

Il sistema di sorveglianza nazionale del botulismo: i dati in Italia dal 2001 al 2020

Fabrizio Anniballi^a, Antonino Bella^b, Concetta Scalfaro^a, Marco Renna Bertoli^a, Stefania D'Amato^c, Gaia Scavia^a, Patrizio Pezzotti^b, Francesco Maraglino^c, Stefano Morabito^a

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

^b Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^c Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute, Roma

SUMMARY

The national botulism surveillance system: data in Italy from 2001 to 2022

Introduction

Botulism is caused by the ingestion of a bacterial toxin, which can induce a severe neuro-paralytic disease. In Italy an *ad hoc* national surveillance system for botulism is in place since 1975. This study aims at describing the surveillance system and the comparison between the information on botulism cases notified by local health services and that resulting from hospital discharge forms, in the period 2001-2020.

Materials and methods

All laboratory-confirmed cases of botulism notified at the national surveillance system from 2001 to 2020 have been matched with those reported in the hospital discharge forms in the same period and the comparison's outcome has been used to calculate the incidence of the illness stratified by sex and age group in the following periods: 2001-2011, 2012-2020, and 2001-2020.

Results and discussion

The national surveillance system notified a total of 1,039 suspected cases of botulism from 2001 to 2020. Of these, 452 were laboratory confirmed. Most subjects were male (272, 60%) and belonged to the age group 25-64 years (255, 56%). The overall incidence was 0.39 cases per million of population. The highest incidence rates were reported in the southern regions, particularly Basilicata and Molise. Historically, the rural areas of southern regions of Italy are those in which the consumption of improper home-canned foods still represents a concern. Based on the hospital discharge forms, 774 patients were admitted to Italian hospitals in the same period. Six hundred and seventy-one of them were discharged with a definitive diagnosis of botulism.

Conclusions

Italy reported one of the highest botulism incidence rates in Europe. Although the national surveillance system is of certain efficacy in contrasting botulism emergencies, there is a need for improvement of clinical suspicion notification. As a matter of fact, this is the first and most important step to activate the health authorities so that public health measures can be promptly put in place to contrast the spread of the disease.

Key words: botulism; epidemiology; surveillance system

fabrizio.anniballi@iss.it

Introduzione

Il botulismo è una sindrome neuro-paralitica che può colpire l'uomo, tutte le specie animali a sangue caldo e alcune specie ittiche. Gli agenti eziologici della malattia sono le tossine botuliniche (Botulinum NeuroToxin, BoNT), proteine che agiscono principalmente a livello delle terminazioni colinergiche del sistema nervoso scheletrico e autonomo, inibendo il rilascio dell'acetilcolina (1). Queste tossine sono considerate per l'uomo il più potente veleno conosciuto, con una dose letale stimata in 1 ng/kg. In natura vengono prodotte da batteri appartenenti al genere *Clostridium* e denominati clostridi produttori di BoNT, di cui il più noto è *C. botulinum* (2).

Nonostante la malattia presenti sempre la stessa manifestazione clinica, sulla base della via di ingresso della tossina nell'organismo ospite, sono state distinte sei forme di botulismo: alimentare,

da ferita, infantile, da colonizzazione intestinale dell'adulto, iatrogeno e da inalazione di BoNT, accidentalmente o deliberatamente rilasciate (2).

Un paziente affetto da botulismo si presenta all'osservazione del medico con paralisi flaccida, simmetrica e discendente, ma mantiene il sensorio inalterato. La sintomatologia può essere circoscritta a pochi nervi cranici oppure progredire verso la completa paralisi di tutti i muscoli volontari (2,3). Altri segni clinici e sintomi della malattia sono: visione offuscata, diplopia, disturbi dell'accomodamento, midriasi, ptosi, disartria, secchezza della bocca e delle fauci. La costipazione è un sintomo presente nella stragrande maggioranza dei casi, così come la ritenzione urinaria. Ad eccezione di alcuni casi di botulismo da ferita, il paziente è generalmente apiretico. La persona affetta da botulismo dovrebbe essere ricoverata in terapia intensiva e sottoposta ad attento

monitoraggio dell'evoluzione sintomatologica. Il trattamento terapeutico consiste nel supporto alla respirazione, nella somministrazione dell'antidoto, nonché nella decontaminazione gastro-intestinale.

In Italia, l'antidoto è stato incluso nella scorta nazionale antidoti e può essere distribuito in tutto il territorio nazionale nell'arco di poche ore, previa richiesta motivata al Ministero della Salute.

Nonostante la sua rarità, il botulismo è considerato a livello globale un'emergenza per la salute pubblica. Ogni caso sospetto dovrebbe essere immediatamente notificato alle autorità competenti affinché, simultaneamente agli interventi finalizzati alla cura dei malati, vengano attivate tutte le misure di salute pubblica volte a contenere la diffusione della malattia (4). Per fronteggiare questo tipo di emergenze, in molti Paesi, inclusa l'Italia, sono stati istituiti appositi sistemi di sorveglianza.

In Italia il botulismo è una malattia a notifica obbligatoria dal 1975 (5). Nel 1990, a seguito della riorganizzazione del sistema informativo delle malattie infettive e diffusive, il botulismo è stato inserito tra le malattie di classe I, per le quali è richiesta la segnalazione da parte del medico all'azienda sanitaria entro 12 ore dalla formulazione del sospetto clinico, seguendo un flusso informativo che coinvolge la Regione, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (6).

Dal 1975 al 1991 i casi di botulismo venivano notificati al sistema di sorveglianza nazionale, anche in assenza di definizioni standardizzate di caso. Tra il 1991 e il 1996 sono state adottate definizioni di caso in accordo con quanto riportato dai Centers for Disease Control and Prevention americani (5). Al fine di armonizzare il sistema di notifica dei casi, nel 1996 il Ministero della Salute ha pubblicato una circolare sulle misure di prevenzione e controllo delle intossicazioni da botulismo (7) adottando specifiche definizioni di caso. Tale circolare è stata aggiornata nel 2012 contemplando le definizioni di caso armonizzate a livello europeo, in ottemperanza alla Decisione della Commissione Europea 2002/253/EC e successive modifiche e integrazioni apportate nel 2003, 2008 e 2009 (8, 9).

Le definizioni di caso attualmente in uso a livello nazionale (**Materiale Aggiuntivo - Tabella 1**) sono conformi alla Decisione di esecuzione (UE) 2018/945 (9, 10).

L'obiettivo di questo lavoro è quello di descrivere i casi di botulismo notificati al sistema di sorveglianza nazionale nel periodo 2001-2020 e paragonarli con quelli ospedalizzati per

cui risulti una diagnosi di botulismo, desunta dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO). Tale comparazione permette di valutare il grado di recepimento della normativa cogente, con la finalità di adottare possibili correttivi organizzativi del sistema di sorveglianza nazionale, ai sensi del DPCM 3 marzo 2017 (11).

Materiali e metodi

Il sistema di sorveglianza nazionale del botulismo

Nella **Figura 1** è riportata la flow-chart che sintetizza le attività e le istituzioni coinvolte nella sorveglianza.

La notifica di caso sospetto di botulismo al sistema di sorveglianza prevede che il medico raccolga tutti i dati di carattere demografico, clinico ed epidemiologico indicati nella scheda di notifica allegata alla Circolare del Ministero della Salute 12 ottobre 2012 (8). I dati presenti nella scheda vengono elaborati, integrati con dati derivanti dai colloqui con i medici, i pazienti e i loro familiari, e analizzati dal Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB) che opera presso il Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria dell'ISS.

Annualmente tutti i dati elaborati dal CNRB vengono trasmessi al Ministero della Salute, che oltre a provvedere alla validazione e alla trasmissione all'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), è responsabile dello scambio di informazioni con l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Le modalità di notifica sopra descritte sono state recentemente modificate a seguito della pubblicazione del Decreto del Ministero della Salute 7 marzo 2022 "Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL)". In ottemperanza

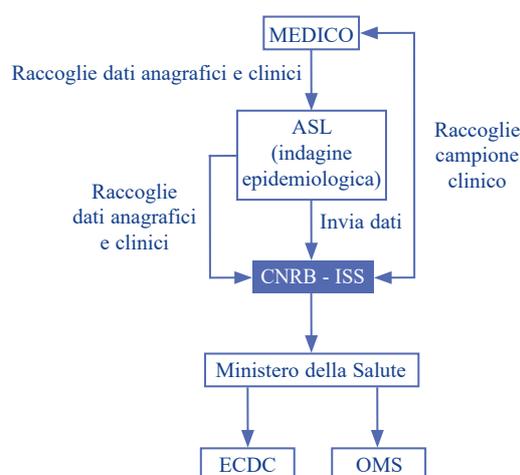


Figura 1 - Flow-chart della sorveglianza nazionale del botulismo

a tale decreto, ogni azienda sanitaria può alimentare la piattaforma PREMAL, aggiornando il sistema in tempo reale (11).

Parallelamente alla raccolta dei dati e alla notifica, il medico che formula il sospetto diagnostico effettua il prelievo dei campioni clinici (siero di sangue e feci) utili alla diagnosi di laboratorio. Con la notifica del sospetto diagnostico, il Dipartimento di Prevenzione dell'azienda sanitaria si attiva per effettuare l'inchiesta epidemiologica finalizzata all'identificazione della fonte di esposizione e all'eventuale prelievo dei campioni/residui alimentari per la ricerca di tossine botuliniche e clostridi produttori di tossine botuliniche. Oltre al laboratorio del CNRB, le analisi possono essere eseguite anche da alcuni laboratori della rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali. Questi, una volta identificata una positività, trasmettono i campioni o i ceppi isolati al CNRB che ne effettua la conferma e detiene anche la collezione nazionale dei clostridi produttori di tossine botuliniche. La diagnosi di laboratorio viene effettuata a livello nazionale mediante l'applicazione di metodiche analitiche armonizzate, sviluppate, validate, accreditate in conformità alla norma ISO 17025 e pubblicate dal CNRB nel proprio sito web (12). Le performance dei metodi e dei laboratori vengono valutate annualmente mediante un circuito interlaboratorio organizzato dal CNRB.

Fonti utilizzate e analisi dei dati

Nell'ambito del presente lavoro è stato condotto uno studio retrospettivo mirato a stimare la sensibilità del sistema di sorveglianza, comparando i dati estratti dalle SDO con quelli raccolti ed elaborati presso il CNRB nel periodo 2001-2020. La SDO viene compilata per tutti i pazienti ospedalizzati al momento della dimissione e raccoglie la descrizione delle diagnosi principali e secondarie del paziente, utilizzando i codici diagnostici del sistema internazionale di classificazione delle malattie (International Classification of Diseases, ICD-IX). I pazienti con diagnosi di botulismo ospedalizzati nel periodo in studio sono stati individuati nel database nazionale delle SDO, selezionando il codice ICD9 - CM 005.1 nella diagnosi principale e nelle cinque diagnosi secondarie.

I dati relativi ai casi confermati e le SDO dei pazienti con diagnosi di botulismo sono stati descritti in termini di frequenze assolute e percentuali. Con i dati del flusso delle SDO è stato calcolato il numero di ricoveri per botulismo per anno e il numero di soggetti con diagnosi di botulismo per anno, questi ultimi stratificati per sesso e fascia di età (0-4; 5-14; 15-64; 65+).

Con i dati del flusso del CNRB è stato descritto il numero di sospetti clinici per cui è stata richiesta la diagnosi di laboratorio per anno e il numero di casi di botulismo confermati in laboratorio, questi ultimi stratificati per sesso e fascia di età e il relativo numero di decessi.

Sono stati, inoltre, calcolati i tassi di incidenza per milione di abitanti sia a livello nazionale che regionale, utilizzando la popolazione residente Istat al 1° gennaio di ogni anno. Il tasso di letalità della malattia è stato calcolato rapportando il numero di decessi, riportati al CNRB, al numero di casi confermati.

Il periodo preso in considerazione, 2001-2020, è stato suddiviso in i due intervalli: 2001-2011, 2012-2020 per verificare l'impatto esercitato dall'ultima Circolare ministeriale del 2012 (8) sul ricorso alla diagnosi di laboratorio dei sospetti clinici di botulismo verificatisi sul territorio nazionale.

Per l'analisi dei dati è stato utilizzato il software STATA versione 16.1 e Microsoft Excel di Office365 (Microsoft Corp. USA).

Risultati

Nel periodo 2001-2020, al sistema di sorveglianza nazionale del botulismo sono stati segnalati 1.039 casi clinici sospetti e ne sono stati confermati in laboratorio 452. Di questi, 412 (91%) erano casi di botulismo alimentare, 36 (8%) si riferivano a casi di botulismo infantile e 4 (1%) a casi di botulismo da ferita. Il numero di decessi è stato di 14 e il tasso medio di letalità della malattia pari al 3,1%; tale tasso di letalità è diminuito passando dal 3,8% del periodo 2001-2011 al 2,6% del 2012-2020.

Nella **Figura 2** è riportato l'andamento delle segnalazioni dei casi sospetti e confermati di botulismo per anno. Nel periodo preso in considerazione si evidenziano quattro picchi verificatisi negli anni 2004, 2013, 2016 e 2020.

Il sistema di sorveglianza nazionale riceve mediamente 52 segnalazioni per anno e ne conferma in laboratorio mediamente 22. L'andamento delle conferme di laboratorio, tuttavia, non segue sempre l'andamento delle notifiche. Infatti, ai picchi di segnalazioni registrati nel 2004 e nel 2013 non è seguito un pari incremento del numero dei casi confermati in laboratorio (**Figura 2**).

L'incidenza media nazionale nel periodo 2001-2020 è stata di 0,39 casi per milione di abitanti. Per il periodo considerato, le Regioni che hanno registrato l'incidenza maggiore sono state la Basilicata e il Molise, con valori rispettivamente di 1,36 e 1,17 casi per milione di abitanti (**Figura 3**). Comparando i tassi di incidenza media regionale nei periodi 2001-

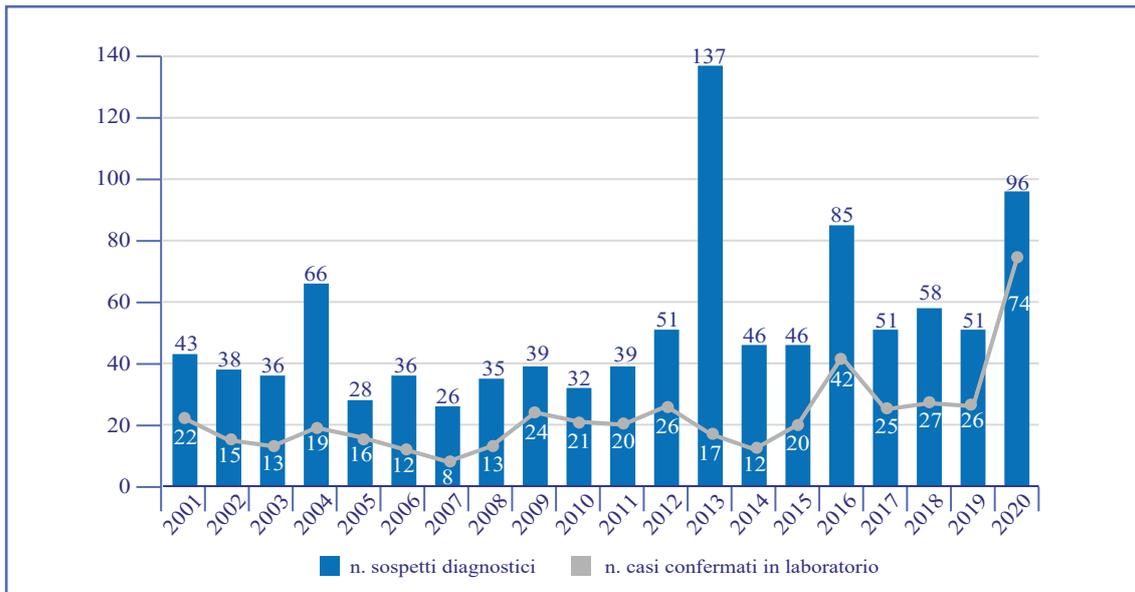


Figura 2 - Andamento dei casi sospetti notificati al sistema di sorveglianza nazionale del botulismo e di quelli confermati in laboratorio, 2001-2020

2011 e 2012-2020 si osserva un aumento in 14 Regioni e un decremento in 5. Solo l'incidenza registrata in Abruzzo è rimasta stabile nei due periodi presi in esame (Figura 3).

La maggior parte dei casi di botulismo si è manifestata nella popolazione di sesso maschile (n. 272, 60%) e la fascia di età con il maggior numero dei casi di botulismo confermati in laboratorio è quella 25-64 anni (n. 255, 56%). Considerando che nel periodo 2001-2020 la stratificazione delle fasce di età della popolazione italiana non ha subito variazioni significative, appare invece indicativo l'aumento

del numero di casi nella fascia di età 25-64 anni nel periodo 2012-2020, rispetto al periodo 2001-2011 (Figura 4).

Dall'esame dei dati relativi alle SDO nel periodo 2001-2020 (Figura 5), si evince che il numero dei casi con diagnosi di botulismo (n. 671) era nettamente maggiore rispetto ai casi effettivamente confermati in laboratorio (n. 452) segnalati al CNRB, nonostante il numero totale di ricoveri per botulismo (n. 774) sia stato significativamente inferiore rispetto ai sospetti clinici per cui è stata chiesta la diagnosi di laboratorio (n. 1.039) e segnalati al CNRB.

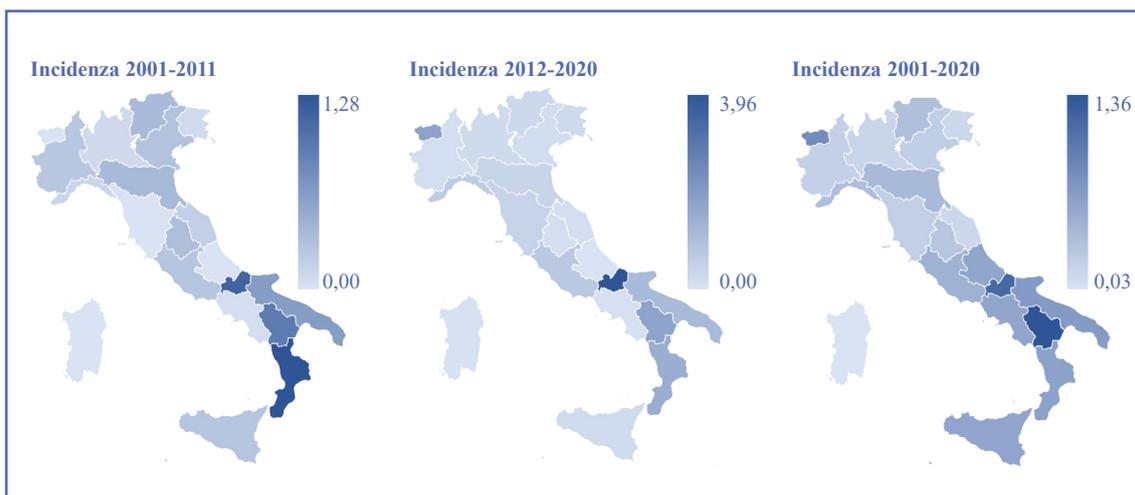


Figura 3 - Incidenza (per milione di abitanti) dei casi di botulismo confermati in laboratorio notificati al sistema di sorveglianza nazionale del botulismo negli anni 2001-2020, per Regione

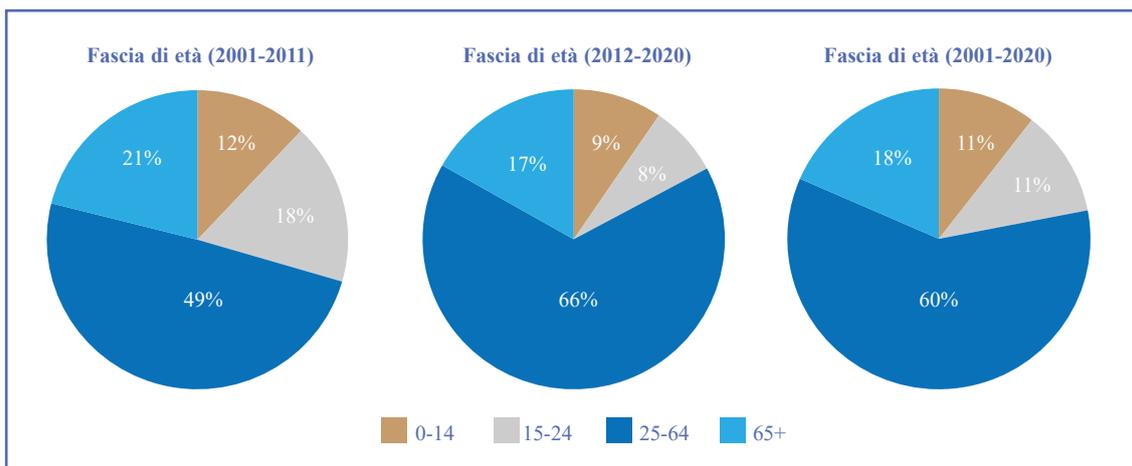


Figura 4 - Casi di botulismo (%) confermati in laboratorio notificati al sistema di sorveglianza nazionale del botulismo negli anni 2001-2020, stratificati per fascia di età

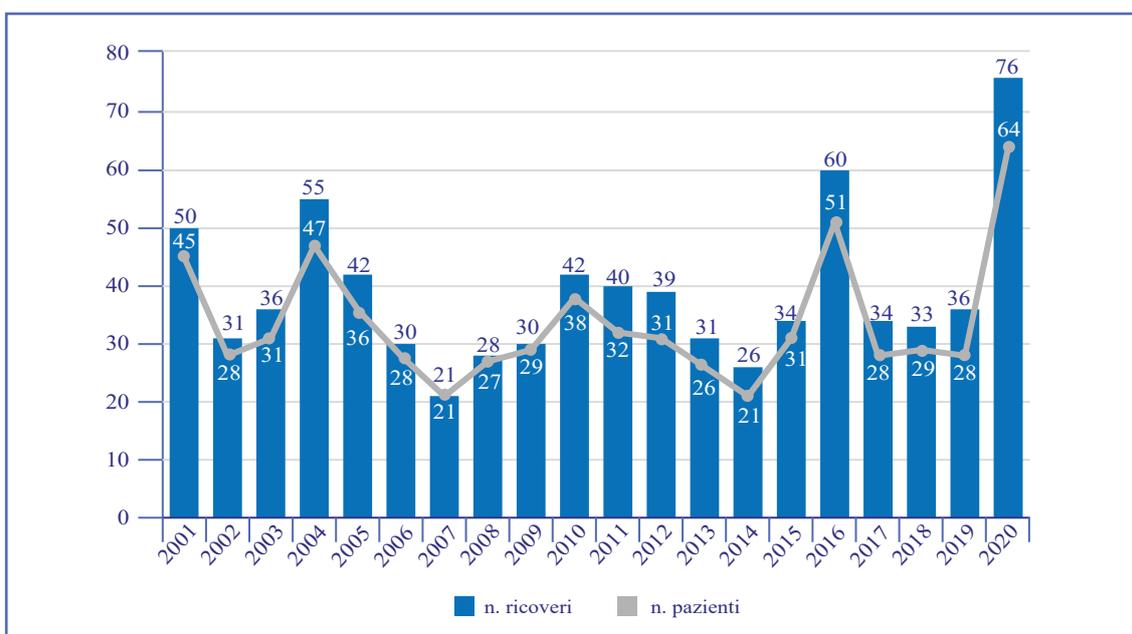


Figura 5 - Andamento dei ricoveri e delle diagnosi di botulismo estratti dalle schede di dimissione ospedaliera, 2001-2020

Per quanto riguarda la distribuzione per sesso e per età dei pazienti dimessi con diagnosi di botulismo nel periodo preso in esame, non sono state osservate differenze significative rispetto ai dati del sistema di sorveglianza nazionale, sopra discussi. Le stesse considerazioni sono applicabili anche per quanto concerne i valori medi di incidenza stratificati per Regione (Figura 6).

Discussione

Il sistema di sorveglianza nazionale del botulismo riceve mediamente circa 50 segnalazioni di casi sospetti per anno e ne conferma in laboratorio circa la metà. Il tasso di

letalità medio, nel periodo 2001-2020, è stato pari al 3,1%, in linea con i dati della letteratura internazionale (4, 5).

Nel periodo considerato sono stati osservati anni con un numero maggiore di casi rispetto agli attesi.

Il picco del 2004 era dovuto a un focolaio di botulismo alimentare correlato al consumo di olive in salamoia verificatosi in un agriturismo in provincia di Campobasso, dove sono stati coinvolti 28 casi, di cui soltanto 3 confermati in laboratorio (13).

Il picco del 2013 è stato originato da un sospetto focolaio di botulismo in Liguria associato al consumo di pesto di produzione industriale,

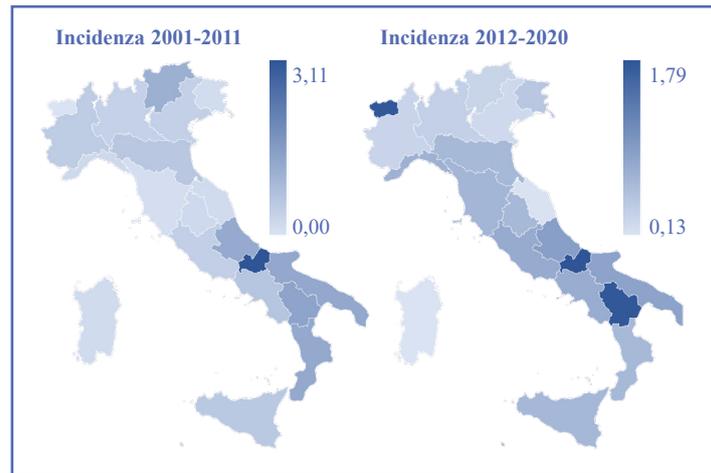


Figura 6 - Incidenza per Regione dei casi di botulismo derivanti dalle schede di dimissione ospedaliera, 2001-2011 e 2012-2020

successivamente ritirato dal commercio dal produttore. In quell'occasione, gli ospedali di Genova refertarono in meno di 24 ore oltre 300 persone, inviando al CNRB i campioni ematici di 89 soggetti che dichiaravano un esordio sintomatologico compatibile con il botulismo. Nessuno dei sospetti clinici è stato confermato in laboratorio.

Il picco del 2016 era associato a due focolai di botulismo alimentare correlati al consumo di alimenti contaminati presso due esercizi di ristorazione collettiva, rispettivamente nel Lazio e nel Veneto. Tali alimenti, identificati soltanto su base epidemiologica, sono risultati essere rispettivamente, una crema di broccoli e delle olive nere.

Il picco del 2020, invece, è stato causato da un focolaio di botulismo alimentare verificatosi nella mensa di un cantiere in provincia di Palermo. Anche per questo focolaio non è stato possibile identificare in laboratorio l'alimento sospetto. Dall'inchiesta epidemiologica è tuttavia emerso che si trattava del tonno contenuto in un'insalata multi-ingrediente. Con 42 casi sospetti (16 confermati in laboratorio e 26 probabili), questo focolaio è il più esteso mai registrato in Italia dal 1984 (14).

In alcuni casi, sebbene i pazienti colpiti da botulismo presentino una sintomatologia altamente suggestiva, il sospetto clinico non viene confermato in laboratorio. Le possibili ragioni della mancata conferma di laboratorio possono essere diverse: i) la sintomatologia neurologica può manifestarsi successivamente a una fase caratterizzata da severa sintomatologia gastroenterica che potrebbe aver favorito l'eliminazione delle spore e delle tossine dall'intestino; ii) il prelievo dei campioni clinici è avvenuto tardivamente rispetto alla comparsa dei

sintomi oppure è stato effettuato in maniera non corretta; iii) i campioni sono stati conservati e/o trasportati in condizioni ambientali non idonee.

La maggiore incidenza di casi di botulismo confermati in laboratorio si è verificata nelle Regioni meridionali. Questo fenomeno può essere spiegato, in parte, dal fatto che nel meridione, soprattutto nelle aree rurali, la tradizione di preparare conserve alimentari in ambito domestico è ancora diffusa. Molto spesso, in questi territori le conserve vengono preparate a partire da materie prime auto-prodotte e con ricette tradizionali rivisitate, riducendone spesso il quantitativo di conservanti naturali comunemente utilizzati nelle conserve casalinghe (zucchero, sale, aceto e succo di limone).

Per quanto riguarda la distribuzione dei casi per età, appare significativo l'aumento nella fascia 25-64 anni nel periodo 2012-2020, rispetto al periodo 2001-2011, fenomeno che non trova spiegazione nella patofisiologia della malattia.

Nonostante la normativa cogente in materia di malattie infettive (8) lo preveda, in alcuni casi non è stata richiesta la conferma di laboratorio del sospetto clinico e la diagnosi si è basata soltanto sulle evidenze cliniche e/o epidemiologiche (storia di consumo di alimenti ritenuti a rischio botulismo). Talvolta, invece, non è stato segnalato il sospetto clinico all'azienda sanitaria di riferimento. Benché la mancata segnalazione del sospetto clinico non abbia ripercussioni sugli interventi terapeutici destinati al paziente ricoverato, potrebbe avere, invece, un importante impatto negativo sulle misure di salute pubblica finalizzate alla tempestiva identificazione e rimozione del veicolo alimentare dalla rete di distribuzione. D'altra parte, il maggior numero di casi desunti dalle SDO rispetto a quelli segnalati al CNRB potrebbe essere spiegato con un possibile errore di codifica della diagnosi.

Conclusioni

L'incidenza dei casi di botulismo riportata annualmente in Italia è stabilmente una delle più alte in Europa (15), indicando che la popolazione nazionale è maggiormente esposta al rischio botulismo rispetto ad altre popolazioni europee. Questo fenomeno trova una spiegazione logica nella spiccata tradizione conserviera ancora presente nel nostro Paese. Infatti, nei primi anni del secolo scorso, con la diffusione anche a livello domestico delle tecniche di conservazione degli alimenti, il numero dei casi di botulismo aumentò notevolmente, spingendo le istituzioni dell'epoca a promuovere studi di termo-batteriologia e tecnologia alimentare che ancora oggi rappresentano le pietre miliari dell'industria conserviera (16). Sul versante della tutela della salute pubblica, la risposta più efficace all'aumento dei casi di botulismo è stata l'istituzione di sistemi di sorveglianza *ad hoc* e la creazione di gruppi di coordinamento tra agenzie governative deputate alla tutela della salute e al controllo degli alimenti, come l'Interagency Botulism Research Coordinating Committee negli Stati Uniti. Nel nostro Paese, l'introduzione della notifica obbligatoria del botulismo, a partire dal 1975, ha favorito la sensibilizzazione della classe medica nei confronti della malattia, generando un sistema di sorveglianza molto sensibile.

Anche se il sistema di sorveglianza nazionale del botulismo appare sufficientemente attento e preparato per fronteggiare eventuali emergenze, dall'analisi dei dati riportati in questo lavoro appare necessario migliorare ulteriormente il sistema di comunicazione, soprattutto da parte del medico che formula il sospetto clinico.

È infatti la notifica del sospetto clinico all'azienda sanitaria che attiva il sistema di sorveglianza, permettendo la tempestiva conduzione dell'inchiesta epidemiologica e l'eventuale applicazione delle più idonee misure di tutela della salute pubblica. Considerando la gravità clinica della malattia, è verosimile ritenere che i casi di dimissione ospedaliera con diagnosi di botulismo, che non sono stati segnalati al sistema di sorveglianza e per i quali non è stata richiesta la conferma di laboratorio, siano quelli più lievi per i quali non è stato necessario il ricorso al trattamento con antidoto e l'osservazione in terapia intensiva. In questi casi con sintomatologia lieve, molto probabilmente la diagnosi di dimissione è stata fatta successivamente a una breve osservazione ospedaliera, mettendo in relazione la sintomatologia caratteristica per intossicazione alimentare, con il consumo riferito di prodotti potenzialmente a rischio botulismo.

Le discrepanze tra i dati delle notifiche al sistema di sorveglianza nazionale e quelli relativi alle SDO potrebbero essere, in parte, attribuibili a errori di classificazione.

Sarebbe quindi auspicabile, in futuro, un approfondimento attraverso la validazione delle diagnosi con la consultazione delle cartelle cliniche.

Citare come segue:

Anniballi F, Bella A, Scalfaro C, Renna Bertoli M, D'Amato S, Scavia G, Pezzotti P, Maraglino F, Morabito S. Il sistema di sorveglianza nazionale del botulismo: i dati in Italia dal 2001 al 2020. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(3):39-46.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Pirazzini M, Montecucco C, Rossetto O. Toxicology and pharmacology of botulinum and tetanus neurotoxins: an update. *Arch Toxicol* 2022;96(6):1521-39. doi: 10.1007/s00204-022-03271-9
2. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005;41(8):1167-73. doi: 10.1086/444507
3. Lonati D, Schicchi A, Crevani M, Buscaglia E, Scaravaggi G, Maida F, et al. Foodborne Botulism: Clinical Diagnosis and Medical Treatment. *Toxins* 2020;12(8):509. doi.org/10.3390/toxins12080509
4. Scalfaro C, Auricchio B, De Medici D, Anniballi F. Foodborne botulism: an evolving public health challenge. *Infect Dis* 2019;51(2):97-101. doi: 10.1080/23744235.2018.1524584
5. Anniballi F, Auricchio B, Fiore A, Lonati D, Locatelli CA, Lista F, Fillo S, Mandarino G, De Medici D. Botulism in Italy, 1986 to 2015. *Euro Surveill*. 2017;22(4):30550. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.4.30550
6. Ministero della Sanità. Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990. Sistema informatico delle malattie infettive e diffuse. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 6 del 8 gennaio 1991.
7. Ministero della Sanità. Circolare n. 9, 1 luglio 1996 "Misure di prevenzione e controllo delle intossicazioni da botulino". I-400.2/8.3/3451.
8. Ministero della Salute. Circolare 12 ottobre 2012 Sorveglianza, prevenzione e misure di controllo del botulismo. DGPRES 21834-P-12/10/2012.
9. Commissione Europea. Decisione 2002/253/EC della Commissione del 19 marzo 2002, 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. *Gazzetta Ufficiale* n. L 086 del 3 aprile 2002.

10. Unione Europea. Decisione di esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione del 22 giugno 2018 relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso.
11. Ministero della Salute. Decreto Ministeriale 7 marzo 2022. Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL). Gazzetta Ufficiale – Serie generale n. 82 del 7 aprile 2022.
12. Istituto Superiore di Sanità. Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo. <https://www.iss.it/web/guest/cnr-b-il-centro-nazionale-di-riferimento>; ultimo accesso 22/11/2022.
13. Cawthone A, Pastore Celentano L, D’Ancona F, Bella A, Massari M, Anniballi F, et al. Botulism and preserved green olives. *Emerg Infect Dis* 2005;11(5):781-2. doi: 10.3201/eid1105.041088
14. Boccagni C, Prestandrea C, D’Agostino T, Rubino F, Renda M, Sesti E, Bagnato S. Neurophysiological patterns of acute and post-acute foodborne botulism. *Muscle Nerve* 2012;64(4):435-44. doi: 10.1002/mus.27370
15. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. *EFSA Journal* 2021;19(12):6791. doi: 10.2903/j.efsa.2021.6971
16. Porretta A, Porretta S. *Industria delle conserve alimentari*. 1999. Chiriotti editions.

Materiale Aggiuntivo

Tabella 1 - Definizioni di caso e criteri diagnostici adottati dal sistema di sorveglianza nazionale del botulismo

Periodo	Definizioni di caso e criteri diagnostici
1991-1996	<p><i>Botulismo infantile:</i> Descrizione clinica: una malattia dei neonati, caratterizzata da stitichezza, difficoltà ad alimentarsi, blocco della crescita che può essere seguita da debolezza progressiva, difficoltà respiratoria e morte. Criterio di laboratorio: determinazione delle tossine nelle feci o isolamento di <i>C. botulinum</i> dalle feci. Classificazione di caso confermato: caso clinicamente compatibile, confermato in laboratorio che si verifica in un lattante.</p> <p><i>Botulismo da ferita:</i> Descrizione clinica: una malattia provocata dalle tossine di <i>C. botulinum</i> che ha infettato una ferita. Criterio di laboratorio: determinazione delle tossine nel siero o isolamento di <i>C. botulinum</i> dalla ferita. Classificazione di caso confermato: caso clinicamente compatibile che è confermato in laboratorio in pazienti che non sono stati esposti ad alimenti a rischio e che hanno riportato una ferita contaminata nelle due settimane prima dell'esordio dei sintomi.</p> <p><i>Botulismo alimentare:</i> Descrizione clinica: malattia con severità variabile provocata dall'ingestione di tossina botulinica. I sintomi più comuni sono la diplopia, offuscamento della visione, debolezza bulbare. La paralisi simmetrica può progredire rapidamente. Criterio di laboratorio: determinazione delle tossine nel siero, nelle feci o nel residuo alimentare o isolamento di <i>C. botulinum</i> dalle feci. Classificazione di caso confermato: caso clinicamente compatibile che è confermato in laboratorio o si verifica in persone che hanno consumato lo stesso alimento di casi di botulismo confermati in laboratorio. Il botulismo alimentare può essere diagnosticato senza conferma di laboratorio se le evidenze clinica ed epidemiologica sono indubbie.</p> <p><i>Botulismo, altro:</i> Descrizione clinica: uguale a quella del botulismo alimentare. Criterio di laboratorio: determinazione delle tossine nei campioni clinici o isolamento di <i>C. botulinum</i> dai campioni clinici. Classificazione di caso confermato: una malattia clinicamente compatibile con il botulismo che è confermata in laboratorio in pazienti con età maggiore di undici mesi, senza storia di ingestione di alimenti sospetti e senza ferite.</p>

1997-2012	<p><i>Botulismo alimentare</i>: malattia clinicamente compatibile, confermata in laboratorio e che si sia manifestata in persone che hanno consumato lo stesso cibo dei soggetti con botulismo confermato laboratoristicamente. La diagnosi può essere anche esclusivamente clinica, sulla base di solide evidenze di tipo epidemiologico e clinico: l'assenza di febbre, il sensorio integro, l'andamento simmetrico e discendente della paralisi flaccida, l'assenza di anomalie liquorali ed elettroencefalografiche, insieme con un reperto elettromiografico di potenziali muscolari aumentati in seguito a stimolazione ad alta frequenza (>20 C/sec) del nervo, sono altamente suggestivi di botulismo.</p> <p><i>Botulismo da ferita</i>: malattia clinicamente compatibile, confermata in laboratorio, in persone con anamnesi negativa per ingestione di alimenti a rischio, e con anamnesi positiva per ferite lacero-contuse contaminate da materiale terroso, o storia di tossicodipendenza e.v., nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi.</p> <p><i>Botulismo infantile</i>: malattia clinicamente compatibile e confermata in laboratorio, in bambini di età inferiore ad un anno.</p> <p><i>Botulismo infettivo</i>: malattia clinicamente compatibile e confermata in laboratorio in soggetti di età superiore ad un anno, in assenza di anamnesi riferibile ad ingestione di alimenti contaminati o di ferite infette.</p>
2012-	<p>Criterio clinico</p> <p>Botulismo alimentare e da ferita (dell'adulto): almeno una delle seguenti due manifestazioni: i) disfunzione bilaterale dei nervi cranici (diplopia, visione appannata, disfagia, compromissione bulbare); ii) paralisi periferica simmetrica discendente. Altri sintomi: stipsi.</p> <p><i>Botulismo infantile</i>: qualsiasi bambino di età inferiore ad un anno, che presenti almeno una delle seguenti cinque manifestazioni: letargia, difficoltà nell'alimentazione, ptosi, disfagia, ipotonia generalizzata e costipazione. Si fa presente che la costipazione, da sola, non è patognomica del botulismo infantile, ma deve essere accompagnata da almeno uno degli altri sintomi neurologici sopra indicati, in particolare l'ipotonia generalizzata.</p> <p>Criterio di laboratorio</p> <p>Il caso deve soddisfare almeno uno dei seguenti criteri: i) isolamento di <i>C. botulinum</i> nelle feci (botulismo infantile) o nella ferita (botulismo da ferita). L'isolamento del <i>C. botulinum</i> nelle feci degli adulti non è pertinente per la diagnosi di botulismo alimentare, fatto salvo i casi in cui non sia soddisfatto il criterio clinico, per cui in tali casi esso assumerà validità diagnostica; ii) identificazione della tossina botulinica in campione clinico. L'identificazione della tossina nel residuo alimentare costituisce criterio diagnostico in presenza di sintomatologia che soddisfi il criterio</p>

clinico. Il solo isolamento del microrganismo in un alimento non costituisce invece criterio diagnostico.

Criteri epidemiologici

Il caso soddisfa almeno una delle seguenti condizioni: i) esposizione ad una fonte comune (alimenti, aghi o altri strumenti); ii) esposizione ad acqua o ad alimenti contaminati.

in base alla combinazione di questi criteri il caso è classificato come: a) probabile: qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici ed epidemiologici); b) caso confermato: qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e di laboratorio. (conferma di laboratorio).