

L'epidemiologia delle salmonellosi nell'uomo

P. MASTRANTONIO, G. OREFICI e A. ZAMPIERI

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Per affrontare in termini operativi la diffusione di un'infezione a carattere endemico-epidemico è necessario conoscere i parametri che la caratterizzano e cioè l'agente etiologico, la popolazione sensibile, l'ambiente. Questi tre fattori sono legati fra di loro e due di essi, il microrganismo e l'ospite sensibile, interagiscono dinamicamente con un adattamento continuo alle modificazioni che intervengono nei vari momenti dell'infezione. Inoltre l'andamento e gli esiti dell'infezione assumono aspetti diversi in rapporto a una serie di variabili che sono determinate per ciascuno dei tre fattori considerati.

Per quanto riguarda l'agente etiologico dobbiamo considerare due caratteristiche: la sua virulenza, che può influenzare grandemente la gravità dell'epidemia, e la sua trasmissibilità o infettività, definendo così la capacità di diffondersi da un'ospite all'altro in condizioni specifiche di esposizione al rischio di infezione. Tale carattere è poi collegato sia alle possibilità di sopravvivenza nell'ambiente esterno o in ospiti serbatoio sia nelle capacità di adattamento del germe alle modificazioni di *habitat* che intervengono nel suo trasferimento da un ospite all'altro sia infine alla possibilità che il microrganismo stabilisca nell'ospite una prima localizzazione da cui può partire l'invasione generalizzata o specifica verso organi bersaglio.

Riferendoci pertanto alle salmonelle di interesse per la patologia umana possiamo suddividerle in due categorie, secondo un gruppo ecologico di preferenza d'ospite.

Nel primo gruppo rientrano quelle che si sono strettamente adattate all'uomo come la *S. typhi*, la paratifo A, la paratifo C e Sendai. Queste salmonelle non hanno apparentemente un ospite secondario anche se possono occasionalmente venire isolate da altri animali. Esse determinano sindromi caratteristiche che possono essere definite come segue:

- a) necessitano di una dose infettante relativamente paucibacillare;

b) hanno un periodo di incubazione prolungato;

c) danno una febbre enterica dovuta all'invasione del circolo sanguigno, spesso senza segni di gastroenterite acuta;

d) hanno tendenza a produrre portatori a lungo termine e pertanto sono in grado di sostenere infezioni endemiche.

La salmonella paratifo B potrebbe appartenere a questo gruppo, però questo sierotipo è meno strettamente adattato all'uomo rispetto agli altri perché ha come ospiti secondari vari animali come il cane, il maiale e il pollame [1]. Contro le infezioni da salmonelle di questo tipo è possibile attuare una profilassi mediante vaccini specifici; tuttavia, anche se questi vaccini possono indurre una discreta protezione dalla malattia, essi non risultano efficaci per bonificare gli eventuali portatori.

Al secondo gruppo di questa classificazione appartengono invece salmonelle di sierotipi non strettamente adattati all'uomo e che più raramente lo infettano. Le caratteristiche di queste salmonelle possono essere così sintetizzate:

a) danno generalmente una gastroenterite acuta e raramente una febbre enterica;

b) causano un'infezione localizzata in genere all'intestino, senza invasione in circolo;

c) hanno un tempo di incubazione breve (probabilmente per l'alta dose infettante).

Inoltre per produrre la malattia in un adulto sano è necessario un numero relativamente elevato di microrganismi.

I sierotipi appartenenti a questo gruppo sono circa 1300. Di questi solo una trentina si isolano con una certa frequenza nell'uomo e fra essi negli ultimi 10 anni la *S. typhimurium* è quella isolata più frequentemente sia in Italia che in Europa e negli Stati Uniti (circa il 30 % dei casi). Ad essa segue un gruppo la cui frequenza di riscontro è variabile e che comprende le *S. heidelberg*, *newport*, *derby*, *agona enteritidis*, *london* e *wien*.

La frequenza di isolamento dall'uomo e dall'ambiente di questi 30 sierotipi è variabile, sia nel tempo sia come localizzazione geografica. Questo fenomeno è in rapporto al verificarsi di determinati eventi che ne facilitano la diffusione come l'importazione di partite di farina di pesce, polvere d'uovo o di mangimi inquinati da salmonelle, l'industrializzazione delle catene alimentari, epidemie non prontamente rilevate degli allevamenti [2, 3]. Per un probabile meccanismo di adattamento, l'uomo si infetta diventando un portatore sano e diffonde l'infezione a macchia d'olio attraverso una catena di portatori finché la salmonella giunge in un ambiente a parti-

colare suscettibilità all'infezione e qui, per deficienza di sorveglianza igienica, ritardo di diagnosi e conseguente grave ritardo nelle profilassi secondarie, si ha l'insorgenza di un focolaio epidemico talvolta di grave entità [4-6]. Nella letteratura degli ultimi 20 anni si hanno numerose segnalazioni di casi di questo tipo, molti legati alla *S. typhimurium* ma anche alle *S. derby*, *enteritidis*, *heidelberg*, *brandenburg*, *panama* e in questi ultimi 4 anni anche alla *S. agona* e alla *S. wien*. Tutti questi sierotipi hanno determinato episodi infettivi, da alcune decine a oltre 200 casi ciascuno, quasi sempre in ambienti chiusi e in particolare nei nidi ospedalieri per neonati e prematuri dove, accanto a episodi di gastroenterite acuta hanno provocato talvolta gravissime infezioni setticemiche e localizzazioni meningee purtroppo fatali [7].

Queste stesse salmonelle che nell'adulto normale provocano ad alte dosi una tossinfezione, nei soggetti con difetti di difesa immunitaria e nei neonati possono provocare, anche a basse dosi infettanti, gravi setticemie generalizzate come dimostrano i recenti episodi di infezioni ospedaliere da *S. wien*. Questa salmonella riconosciuta per la prima volta a Vienna nel 1960, restò fino al 69-70 un sierotipo praticamente sconosciuto, fino a quando determinò una grave epidemia in un ospedale pediatrico di Algeri con una mortalità di più del 30 % dei casi [8]. Dal 1970 in poi si è diffusa nel bacino del Mediterraneo e in Italia, dove è stata isolata fra il '73 e il '74 [5]. Sua particolarità è l'adattamento all'uomo. Nelle numerose indagini compiute negli ultimi due anni per cercare di stabilire le vie di infezione e la sua diffusione attorno ai focolai epidemici, la si è isolata con molta più frequenza dalle coproculture di portatori che dall'ambiente, dagli animali domestici, dagli alimenti [9].

Sembra perciò che in questi ultimi anni la *S. wien*, abbia come ospite serbatoio l'uomo che subirebbe una infezione paucibacillare e per questo non presenterebbe una sintomatologia gastroenterica clinicamente conclamata. Nell'intestino dei portatori a livello della mucosa o, come in alcuni casi è stato dimostrato, a livello dei macrofagi, la salmonella sopravviverebbe per periodi di 3-6 mesi manifestando la sua presenza nelle feci in modo spesso intermittente [10].

Gli studi finora condotti non hanno ancora chiarito se è la *S. wien* che si è adattata all'ambiente umano o se nei portatori esistono fattori predisponenti quali deficit immunitari, modificazioni dell'equilibrio omeostatico della flora intestinale, alterazioni anatomiche a livello della mucosa intestinale o della colecisti. È certo che l'indiscriminato impiego degli antibiotici sia nella terapia umana che in quella animale, o peggio, l'uso, oggi fortunatamente assai limitatato, degli antibiotici o loro derivati nella mangimistica, hanno determinato una pressione di selezione che ha favorito lo aumento di salmonelle portatrici del fattore di resistenza R di cui oggi la *S. wien* è uno dei rappresentanti più tipici [11].

Queste sono in sintesi le caratteristiche fondamentali che possono assumere le infezioni da salmonella e che caratterizzano i vari episodi endemici secondo variabili dovute all'ambiente, ai vettori, all'età, alla distribuzione geografica, alle condizioni socio-economiche e genetiche delle popolazioni.

Un altro fattore che, in studi recentemente pubblicati, è stato messo in evidenza consiste nella possibilità da parte di queste salmonelle di produrre un'enterotossina che ha caratteristiche molto simili alla tossina colerica e cioè determina diarrea attraverso un meccanismo di stimolazione dell'attività dell'adenilciclasi a livello delle cellule della mucosa intestinale con conseguente aumento delle concentrazioni intracellulari dell'AMP ciclico.

Un'analisi delle caratteristiche biochimiche di questa tossina, la pone in posizione intermedia tra l'enterotossina termostabile (S.T.) e quella termolabile (L.T.) dei coli enteropatogeni.

La possibilità di produrre da parte delle salmonelle tale enterotossina sarebbe collegata come nel *B. coli* a un meccanismo di trasmissione paragonabile a quello del fattore R [12, 13].

Ho solo accennato ad alcuni problemi che altri prima e dopo il nostro intervento illustreranno in modo più specifico e approfondito e desidero chiarire e giustificare il perché di tale impostazione. È mio parere infatti che per affrontare i problemi di una epidemiologia oggi in piena evoluzione non si possa e non ci si debba limitare a dare una statistica di dati suddivisi per età, sesso, territorio e condizioni socio-economiche, ma in base a questi dati si debbano proporre delle ipotesi di intervento e cercare di attuarle correttamente.

Se osserviamo l'andamento della febbre tifoide nei Paesi industrializzati, compresi Paesi che hanno con l'Italia strette affinità climatiche e di sviluppo economico, troviamo che negli ultimi 30 anni c'è stata una diminuzione di casi molto consistente.

Negli Stati Uniti da 5 casi per 100.000 abitanti denunciati nel 1942, si è scesi nel 1974 a 0,14 per 100.000. Ossia in quell'anno si sono avuti in tutti gli Stati Uniti 528 casi, il 2,4 % di tutte le salmonellosi denunciate. E di questi la maggior parte sono « casi turistici » importati cioè dal bacino del Mediterraneo o dal Messico (Fig. 1). Contemporaneamente da circa 0,5 casi per 100.000 abitanti, le denunce per salmonellosi sono salite ad oltre 10 per 100.000 e le stesse Autorità sanitarie ritengono che in realtà in questo settore ci sia una sottostima del 90 %.

Se controlliamo l'andamento in Italia della febbre tifoide, vediamo che nel 1973 avevamo 17,6 denunce per 100.000 abitanti, nel '74 sono scese a 8,9 e nel '75 sono rapidamente risalite a 13 per 100.000, la quota più alta in Europa. Contemporaneamente le altre salmonellosi da 3,4 nel '73 passano a 4,02 nel '74 e raddoppiano a 9,4 nel '75 (Fig. 2a-b e Tab. 1) [14].

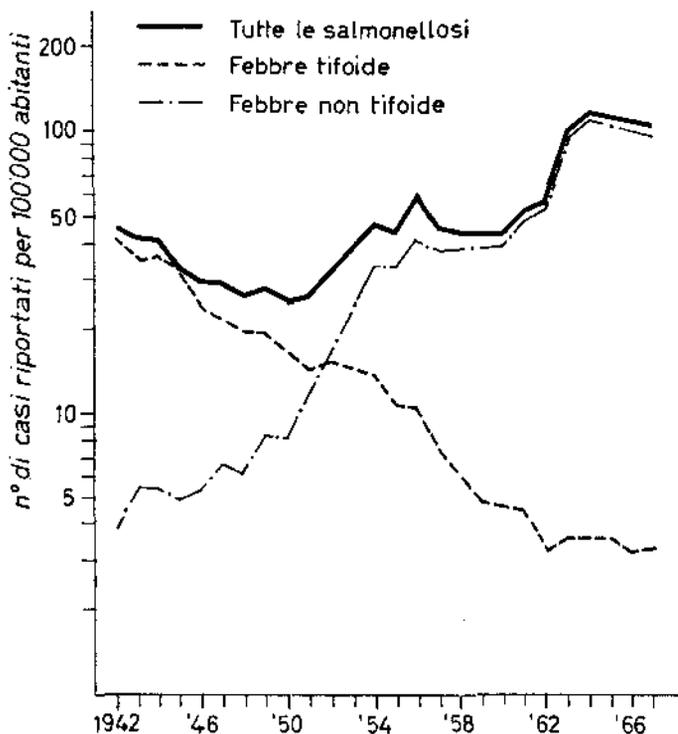


Fig. 1. — Incidenza delle salmonellosi umane negli USA, negli ultimi 30 anni.

Facendo un'analisi per regioni, troviamo che nel '75 si hanno in Puglia 52 casi per 100.000 di febbre tifoide, mentre nel '74 erano meno della metà. Questa morbosità si mantiene a livelli ancora intollerabilmente alti in Campania con 21,6 per 100.000, in Sardegna con 19,5, in Sicilia con 19, in Basilicata con 15,7, nel Molise con 14 e nel Lazio con 10,3 [14]. Dobbiamo poi aggiungere che la rilevazione di questi dati è gravemente compromessa da una sistematica sottodenuncia dovuta in parte all'incomprensione dei medici che considerano tale denuncia solo un atto burocratico, ma soprattutto alla carenza di strutture tecniche che (fatte le debite eccezioni), non consentono al medico una corretta e tempestiva diagnosi con l'isolamento del microrganismo responsabile. D'altra parte i medici, non trovando sempre una struttura di laboratorio adeguata, hanno rinunciato a richiedere in modo sistematico una diagnosi batteriologica di prima istanza, che, attraverso l'organizzazione dei Centri Nazionali di riferimento sulle salmonelle, potesse consentire l'identificazione dei sierotipi.

Come ben si sa, mentre la febbre tifoide è un buon indice del grado di sottosviluppo e delle carenze di determinate strutture e servizi, le altre

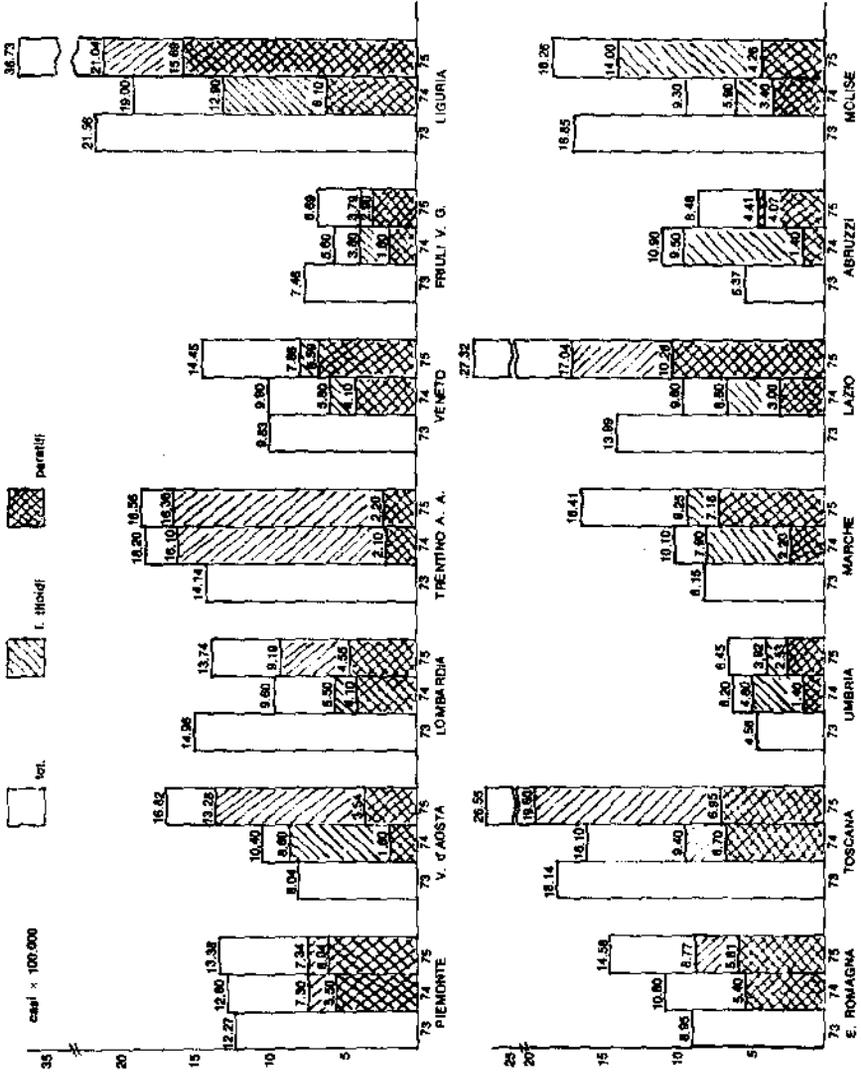


Fig. 2a. — Morbosità regionali per 100.000 abitanti in Italia, per febbre tifoide e paratifo nel 1973, 1974 e 1975.

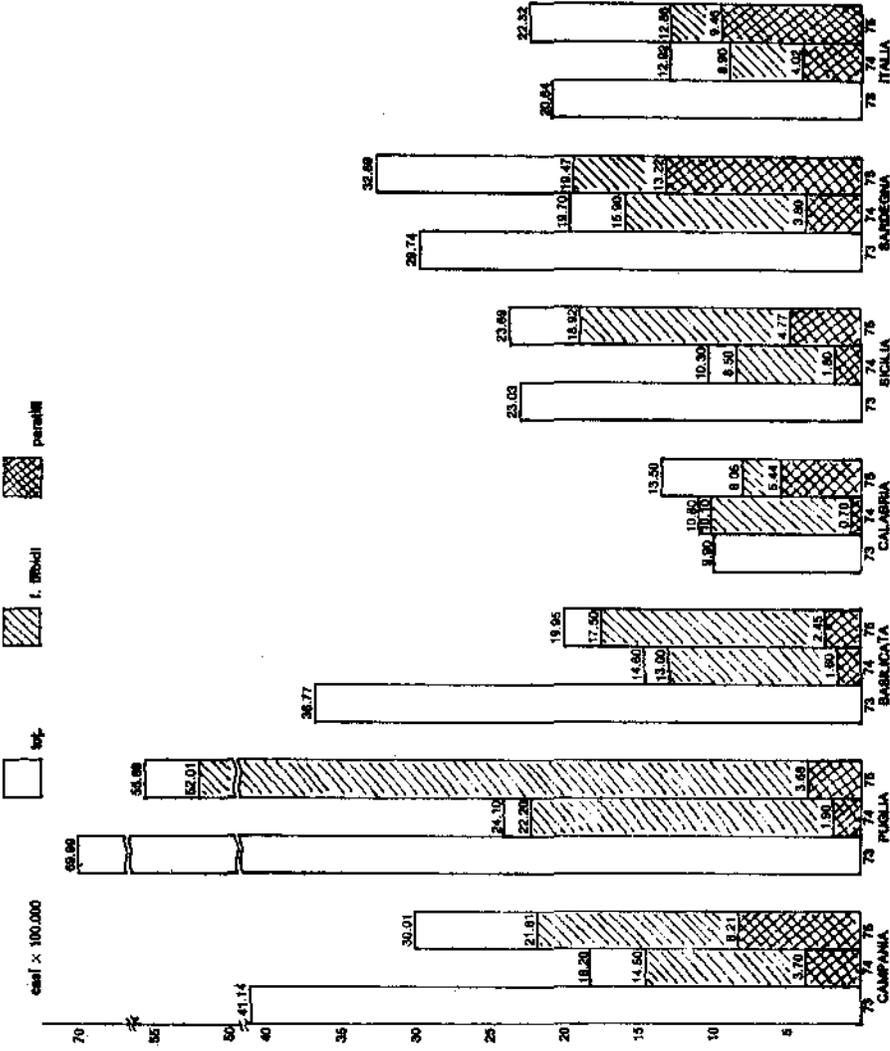


Fig. 26. — Morbosità regionali per 100.000 abitanti in Italia, per febbre tifoide e paratifo nel 1973, 1974 e 1975.

TABELLA I

**Morbosità per 100.000 abitanti in alcune nazioni europee
e negli USA**

NAZIONE	1968	1969	1970	1971
Austria	1,38	1,40	1,20	0,59
Belgio	0,20	0,37	0,29	0,35
Bulgaria	0,43	0,24	0,16	0,23
Cecoslovacchia	1,92	2,57	..	0,94
Danimarca	0,12	0,04	0,10	0,04
Finlandia	0,15	0,30	0,17	0,19
Francia	2,62
Germania orientale	1,87	2,24	1,37	1,49
Germania occidentale	0,69	0,86	0,77	0,62
Gran Bretagna	0,21	0,29	0,28	0,26
Grecia	7,98	6,30	7,72	4,66
Irlanda	0,13	0,23	0,06	0,10
Italia	22,70	20,72	21,43	19,17
Iugoslavia	6,52	8,55	5,65	4,76
Paesi Bassi	0,16	0,24	0,17	0,18
Norvegia	0,20	0,05	0,15	0,02
Polonia	1,19	2,23	1,26	1,07
Portogallo	14,44	12,11	14,08	17,20
Romania	1,82	1,60	1,45	1,55
Spagna	7,49
Svezia	0,22	0,11	0,13	..
Svizzera	1,25	0,66	0,87	0,57
Ungheria	2,32	2,06	1,99	1,28
URSS	9,50	9,30	9,18	..
USA	0,18	0,17	0,16	0,20

salmonellosi sono malattie proprie dei paesi più industrializzati, perché sono l'espressione di problemi connessi con le moderne tecniche di allevamento degli animali, con l'industrializzazione delle catene alimentari, con la confezione, la distribuzione e la conservazione degli alimenti.

Normalmente il decrescere dei casi di febbre tifoide, segno di un miglioramento sociale e di un innalzamento del tenore di vita, si accompagna ad un aumento di casi delle altre salmonellosi. Dai pochi dati che abbiamo

citato e pur non tenendo conto della grave sottostima delle denunce, risulta invece evidente che il nostro Paese è afflitto contemporaneamente dai guasti di un sottosviluppo cronico e dagli inconvenienti caratteristici dei Paesi altamente industrializzati. Dai dati riportati sono anche evidenti le differenze fra le regioni del Nord e quelle del Sud. Cioè anche l'incidenza della febbre tifoide denuncia lo stato di abbandono in cui versano tuttora le regioni meno favorite economicamente. Carezza di acquedotti, urbanizzazione caotica senza adeguamento dei servizi, mancato potenziamento dei servizi di Sanità pubblica, tutto ciò collegato a una economia locale in costante depressione.

Sono così ovvie che forse non meriterebbero neppure di essere ripetute in questa sede, le connessioni fra mancato intervento igienico sull'ambiente e l'incremento delle infezioni oro-fecali in queste regioni; quello che diciamo per le salmonellosi vale chiaramente anche per l'epatite e per altre malattie, ma vorrei qui sottolineare che il solo risanamento ambientale non è sufficiente.

Alle fogne, ai depuratori, agli acquedotti è necessario aggiungere un intervento attivo sulla situazione economico-sociale del territorio per poter modificare un fattore determinante della permanenza di malattie in altri Paesi eradicati.

I costi del risanamento ambientale, l'intervento economico che oggi nello stato attuale di crisi economica generale è forse vano cercare, andrebbero esaminati alla luce di quanto costano in cifre assolute i 9.000 casi di tifo e salmonellosi, i 40.000 casi di epatite, non solo per ospedalizzazione e assenza dal lavoro per malattia, ma per il malessere e la sfiducia che questi fatti patologici creano in tutta la popolazione. L'alto grado di endemia tifoidea rappresenta un indice del malessere di una popolazione ed è anche un indice di insufficienza dei nostri servizi socio-sanitari.

È importante chiarire in questo convegno l'estrema urgenza di riqualificare i servizi di Sanità pubblica a tutti i livelli per poter rispondere alla domanda di salute che ci viene rivolta.

Nella riforma sanitaria ancora in fase di discussione si delinea in modo chiaro la priorità della medicina preventiva, ma tra i documenti visti non risultano affatto chiari gli strumenti per attuare tale prevenzione. L'organizzazione della Sanità pubblica, nonostante esperienze frustranti e dequalificanti, ha affrontato con enorme impegno problemi di emergenza e in questi casi è stato possibile superare le nostre difficoltà croniche in un'attiva partecipazione di tutti.

Ma è impensabile credere che questa struttura possa reggere agli impegni che oggi ci vengono richiesti. Per attuare una sistematica sorveglianza dell'ambiente dei portatori, soprattutto fra le categorie ad alto rischio quali gli alimentaristi, è necessario almeno triplicare il personale dei Labo-

ratori di Igiene e Profilassi e lo sanno bene coloro che ormai da anni svolgono questo lavoro. Ma questo intervento deve essere condotto sulla guida di una metodologia epidemiologica con trasmissione tempestiva dei dati e dei ceppi isolati, sostenuto da indagini campione e attivato da un tempestivo scambio di informazioni fra enti locali, regionali e nazionali. Per fare questo è necessario un potenziamento delle strutture esistenti, una qualificazione a tutti i livelli degli operatori sanitari operando una scelta prioritaria per affrontare i problemi più urgenti, perché è inutile inventare nuove strutture per trascurare quelle esistenti che potrebbero, con una loro riqualificazione, soddisfare già oggi gli interventi più urgenti.

BIBLIOGRAFIA

1. FOSTER, E.M. 1969 An evaluation of the salmonella problem. *Nat. Acad. Sci., Washington D.C.*
2. WILLIAMS L.P. & K.W. NEWELL. 1968. Sources of salmonellas in market swine, *J. Hyg.* **66**: 281-293.
3. SADLER, W.W., R. YAMAMOTO, H.E. ADLER & G.F. STEWART. 1961. Survey of market poultry for salmonella infection. *Appl. Microbiol.* **9**: 72-76.
4. SCHROEDER, S., B. ASERKOFF & P. BRACHMAN. 1968. Epidemic salmonellosis in hospitals and institutions. *New Engl. J. Med.*, **27**: 674.
5. D'ALESSANDRO, G. & M. GIAMMANCO. 1974. Le enteriti acute infettive. *Minerva Med.* **65**, 121-155.
6. COMINAZZINI, C. 1964. Epidemiologia e profilassi delle salmonellosi. *G. Mal. Inf. Parass.*, **16**: 29-41.
7. ORTONA, L., E. PIZZI GALLO & C. FEDERICO. 1975. Problemi attuali in tema di epidemiologie e profilassi delle salmonellosi. *Progr. Med.* **21**: 863-883.
8. MERED, B., M. BENHASSINE, F. PAPA, B. KHATI, M. KHEDDARI, A. RAHAL & L. SARI. 1970. Epidémie a salmonella wien et salmonella tiphimurium dans un Service de Pédiatrie. Etude bactériologique et épidémiologique. *Arch. Inst. Pasteur, Algerie.* **48**: 41-52.
9. C D C. 1975. Salmonella Surveillance, Third Quater 1974. Atlanta, Ga.
10. MUSHER, D.M., A.D. RUBENSTEIN, 1973. Permanent carriers of non typhose salmonella. *Arch. Intern. Med.* **132**, 869.
11. PARADELIS, A.G. et al. 1976. Susceptibility of *S. typhosa* and *S. typhimurium* resistant to chloramphenicol. *Abstr. of ASM of 1976 H 73 P. 108.* Atlantic City.
12. GIANNELLA, R.A., S.B. FORMAL, G. J. DAMMIN & H. COLLINS. 1973. Pathogenesis of salmonellosis: studies of fluid secretion, mucosoi invasion and morphologic reaction in rabbit ileum. *J. Clin. Invest.* **52**, 441-453.
13. W H O 1974. Worldwide trends in salmonellosis. *Ep. Bull.* **51**, 421.
14. DI RAIMONDO F. 1976. Comunicazione personale.