

## **Disamina dei dati nazionali disponibili in materia di zoonosi, con particolare attenzione ai focolai di tossinfezione alimentare (TA)**

Caterina Rizzo<sup>1</sup>, Ida Luzzi<sup>2</sup>, Alfredo Caprioli<sup>3</sup>, Marta Luisa Ciofi degli Atti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Reparto Epidemiologia Malattie Infettive, CNESPS; ISS

<sup>2</sup> Reparto Malattie batteriche, gastroenteriche e neurologiche, MIPI; ISS

<sup>3</sup> Reparto Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria, SAAN; ISS

Le zoonosi sono frequente causa di tossinfezioni alimentari (TA), che rappresentano un importante problema di sanità pubblica in Italia e nel mondo, incidendo sulla salute della popolazione con importanti conseguenze economiche.

Nelle TA il cibo può agire sia come vettore di microorganismi in attiva fase di crescita che come veicolo passivo di batteri, virus, protozoi, o di tossine biologiche o chimiche (malattie veicolate da alimenti).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 1998, le TA e le malattie veicolate da alimenti, hanno causato nel mondo circa 2,2 milioni di casi e 1,8 milioni di bambini deceduti a causa di malattie diarroiche [1].

Si stima che ogni anno le TA causino 76 milioni di malati, 325.000 ospedalizzazioni e 5.000 decessi negli Stati Uniti [2] e 2.300.000 casi, 21.000 ospedalizzazioni e 700 morti in Inghilterra Gales [3]. La maggior parte di questi casi è segnalata come caso sporadico, ma in realtà ogni caso è sempre frutto di una catena di trasmissione che si interrompe spesso per circostanze fortuite e raramente sfocia in una vera e propria epidemia [4].

Nel corso del tempo lo scenario epidemiologico delle malattie trasmesse da alimenti è profondamente cambiato in tutto il mondo. Sono stati scoperti nuovi agenti patogeni; basti pensare all'esempio dell'encefalite spongiforme nei paesi europei, alle infezioni da *E. coli* produttori di verocitotossina, all'emergenza di nuovi sierotipi di *Salmonella*. Inoltre, vengono osservate epidemie ed infezioni sporadiche trasmesse da veicoli prima sconosciuti (per esempio: lamponi, germogli alfa-alfa, anguilla affumicata, ecc.), ed è necessario sviluppare nuovi approcci alla prevenzione.

### **Gli agenti eziologici**

Gli agenti eziologici delle TA includono batteri, parassiti, virus e anche patogeni emergenti per lo più rappresentati da varianti di patogeni già presenti, come nel caso della sindrome di Creutzfeld-Jacob associata all'encefalite bovina spongiforme. Negli Stati Uniti i sette principali patogeni che si ritrovano nei prodotti di origine animale (*Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, *E. coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Toxoplasma gondii*) sono responsabili annualmente da 3,3 fino a 12,3 milioni di casi di tossinfezioni alimentari, con 3.900 decessi ed un costo stimato da 6,5 a 34 bilioni di dollari (spese sanitarie + mancata produttività lavorativa del malato) [5]. Il loro periodo di incubazione è solitamente breve (da un minimo di 1-2 a 7 giorni) e si possono osservare quadri clinici dai più lievi che non richiedono trattamenti specifici ai più gravi che richiedono l'ospedalizzazione dei pazienti (tassi di ospedalizzazione da 0,6% a 29% con una letalità pari al 2,5% negli Stati Uniti [2]). Tutte queste patologie, a seconda della condizione di partenza dei soggetti colpiti (bambini al di sotto dei 5 anni, donne gravide, pazienti immunocompromessi ed anziani [6]), possono causare sequele croniche nel 2-3% dei casi [7].

La sindrome gastroenterica è la forma clinica più frequente nei soggetti che consumano alimenti contaminati, ma in alcuni casi la sintomatologia è molto più grave. La listeriosi, il botulismo, l'infezione da *Toxoplasma gondii* (nei soggetti immunocompromessi) per esempio, possono causare quadri clinici molto gravi, fino ad arrivare alla morte del paziente se non diagnosticati in tempo.

### **Le fonti informative**

In Italia, le malattie a trasmissione alimentare vengono segnalate nel sistema di notifica obbligatoria delle malattie infettive coordinato a livello nazionale dal Ministero della Salute. Si tratta di un sistema di sorveglianza passivo, universale, che è in vigore dal 1934 e che è stato progressivamente modificato e aggiornato [8]. Ad oggi, tale Sistema prevede che le malattie notificabili siano suddivise in 5 classi secondo la gravità e la possibilità di un intervento o la necessità di raccogliere informazioni particolari. Le classi di interesse per quanto riguarda le

malattie a trasmissione alimentare sono la classe I che raccoglie notifiche di patologie poco frequenti ma severe per le quali è richiesta una immediata segnalazione, spesso anche a livello internazionale (quale il colera), e la classe II che prevede la rilevazione di malattie ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo sul lungo periodo. Nelle notifiche di Classe II sono comprese la diarrea infettiva, prevista come categoria generale di malattie che riguardano l'apparato digerente, e altre patologie trasmesse attraverso gli alimenti (salmonellosi, epatite A, brucellosi, tularemia e listeriosi). Inoltre, patologie a trasmissione alimentare possono essere segnalate anche nella classe IV, dedicata alla notifica di focolai epidemici, e nella V che include tutte le altre malattie infettive non incluse nelle classi precedenti.

I dati relativi alle notifiche obbligatorie hanno il vantaggio di riferirsi ad un lungo periodo di tempo, con la disponibilità di lunghe serie storiche, e di essere riferiti all'intera popolazione nazionale. Tuttavia, questi dati sono spesso fortemente distorti dalla sottotifica, e la trasmissione delle informazioni spesso è poco tempestiva. Per questa ragione, come accade anche per altre malattie infettive (es. Legionella), sono talvolta promossi sistemi di sorveglianza, basati sulle attività dei laboratori di microbiologia clinica, che permettono la raccolta di dati con una tempestività, e un'accuratezza migliori di quelle ricavabili dal sistema routinario. Tali sistemi hanno il vantaggio di permettere l'identificazione dei casi clinici osservati e di raccogliere informazioni dettagliate sul saggio diagnostico e sul patogeno, ma difficilmente consentono la raccolta di informazioni cliniche ed epidemiologiche in modo completo e, pertanto, non vi è totale certezza che i casi segnalati corrispondano ad un quadro clinico di gastroenterite. Quindi, alcune di queste segnalazioni possono essere attribuite a portatori sani o a soggetti paucisintomatici.

In Italia, la sorveglianza di laboratorio di alcune infezioni a prevalente trasmissione alimentare fa capo al sistema ENTER-NET, inserito in un network cui partecipano numerosi paesi europei ed extra-europei [9]. Nel nostro paese tale sistema è attivo dal 1977 ed è costituito da una rete di laboratori di microbiologia coordinati da centri di riferimento regionali rappresentati da laboratori ospedalieri, da Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS) e da Agenzie Regionali per la Protezione Ambientale (ARPA).

Tutta l'attività è coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, che riceve regolarmente le segnalazioni degli isolamenti e provvede a diffondere i dati e le informazioni di ritorno ai laboratori partecipanti. Gli obiettivi primari di questa rete sono la sorveglianza delle infezioni da Salmonella, da Escherichia coli O157 e altri E. coli produttori di vero-citotossina (VTEC), di infezioni sostenute da altri batteri enteropatogeni e il monitoraggio dell'antibioticoresistenza in queste specie batteriche. Parallelamente l'esistenza di una rete di sorveglianza veterinaria ENTER-VET, coordinata dall'IZS delle Venezie, consente la raccolta di informazioni del tutto sovrapponibili ad ENTER-NET, per gli isolamenti non umani. Le informazioni clinico-epidemiologiche, microbiologiche e di sensibilità agli antibiotici, raccolte dai due sistemi di sorveglianza umana e animale vengono integrate in modo da consentire di monitorare e confrontare la frequenza degli isolamenti di Salmonella, E. coli O157 o altri batteri enteropatogeni nei due sistemi. Tutti i dati vengono poi trasmessi periodicamente dall'ISS al Centro di Coordinamento di Londra.

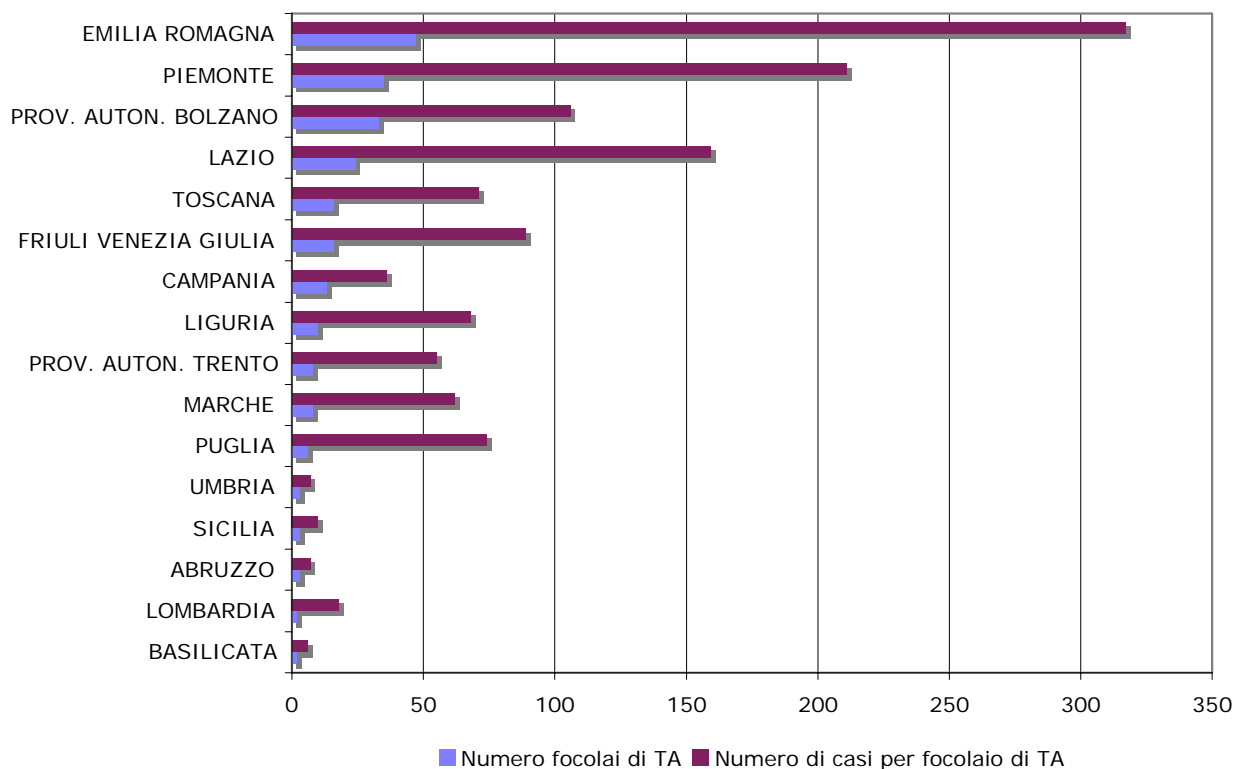
### **L'impatto delle TA in Italia**

I problemi che caratterizzano le attività di sorveglianza delle malattie trasmesse da alimenti in Italia, rendono difficile stimare con precisione quale sia il reale impatto di questo gruppo di malattie. Come sopra descritto ci sono una serie di limiti nell'utilizzo delle notifiche di malattie infettive per definire l'epidemiologia delle TA sul territorio nazionale.

L'analisi e l'interpretazione di tali dati, anche se limitata dalle premesse fatte, rappresenta un'importante misura del fenomeno in Italia.

Esaminando le notifiche di focolaio di TA (Classe IV), nel 2005, in Italia, osserviamo che il numero di segnalazioni ammonta a circa 230. Per ogni focolaio segnalato la media di casi segnalati è di 5,6 (range 2-120) per un totale di casi segnalati pari a circa 1.300. L'Emilia Romagna risulta essere la regione che segnala il maggior numero di episodi (20% del totale nazionale), seguita da Piemonte (15%), Provincia Autonoma di Bolzano (14%), Lazio (10%) e da tutte le altre regioni (Figura 1).

Figura 1. Numero assoluto di episodi epidemici in relazione al numero di casi per regione, 2005.



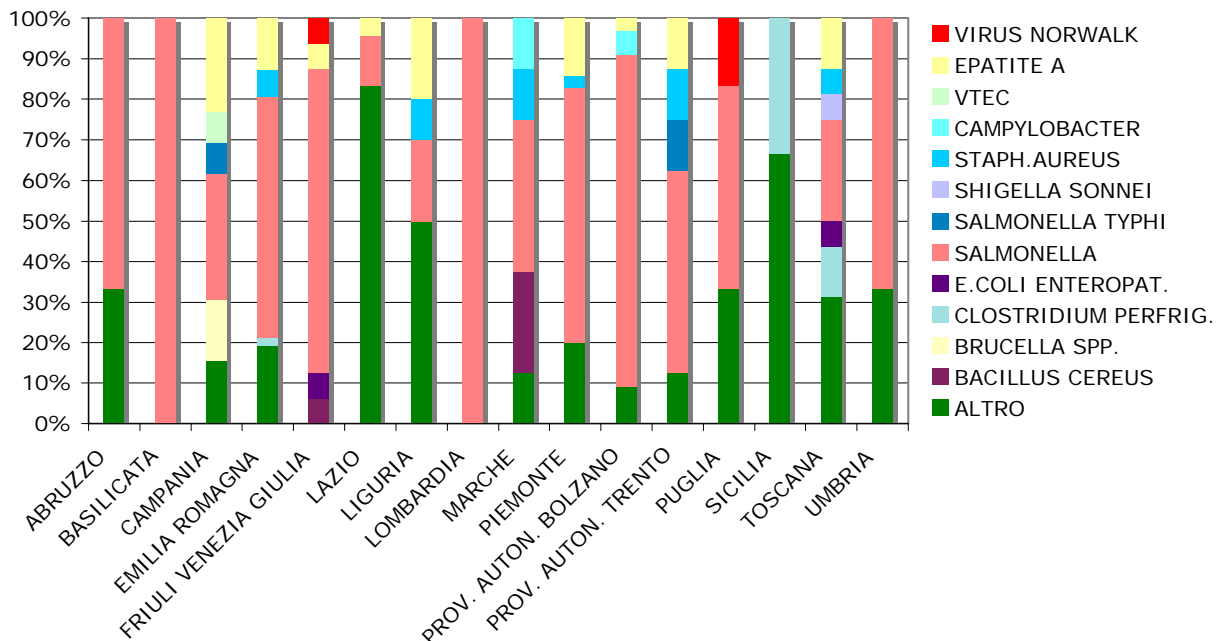
I microrganismi maggiormente implicati nell'eziologia degli episodi sono rappresentati dalle Salmonelle spp. (52%), seguite dal virus dell'Epatite A (10%). Purtroppo il 26% dei focolai epidemici non presenta indicazione sulla eziologia degli episodi.

Tabella 1. Distribuzione degli episodi in base all'eziologia, 2005

Agente eziologico	N. focolai	%
Salmonella	120	52,4
Altro	59	25,8
Epatite A	22	9,6
Staphilococcus aureo	8	3,5
Clostridium perfringens	4	1,7
Campylobacter	3	1,3
Bacillus cereus	3	1,3
Virus Norwalk	2	0,9
Salmonella typhi	2	0,9
E.coli enteropatogeni	2	0,9
Brucella spp.	2	0,9
VTEC	1	0,4
Shigella sonnei	1	0,4
Totale	229	

In Figura 2 sono riportate le distribuzioni percentuali dei microrganismi coinvolti negli episodi epidemici per regione di segnalazione.

Figura 2. Distribuzione percentuale dei microrganismi responsabili dell'eziologia degli episodi epidemici per regione, 2005.



Le infezioni da *Salmonella* rappresentano la principale causa di epidemie. Infatti, provocano circa 15.000 casi/anno e rappresentano un importante problema di sanità pubblica sia per l'elevata morbosità, sia per il peso economico che esse comportano. Negli ultimi anni il numero delle Salmonellosi notificate si è ridotto notevolmente, tale diminuzione può essere ascritta alle migliorate condizioni igieniche di produzione degli alimenti e alle relative misure di controllo. La brucellosi (che in Europa è soggetta ad un programma di controllo ed eradicazione tra gli animali) ha una frequenza rilevante nel nostro paese; nel 2005, infatti, sono stati segnalati al Ministero della Salute alcune migliaia di casi. La maggior parte dei casi di brucellosi riconosce una trasmissione attraverso prodotti caseari contaminati, in particolare in persone residenti nell'Italia meridionale.

Anche la listeriosi in Italia rappresenta un problema di discreta rilevanza, sono state segnalate alcune decine di casi di malattia nel 2005.

Il limite dell'utilizzo di queste come misure dell'impatto delle TA, come detto prima, è legato alla problematica della sottotifica e nel caso delle diarree infettive al fatto che non sia possibile risalire alle patologie specifiche responsabili della patologia.

Per le infezioni da *Salmonella* abbiamo la possibilità di mettere a confronto due fonti informative: quella relativa alle notifiche routinarie e quella relativa al sistema di sorveglianza ENTER-NET prima citato. Se confrontiamo queste due fonti per quanto riguarda la distribuzione geografica dei casi risulta evidente che esiste una chiara distorsione nei dati di notifica afferenti ai due sistemi e che, come per altre malattie infettive, il numero di casi segnalati dalle regioni meridionali è molto modesto. La maggior parte dei dati relativi agli isolamenti di *Salmonella* proviene dai laboratori di riferimento della rete ENTER-NET presenti nel Nord e nel Centro Italia, mentre il Sud non risulta sufficientemente rappresentato, non solo a causa dell'esiguo numero di isolamenti notificati, ma anche per il ridotto numero di laboratori di riferimento che hanno svolto l'attività di sorveglianza. Questo dato contrasta inoltre con il reperto di frequenti epidemie associate documentatamente ad infezione da *Salmonella* nelle regioni meridionali e depone per una sottostima della dimensione del fenomeno in questa area geografica. Per alcune regioni, inoltre, il numero di casi segnalati al sistema ENTER-NET, che non è un sistema universale, è superiore a quello riportato al sistema di sorveglianza

routinaria. Queste osservazioni impongono cautela nell'interpretazione dei risultati provenienti dai due sistemi.

### **Riferimenti**

- [1] Altekruze SF, Cohen ML, Swerdlow DL. Emerging foodborne diseases. *Emerg Infect Dis* 1997 Jul; 3(3):285-93.
- [2] Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999 Sep; 5(5):607-25.
- [3] Adak GK, Long SM, O'Brien SJ. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut* 2002 Dec; 51(6):832-41.
- [4] Salmaso S, Tozzi AE. Epidemiologia delle tossinfezioni alimentari. In: De Felip G, editor. *Recenti sviluppi di Igiene e Microbiologia degli Alimenti*. Roma, Tecniche Nuove, 2001: p. 41-61.
- [5] Gerner-Smidt P, Hise K, Kincaid J, et al. PulseNet USA: a five-year update. *Foodborne Pathog Dis* 2006; 3(1):9-19.
- [6] Gerba CP, Rose JB, Haas CN. Sensitive populations: who is at the greatest risk? *Int J Food Microbiol* 1996 Jun; 30(1-2):113-23.
- [7] Lindsay JA. Chronic sequelae of foodborne disease. *Emerg Infect Dis* 1997 Oct; 3(4):443-52.
- [8] Ministero della Salute. Decreto Ministeriale, 15 Dicembre 1990. *Gazzetta Ufficiale* n.6 8 gennaio 1991 . 1991.
- [9] Fisher IS, Meakins S. Surveillance of enteric pathogens in Europe and beyond: Enter-net annual report for 2004. *Euro Surveill* 2006 Aug; 11(8):E060824.