



ASL FROSINONE

UOC Servizio Igiene degli Alimenti di Origine Animale

ASL LATINA

UOC Servizio Igiene degli Alimenti di Origine Animale

Settimana della
SICUREZZA ALIMENTARE
III° Edizione



"Food Safety, Everyone's business"
ONU 2019

FOSSANOVA 18 OTTOBRE

EX INFERMERIA Ore 08.30

**PROSPETTIVE APPLICATIVE DELLA NORMATIVA UNIONALE SUI
CONTROLLI UFFICIALI IN SICUREZZA ALIMENTARE E SANITÀ
PUBBLICA VETERINARIA: RISCHI EMERGENTI, CONTROLLI
UFFICIALI E MTA (MALATTIE TRASMESSE DA ALIMENTI)**

IL RUOLO DEL MEDICO INFETTIVOLOGO IN CASO DI MALATTIE A TRASMISSIONE ALIMENTARE: CLINICA, SINTOMATOLOGIA, DIAGNOSI

Dr. Giovanni Farinelli

ASL Frosinone

Ospedale di Frosinone/Alatri

UOC Malattie Infettive

(responsabile dr.ssa Katia Casinelli)

Infezioni trasmesse da alimenti

I microrganismi che possono contaminare gli alimenti sono batteri, virus e parassiti

Alcuni sono diffusi in tutto il mondo mentre altri solo in alcune zone, alcuni sono molto comuni, altri rari

Alcuni di questi microrganismi sono patogeni per tutti, mentre altri solo per le persone maggiormente suscettibili (es. turisti, individui immunodepressi)

L'acqua e gli alimenti contaminati possano apparire normali all'odore ed al gusto, pur potendo causare malattie da lievi a molto gravi.

Batteri

Salmonella (S. enteritidis,
S. typhimurium, S. typhi)

Campylobacter

Escherichia coli (STEC)

Listeria monocytogenes

Vibrio (Vibrio parahaemolyticus,
Vibrio vulnificus, Vibrio cholerae)

Yersinia (Yersinia enterocolitica)

Shigella (S. dysenteriae)

Virus

Norovirus

Rotavirus

Epatite A

Parassiti

Toxoplasma gondii

Giardia duodenalis (G. intestinalis,
G. lamblia)

Entamoeba histolytica

Cryptosporidium parvum

Cyclospora cayentanensis

Microsporidia

Cystoisospora belli

Trichinella spiralis

Taenia solium e Taenia saginata

Tossine

Staphylococcus aureus

Clostridium perfringens

Clostridium botulinum

Frosinone: Malattie Infettive

2019

Esame	Risultato	Unità mis.	Valori di riferimento
-------	-----------	------------	-----------------------

PATOGENI BATTERICI RESPIRATORI

PCR Real Time

Mycoplasma pneumoniae (MP)	Assente	Assente
Chlamydia pneumoniae (CP)	Assente	Assente
Legionella pneumophila (LP)	Assente	Assente
Haemophilus influenzae (HI)	Assente	Assente
Streptococcus pneumoniae (SP)	Assente	Assente
Bordetella pertussis (BP)	Assente	Assente
Bordetella parapertussis (BPP)	Assente	Assente

VIRUS GASTROINTESTINALI

PCR Real Time

Noravirus (GI)	Assente	Assente
Noravirus (GII)	Assente	Assente
Rotavirus	Assente	Assente
Adenovirus	Assente	Assente
Astrovirus	Assente	Assente
Sapovirus	Assente	Assente

BATTERI GASTROINTESTINALI

PCR Real Time

Campylobacter spp	Assente	Assente
Clostridium difficile tossina B	Assente	Assente
Salmonella spp	Presente	Assente
Vibrio spp	Assente	Assente
Yersinia enterocolitica	Assente	Assente
Aeromonas spp	Assente	Assente
Clostridium difficile ipervirulento NAP01	Assente	Assente
E.coli enteroinvasivo (Shig spp - EIEC)	Assente	Assente
E.coli enteroemorragico (stx1/2 - EHEC)	Assente	Assente
E.coli enteropatogenico (eaeA - EPEC)	Assente	Assente
E.coli enterotossigenico (lt/st - ETEC)	Assente	Assente
E.coli enteroaggregativo (aggR - EAEC)	Assente	Assente

PARASSITI GASTROINTESTINALI

PCR Real Time

Giardia lamblia	Assente	Assente
Entamoeba histolytica	Assente	Assente
Cryptosporidium spp	Assente	Assente
Blastocystis hominis	Assente	Assente
Dientamoeba fragilis	Assente	Assente
Cyclospora cayetanensis	Assente	Assente

Validazione elettronica del referto:

Dott. Livia De Stefano
Dott. Giacinto Panella
Dott. Rossana Pulselli

VIRUS GASTROINTESTINALI

PCR Real Time

Noravirus (GI)	Assente	Assente
Noravirus (GII)	Assente	Assente
Rotavirus	Assente	Assente
Adenovirus	Assente	Assente
Astrovirus	Assente	Assente
Sapovirus	Assente	Assente

BATTERI GASTROINTESTINALI

PCR Real Time

Campylobacter spp	Assente	Assente
Clostridium difficile tossina B	Assente	Assente
Salmonella spp	Presente	Assente
Vibrio spp	Assente	Assente
Yersinia enterocolitica	Assente	Assente
Aeromonas spp	Assente	Assente
Clostridium difficile ipervirulento NAP01	Assente	Assente
E.coli enteroinvasivo (Shig spp - EIEC)	Assente	Assente
E.coli enteroemorragico (stx1/2 - EHEC)	Assente	Assente
E.coli enteropatogenico (eaeA - EPEC)	Assente	Assente
E.coli enterotossigenico (lt/st - ETEC)	Assente	Assente
E.coli enteroaggregativo (aggR - EAEC)	Assente	Assente

PARASSITI GASTROINTESTINALI

PCR Real Time

Giardia lamblia	Assente	Assente
Entamoeba histolytica	Assente	Assente
Cryptosporidium spp	Assente	Assente
Blastocystis hominis	Assente	Assente
Dientamoeba fragilis	Assente	Assente
Cyclospora cayentanensis	Assente	Assente

SCHEDA DI NOTIFICA DI MALATTIA INFETTIVA mod. MI-BASE – GIUBILEO 2015-2016

Caso di	Criterio diagnostico	Es. clinico	☐	Es. diretto	☐
		Es. colturale	☐	Es. sierologico	☐

A	
COGNOME	NOME
NASCITA	
comune	prov.
giorno	mese
anno	sessu
NAZIONALITA'	TEL.
STATO CIVILE	TITOLO DI STUDIO
PROFESSIONE	
RESIDENZA	TEL.
USL	
DOMICILIO	TEL.
(se diverso da residenza)	prov
COMUNITA' FREQUENTATA	TEL.
USL	
indirizzo	prov

B	
DATA INIZIO SINTOMI	VACCINATO IN PRECEDENZA
NO	O
SI	O
anno	
RICOVERATO PRESSO	il
Ospedale, reparto	giorno
	mese
	anno

C	
FATTORI DI RISCHIO, CONDIZIONI RILEVANTI	
PARTECIPAZIONE EVENTO GIUBILARE	NO
O	SI
O	
NOME EVENTO	
LUOGO EVENTO	DATA EVENTO

Medico notificante	Recapito
Codice Identificativo: 918-002901-9900	Telefono
	Data di notifica
	USL

Listeriosi



La listeriosi è un'infezione causata dal batterio *Listeria monocytogenes* (meno frequentemente da *L. ivanovii* e *L. grayi*), generalmente causata da ingestione di cibo contaminato

Nonostante evidenze della malattia siano state descritte fin dalla fine dell'800 in diverse specie animali, il **primo caso umano** di listeriosi è stato riportato nel **1929**, e il **primo caso perinatale** nel **1936**

Listeriosi

Il batterio che causa la listeriosi è ubiquitario, molto diffuso nell'ambiente e si trova comunemente nel suolo, nell'acqua, nella vegetazione e nelle feci di numerose specie animali, senza che questi mostrino sintomi apparenti

Dallo 0.8% al 3.4% dei soggetti sani elimina *Listeria* con le feci

Aerobio (anaerobio facoltativo), mobile, non sporigeno, corto, Gram positivo

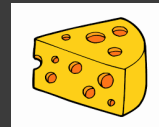
Può contaminare qualunque livello della catena di produzione e consumo degli alimenti

Listeriosi

Può crescere e riprodursi a temperature variabili da 0 a 45°C (si moltiplica a 4°C) a vari valori di pH, tende a persistere nell'ambiente e quindi essere presente anche in alimenti trasformati, conservati e refrigerati



Gli alimenti principalmente associati all'infezione da listeriosi comprendono: pesce, carne e verdure crude, latte non pastorizzato e latticini come formaggi molli e burro, cibi trasformati e preparati (pronti all'uso) inclusi hot dog, carni fredde tipiche delle gastronomie, insalate preconfezionate, panini, pesce affumicato



Più raramente le infezioni possono verificarsi attraverso il contatto diretto con animali (veterinari, operatori di mattatoi, allevatori), persone o ambiente contaminato

Listeriosi

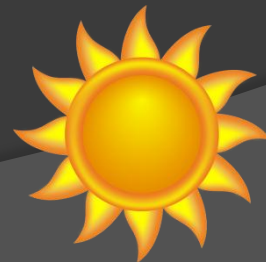
Seppur relativamente rara, si può manifestare con un quadro clinico severo e tassi di mortalità elevati soprattutto in soggetti fragili quali neonati, anziani, donne gravide e adulti immuno-compromessi

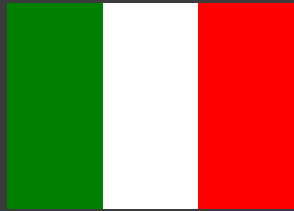
Soggetti Immunocompetenti: diarrea autolimitantesi
Neonati, anziani, donne in gravidanza, soggetti immunodepressi: possono avere forme gravi, invasive a livello del SNC o batteriemia, anche letali



Forme Sporadiche (95%), Focolai Epidemici (5%)

Incidenza soprattutto in Estate





Listeriosi

I casi di **listeriosi** notificati in **Italia** dal **1996** al **2007**, in base ai dati presenti nel bollettino epidemiologico del Ministero della Salute, sono in **media 50-60** casi/anno, con **un'incidenza di circa 0,1 casi/100.000 abitanti**

In base al D.M. 15/12/1990 la listeriosi invasiva è una malattia soggetta a **notifica obbligatoria**. Nonostante la bassa incidenza rispetto ad altre infezioni trasmesse con gli alimenti, la listeriosi ha un **forte impatto sanitario** data la sua alta percentuale di mortalità (20-30%) e di ospedalizzazione (>90%) associate alla gravità della sintomatologia

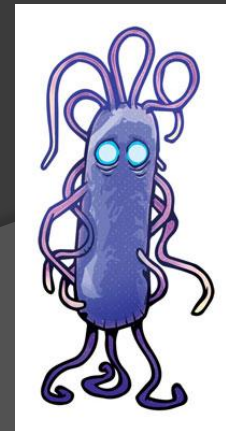


Ministero della Salute

Listeriosi

Incidenza anni 2004-2006 circa 0.8 casi/1.000.000 abitanti/anno (Ministero della Salute, notifiche)

Uno studio fatto in 40 ospedali di 10 Regioni, con sorveglianza attiva, ha rilevato 77 casi spordici, pari a 1.3/1.000.000 abitanti/anno, più alto di quello rilevato dal Ministero della Salute nello stesso periodo



Listeriosi

Due forme Cliniche:

A. **Diarrea in genere autolimitantesi** (soggetti immunocompetenti, alta carica per os).

Incubazione 24 ore (6 ore - 10 giorni)

B. **Infezione sistemica**, importante, con varie localizzazioni (**soggetti predisposti**).

Incubazione 11 giorni (90% entro 28 giorni)



Listeriosi

Fattori Predisponenti a Infezione Sistemica:

Età (neonati, >65aa)

Gravidanza

Terapia corticosteroidea

Neoplasie ematologiche

Tumori solidi

Trapiantati (specie renali)

AIDS

Terapie con anti TNF

Diabete Mellito

Insufficienza Renale
Terminale

Sovraccarico di Ferro
(Emocromatosi)

Connettiviti

Patologie Croniche gravi

Epatopatia ed Alcolismo

Terapia con IPP

Listeriosi

Gastroenterite Febbrile



Soggetti immunocompetenti

Incubazione 24 ore

Meno dell'1% delle gastroenteriti food-borne

Alto inoculo di germi per os

Manifestazioni nel 50% - 100% dei casi

Febbre, diarrea liquida, nausea, vomito, cefalea, artromialgie

Dura circa due giorni, con risoluzione completa

Rara la diffusione sistemica (immunodepressi)

Listeriosi

Gravidanza



Prevale nel 3° trimestre (danno fetale e neonatale inferiore se maggiore età gestazionale)

Febbre, brividi e dolori lombari, sindrome simil influenzale

Non segni specifici (pensarci sempre)

Infezione in utero, con morte fetale, nascita prematura, o neonato infetto alla nascita

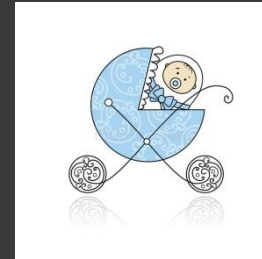
Sopravvivenza del feto in base al trimestre di gestazione:
0%, 29% e 95% (primo, secondo e terzo trimestre)

Listeriosi

Sepsi

Può interessare qualunque età, ma soprattutto neonati e persone anziane

Grave nei neonati, con alta mortalità



Negli adulti quadro si sepsi, fino allo shock settico

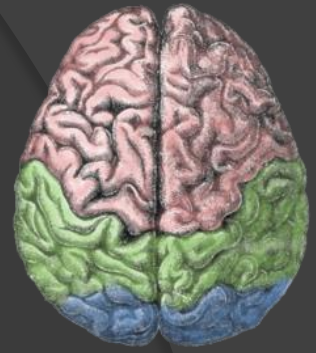
Emocolture per la diagnosi



Listeriosi

Infezioni del sistema Nervoso Centrale

Può seguire alla batteriemia, ma non necessariamente
In gravidanza batteriemia senza interessamento del SNC



A. Meningoencefalite

Clinica varia da malattia subacuta (più frequente) fino a quadri fulminanti con coma

Possono esserci segni focali (deficit nervi cranici, atassia, tremori, emiplegia, sordità)

B. Cerebriti

Diffusione per via ematica al SNC, senza coinvolgimento delle meningi

Febbre, cefalea, emiplegia, quadro a volte simil ischemico

Raro ascesso cerebrale

Listeriosi

C. Romboencefalite



Localizzazione al tronco encefalico e/o al cervelletto

Decorso bifasico, inizio con cefalea, febbre, nausea, vomito, seguito dopo alcuni giorni da paralisi dei nervi cranici, atassia, tremori, e altri segni cerebellari, alterazioni della coscienza, crisi convulsive e emiparesi; in circa metà dei casi insufficienza respiratoria. Può dare idrocefalo (NCH)

Diagnosi differenziale con: ecefalite da Herpes, TBC, toxoplasmosi, criptococcosi, altri miceti, o cause non infettive (sclerosi multipla, sarcoidosi, LES, linfoma, sindromi paraneoplastiche)

Mortalità 51% (100% non trattati, <30% dei trattati. Sequele)

Listeriosi

Infezioni Focali

Cute o Occhio



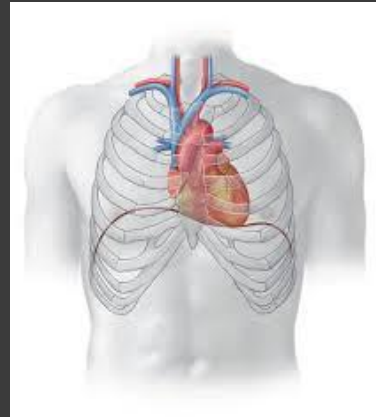
Ascessi spinali o cerebrali

Peritonite

Linfoadenite

Polmonite, Empiema

Miocardite, Endocardite

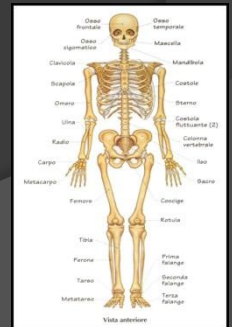


Artrite settica, Osteomielite, Infezione di protesi

Fascite necrotizzante

Arterite, infezione di protesi vascolari

Infezione delle vie biliari (colecistite, colangite)



Listeriosi

Diagnosi

Emocolture

Culture del LCS

Difficoltà laboratorio microbiologia per esigenze colturali

Coprocolture (non nelle forme sistemiche)

Esami molecolari (PCR)

RMN



Listeriosi

Terapia

Gastroenterite nell'immunocompetente: autolimitante

Va trattata l'infezione sistemica, negli immunodepressi ed in gravidanza

Prima scelta: Penicillina o Ampicillina + Gentamicina

Sostituire Gentamicina con Co-Trimossazolo 10-20 mg/Kg di TMP (se non è possibile usare aminoglicoside)

Alternative: Meropenem, Linezolid



Listeriosi

Terapia

In Gravidanza: Ampicillina/Amoxicillina (evitare se possibile Gentamicina), Vancomicina (anche se meno efficace). Se gastroenterite Amoxicillina o Co-Trimossazolo per 7 giorni

Neonati: ampicillina + gentamicina

In generale:

Iniziare al più presto la terapia

Sospendere cortisone se in corso

Cefalosporine di 3° generazione non sono efficaci



Listeriosi

Durata della Terapia



Batteriemia: almeno 2 settimane in immunocompetente, 3-6 settimane immunodepresso

SNC: 3-4 settimane immunocompetente, 4-8 settimane immunodepresso

Gastroenterite febbrile: No terapia in Immunocompetente, Amoxicillina, Co-trimossaxolo per 7 giorni negli immunodepressi ed in gravidanza

Altre localizzazioni: durata secondo linee guida per le infezioni organo specifiche

Listeriosi

Prognosi



Mortalità nelle Infezioni da Listeria:

Batteriemia. 45%

Infezioni SNC: 30%

Aumenta nei soggetti immunodepressi

Bassa/assente nelle gravide (rischio per il feto)

Bias di segnalazione (le forme più gravi e/o letali sono quelle che vengono di più segnalate o notificate)

Listeriosi

Raccomandazioni per il lavaggio e la manipolazione degli alimenti:

- risciacquare accuratamente gli alimenti crudi, come frutta e verdura, sotto l'acqua corrente prima di mangiarli, tagliarli o cuocerli (anche se verranno sbucciati)
- pulire alimenti come meloni e cetrioli con una spazzola pulita
- asciugare i prodotti con un panno pulito o un tovagliolo di carta
- separazione delle carni crude dalle verdure e dai cibi cotti e pronti al consumo.

Raccomandazioni per la cucina:

- lavare le mani, i coltelli, i piani di lavoro, e i taglieri dopo manipolazione e la preparazione cibi crudi
- mantenere la temperatura del frigorifero entro i 4°C e del congelatore sotto i -17°C
- mantenere il frigorifero pulito, soprattutto da avanzi di carni crude
- pulire le pareti interne e ripiani del frigorifero con acqua calda e sapone liquido.



Raccomandazioni per la cottura della carne:

- cuocere accuratamente e completamente il cibo derivato da animali.

Listeriosi

Raccomandazioni per la conservazione sicura degli alimenti:

- consumare i prodotti precotti, o pronti per il consumo, appena possibile
- non conservare i prodotti refrigerati oltre la data di scadenza
- dividere gli avanzi di cibo in contenitori poco profondi così da farli raffreddare più velocemente, chiuderli e consumarli entro 3-4 giorni

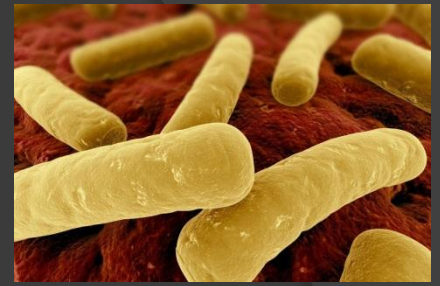
Raccomandazioni sui cibi da preferire/evitare:

- non mangiare formaggi molli (o bere latte) se non si ha la certezza che siano prodotti con latte pastorizzato

In particolare, i soggetti a rischio, come le donne in gravidanza e le persone immunodepresse, dovrebbero anche:

- evitare di mangiare panini contenenti carni o altri prodotti elaborati da gastronomia senza che questi vengano nuovamente scaldati ad alte temperature
- evitare di contaminare i cibi in preparazione con cibi crudi e/o provenienti dai banconi dei supermercati e delle *delicatessen*
- non mangiare paté di carne freschi e non inscatolati
- non mangiare pesce affumicato, a meno che non sia inscatolato in forme che non deperiscono a breve scadenza.

Botulismo



Infezione con sindrome neuromuscolare
(neurotossina) prodotta dal batterio *Clostridium botulinum*

Prima individuazione nel 1820, con una serie di casi collegati ad un «avvelenamento da salsiccia» nel sud della Germania

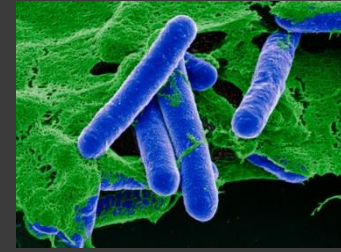


Successivi casi in Belgio, con identificazione della tossina prodotta da un batterio sporigeno.



Botulino deriva dal latino *botulus* (salsiccia)

Botulismo



Gram positivo, anaerobio obbligato, sporigeno

Ubiquitario (suolo, anche marino, superfici di vegetali, frutti, pesci, ecc.)

8 ceppi in base alle tossine prodotte (un ceppo - una tossina).

(A,B,C,D,E,F,G e H)

Le spore resistono al calore (100° ad una atmosfera per 5 ore o più, uccisa da 120° per 5 minuti)

Se ambiente anaerobio o semi-anaerobio, bassa acidità dell'acqua ($\text{pH} > 4.6$), temperatura di 25°C - 37°C (ma anche 4°C), le spore germinano dando origine a bacilli produttori di tossina

I ceppi A e B alterano gli alimenti, con cattivo odore e sapore, gli altri non danno segni della loro presenza

Botulismo

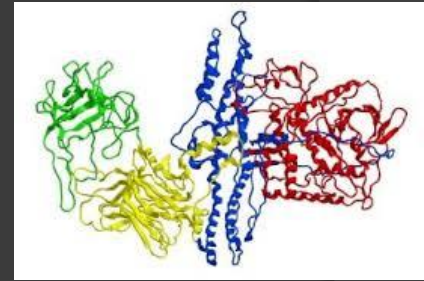
8 tossine

A, B e E, e raramente F, G e H causano casi umani

C e D danno malattia negli animali (anatre, polli, bestiame)

C. butirricum e *C. barati* producono tossina E e F

Tossine termolabili (denaturate a $T > 80^{\circ}\text{C}$)



Si legano a specifici recettori sulle sinapsi nervose, bloccando la trasmissione nervosa, sia eccitatoria che inibitoria (soprattutto la prima)

Ostacola il rilascio di varie sostanze (dopamina, serotonina, somatostatina, noradrenalina, acido gamma aminobutirrico)

Botulismo

Molecola grande, difficoltà al passaggio della BEE, ma arriva al SNC via assoni neuronali

Nessun sapore o odore. Ingerita, arriva nello stomaco e intestino tenue, ove viene assorbita, resistendo alla degradazione acida (esposizione a acqua clorata per 20 minuti, o acqua fresca per 3-6 giorni inattiva la tossina)

E' la più potente tossina conosciuta ed il più potente veleno.

MLD per topi = Curaro: 500 mcg/Kg, Cianuro: 10,000 mcg/Kg, Botulino: 0,0003 mcg/Kg

**Un grammo di tossina può uccidere 1.5 milioni di persone
(Latina, Frosinone, Viterbo e Rieti)**

Botulismo

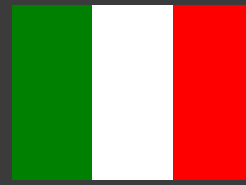


In Italia, l'ultima importante epidemia di botulismo si è verificata nel 1996, quando decine di persone sono state ricoverate in diversi ospedali con evidenti sintomi di botulismo. La causa, poi accertata con diagnosi microbiologiche, è stata attribuita a una partita di mascarpone prodotta da uno stabilimento del Nord del paese

Grazie alla tradizione della preparazione domestica di conserve, tuttavia, il botulismo alimentare rimane in Italia un problema di sanità pubblica, con una media di 20-30 casi segnalati ogni anno

In Italia, i tassi di incidenza sono tra i più alti in Europa (0,03 casi per 100.000 abitanti), e il botulismo è monitorato attraverso un sistema di sorveglianza passiva *case-based*: il medico *front-line* che diagnostica un caso sospetto deve notificare immediatamente, entro 12 ore, l'ASL e il Ministero della Salute

Botulismo



Dal 1986 al 2015, sono stati registrati in Italia 466 casi confermati di botulismo (su 1.257 casi sospetti). Di questi:

421 sono stati i casi di **origine alimentare** (la forma più frequente visto che il botulismo è dovuto per lo più al consumo di alimenti prodotti e conservati impropriamente a livello domestico);

36 sono stati i casi di **botulismo infantile**, che rappresenta circa il 50% di tutti questi tipi di casi registrati in Europa;

6 casi erano legati a **ferite**;

3 sono stati i casi causati dalla **colonizzazione intestinale di adulti**;

17 sono state le persone decedute per botulismo, ovvero il 4% dei casi confermati.

Botulismo



Prodotti alimentari coinvolti

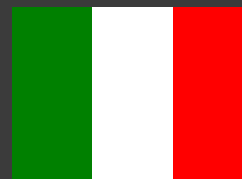
Gli alimenti sono il veicolo di trasmissione prevalentemente individuato mediante prove di laboratorio o in seguito alle indagini epidemiologiche, rispettivamente nel 41,4% (118/285) e nel 30,7% di tutti gli incidenti confermati (86/285).

Nell'**80,5% dei casi** (95/118 incidenti, che hanno coinvolto 143 persone) gli alimenti correlati agli incidenti confermati consisteva in **preparazioni realizzate e conservate a livello casalingo**, mentre il restante 19,5% (23/118) era correlato al consumo di alimenti commerciali.

Solo un focolaio è stato collegato al consumo di olive verdi conservate servite in un ristorante.

Le **verdure conservate** in olio e in salamoia/acqua sono state associate al 43,2% (51/118) e al 28,8% (34/118), rispettivamente, di incidenti confermati in laboratorio.

Botulismo



Altri alimenti legati a incidenti confermati in laboratorio sono stati:

tonno conservato in casa (9/118, 7.6%);

prosciutto (7/118, 5.9%);

carni conservate in casa (7/118, 5.9%);

salumi / insaccati (5/118, 4.2%);

formaggi (3/118, 2,5%) e

tofu e seitan (2/118, 1.7%).



Tra le **verdure**, i prodotti più frequentemente coinvolti nei casi o nei focolai sono stati i **funghi sottolio** (27 incidenti che coinvolgono 40 persone), le **olive** (otto incidenti, 19 casi) e le **cime di rapa** (otto incidenti, 17 casi).

Il cibi più comuni, non analizzati in laboratorio, collegati agli incidenti tramite indagini epidemiologiche sono stati, ancora, le verdure sottolio (51/86, 59,3%) e le **verdure conservate in acqua o salamoia** (21/86, 24,4%).

Tra questi, i funghi sono stati collegati a 19 incidenti (21 pazienti), gli ortaggi a foglia a otto incidenti (otto pazienti) e i peperoni a sei incidenti (sei pazienti).

In Italia, i prodotti a base di carne sono raramente collegate a botulismo: dei 18 incidenti correlati a tali prodotti, ben 16 erano dovuti al consumo di alimenti preparati in casa.

Botulismo



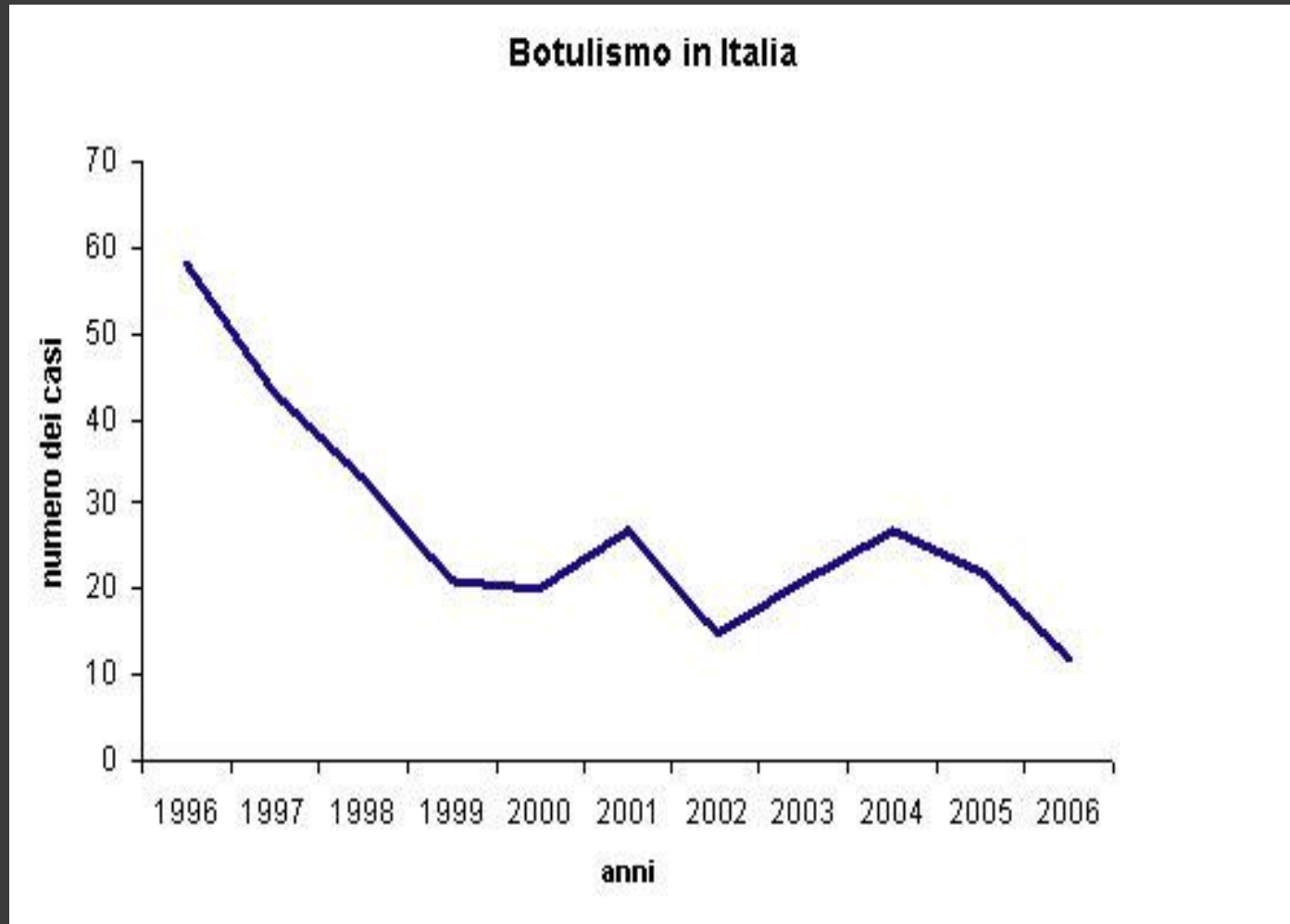
Dal 1986-2000 i prodotti preparati in casa, e impropriamente conservati, coinvolti nei casi di botulismo erano rappresentati prevalentemente da prosciutti e salsicce, mentre dal 2001 al 2015 il veicolo di infezione più rappresentativo è stata la carne conservata portata in Italia dai lavoratori dell'Europa orientale

È interessante notare che in questi casi erano coinvolti esclusivamente soggetti maschi extracomunitari e che la patologia si scatenava, pressoché regolarmente, dopo le vacanze di Natale passate nei paesi nativi dai quali, i soggetti coinvolti, ritornavano con scorte di alimenti tradizionali fatti in casa

Per quanto riguarda i prodotti ittici, l'alimento più comune legato agli incidenti confermati è il tonno conservato fatto in casa

I formaggi e i latticini in genere sono stati raramente associati agli incidenti confermati, anche se il caso più noto mai verificatosi in Italia fu legato al consumo di mascarpone (1996)

Botulismo



Botulismo

Tipi di Botulismo

Infantile: da ingestione di spore e contaminazione intestinale, con sviluppo di germi e produzione di tossine (terra, ma anche miele contaminato)

Alimentare: da cibi contaminati, soprattutto prodotti in casa (scatolame, frutta, vegetali). 'Prison brew' e altri alimenti fermentati

Da ferita: contaminazione di ferite con spore del germe, che possono attivarsi a produrre tossina (soprattutto ferite profonde, ascessi e altre lesioni che forniscono un habitat ideale anaerobio) Eroina «Black Tar» i.m. e s.c. nei TD

Botulismo

Iatrogeno: da uso di tossina a fini estetici e/o cosmetici (errori di posologia)

Da colonizzazione intestinale negli adulti: simile come patogenesi a quello infantile

Da Bioterrorismo: uso della tossina a scopi terroristici. Bandita da accordi internazionali (Iran, Iraq, Corea del Nord possono averne)

Difficile stabilizzazione per uso inalatorio, con paralisi flaccida acuta discendente dopo 12 - 72 ore

Botulismo

Clinica

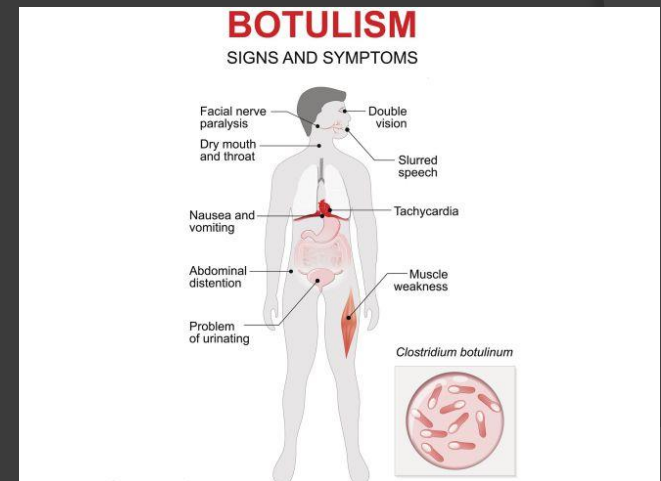
Esordio acuto di paralisi dei nervi cranici con astenia discendente simmetrica (Tronco, arti superiori, arti inferiori)

Assenza di Febbre

Deficit neurologici simmetrici

Il paziente rimane vigile e responsivo

Frequenza cardiaca normale o ridotta e pressione normale



Botulismo

Non deficit sensoriali, eccetto visione oscurata (da dilatazione fissa della pupilla, paralisi dei nn. Cranici)

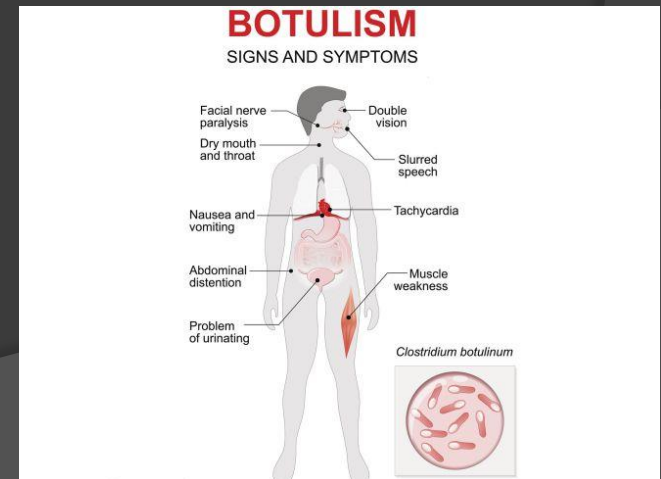
Diplopia, nistagmo, ptosi palpebrale, disfagia, disartria, debolezza dei muscoli facciali

Deficit respiratori (dispnea ingravescente che può richiedere intubazione)

Disturbi gastrointestinali aspecifici

Esame del LCS normale

EMG



Botulismo

B. Infantile: da 1 settimana a 12 mesi di vita (soprattutto 2-8 mesi). Gravità variabile all'esordio (stipsi, astenia, ipotonia, difficoltà alla alimentazione, anoressia, irritabilità)

B. Alimentare: sintomi entro 12-36 ore dall'ingestione delle tossine (alcune ore - 2 settimane) Sintomi iniziali nausea, vomito, dolore addominale, diarrea, bocca secca, poi comparsa di disturbi neurologici. Variabilità da modesto quadro clinico a forme fulminanti con decesso entro 24 ore

B. da ferita: mancano i prodromi addominali, con una incubazione anche di 10 giorni. Leucocitosi nel 50% dei casi (coinfezioni della ferita)

Botulismo

Diagnosi



Anamnesi e Esame Obiettivo (Pensarci!!!)

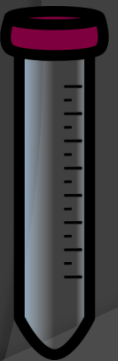
EMG

Conferma tramite ricerca delle tossine su feci, siero, vomito, cibi incriminati (1-4 giorni per tossine, oltre 6 per coltura)

B. Infantile e Adulti Colonizzati: spore *C. botulinum* da feci, tossine su feci (spesso negative nei bambini)

B. Alimentare: tossine su siero (fino a 12 giorni). Tossine anche su feci, vomito, e cibi sospetti

B. da ferita: isolamento del germe da materiale della ferita. Siero e altri materiali non utili (negativi)



Botulismo

Diagnosi Differenziale:

Miastenia gravis

Sindrome di Lambert-Eaton

S. Guillain-Barrè

Poliomielite

Ischemia cerebrale

Avvelenamento da metalli pesanti

Avvelenamento da tetrodotossina



Botulismo

Terapia:

Ricovero immediato e stretto monitoraggio in Terapia Intensiva

Antitossina: somministrare prima possibile (non aspettare i risultati dei test di conferma)

Lega la tossina libera, non quella già legata ai recettori

Immunoglobuline per botulino (nei bambini sotto 1 anno di età)

Antibiotici indicati solo nelle forma da ferita

Outcome: 1-3 mesi di ospedalizzazione

Mortalità 5%-8% (più bassa nelle forma infantili)

Esiti a distanza (neurologici e altri)



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

E. coli che producono tossine tipo Shiga 1 o 2

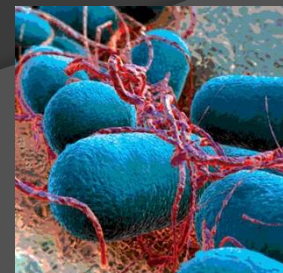
E. coli 0157:H7 causa gravi enteriti con diarrea ematica e complicate da Sindrome Emolitico Uremica (SEU), soprattutto in bambini (e anziani)

STEC produttori di Shiga Toxin 1

STEC produttori di shiga Toxin 2 (con o senza Toxin 1). Questi sono associati a diarrea ematica e SEU.

E. coli 0157:NM, forme gravi prevalenti in Germania e Repubblica Ceca

In Italia il ceppo prevalente è 026



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Principale vettore il bestiame (intestino e feci). Anche altri animali

Infezione da ingestione di alimenti contaminati (alimenti poco cotti, latte non pastorizzato, prodotti caseari, acqua, frutta, vegetali)

Trasmissione da madre asintomatica portatrice di STEC al neonato

Prevalente in estate e in ambienti rurali

Mortalità 4%



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Incubazione: 3 giorni (1 - 10 giorni)

Esordio con diarrea dolorosa, ematica, senza febbre persistente

Primo giorno di malattia : primo giorno di diarrea (anche se febbre, dolore addominale e vomito possono precederlo)

15%-20% diarrea non ematica

Diarrea si risolve in genere in 7 giorni

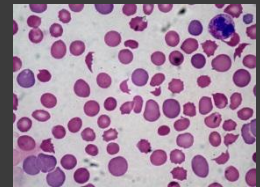


Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

SEU si verifica dopo 5 - 13 giorni dall'inizio della diarrea (in rari casi anche in assenza di diarrea)

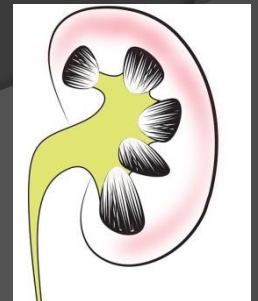
SEU:

Anemia Emolitica non Immunomediata
ematocrito $<30\%$



Piastrinopenia
piastrine $<150.000 \text{ mm}^3$

Danno Renale Acuto
creatinina sopra il valore massimo normale



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Anemia emolitica microangiopatica

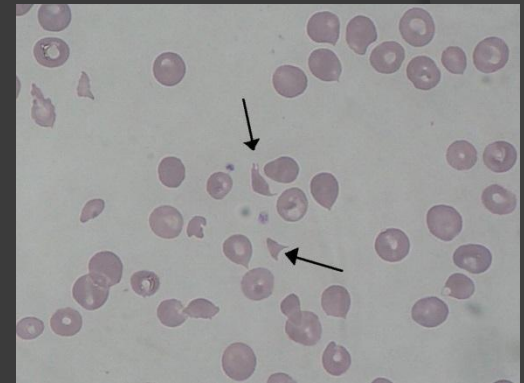
Rottura di GR su microtrombi piastrinici intravasali
Emoglobina <8g/dl

Test di Coombs negativo

Schistociti su striscio di sangue periferico

Aumento della bilirubina indiretta e riduzione della aptoglobina sierica

Non correla col danno renale



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Piastrinopenia

<150.000/mm³, di solito <40.000/mm³

Di solito non porpora o sanguinamenti

Non correla col danno renale



Danno acuto renale

Da ematuria e proteinuria fino a insufficienza renale acuta (con aumento della creatinina) e oligoanuria

50% dei casi insufficienza renale acuta

Comune Ipertensione arteriosa, soprattutto se eccesso di fluidoterapia

Circa il 50% dei soggetti richiede dialisi nella fase acuta

Correla con la disidratazione iniziale

Buona la prognosi relativa al recupero funzionale

Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Altri organi coinvolti

SNC: convulsioni, coma, ischemie, emiparesi, cecità corticale (20% dei casi). Aumento della mortalità. Lesioni evidenti alla RMN

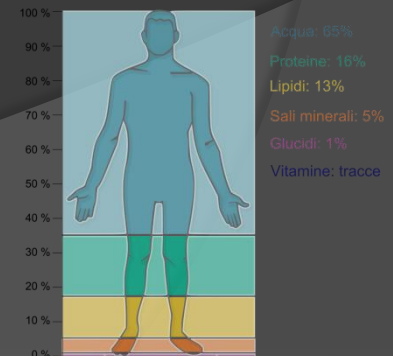
GI: colite emorragica, necrosi e perforazione intestinale, peritonite, stenosi coliche

Cuore: scompenso cardiaco da sovraccarico di liquidi, ipernatremia, ipertensione. Microangiopatia trombotica, miocardite, tamponamento cardiaco, ischemia miocardica

Pancreas: 10% sviluppa intolleranza al glucosio (raro diabete mellito)

Fegato: aumento delle transaminasi, epatomegalia

Sangue: leucocitosi



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Rischio SEU varia con età



15-20% di bambini sotto i 10 anni con infezione da E. coli O157:H7 sviluppano SEU

Più rara e difficile da diagnosticare nell'adulto

Sospetto clinico se sintomi compatibili, con eventuale terapia presuntiva da iniziare in attesa della conferma laboratoristica

Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Segni che riducono il sospetto di STEC:

Assenza di dolore addominale

Diarrea che scompare dopo poche ore dall'esordio

Diarrea ematica che dura da oltre una settimana

Dati in favore di una patologia cronica (anemia microcitica, perdita di peso)

Contatto con un paziente con diarrea non-STEC

Febbre elevata documentata durante il ricovero

Nel dubbio, ricoverare in osservazione...



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Cause Primarie (SEU atipica)

Mutazioni del gene del Complemento

Anticorpi contro il fattore H del complemento

Mutazioni del gene Diacilglicerolo Kinasi epsilon

Errori congeniti del metabolismo della cobalamina

Cause Secondarie:

Infezioni (STEC, Streptococcus pneumoniae, HIV)

Tossicità da farmaci (soprattutto in pazienti con cancro o trapianto di organo solido)

Raramente in soggetti con patologie autoimmuni

Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

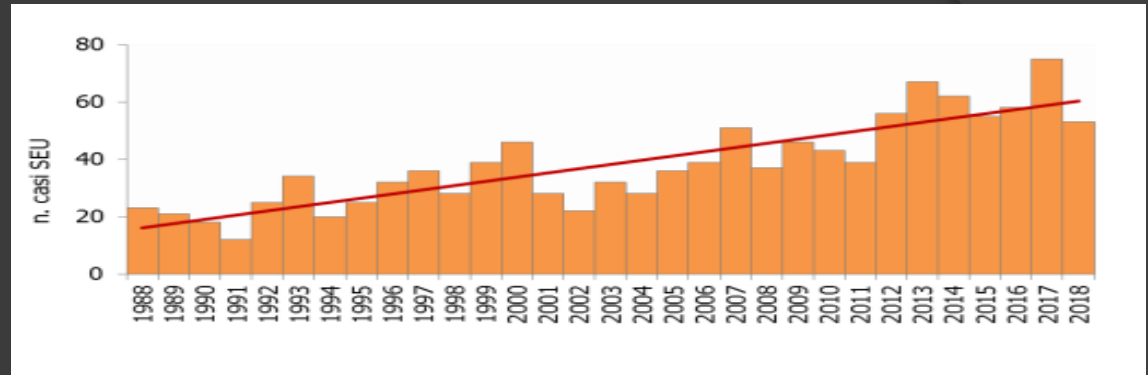
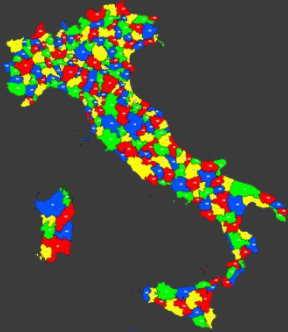
Nel periodo **2010-2015** sono stati riportati al Registro Italiano SEU, **322 casi** di malattia pari a 54 casi in media per anno. Dall'avvio della sorveglianza nel 1988, il numero di casi segnalati al Registro SEU è andato crescendo nel corso degli anni



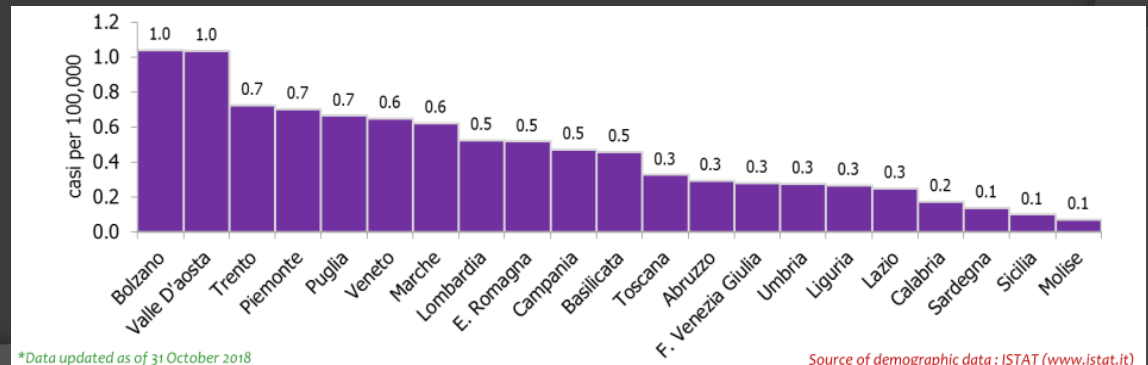
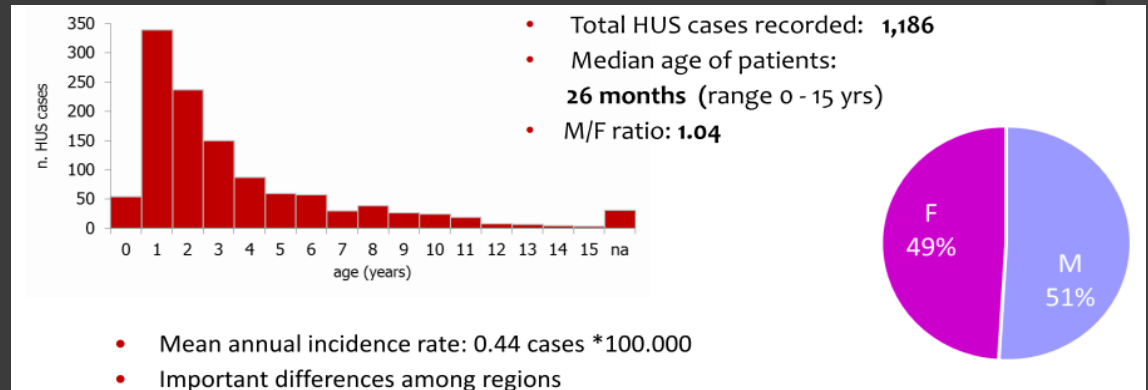
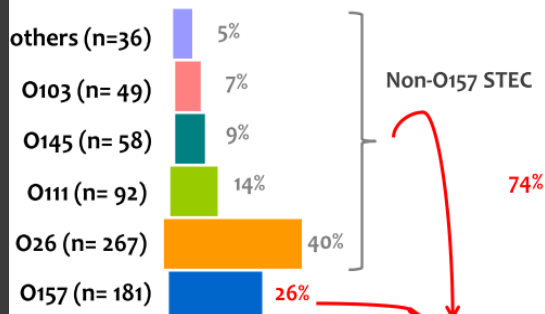
I casi riportati in Italia sono stati segnalati da 24 diversi centri ospedalieri. Nel **74%** dei casi di SEU è stata riscontrata infezione da **STEC** appartenenti complessivamente a 20 differenti sierogruppi. Negli ultimi anni il sierogruppo responsabile del maggior numero di cluster di casi è stato **STEC O26**, seguito da **STEC O157**

Nel corso del periodo di sorveglianza sono stati identificati sul territorio nazionale **quattro episodi epidemici** di SEU (Lombardia - 1992 (9 casi); triveneto ed Emilia-Romagna - 1993 (15 casi); Napoli - 1997 (3 casi); provincia di Salerno - 2005 (3 casi) e 17 cluster familiari di infezioni da STEC

Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)



The HUS surveillance pyramid in Italy (1988-2018)



*Data updated as of 31 October 2018

Source of demographic data : ISTAT (www.istat.it)

Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Diagnosi

Valutazione iniziale

Indagare bene su sintomi e segni clinici sospetti

Emocromo, elettroliti, creatinina

Esami microbiologici di conferma:

Colture su terreni selettivi

Ricerca delle tossine Shiga in ELISA dopo incubazione in coltura

Test molecolari



Shiga-toxin Producing E. coli (STEC)

Terapia

Ospedalizzazione



Fluidoterapia aggressiva isotonica, per diluire il plasma, ridurre il rischio di oligoanuria, proteggere la funzione renale, ridurre la concentrazione di emoglobina

Boli di 20mL/Kg di soluzione isotonica ripetuti

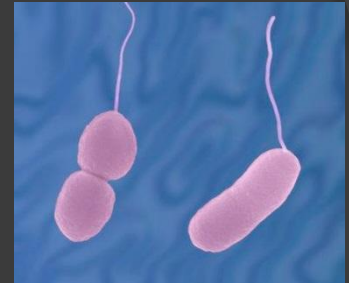
Evitare Antibiotici (aumenta il rischio di SEU)

Controllo del dolore addominale, della ipoalbuminemia, di eventuali squilibri elettrolitici, dell'anemia (trasfusioni)



Vibrio Parahaemoliticus

Batterio Gram negativo causa di diarrea associata a contaminazione di alimenti (prevalentemente Crostacei e frutti di mare)



Rare infezioni da ferita e Setticemie

Primo riscontro nel 1950 da un campione di Sardine secche a Osaka in Giappone (causa di un cluster di gastroenteriti)

In Giappone prima causa di gastroenterite alimentare



Associazione con frutti di mare e crostacei (ma anche altri prodotti ittici)

Vibrio Parahaemoliticus

Produttore di tossina termostabile Emolisina (Vp-TDH)
(beta emolisi su piastra: **fenomeno di Kanagawa**, utile per individuare ceppi causa di gastroenterite)

Altra Emolisina individuata: Vp-TDH-Related Hemolysin (Vp-TRH)

Nel 6% dei casi manca emolisina (altri fattori di virulenza, alcuni in comune con Salmonella, E. coli enteropatogeno, altri vibroni non Colera)



Vibrio Parahaemoliticus



Vive libero nelle acque marine e nell'ambiente

Comune contaminante di Frutti di Mare, Crostacei, ecc.

Il numero di germi nell'ambiente tende ad aumentare con l'aumento della temperatura e la riduzione della salinità (andamento stagionale e distribuzione geografica)

Globale aumento della sua incidenza, legata anche a pandemie da cloni specifici, si accompagna a volte alle epidemie di vibrione colerico e del ceppo El Tor

Negli USA è passato da 0,01/100.000 persone nel 1996 a 0,7/100.000 persone nel 2017 (aumento correlato anche alla migliore diagnosi)



Vibrio Parahaemoliticus

Cibi contaminati (anche come cattiva preparazione o cross contaminazione durante la lavorazione): ostriche, vongole, gamberetti, granchi, aragoste



Un trattamento post-raccolta delle ostriche fresche (modesto riscaldamento, congelamento, pressione idrostatica) può ridurre la contaminazione da *V. parahaemolyticus*



Forme da ferita conseguenti a lesioni durante attività ricreative o manipolazione dei crostacei



Vibrio Parahaemoliticus

Clinica

Gastroenterite: si presenta, dopo una incubazione di 17 ore (4-90 ore) con diarrea, dolori addominali, nausea, vomito e febbre (in ordine di frequenza). Dura in media 5 giorni

Ferita: da esposizione della lesione ad acqua di mare contaminata. Generalmente modesta. Più grave, anche con decessi, in soggetti epatopatici, alcolisti, diabetici, ecc. con celluliti gravi e 3% di decessi

Batteriemia: Grave, prevale in soggetti con epatopatia, mortalità 29% (ostriche fresche)



Vibrio Parahaemoliticus

Diagnosi

Cresce bene su terreni non selettivi

Terreni selettivi per identificazione

Ricerca della tossina

Metodi molecolari



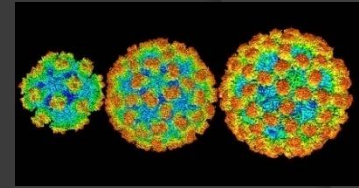
Terapia

Gastroenterite: no antibiotici. Se grave trattare (riduce la durata della sintomatologia e della contagiosità del paziente) con Doxyciclina (fluorochinoloni)

Ferita: terapia locale. Antibiotici sistemici se forme importanti (tetracicline, chinoloni) in genere per 7 giorni

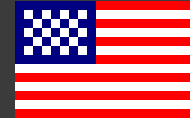
Batteriemia: terapia in ambiente ospedaliero con tetracicline + cefalosporine 3° generazione

Norovirus



E' la più comune causa di gastroenterite virale epidemica del Mondo, e di episodi endemici in Comunità

Primo cluster descritto in Ohio nel 1968



Definita «malattia del vomito invernale» per clinica e stagionalità

Negli USA ogni anno 19-21 milioni di episodi, con 56.000-71.000 ospedalizzazione, 400.000 accessi al Pronto Soccorso e 570-800 decessi

Ab nella popolazione aumentano con l'età (90% positivi tra i giovani adulti) 7 gruppi genetici, con frequenti ricombinazioni

I genotipi GI, GII e GIV sono patogeni per l'uomo. GII.4 il più comune

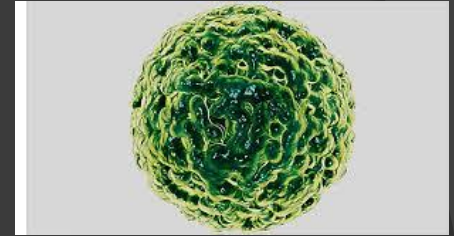
Possibile reinfezione, o infezione da ceppi differenti tutto l'anno, con picco in inverno



Norovirus

Trasmissione persona-persona per via fecale-orale

Incubazione 24-48 ore



Piccolo inoculo (<100 particelle virali) è sufficiente per la trasmissione

Massima **eliminazione** con le feci nelle prime **24-48 ore** della malattia. Eliminazione in media per **2 settimane** (immunodepressi anche per **mesi** dopo risoluzione del quadro clinico)

Possibile diffusione per **via aerea da aerosol** durante episodi di vomito, **contaminazione ambientale**, trasmissione da **cibi contaminati** (es. frutti di mare)

Norovirus

Trasmissione più frequente tra soggetti sintomatici

Il virus è estremamente **stabile** nell'ambiente: resiste a congelamento, riscaldamento fino a 60°C, disinfezione con cloro o alcool

Focolai epidemici sono stati descritti (**Ristoranti e Catering**, Ospedali e Lungodegenze, **Scuole**, Centri per l'Infanzia, **Centri Comunitari**, contaminazione dell'acqua, **esposizione ricreazionale all'acqua**, navi da crociera, **resort**, militari, **team di atletica**, disastri naturali, **prigioni**)



Norovirus

Alcuni autori hanno segnalato una correlazione tra Gruppo sanguigno e suscettibilità all'infezione (GI si lega preferibilmente con antigeni del Gruppo A e O, GII con gruppo A e B). Altri studi non hanno confermato il dato

Quasi tutti sono suscettibili all'infezione; possibili reinfezioni

Diarrea determina un transitorio malassorbimento di D-xylosio e grassi

Vomito e diarrea con meccanismo non chiaro (Marcato ritardo dello svuotamento gastrico)

Danni istopatologici a livello del digiuno (no stomaco e retto)

Norovirus

Clinica

Infezioni sintomatiche: dopo incubazione breve (24-48 ore), inizio brusco con nausea, vomito, dolore addominale (non biliare o ematico), diarrea liquida, associata a cefalea, artromialgie diffuse, malessere.

Vomito come segno prevalente rispetto ad altre forme di gastroenterite virale

Normale o lievemente elevati i GB, linfopenia relativa

Durata in genere di 48-72 ore, con rapido recupero

Forme gravi sotto i 12 mesi di età e tra soggetti immunocompromessi, con durata maggiore del quadro clinico



Norovirus

Clinica



Soggetti con Leucemia, linfoma, trapianto di organo solido o ematologico, graft-versus-host diseases possono avere diarrea profusa per un periodo prolungato, ed eliminare il virus con le feci nell'ambiente per mesi

Attenzione alla contaminazione ambientale e alla cross-trasmissione (lavaggio delle mani con acqua e detergente meglio che con soluzioni idroalcoliche)

Terapia: terapia di supporto, reidratante, ricovero nei casi più impegnativi

Grazie!

