintomatologia predominante	Agente eziologico	Veicoli di infezione più frequenti	Diagnosi microbiologica
<b>Sintomatologia iniziale o predominante: disturbi neurologici</b>				
12-72 ore	Sintomi di gravità variabile Diplopia, astenia, paralisi respiratoria	<i>Clostridium botulinum</i>	Alimenti (carni, pesci, vegetali) conservati (es. affumicati, insaccati, inscatolati) in modo improprio	Ricerca tossine nel sangue
<b>Sintomatologia iniziale o predominante: ittero</b>				
28 giorni	Nausea, astenia, ittero	HAV	Acqua inquinata, frutti di mare crudi	Ricerca IgM HAV, > transaminasi, iperbilirubinemia

\* Si intende la ricerca specifica del microrganismo patogeno nelle feci mediante esame colturale (compreso eventuale arricchimento)

\*\* Si intende la ricerca microscopica del patogeno nelle feci (diretta e/o dopo arricchimento e/o dopo colorazione speciale)



**APPENDICE D**  
**Questionario ISS per la raccolta dati**  
**sull'attività di diagnostica nei laboratori clinici**  
**nei casi di gastroenterite acuta**





## QUESTIONARIO

### Valutazione della diagnostica di routine e delle procedure di reporting utilizzate nei laboratori clinici per gastroenteriti acute

Laboratorio .....

Nome responsabile .....

Nome referente (o di chi ha compilato il questionario) .....

e-mail ..... telefono .....

Indirizzo: .....

Città: .....

Regione/Stato .....

Data

#### Sezione 1 • INFORMAZIONI GENERALI

- 1.** Definire la tipologia di laboratorio per il quale si forniscono le informazioni  
(es. *struttura complessa autonoma di microbiologia, struttura semplice di microbiologia, struttura diagnostica, altro*)
- .....

- 2.** Il laboratorio applica criteri per l'esclusione di campioni da investigare?  
(es. *pazienti ospedalizzati da più di tre giorni*)

sì  no

Se sì, specificare .....

#### Sezione 2 • PROCEDURE DI DIAGNOSTICA E DI REPORTING

*Le domande incluse nel prossimo paragrafo saranno concentrate solo sulle indagini microbiologiche effettuate nel ..... su campioni raccolti da casi clinici.*

- 3.** Per i campioni inviati al laboratorio indicare in che percentuale provengono da:
- |  |                               |                                 |                               |
|--|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| pazienti ambulatoriali/esterni alla struttura ospedaliera<br>(es. <i>richiesta da medico di base</i> ) | <input type="checkbox"/> <10% | <input type="checkbox"/> 10-40% | <input type="checkbox"/> >50% |
| pazienti ricoverati in struttura ospedaliera   | <input type="checkbox"/> <10% | <input type="checkbox"/> 10-40% | <input type="checkbox"/> >50% |
| pazienti da strutture per lunga degenza<br>(es. <i>case di riposo</i> )                                | <input type="checkbox"/> <10% | <input type="checkbox"/> 10-40% | <input type="checkbox"/> >50% |
| altro (specificare) _____  | <input type="checkbox"/> <10% | <input type="checkbox"/> 10-40% | <input type="checkbox"/> >50% |

- 4.** Quali informazioni generali sono comunemente disponibili per i campioni inviati al laboratorio?

	<i>sempre</i>	<i>talvolta</i>	<i>mai</i>
Data di nascita / età (paziente)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Residenza (comune)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Data raccolta campione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivo per il campionamento/esame	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Data di ricovero (per pazienti ospedalizzati)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Data comparsa sintomi clinici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sintomi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diagnosi clinica o sospetto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Associazione ad un outbreak/casi collegati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 5.** In relazione al motivo per il campionamento/esame, le seguenti definizioni:
- Controllo (soggetto ritestato dopo esame positivo)
  - Inchiesta epidemiologica (campione da soggetto coinvolto in epidemia)
  - Infezione acuta
- sono esaustive o preferireste ulteriori specifiche? sì  no

Se sì, quali? .....

- 6.** Per indirizzare l'attività diagnostica considerate linee guida o indicazioni? sì  no   
(es. *Linee guida AMCLI sui percorsi diagnostici*)

Se sì, quali? .....

- 7.** Indicare per la lista di patogeni riportata i criteri secondo i quali viene effettuata la ricerca, il numero di esami effettuati nell'anno ..... e il numero di campioni risultati positivi

Patogeno Campioni	Routinariamente		Solo se richiesto o sospetto	In base a caratteristiche campione	Se negativo per agenti patogeni indagati di routine	Altri criteri	Non investigati
	su tutti i campioni	solo in bambini ( <i>&lt; 6 anni</i> )					
<b>Salmonella spp.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Campylobacter spp.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>VTEC</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>E.coli O157</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>E.coli enteroinvasivi</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>E.coli enterotossigenici</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>E.coli enteropatogeni</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>E.coli enteroaggregativi</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Vibrio spp.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Aeromonas spp.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

segue

continua

Patogeno Campioni	Routinariamente		Solo se richiesto o sospetto	In base a caratteristiche campione	Se negativo per agenti patogeni indagati di routine	Altri criteri	Non investigati
	su tutti i campioni	solo in bambini ( <i>&lt; 6 anni</i> )					
<b><i>Y. enterocolitica</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>Shigella spp.</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>L. monocytogenes</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>B. cereus</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>C. perfringens</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>S. aureus</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Norovirus</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Astrovirus</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Rotavirus</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>Cryptosporidium</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b>Microsporidi</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>Giardia spp.</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>Cyclospora cajetanensis</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
<b><i>Entamoeba histolytica</i></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Campioni esaminati	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Campioni positivi	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

**3.** Indicare quali metodi sono stati applicati dal laboratorio per l'individuazione dei seguenti agenti patogeni (è ammessa la scelta multipla)

RICERCA DIRETTA NEL CAMPIONE						
Patogeno	Antigene/ tossina ricercata *	Metodo ricerca antigene **	Esame microscopico ***	Microscopia elettronica si/no	Altro (specificare)	Note aggiuntive
<i>Salmonella</i> spp.						
<i>Campylobacter</i> spp.						
VTEC						
<i>E.coli</i> O157						
<i>E.coli</i> enteroinvasivi						
<i>E.coli</i> enterotossigenici						
<i>E.coli</i> enteropatogeni						
<i>E.coli</i> enteroaggregativi						
<i>Vibrio</i> spp.						
<i>Aeromonas</i> spp.						
<i>Y. enterocolitica</i>						
<i>Shigella</i> spp.						
<i>L. monocytogenes</i>						
<i>Bacillus cereus</i>						
<i>C. perfringens</i>						
<i>S. aureus</i> enterotossigenico						
Norovirus						
Astrovirus						
Rotavirus						
<i>Cryptosporidium</i>						
Microsporidi						
<i>Giardia</i> spp.						
<i>Cyclospora cajetanensis</i>						
<i>Entamoeba histolytica</i>						

**NOTA BENE**

\* specificare cosa è ricercato, indicare NO in caso non si effettui la prova

\*\* specificare per ciascun analita il metodo impiegato (ELISA, IC, PCR, Real Time PCR, ecc.) e l'origine (kit del commercio, autoprodotta)

\*\*\* specificare se diretto a fresco o previa colorazione speciale, indicare NO in caso non si effettui la prova

ESAME CULTURALE/ISOLAMENTO/CARATTERIZZAZIONE							
Patogeno	Arricchimento *	Coltura **	Identificazione presuntiva/preliminare ***	Identificazioni e di genere/specie ****	Ricerca tossine/fattori di patogenicità	Altro	ATB si/no
<i>Salmonella</i> spp.							
<i>Campylobacter</i> spp.							
VTEC							
<i>E.coli</i> O157							
<i>E.coli</i> enteroinvasivi							
<i>E.coli</i> enterotossigenici							
<i>E.coli</i> enteropatogeni							
<i>E.coli</i> enteroaggregativi							
<i>Vibrio</i> spp.							
<i>Aeromonas</i> spp.							
<i>Y. enterocolitica</i>							
<i>Bacillus cereus</i>							
<i>C. perfringens</i>							
<i>S.aureus</i> enterotossigenico							
<i>Shigella</i> spp.							
<i>L.monocytogenes</i>							
<i>E.histolytica</i>							

**NOTA BENE**

- \* specificare i terreni di coltura impiegati, atmosfera, durata e temperatura di incubazione delle colture, indicare NO in caso non si effettui
- \*\* specificare i terreni di coltura impiegati, atmosfera, durata e temperatura di incubazione delle colture, indicare NO in caso non si effettui
- \*\*\* specificare i metodi utilizzati (es. test biochimici orientativi, morfologia delle colonie, terreni cromogeni, microscopia e colorazione, agglutinazione con antisieri polivalenti, ecc.)
- \*\*\*\* specificare il metodo utilizzato: sistema automatico (quale?), galleria di terreni, agglutinazione con antisieri monospecifici

ATB    antibiogramma

**9.** Quali delle seguenti procedure di “livello di identificazione/tipizzazione” sono disponibili per i seguenti patogeni?

Patogeno	Caratteristiche	Applicato rutinariamente	Possibile ma non sempre eseguito	Non disponibile
<i>Salmonella</i> spp.	sierotipo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Campylobacter</i> spp.	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VTEC	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>E. coli</i> O157	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>E. coli</i> enteroinvasivi	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>E. coli</i> enterotossigenici	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>E. coli</i> enteropatogeni	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>E. coli</i> enteroaggregativi	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vibrio</i> spp.	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>V. cholerae</i>	sierogruppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>V. parahaemolyticus</i>	tossine TDH/TRH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Aeromonas</i> spp.	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	sierotipo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Bacillus cereus</i>	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Clostridium perfringens</i>	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>S. aureus</i> enterotossigenico	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Shigella</i> spp.	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Listeria monocytogenes</i>	specie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	sierotipo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Norovirus	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Astrovirus	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rotavirus	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Cryptosporidium</i>	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Microsporidi	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Giardia	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Cyclospora cajetanensis</i>	sequenza genomica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Entamoeba histolytica</i>	sequenza genomica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**10.** Inviare gli agenti patogeni individuati ad un Laboratorio di Riferimento per conferma o per ulteriore caratterizzazione?

sì       no

Se sì, quali agenti inviate? .....

Se no, specificare il motivo .....





*Stampato da Tipografia Facciotti srl  
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

*Roma, ottobre-dicembre 2012 (n. 4) 11° Suppl.*