

## STUDI DAL TERRITORIO

# AMBULATORIO PER I VIAGGIATORI INTERNAZIONALI DELL'AZIENDA USL DI RIMINI: FOLLOW UP AL RIENTRO DA UN VIAGGIO ALL'ESTERO

Antonella Campolattano, Giuseppina Formisano, Michela Morri, Emanuela Pavan, Patrizia Pierpaoli Unità Operativa Igiene e Sanità Pubblica, Azienda USL Rimini

viaggi internazionali, specialmente in aree tropicali, comportano un elevato rischio di contrarre malattie: circa l'8% dei viaggiatori diretti in Paesi in via di sviluppo necessita di cure mediche durante o dopo il viaggio (1). Alcuni dati di uno studio relativo a pazienti europei occidentali che hanno cercato assistenza presso i siti GeoSentinel (2) nel periodo 1997-2007 evidenziano che su un totale di 17.228 pazienti, il 22,7% ha manifestato diarrea acuta, il 23% febbre, il 15,9% infezioni dermatologiche, il 7,1% malaria (3). La prevenzione inizia con un incontro di orientamento pre-viaggio che ha lo scopo di fornire informazioni accurate, aggiornate e il più possibile personalizzate.

L'Azienda USL di Rimini ha predisposto già da anni ambulatori dedicati ai viaggiatori internazionali, nell'ambito dei quali personale infermieristico e assistenti sanitari adeguatamente formati, in collaborazione con il personale medico, svolgono questa specifica attività di orientamento documentata grazie alla compilazione di una "Scheda del viaggiatore internazionale", contenente dati anagrafici e sanitari dell'utente ed elementi salienti del colloquio.

Nell'ambulatorio con sede a Rimini è stata recentemente sperimentata una nuova attività di indagine relativa al rientro dal viaggio. L'obiettivo di questo studio dal titolo "Follow up al rientro da un viaggio internazionale" è stato quello di seguire il viaggiatore, che si è rivolto al servizio sanitario per una consulenza pre-viaggio, anche al rientro in Italia, per analizzare la compliance alle indicazioni fornite durante l'incontro di orientamento pre-viaggio (in particolare, vaccinoprofilassi, chemioprofilassi antimalarica e misure profilattiche comportamentali), gli eventuali disturbi insorti durante e/o dopo il viaggio e il ri-

corso a cure mediche. L'indagine è stata condotta mediante somministrazione di un questionario telefonico, predisposto sulla base della letteratura disponibile, in un periodo compreso tra 45 e 60 giorni (con una media di 48,6 giorni) dal rientro dal viaggio a tutti i soggetti che hanno richiesto una consulenza pre-viaggio tra novembre 2008 e giugno 2009. Il periodo scelto è quello in cui si concentra la maggior parte delle consulenze effettuate nell'arco dell'anno, essendo la provincia di Rimini una zona dedicata al turismo estivo, in cui molti dei residenti lavorano nel periodo maggio-settembre e hanno possibilità di recarsi all'estero nei restanti mesi dell'anno. In questo periodo sono state condotte 246 consulenze pre-viaggio ed è stato possibile intervistare per il follow up telefonico 234 viaggiatori (dei rimanenti, il 3,3% non è risultato reperibile dopo numerosi tentativi telefonici, lo 0,8% ha rifiutato e lo 0,8% è rientrato in Italia dopo il periodo di realizzazione dello studio). Per l'analisi dei dati è stato utilizzato il programma Epilnfo2000.

I viaggiatori che si sono rivolti all'ambulatorio per una consulenza pre-viaggio hanno un'età media di 34 anni (range 2-85 anni), sono maschi in poco più della metà dei casi (57,7%), cittadini italiani (0,8% nigeriani e 4,3% sanmarinesi) residenti nella provincia di Rimini nel 91,3% dei casi. Il 13,6% dei viaggiatori ha dichiarato di accompagnare bambini-adolescenti minorenni, che rappresentano il 17,9% degli utenti. I viaggi hanno una durata media di 24 giorni (range: 5-300): nel 64,1% si tratta di viaggi brevi (≤ 15 giorni), 29% di media durata (> 15 ≤ 60 giorni) e 6,9% di viaggi lunghi (> 60 giorni). Il continente estero più spesso visitato è quello africano (77,4%), seguono l'America del Sud (14,5%) e l'Asia (8,1%). Nella maggior parte dei casi si tratta di viaggi organizzati (83,3% dei casi), realizzati per turismo (45,3%) o per volontariato (40,2%).

Il 58,5% dei viaggiatori ha effettuato l'incontro di orientamento pre-viaggio da 45 giorni a 3 mesi prima della partenza, i restanti (41,5%) tardivamente (meno di 4 settimane prima della partenza); la quasi totalità degli intervistati (93,7%) ha dichiarato di non avere problemi di salute (riferite solo allergie 2,6%, diabete 0,8%, ipertensione 1.7% e problemi respiratori 0,4%). Nel 99,1% dei casi l'incontro di orientamento pre-viaggio è stato completato con un intervento vaccinale in base alle indicazioni fornite dall'operatore sanitario. Solo il 7,3% non ha eseguito le vaccinazioni proposte perché già immune (1,7%), lo 0,8% per il riscontro di un intervallo di tempo insufficiente prima della partenza e il 4,8% per rifiuto. L'87,2% dei viaggiatori è diretto verso zone endemiche per la febbre gialla; di questi, il 96,1% ha eseguito la vaccinazione contro la febbre gialla (il 2,9% aveva una vaccinazione in corso di validità e l'1% ha rifiutato), il 40,6% la vaccinazione antiepatite A e il 34.6% l'antidiftotetanica.

Il 25,3% degli intervistati ha dichiarato l'insorgenza di una reazione dopo la vaccinazione del tipo febbre (nel 43,1% con < 38 °C e nel 25,9% tra 38 e 39,5 °C), cefalea (19%), reazione allergica cutanea (6.9%) e reazione locale (5.2%). Il 95,7% degli intervistati ha riferito di aver rispettato le norme comportamentali per la prevenzione della diarrea del viaggiatore, anche se il 15% dichiara di aver consumato frutta e verdura cruda, il 7,3% acqua con ghiaccio o bevande non imbottigliate, l'1,7% carne o pesce crudi o non adequatamente cotti. Per quanto riguarda più in particolare la profilassi della malaria, il 66,2% degli intervistati ha dichiarato di aver visitato zone a rischio malarico. Il 34,2% di questi viaggiatori ha rifiutato la chemioprofilassi e dichiara di aver eseguito solo una profilassi comportamentale, mentre il 65.8% ha eseguito sia la profilassi comportamentale che quella farmacologica. I farmaci utilizzati sono stati: atovaquone/ proguanil (56,8%), meflochina (40,2%), clorochina (2%), clorochina + proguanil (1%). Tra i viaggiatori che hanno eseguito la chemioprofilassi, il 92,1% ha assunto il farmaco correttamente, mentre il 5,9% l'ha interrotta per dimenticanza e l'1% per comparsa di effetti collaterali (Figura 1). Il 24% dei viaggiatori ha dichiarato di avere avuto problemi di salute durante il viaggio, in particolare diarrea (56,1%), nausea (24,6%), vomito (15,8%), punture di insetti (15,8%) e febbre (10,5%). Si è trattato comunque di episodi di breve durata (91,2%). Il 10,7% dei viaggiatori dichiara di avere avuto disturbi al rientro dal viaggio, in particolare febbre (40%), cefalea (36%), diarrea (16%) (Figura 2). Anche in questo caso si è trattato di sintomatologia di breve durata (1 o 2 giorni nell'84% dei casi) che non ha richiesto il ricorso al medico di medicina generale o ad altri sanitari (84%). A un'esigua quota di viaggiatori con disturbi insorti successivamente al viaggio sono stati prescritti esami del sangue (8%), terapia antibiotica (12%) o un antipiretico (16%). Tra i viaggiatori partecipanti allo studio è stato riscontrato un caso di malaria da *Plasmodium falciparum*, con comparsa dei sintomi 39 giorni dopo il rientro in Italia. Si tratta di un bambino di 2 anni di cittadinanza nigeriana, rientrato nel Paese d'origine insieme ai genitori. In occasione dell'incontro di orientamento pre-viaggio sia il bambino che la mamma avevano eseguito la vaccinazione contro la febbre gialla. Per la chemioprofilassi antimalarica era stata consigliata la meflochina, che nessun componente della famiglia ha assunto in modo completo.

A completamento del quadro epidemiologico relativo alle malattie da importazione nella provincia di Rimini è stata condotta anche l'analisi dei dati MIF 99 (software per la gestione informatizzata delle notifiche di malattie infettive) relativa al periodo novembre 2008-giugno 2009, che ha evidenziato la comparsa di problemi sanitari rilevanti in viaggiatori che non avevano fatto una consulenza pre-viaggio: 5 casi di dengue (2 viaggiatori provenienti dalla Repubblica Dominicana, 2 dalla Thailandia-Malaysia e 1 dalla Martinica) e 1 caso di epatite A in un viaggiatore proveniente dall'India, non vaccinato.

Il profilo del viaggiatore descritto dallo studio è quello di un giovane adulto, in buona salute, che nella maggior parte dei casi effettua un viaggio di breve/media durata, abbastanza attento anche alla programmazione sanitaria del viaggio (in più della metà dei casi l'incontro di orientamento pre-viaggio è stato effettuato più di 45 giorni prima della partenza); la predilezione per Paesi africani lo espone però maggiormente al rischio di contrarre malattie quali febbre gialla e malaria. La compliance alle indicazioni fornite durante l'incontro di orientamento si dimostra alta; ne è prova anche la scarsità e l'esiguità dei disturbi riferiti durante o dopo il viaggio. Si evidenzia però come sia ancora scarsa l'adesione alla profilassi antimalarica: il caso di malaria riscontrato conferma il fatto che nel nostro Paese la malaria d'importazione sia un problema sanitario riguardante prevalentemente gli immigrati che rientrano nel Paese d'origine (4).

Va sottolineato come lo studio descriva comunque le caratteristiche solo di una parte dei viaggiatori, cioè di quelli più sensibili alla promozione della salute in viaggio, che richiedono spontaneamente una consulenza. Rimane sicuramente esclusa un'ampia fascia di viaggiatori che per svariati motivi non conosce o sottovaluta i rischi connessi a soggiorni in zone tropicali e subtropicali e che perciò non si rivolge all'ambulatorio dedicato.

La promozione della salute in viaggio risulta un'attività di fondamentale importanza per la prevenzione di malattie da importazione. È necessario che gli operatori sanitari degli ambulatori per i viaggiatori internazionali abbiano le competenze di base di orientamento, siano in grado di fornire informazioni complete e aggiornate e che vengano studiate strategie più efficaci per migliorare la comunicazione circa il rischio di contrarre la malaria in alcune zone del mondo, tenendo conto anche dell'utenza straniera più a rischio.



Figura 1 - Completezza della chemioprofilassi antimalarica

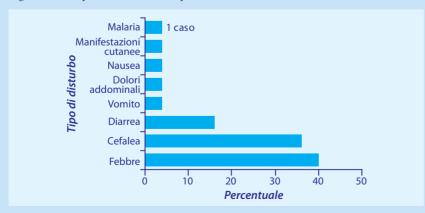


Figura 2 - Disturbi comparsi dopo il viaggio

## Riferimenti bibliografici

- Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006;354(2):119-30.
- 2. www.istm.org/geosentinel/main.html
- 3. Gautret P, Schlagenhauf P, Gaudart J, et al. Multicenter EuroTravNet/ GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe. Emerg Infect Dis 2009;15(11):1783-90.
- 4. Boccalini D, Romi R, D'Amato S, et al. Lineamenti epidemiologici della malaria di importazione in Italia (2002-2006). Not Ist Super Sanità 2007;20(12):3-7.

## SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA SALMONELLA NELLA REGIONE LOMBARDIA, 2005-09

Mirella Pontello<sup>1</sup>, Giuliana Sala<sup>1</sup>, Monica Trovato<sup>1</sup>, Anna Guaita<sup>1</sup>, Alessandra Piatti<sup>1</sup>, Anna Pavan<sup>2</sup> e laboratori referenti ASL\*

1 Dipartimento di Sanità Pubblica, Microbiologia, Virologia, Università degli Studi di Milano

2Struttura Profilassi Malattie Infettive e Igiene Alimenti e Nutrizione, Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia, Milano

e fonti informative sulla diffusione delle malattie infettive, ivi comprese quelle di origine alimentare, sono rappresentate dal sistema delle notifiche dei casi sintomatici e da specifici sistemi di sorveglianza, su base volontaria, basati sulle attività di laboratorio. Tra questi, Enter-Net Italia è il sistema attualmente attivo nel nostro Paese (1) per la sorveglianza sui patogeni enterici; a livello europeo la rete Enter-Net è stata incorporata in un network sulle Food and Water Borne Diseases and Zoonosis (FWD), cui il sistema italiano è strettamente connesso (2, 3).

Nella regione Lombardia è attivo dal 2009 un nuovo modello organizzativo della sorveglianza Enter-Net che prevede stretti rapporti di collaborazione fra i laboratori di microbiologia che isolano gli stipiti batterici, i laboratori referenti ASL e il centro di riferimento regionale. La novità è rappresentata dall'identificazione di nodi intermedi della rete a livello delle 15 ASL lombarde; tali punti di riferimento - in funzione della situazione locale e delle risorse disponibili - sono rappresentati soprattutto da laboratori di sanità pubblica e in alcuni casi da laboratori ospedalieri. Secondo l'iter concordato, i laboratori che effettuano gli isolamenti inviano gli stipiti batterici e la relativa scheda epidemiologica ai laboratori referenti della rispettiva ASL e questi ultimi procedono alla completa tipizzazione sierologica, almeno dei sierotipi più frequenti di Salmonella, e all'inserimento tempestivo dei dati nel database di Enter-Net. I laboratori referenti delle ASL sono inoltre tenuti ad inviare al centro di riferimento regionale, attivo presso il Dipartimento di Sanità Pubblica, Microbiologia, Virologia dell'Università degli Studi di Milano (noto come CEPIS\*\*) i ceppi per i quali - secondo criteri concordati con i laboratori della rete lombarda - possono rendersi necessarie ulteriori analisi; più esattamente vengono inviati al CEPIS:

 uno ogni 20 ceppi di Salmonella isolati (a prescindere dal sierotipo) per il monitoraggio delle resistenze agli antimicrobici;

- tutti i ceppi di S. napoli e di S. choleraesuis (in quanto sierotipi ritenuti di particolare interesse a livello regionale);
- tutti i ceppi di Listeria monocytogenes:
- tutti i ceppi di Shigella spp.

Il centro regionale ha quindi il compito di completare le analisi microbiologiche (tipizzazione sierologia di sierotipi poco frequenti o di dubbia classificazione) o di caratterizzare a livello intra-sierotipo (tecniche molecolari quali la Pulsed Field Gel Electrophoresis, PFGE) gli stipiti isolati da situazioni epidemiche o sospette tali, mentre il monitoraggio della sensibilità agli antimicrobici viene effettuato solo su un campione di stipiti. Al centro regionale competono anche attività di analisi e reporting dei dati regionali e funzioni di aggiornamento periodico, nonché di feedback informativo.

A un anno di distanza dall'introduzione del nuovo modello organizzativo si è deciso di fare il punto della situazione esaminando i dati raccolti dal sistema di sorveglianza Enter-Net nel periodo 2005-09. A tale fine abbiamo selezionato i dati degli isolamenti di *Salmonella*, che rappresenta l'agente patogeno più frequente, e operato un confronto con i dati derivanti dalle notifiche dei casi di salmonellosi non tifoidea.

In totale, nel periodo 2005-09, al sistema Enter-Net sono state riportate segnalazioni relative a 6.121 isolamenti di Salmonella da campioni di origine umana. Il numero di isolamenti di Salmonella dal 2005 al 2009 ha subito un significativo incremento, delineando un netto trend di crescita: 840 isolamenti nel 2005, 768 nel 2006, 834 nel 2007, 1.334 nel 2008, fino a 2.345 nel 2009. Sottolineiamo che il notevole incremento osservato è, a nostro parere, influenzato dal nuovo modello organizzativo introdotto a livello regionale più che da un reale incremento dell'incidenza dei casi; si tratta quindi di un aumento della sensibilità del sistema che contiamo di consolidare nei prossimi anni.

Il sierotipo isolato più frequentemente (Figura) è S. typhimurium (837, 35,7%), seguito dalla variante monofasica di S. typhimurium caratterizzata dalla formula antigenica incompleta 1,4(5)i:- (318, 13,6%) e da S. enteritidis (278, 11,8%). Tra gli altri sierotipi quelli identificati con significativa frequenza sono S. napoli, S. derby, S. hadar, S. infantis e S. london, per i quali, con proporzioni e tempistiche d'incremento differenti, è stato osservato un trend di crescita nei cinque anni; per tutti gli altri sierotipi, quali S. anatum, S. bovismorbificans, S. brandendurg, non si sono registrate significative variazioni annuali.

Il dato più significativo è rappresentato dall'emergenza della variante monofasica di S. typhimurium, che in realtà, in base ai dati della letteratura (4, 5), non può essere considerato un vero nuovo "sierotipo". Le informazioni raccolte mediante la scheda evidenziano che la variante monofasica è stata isolata con maggior frequenza da bambini della classe d'età 1-5 anni (52%) (49% per S. typhimurium e 31,3% per S. enteritidis) e che l'infezione è gravata da un più alto tasso di ospedalizzazione (33% circa vs 26,9% di S. enteritidis). Questa differenza osservata tra la distribuzione per classi di età delle infezioni sostenute da S. typhimurium e dalla variante monofasica (considerate insieme) e quella relativa ai casi da S. enteritidis risulta significativa (p < 0,001), facendo presumere diverse modalità di esposizione al contagio.

Nel periodo esaminato, le segnalazioni al sistema Enter-Net di *S. typhimurium* e della sua variante monofasica, che complessivamente rappresentano oltre il 50% degli isolamenti di *Salmonella*, sembrano caratterizzate da trend opposti (rispettivamente in discesa e in salita) (Figura); tuttavia si deve tener conto che tale dato potrebbe essere influenzato da un mancato riconoscimento, per le tecniche di tipizzazione applicate, della variante 1,4(5)i: - da parte di alcuni laboratori che potrebbero aver identi-

<sup>(\*)</sup> Per i laboratori referenti delle ASL della Lombardia hanno collaborato: Marco Passera (ASL BG), Lina Moschini (ASL BS), Gianni Giana (ASL CO), Cristina Somenzi (ASL CR), Anna Molinari (ASL LC), Gabriella Gentili (ASL MI), Maria Teresa Pilla (ASL MI1), Piero Marone (ASL PV), Anna Maria Cioccarelli (ASL SO), Maria Luisa Bignamini (ASL VA).

<sup>(\*\*\*)</sup> Centro Enterobatteri Patogeni per l'Italia Settentrionale: fin dagli anni '40 ha rappresentato il punto di riferimento per la tipizzazione siero-logica dei patogeni enterici.

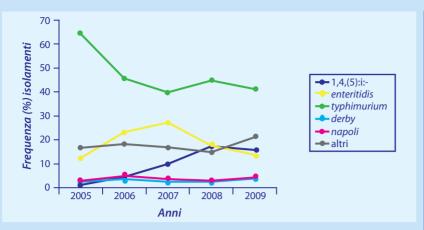


Figura - Frequenze di isolamento dei principali sierotipi nel periodo 2005-09

ficato e riportato come *S. typhimurium* anche gli stipiti caratterizzati dalla formula antigenica incompleta.

Considerando solo gli stipiti appartenenti ai sierotipi più rappresentati (*S. typhimurium*, variante monofasica e *S. enteritidis*), lo spettro di sensibilità/resistenza agli antimicrobici, in base a quanto riportato sulla scheda di accompagnamento per 3.046 ceppi su 3.907 (77,96%), mette in evidenza che:

- per S. typhimurium, su un totale di 1.799 ceppi esaminati, è stata riscontrata monoresistenza nel 33,07% e resistenza a più di un antibiotico nel 45.6%:
- per la variante monofasica di S. typhimurium (552 stipiti testati) la monoresistenza e poliresistenza sono riportate rispettivamente nel 31,7% e nel 59,8%;
- nel caso di S. enteritidis (695 stipiti testati) la frequenza del carattere di monoresistenza (38,3%) è più elevata di quello di poliresistenza (9,78%).

Sul tema delle resistenze agli antimicrobici si deve tuttavia sottolineare che i dati derivano da test effettuati dai laboratori periferici con tecniche di analisi differenti (metodi automatizzati o il tradizionale metodo di diffusione su piastra), indagando spettri di antibiotici non del tutto sovrapponibili; un quadro più preciso sulla diffusione delle resistenze potrà essere ottenuto dai test di sensibilità in corso presso il CEPIS su un campione casuale di stipiti di Salmonella (1: 20 stipiti, come sopra specificato).

Per completare l'analisi si è operato un confronto tra i due sistemi di sorveglianza attivi in Lombardia: il sistema Enter-Net e quello basato sulle notifiche delle malattie infettive (sistema MAINF), fermo restando che le due reti informative sono per natura diverse e non del tutto sovrap-

ponibili (la prima raccoglie dati su isolamenti batteriologici, la seconda su casi di malattia). Negli anni 2005-08 esiste un notevole gap tra i due sistemi: le schede Enter-Net rappresentano in media il 50% delle notifiche di salmonellosi non tifoidea, con un minimo del 35% (834/2.376) per il 2007. Nell'anno 2009, con l'introduzione per Enter-Net del nuovo sistema organizzativo, i dati riportati nei due sistemi di sorveglianza arrivano ad equivalersi, con un rapporto del 101%: 2.114 isolamenti riportati dalla rete Enter-Net e 2.014 casi di salmonellosi notificati.

In conclusione, possiamo evidenziare due dati significativi emersi dall'analisi:

per quanto concerne la distribuzione dei sierotipi di Salmonella, dopo il lungo periodo (dalla fine degli anni '80 fino ai primi anni 2000) di ampia prevalenza di S. enteritidis, sierotipo tipicamente associato al consumo di uova, nella regione Lombardia riemerge il ruolo di primo piano di S. typhimurium, sierotipo superato solo in alcune fasi da altri sierotipi (S. wien negli anni '70 e S. enteritidis a cavallo degli anni '80-'90); oggi la presenza di S. typhimurium si caratterizza per la comparsa della sua variante monofasica. Rilevante è l'osservazione dell'ampio e preoccupante spettro di resistenza agli antimicrobici, riportato sia per S. typhimurium che per la sua variante, fenomeno che - come è documentato in letteratura - è soprattutto associato all'uso dei composti antimicrobici in ambito zootecnico ed alla possibilità che attraverso le filiere alimentari ceppi resistenti possano infettare l'uomo (6-8); su questo tema comunque è nostra intenzione rendere noti i risultati dei test in corso presso il CEPIS sul campione randomizzato di stipiti di Salmonella;

in merito al sistema di sorveglianza, le preliminari valutazioni, ad un anno di sperimentazione del nuovo modello, sembrano evidenziare un salto di qualità in tema di maggiore completezza e rappresentatività della sorveglianza. Infatti, nel 2009 il sistema ha raccolto informazioni da 14/15 ASL: la partecipazione riguardava solo 11/15 fino al 2009. mentre già nel 2010 è stata acquisita la collaborazione di tutte le 15 ASL lombarde. Infine, grandi potenzialità può offrire l'incrocio tra la banca dati Enter-Net e quella informatizzata delle notifiche.

## Riferimenti bibliografici

- 1. www.iss.it/ente
- 2. Fisher IS. The Enter-net international surveillance network how it works. *Eurosurveill* 1999;4(5):52-6.
- Editorial team. Enter-net and EU-IBIS activities integrated into ECDC. Eurosurveill 2007;12(40):3280.
- De La Torre E, Zapata D, Tello M, et al. Several Salmonella enterica subsp. enterica serotype 4,5,12:i:- phage types isolated from swine samples originate from serotype typhimurium DT U302. J Clin Microbiol 2003;41(6):2395-400.
- Echeita M, Aladueña A, Cruchaga S, et al. Emergence and spread of an atypical Salmonella enterica subsp. enterica serotype 4,5,12:i:- strain in Spain. J Clin Microbiol 1999;37(10):3425.
- Barone L, Dal Vecchio A, Pellissier N, et al. Emergenza di una variante monofasica di S. typhimurium: caratteri di antibiotico-resistenza in stipiti isolati dalla filiera suinicola e da casi di infezione nell'uomo. Ann Igiene 2008;20:199-209.
- Alcaine SD, Warnick LD, Wiedmann M. Antimicrobial resistance in nontyphoidal Salmonella. *J Food Prot* 2007;70(3):780-90.
- Angulo FJ, Nargund VN, Chiller TC. Evidence of an association between use of anti-microbial agents in food animals and anti-microbial resistance among bacteria isolated from humans and the human health consequences of such resistance. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2004;51(8-9):374-9.

#### **Comitato editoriale BEN**

Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Alberto Perra, Stefania Salmaso e-mail: ben@iss.it