

Sistema di sorveglianza e rintraccio rapido delle fonti primarie di infezione nelle tossinfezioni alimentari da *Salmonella* spp.

Parte I: Identificazione dei focolai

V. Rizzi, G. Migliorati, V. Acciari, V. Prencipe, E. Di Giannatale, P. Calistri & O. Matteucci

Riassunto

La determinazione dell'entità e delle conseguenze delle infezioni di origine alimentare è uno dei principali obiettivi della comunità scientifica mondiale. La gastroenterite da salmonella costituisce una delle maggiori minacce per la salute umana. In questo contesto, è fondamentale attivare sistemi di sorveglianza capaci di monitorare l'incidenza dei casi umani e di generare dati utili per pianificare e mettere in atto efficaci strategie di prevenzione. I sistemi di sorveglianza devono generare, quindi, informazioni utili sia per il rilievo precoce dell'infezione che per l'identificazione dei trend epidemiologici e dei fattori di rischio. Il presente lavoro descrive il sistema di sorveglianza attivato in Abruzzo, a partire dal mese di Aprile 2000 sino ad Ottobre 2002, per l'identificazione delle fonti d'infezione negli episodi di tossinfezione alimentare da salmonella.

Parole chiave

Alimenti, *Salmonella* spp., Sistema di sorveglianza.

Introduzione

La determinazione dell'entità e delle conseguenze delle infezioni di origine alimentare e delle tendenze epidemiologiche associate, è uno dei principali obiettivi della comunità scientifica mondiale (12). Le malattie diarroiche, assieme alla malaria, rappresentano le più frequenti malattie infettive nel mondo (23). Ogni anno milioni di persone sono affette da malattie derivanti dal consumo di alimenti o di acqua contaminata (24). In particolare le gastroenteriti salmonellari costituiscono una delle maggiori minacce alla salute umana in vaste aree geografiche. Le salmonellosi e le campilobacteriosi sono inoltre di gran lunga le più frequenti zoonosi notificate in Unione Europea (UE) ed in Italia (8).

L'estesa diffusione dei casi di salmonellosi è facilitata dal processo di globalizzazione intervenuto nei sistemi di distribuzione degli alimenti e dai cambiamenti nelle abitudini alimentari sopraggiunti negli ultimi decenni. Le Autorità sanitarie, infatti, si trovano ad affrontare oggi nuove sfide poste da agenti patogeni emergenti, da nuove vie di trasmissione e da modifiche intervenute nei sistemi di produzione degli alimenti. La possibilità di trasferire in poche ore alimenti deperibili in qualunque parte del mondo ed il consumo di nuove preparazioni alimentari, espongono i consumatori ad una vasta gamma di agenti infettivi provenienti da differenti e lontani Paesi. La rilevante domanda da parte dei consumatori, inoltre, di preparazioni pronte all'uso e l'aumento del numero di pasti consumati nell'ambito dei sistemi di ristorazione collettiva, hanno contribuito a

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo & del Molise «G. Caporale» (IZSA&M), Campo Boario, 64100 Teramo - Italia

modificare le tendenze epidemiologiche di molte infezioni di origine alimentare. In tale situazione, quindi, diventa fondamentale attivare sistemi di sorveglianza capaci di monitorare costantemente l'incidenza dei casi umani e di fornire dati utili per la pianificazione e la messa in atto di strategie efficaci di prevenzione (1). Tali sistemi di sorveglianza debbono generare informazioni utili sia per il rilievo precoce delle infezioni che per l'identificazione delle tendenze epidemiologiche e dei fattori di rischio (5). Nel passato gli episodi di tossinfezione alimentare erano spesso costituiti da focolai locali, geograficamente limitati e ben delimitati. Frequentemente si trattava di focolai familiari legati alla manipolazione non corretta di alimenti da parte degli stessi consumatori finali. In tale contesto, le indagini epidemiologiche erano facilitate e le Autorità sanitarie potevano raccogliere le informazioni necessarie con maggior successo. Attualmente una significativa parte degli episodi di tossinfezione alimentare è dovuta ad alimenti contaminati già alla fonte, che debbono essere rintracciati su vaste aree geografiche, coinvolgendo diversi Paesi. In una tale situazione le Autorità per la sicurezza alimentare hanno grosse difficoltà a correlare i casi nell'uomo con le fonti primarie d'infezione (25).

Numerosi sistemi di sorveglianza sono stati attivati negli anni passati per fronteggiare tali problemi. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha implementato nel 1980 il «Surveillance Programme for Control of Foodborne Infections and Intoxications», che raccoglie dati da 51 diversi Paesi sui casi umani di tossinfezione alimentare, sui risultati degli esami di laboratorio e di specifici progetti nel settore della sicurezza alimentare. Dal 2000 il progetto «Global Salm-Surv (GSS)» si occupa di raccogliere dati ed informazioni, attraverso una rete di Istituzioni, sull'isolamento, identificazione e sorveglianza delle infezioni salmonellari (22).

Il progetto è il risultato della collaborazione tra l'OMS, Danish Institute for Food and Veterinary Research (DFVF), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Public Health Agency of Canada e Animal Science Health Group (ID-Lelystad). Negli Stati Uniti d'America, inoltre, il CDC raccoglie dati attraverso:

- a) il sistema informativo dei laboratori di Sanità Pubblica (Public Health Laboratory Information System - PHLIS), che è un sistema di raccolta passiva dei risultati degli esami di laboratorio,
- b) il sistema elettronico nazionale di telecomunicazione per la sorveglianza (National Electronic Telecommunications System for Surveillance – NETSS), che è un sistema di raccolta passiva dei dati relativi alle diagnosi di sospetto dei medici di famiglia,
- c) la rete di sorveglianza attiva delle malattie di origine alimentare (Foodborne Diseases Active Surveillance Network – FoodNet), attraverso la quale i laboratori di Sanità Pubblica sono contattati periodicamente per raccogliere i dati sulle conferme dei casi di diarrea infettiva (3),
- d) il sistema di sorveglianza dei focolai di tossinfezione alimentare (Foodborne-disease Outbreak Surveillance System), che analizza le informazioni sui focolai raccolte dai servizi sanitari statali (20).

Un sistema di sorveglianza per le malattie di origine alimentare (OzFoodNet), simile a FoodNet è stato attivato anche in Australia (2).

Nell'Unione Europea esiste il sistema EnterNet (International Surveillance Network for the Enteric Infections), che raccoglie i dati delle indagini di laboratorio per salmonella e per *E. coli* verocitotossici (VTEC) dai laboratori partecipanti al network (6). Un sistema di sorveglianza delle infezioni salmonellari nell'uomo e negli animali fu messo in atto nel 1992 anche in Regione Abruzzo. Tale sistema era parte di un progetto di ricerca, finanziato



Figure 1
Incidenza (per 100.000 abitanti) dei casi di Salmonellosi umana in Regione Abruzzo dal 1982 al 2003

dall'allora Ministero della Sanità e concluso nel 1993, ed era basato su una stretta collaborazione tra i servizi di Igiene Pubblica e quelli Veterinari (16). Un sistema di sorveglianza simile è stato successivamente attivato anche in Lombardia (21). Il presente lavoro descrive il sistema di sorveglianza attivato nel 2000, in Abruzzo, per l'identificazione delle fonti d'infezione negli episodi di tossinfezione alimentare.

Materiali e metodi

Sistema di sorveglianza

Sebbene il numero dei casi umani di salmonellosi sia in costante diminuzione dal 1994 (Figura 1), tale malattia rimane la più frequente infezione di origine alimentare denunciata in Abruzzo. Nonostante spesso si giunga ad emettere un sospetto su quale sia stato l'agente eziologico

responsabile di un focolaio di tossinfezione in Abruzzo (17), raramente si ottiene l'identificazione certa delle fonti primarie d'infezione.

Un progetto è stato quindi avviato nel mese di Aprile 2000, e condotto sino ad Ottobre 2002, con l'obiettivo di mettere in atto un sistema di sorveglianza per il rilievo delle fonti d'infezione nei casi di salmonellosi umana. Le seguenti Istituzioni hanno partecipato al progetto:

- la Direzione Generale della Sanità Veterinaria e degli Alimenti (DG Vet) del Ministero della Salute;
- la Clinica di Malattie Infettive della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università «G. D'Annunzio» di Chieti (Uni-CH);
- i reparti di Malattie Infettive dei seguenti ospedali: Avezzano, Lanciano, Vasto, Teramo e Giulianova (Figura 2);



Figura 2
 Mappa delle Aziende Unità Sanitarie Locali (AUSL) in Abruzzo e localizzazione dei Presidi Ospedalieri che hanno partecipato al progetto.

- d) i servizi di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIAN) ed i servizi Veterinari (SV) delle seguenti Aziende Unità Sanitarie Locali (AUSL): Avezzano-Sulmona, Teramo, Lanciano-Vasto (Figura 2);
- e) l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise «G. Caporale» (IZSA&M) di Teramo.

Lo studio ha avuto come prima fase la raccolta delle informazioni necessarie all'individuazione degli episodi di salmonellosi nell'uomo. Presso ogni AUSL partecipante è stato costituito un nucleo operativo, composto dal locale Presidio Ospedaliero e dal relativo Dipartimento di Prevenzione (che comprende sia il SIAN che i SV), con l'obiettivo di intervenire negli episodi sospetti secondo specifici protocolli (15).

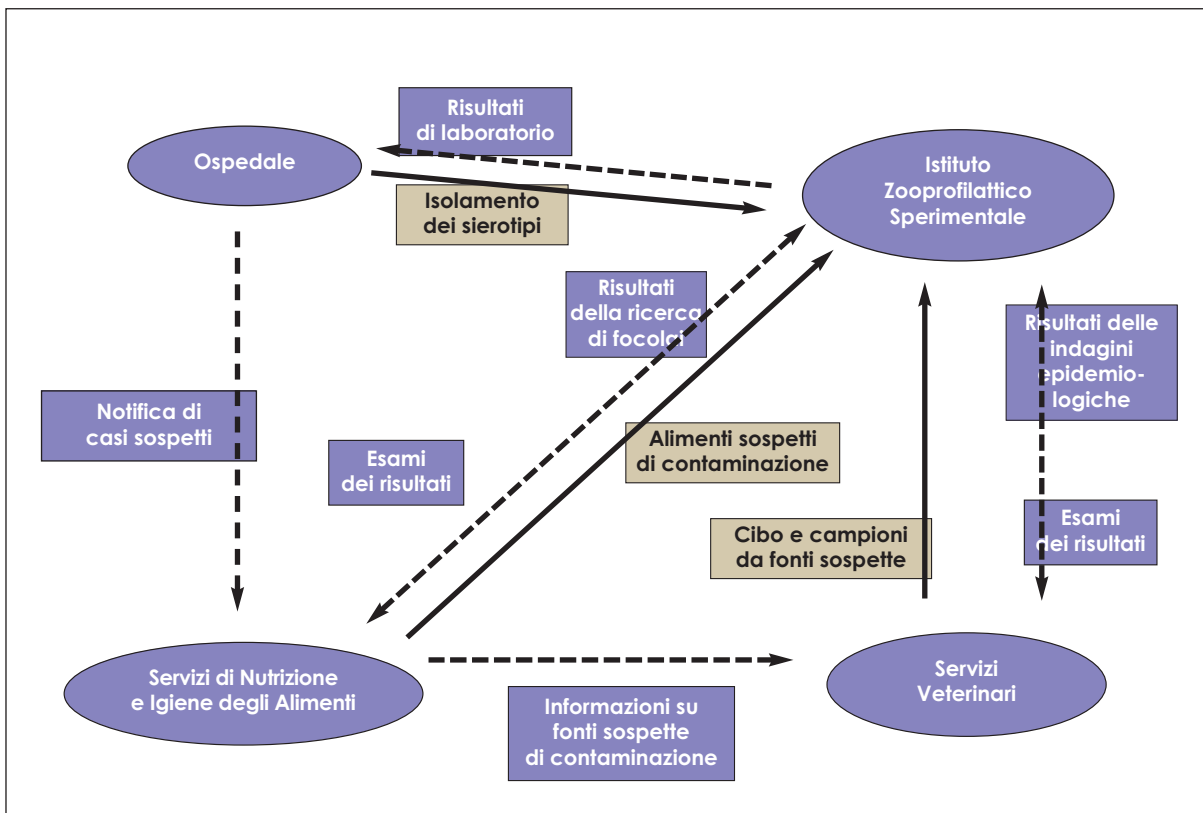


Figura 3
 Schema dei flussi dei dati e dei campioni previsti nell'ambito del sistema di sorveglianza delle salmonellosi attivato in Abruzzo

Un sistema informativo (Figura 3) è stato attivato per la raccolta dei dati concernenti:

- a) i pazienti ricoverati negli ospedali ed affetti da sintomatologia riferibile a salmonellosi,
- b) i risultati degli isolamenti di *Salmonella* spp. da campioni di feci o da tamponi rettali,
- c) le notifiche di episodi di tossinfezione, sia a carattere sporadico che epidemico, effettuate ai Dipartimenti di Prevenzione,
- d) le indagini epidemiologiche svolte dai SV negli allevamenti di provenienza degli alimenti sospetti.

In particolare, tutti i casi di pazienti ricoverati con sintomi riferibili ad infezione salmonellare sono stati notificati al competente SIAN, che si è occupato di effettuare l'indagine epidemiologica a conferma o ad esclusione dell'iniziale sospetto. In caso di conferma il SIAN ha proceduto a:

- delimitare l'estensione del focolaio con l'identificazione di tutte le persone coinvolte,
- identificare gli alimenti sospetti e le loro origini,
- raccogliere i campioni di alimenti per le ulteriori analisi di laboratorio.

Due differenti modelli di raccolta dei dati sono stati utilizzati nel corso delle indagini epidemiologiche: uno per i casi sporadici di infezione e l'altro per i focolai. Copia dei modelli compilati è stata inviata all'IZSA&M, dove tutti i dati sono stati registrati in un database centrale. Le informazioni riguardanti l'origine degli alimenti sospetti sono state trasmesse ai SV competenti per le ulteriori investigazioni a ritroso lungo la catena di produzione (rivendite al dettaglio e grossisti, aziende di produzione e trasformazione, mattatoi, allevamenti, mangimifici), allo scopo di identificare la fonte primaria dell'infezione. I dati epidemiologici raccolti dai SV sono stati registrati nel database centrale presso l'IZSA&M.

Prelievo di campioni

Il prelievo del materiale fecale è stato realizzato

esclusivamente nei pazienti ospedalizzati, non sottoposti a trattamenti antibiotici nelle ultime 48 ore. I tamponi rettali sono stati trasferiti immediatamente dopo il prelievo in adatto terreno di trasporto (Cary-Blair, Stuart's o Amie's) e, insieme ai campioni di feci, consegnati tempestivamente al laboratorio di analisi degli stessi Presidi Ospedalieri. Se non analizzati entro le 24 ore dal prelievo, i campioni sono stati congelati. I campioni prelevati dal SIAN e dal SV sono stati analizzati dall'IZSA&M. Ogni campione era costituito da almeno 100 g di alimento o da sei unità nel caso delle uova. I campioni prelevati dal SV hanno riguardato carcasse di animali sospetti, materiale fecale, uova, mangimi, polveri o altro materiale potenzialmente contaminato. Tutto il materiale è stato trasportato all'IZSA&M per l'esecuzione delle prove.

Isolamento e tipizzazione

I campioni di feci sono stati seminati direttamente in brodo tetratoato o brodo selenite cisteina nel rapporto 1:10, mentre i tamponi rettali sono stati immersi direttamente in 10 ml degli stessi terreni. Le colture sono state incubate per 18-24 ore a $37\pm 1^\circ\text{C}$. Al termine del periodo di incubazione da ogni brodocoltura sono stati seminati due differenti terreni agarizzati, scelti tra Brilliant Green Agar modificato, Hektoen enteric agar, MacConkey agar, Rambach agar, Xilosio-lisina-desossicolato (XLD) agar. Le colture sono state successivamente incubate a $37\pm 1^\circ\text{C}$ per 18-24 ore, prolungando l'incubazione a 48 ore in caso di mancata crescita. La ricerca di *Salmonella* spp. dagli alimenti è stata condotta in accordo con la ISO 6579:1993 (13). Gli organi prelevati dalle carcasse degli animali (fegato, rene, ovaio, intestino, ecc.) sono stati analizzati in accordo con il Decreto Ministeriale 10 marzo 1997 (19) con le seguenti modifiche: allestimento di una subcoltura di arricchimento esclusivamente su terreno Rappaport-Vassiliadis

Tabella I
Risultati delle indagini epidemiologiche effettuate in episodi di tossinfezione alimentare in Abruzzo dal mese di Aprile 2000 all'Ottobre 2002

Episodi di tossinfezione alimentare	Focolai 19	Casi sporadici 49	Totale 68
Episodi nei quali uno o più alimenti sono stati sospettati	15	9	24
Episodi nei quali sono stati prelevati campioni di alimenti	8	3	11
Episodi nei quali <i>Salmonella</i> spp. è stata isolata da campioni di alimenti	4	0	4
Episodi nei quali sono stati identificati gli allevamenti di origine infetti	2	0	2
Episodi nei quali <i>Salmonella</i> spp. è stata isolata da campioni di feci umane	11	29	40

(0,2/20 ml) con conseguente isolamento su tre differenti terreni selettivi scelti tra Brilliant Green Agar modificato, Hektoen enteric agar, MacConkey agar, Rambach agar, XLD agar e Gassner agar. Le uova embrionate non schiuse sono state analizzate in accordo con il Decreto Ministeriale 10 marzo 1997 (19). La conferma biochimica delle colonie sospette è stata effettuata con sistemi miniaturizzati reperibili in commercio: BBL™ Enterotube™ II (Becton Dickinson GmbH, Heidelberg-D) e 2 nitrophenyl-β-D-galactopyranoside (ONPG, OXOID) o API® 20 E (Biomérieux® SA, Marcy l'Etoile-F). L'identificazione sierologica delle salmonelle è stata eseguita secondo lo schema di Kauffmann-White (14) utilizzando sieri commerciali per gli antigeni somatici "O" e ciliari "H" (Dade Behring, Marburg-D; Remel Europe Ltd, Dartford-U.K.).

Risultati

Diciannove focolai di tossinfezione alimentare e 49 casi sporadici sono stati notificati nel corso del progetto. *Salmonella* spp. è stata isolata da campioni

di alimenti raccolti in 4 focolai e da 40 campioni di feci umane (Tabella I). Il numero di persone coinvolte nei focolai variava da un minimo di 2 ad un massimo di 11 (Figura 4), per un totale di 80 persone. Gli alimenti sospettati di aver causato l'infezione sono stati identificati in 9 dei 49 (18,4%) casi sporadici, ed in 15 dei 19 (78,9%) focolai (Tabella I). È stato possibile, però, raccogliere

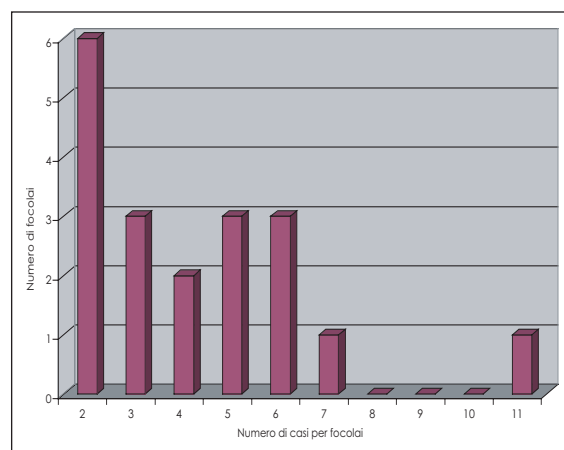


Figura 4
Numero di casi di salmonellosi in ciascun focolaio in regione Abruzzo dall'Aprile 2000 all'Ottobre 2002

campioni degli alimenti sospetti solo in 8 focolai (42,1% dei focolai totali). *Salmonella* spp. è stata isolata da campioni di cibo prelevati in 4 focolai (21% dei focolai totali). Gli alimenti risultati contaminati sono stati: maionese, wurstel e ketchup nel primo focolaio, crespelle all'uovo nel secondo, petto d'oca nel terzo e tiramisù nel quarto. Sono stati isolati 58 ceppi di salmonella da 40 campioni di feci umane, prelevate in 11 focolai e 29 casi sporadici (Figura 5). Il sierotipo di salmonella maggiormente isolato (27 volte su 58) è stato *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sierotipo Enteritidis (*S. Enteritidis*), seguito da *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sierotipo Typhimurium (*S. Typhimurium*) con 16 isolamenti.

Discussione

A livello europeo, la UE ha avviato una profonda revisione delle strategie europee in materia di sicurezza alimentare. Nel 1998 la Decisione 2119/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio ha stabilito la creazione di una rete per la sorveglianza epidemiologica ed il controllo delle malattie infettive nell'uomo (9). Nell'anno 2000 la Commissione Europea ha pubblicato il «Libro Bianco sulla Sicurezza Alimentare» (7), nel quale viene sancita l'intenzione di revisionare l'intera legislazione comunitaria sulla sicurezza alimentare, seguendo una nuova politica che contempli un approccio di analisi del rischio, al fine di garantire i più alti standard di sicurezza alimentare. Nello stesso documento, la Commissione Europea ha enunciato la necessità di designare una Autorità Europea indipendente per la Sicurezza Alimentare, successivamente istituita nel 2002 (10). Infine, nel 2003 la Direttiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio ha fissato nuovi requisiti per il monitoraggio delle zoonosi e degli agenti zoonosici (11), definendo il piano di azione per il controllo delle zoonosi da mettersi in atto nei

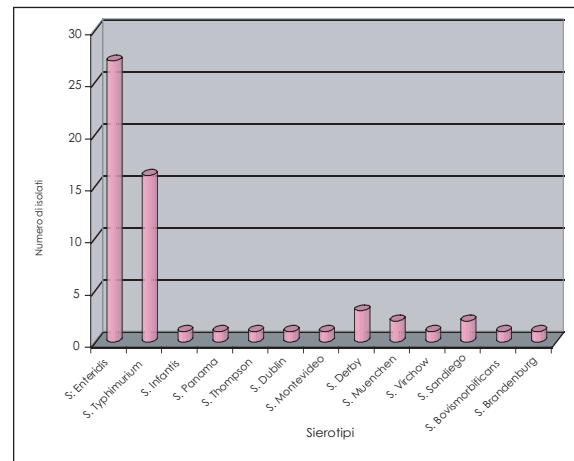


Figura 5
Distribuzione dei sierotipi di *Salmonella* isolati (n = 58) da campioni di feci umane.

successivi anni. In particolare, nell'allegato IV della Direttiva 2003/99/CE è riportato l'elenco delle informazioni minime che i Paesi Membri debbono comunicare alla Commissione Europea. Relativamente ai focolai di tossinfezione alimentare, i Paesi Membri debbono comunicare le seguenti informazioni:

- numero complessivo dei focolai in un anno;
- numero di persone morte o colpite da infezione a causa dei focolai;
- agenti responsabili dei focolai, e, ove possibile, sierotipo o altra descrizione definitiva di tali agenti. Qualora non sia possibile individuare l'agente responsabile dell'infezione, è necessario spiegarne le ragioni;
- prodotti alimentari implicati nel focolaio d'infezione ed altri veicoli di infezione potenziali;
- identificazione della tipologia del luogo di produzione/acquisto/acquisizione/consumo del prodotto alimentare incriminato;
- fattori collaterali, per esempio carenze igieniche nella trasformazione dei prodotti alimentari.

Ciascun Paese Membro, quindi, deve attivare un efficace sistema nazionale di sorveglianza per il rintraccio precoce delle fonti di infezione nei casi

di focolai di tossinfezione alimentare.

Il sistema di sorveglianza regionale descritto nel presente lavoro può rappresentare quindi un valido esempio per la messa in atto di un più esteso sistema nazionale. Infatti, sebbene il progetto abbia coinvolto un numero limitato di Istituzioni, la stretta collaborazione attivata tra i servizi medici e quelli veterinari ha permesso di eseguire accurate indagini epidemiologiche. Inoltre, la creazione di un unico database, dove tutte le informazioni epidemiologiche rilevanti sono state registrate, ha assicurato la standardizzazione e l'armonizzazione di tutti i dati, sia in relazione al loro valore semantico, sia per quanto riguarda le procedure di raccolta dei dati stessi. Il database, inoltre, è rimasto sempre accessibile al personale che ha partecipato al progetto, assicurando la piena diffusione delle informazioni a tutte le Istituzioni competenti.

Una analisi critica preliminare del sistema di sorveglianza attivato è stata effettuata secondo le raccomandazioni per la valutazione dei sistemi di sorveglianza in Sanità Pubblica pubblicate dal gruppo di lavoro sulle linee-guida del CDC (4). Il sistema di sorveglianza sperimentato nel corso del progetto si è dimostrato altamente flessibile, grazie alla linearità e semplicità dei suoi flussi informativi, nel rispetto delle singole competenze istituzionali (18). Nonostante la non completa collaborazione del personale di alcune Istituzioni partecipanti al progetto, la percentuale di focolai nei quali sono stati identificati gli alimenti sospetti (78,9%) e si è giunti all'isolamento di *Salmonella* spp. (21%) può essere considerata un buon risultato. Considerando, infatti, i dati ufficiali per l'anno 2003 sulle indagini effettuate nei focolai di tossinfezione in Italia (17), l'agente eziologico responsabile dell'episodio tossinfettivo ed i relativi alimenti contaminati sono stati identificati solo nel 9,2% dei casi (270 su 2948 focolai).

Al contrario, nei casi sporadici d'infezione la

sensibilità del sistema attivato non è stata soddisfacente. L'insufficienza del sistema nell'individuare i casi sporadici può essere dipesa da diversi motivi:

- a) non tutte le persone affette da infezioni di origine alimentare si rivolgono al servizio sanitario.
- b) Talvolta le persone esitano a rivolgersi all'ospedale e/o iniziano l'assunzione di farmaci in modo indipendente senza alcun controllo medico, riducendo quindi le possibilità di isolare l'agente eziologico.
- c) Nel pronto soccorso degli ospedali i fenomeni di gastroenterite infettiva non sono stati sempre riconosciuti, soprattutto nei casi con sintomi più lievi.

Il coinvolgimento dei soli reparti di Malattie Infettive degli ospedali, inoltre, ha ridotto la sensibilità dell'intero sistema. Si sarebbe ottenuto un miglior risultato coinvolgendo anche altri reparti degli ospedali, quali il pronto soccorso, i reparti di gastroenterologia, pediatria, ecc.

Per quanto riguarda le rapidità di attivazione del sistema, i ritardi riscontrati nella ospedalizzazione dei casi hanno ridotto significativamente la prontezza di risposta dell'intero sistema. A tale proposito, il numero medio di giorni tra la comparsa dei primi sintomi ed il ricovero in ospedale è stato di 3 giorni, con punte massime però di 32 giorni.

In conclusione, sebbene l'efficacia del sistema di sorveglianza descritto nel presente lavoro non sia stata del tutto soddisfacente nell'individuazione dei casi sporadici d'infezione, il sistema sperimentato rappresenta un valido primo passo per l'organizzazione di un più completo sistema di sorveglianza delle infezioni di origine alimentare. Ulteriori miglioramenti alla sensibilità del sistema di sorveglianza attivato potranno essere ottenuti con un maggior coinvolgimento delle competenti Istituzioni sanitarie e dei medici di famiglia.

Ringraziamenti

Le attività descritte nel presente lavoro sono state effettuate nell'ambito di un progetto dal titolo «Progetto pilota per l'attivazione di un sistema di sorveglianza e rintraccio rapido delle fonti primarie di infezione nelle tossinfezioni alimentari», finanziato dal Ministero della Salute attraverso i finanziamenti previsti dal Decreto Legislativo n. 502/92.

Bibliografia

1. Angulo F., Voetsch A., Vugia D., Hadler J. Farley M., Hedberg C., Cieslak P., Morse D., Dwyer D., Swerdlow D. & FoodNet Working Group 1998. Determining the burden of human illness from foodborne diseases: CDC's emerging infectious disease program foodborne disease active surveillance network (FoodNet). *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, **14**, 165-172.
2. Ashbolt R., Givney R., Gregory J.E., Hall G., Hundy R., Kirk M., McKay I., Meuleners L., Millard G., Raupach J., Roche P., Prasopa-Plaizier N., Sarna M.K., Stafford R., Tomaska N., Unicomb L., Williams C. & the OzFoodNet Working Group 2002. Enhancing foodborne disease surveillance across Australia in 2001: the OzFoodNet Working Group. *Commun Dis Intell*, **26** (3): 375-406.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 1996. CDC's emerging infections program foodborne diseases active surveillance network (FoodNet) (cdc.gov/foodnet/index.htm consultato il 12/05/2005).
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2001. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. Recommendations from the Guidelines Working Group. *Morb Mortal Wkly Rep*, **50**, July 27, No. RR-13 (cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm consultato il 12/05/2005).
5. Commission of the European Communities 2000. Progress report on the network for the epidemiological surveillance and control of communicable diseases in the Community. Bulletin EU 7/8-2000 of Health and consumer protection (2/9) (europa.eu.int/abc/doc/off/bull/en/200007/p104062.htm consultato il 12/05/2005).
6. Commission of the European Communities. 2000. International surveillance network for the enteric infections (ENTER-NET) (europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/networks/network_enternet_en.htm consultato il 12/05/2005).
7. Commission of the European Communities 2000. White paper on food safety (europa.eu.int/comm/food/food/intro/white_paper_en.htm consultato il 12/05/2005).
8. Commission of the European Communities 2005. Trends and sources of zoonotic agents in animals, feedingstuffs, food and man in the European Union and Norway in 2003 (europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/salmonella/zoonoses_reps_2003_en.htm consultato il 12/05/2005).
9. European Parliament and European Council 1998. Decision 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council of 24 September 1998 setting up a network for the epidemiological surveillance and control of communicable diseases in the Community. *Off J*, **L 268**, 3 October, 1-6.
10. European Parliament and European Council 2002. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. *Off J*, **L 31**, 1 February, 1-24.

11. European Parliament and European Council 2003. Directive 2003/99/EC of the European Parliament and of the Council of 17 November 2003 on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC. *Off J*, **L 325**, 12 December, 31-40.
12. Flint J.A., Van Duynhoven Y.T., Angulo F. J., DeLong S.M., Braun P., Kirk M., Scallan E., Fitzgerald M., Adak G.K., Sockett P., Ellis A., Hall G., Gargouri N., Walke H. & Braam P. 2005. Estimating the burden of acute gastroenteritis, foodborne disease, and pathogens commonly transmitted by food: an international review. *Clin Infect Dis*, **41**, 698-704.
13. International Organization for Standardization (ISO). 1993. ISO 6579:1993. Microbiology – General guidance on methods for the detection of *Salmonella*, Third Ed.
14. Kauffman F. 1972. Serological diagnosis of *Salmonella* species. Munksgaard, Copenhagen, Denmark.
15. Maffei C. 1993. Organizzazione dell'intervento in caso di epidemia di origine alimentare. In "Linee guida per le indagini su epidemie di salmonellosi di origine alimentare". Istituto Superiore di Sanità. ISTSAN 93/30, 148-158.
16. Migliorati G., Cannassi E., Lauria F., Lelli M., Marconi M., Querceti D., Pezzotti G., Semprini P., & Valente R. 1993. Salmonellosi: un sistema di sorveglianza epidemiologica ad hoc nell'uomo e negli animali domestici. *Vet Ital*, **XXIX** (8), 3-11.
17. Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione, Bollettino Epidemiologico 2005. (ministerosalute.it/promozione/malattie/bollettino.jsp consultato il 12/05/2005).
18. Ministero della Sanità 1991. Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990. Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse. *G Uff*, **6** del 08/01/1991.
19. Ministero della Sanità 1997. Decreto Ministeriale 10 marzo 1997. Programma di controllo per le *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* negli allevamenti di galline ovaiole destinate alla produzione di uova da consumo. *G Uff*, **103** del 06/06/1997.
20. Olsen S.J., MacKinnon L.C., Goulding J.S., Bean N.H. & Slutsker L. 2000. Surveillance for foodborne disease outbreaks – United States, 1993-1997. *MMWR*, *Surveillance Summaries*, **49** (1), 1-62 (cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss4901a1.htm consultato il 12/05/2005).
21. Regione Lombardia. Direzione Generale Sanità. Unità Organizzativa Prevenzione 2001. Linee guida della Regione Lombardia per la prevenzione delle tossinfezioni alimentari e la gestione dei focolai epidemici. Alimentazione e Nutrizione in Lombardia, settembre, 201-219.
22. World Health Organization 2000. Global Salm-Surv (GSS) (who.int/salmsurv/en/ consultato il 12/05/2005).
23. World Health Organization 2002. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life (who.int/whr/2002/en/index.html consultato il 12/05/2005).
24. World Health Organization 2002. Future trends in veterinary public health. *Wld Hlth Org Tech Rep Ser* **907**, 92 pp (whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_907.pdf consultato il 12/05/2005).
25. World Health Organization 2003. Surveillance programme for control of foodborne infections and intoxications in Europe. 8th Report: 1999-2000 (K. Schmidt & A. Gervelmeyer, eds) (bfr.bund.de/internet/8threport/8threpmain.htm consultato il 12/05/2005).