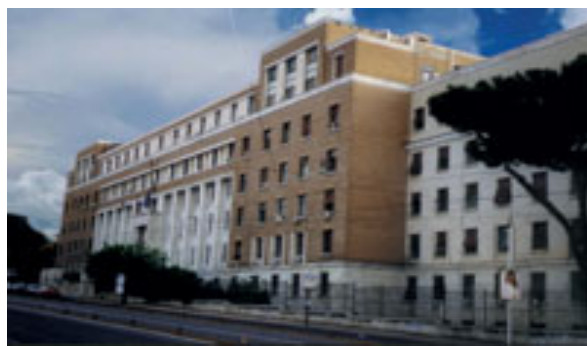


Giornata di studio
**Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per
*Campylobacter***

Teramo, 13 dicembre 2017

Le infezioni gastroenteriche in Italia

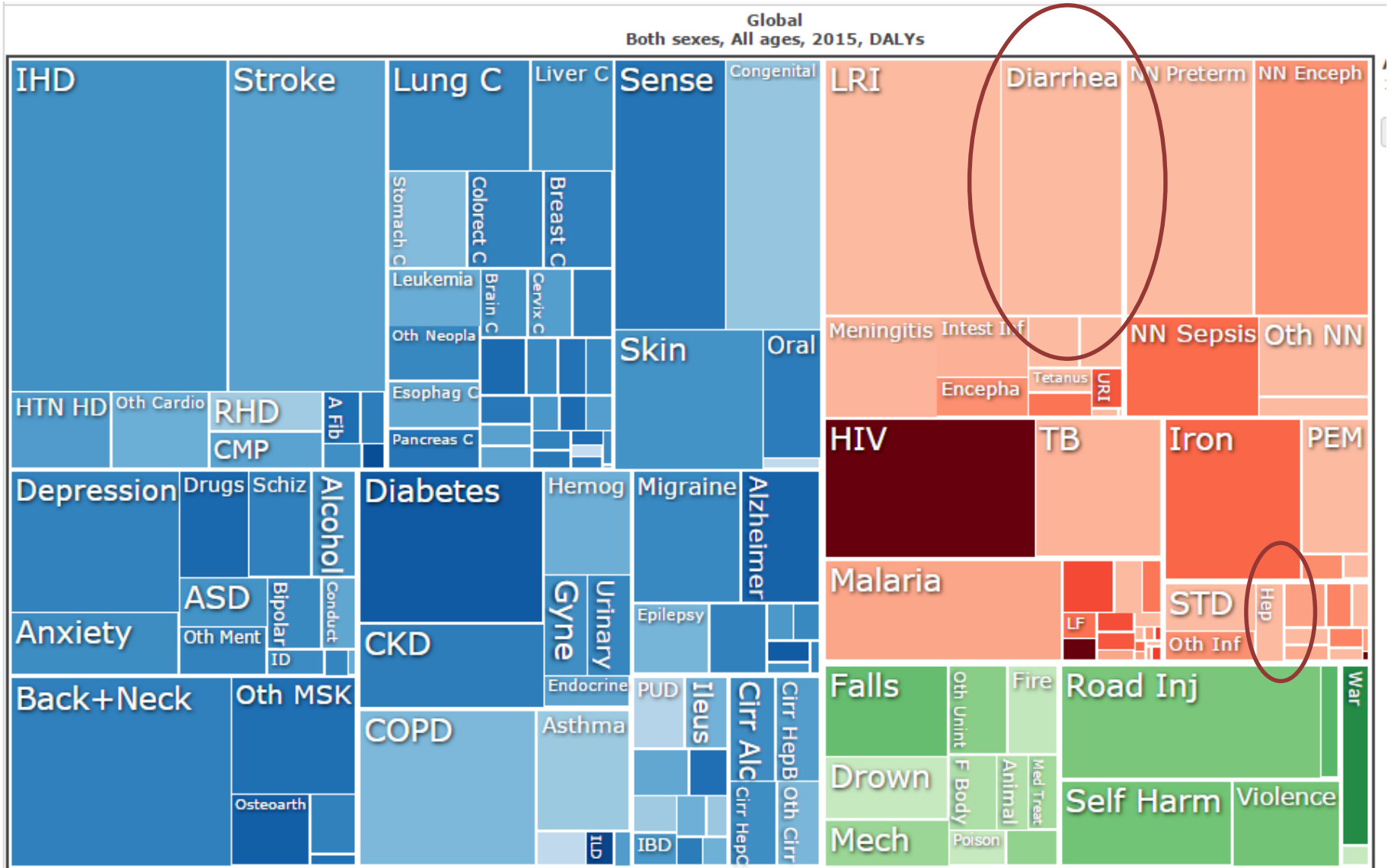
Ida Luzzi
Istituto Superiore di Sanità



THE LANCET

(2016) Vol. 388, No. 10053

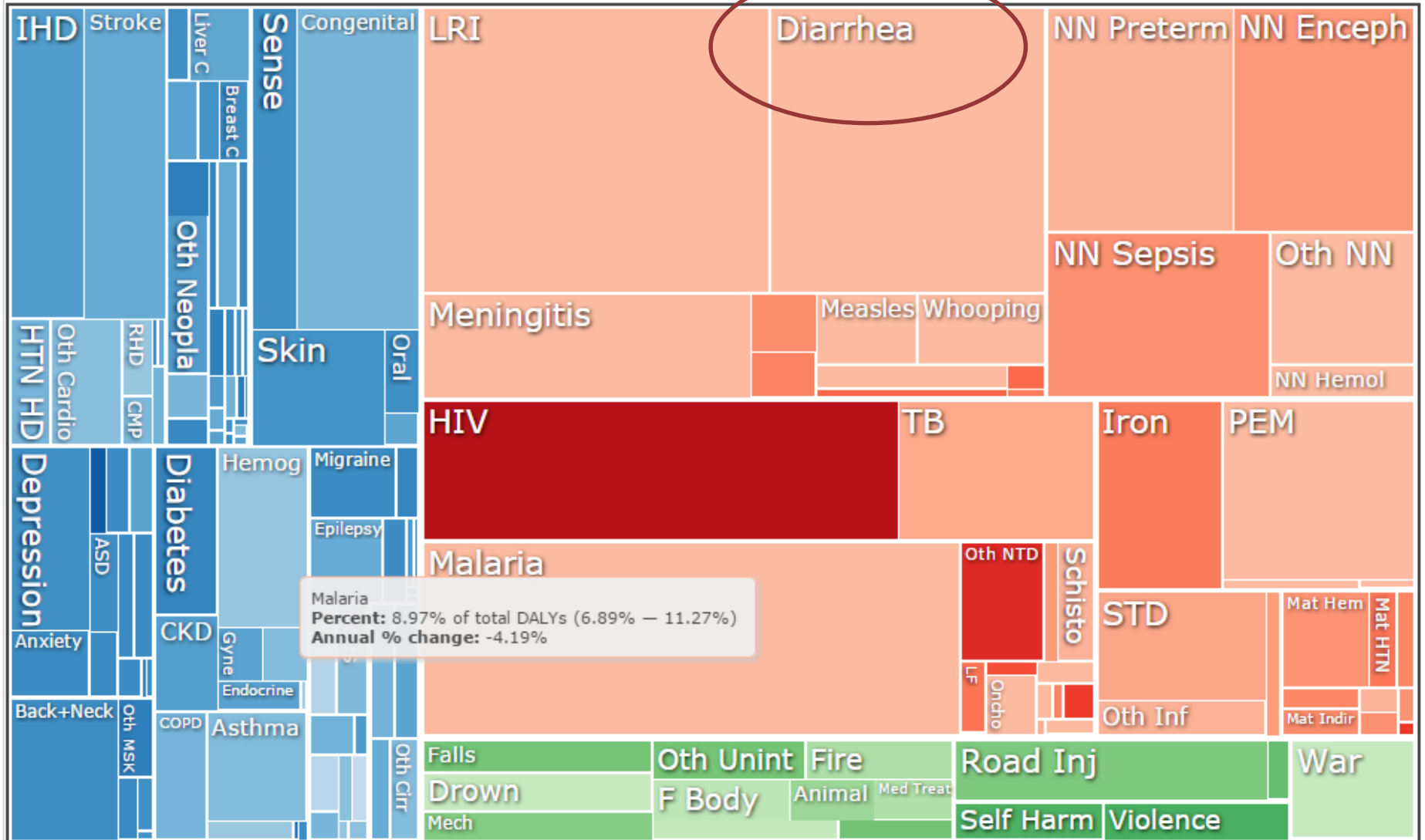
Impatto di salute delle malattie nella popolazione mondiale:



THE LANCET

(2016) Vol. 388, No. 10053

Paesi a basso reddito



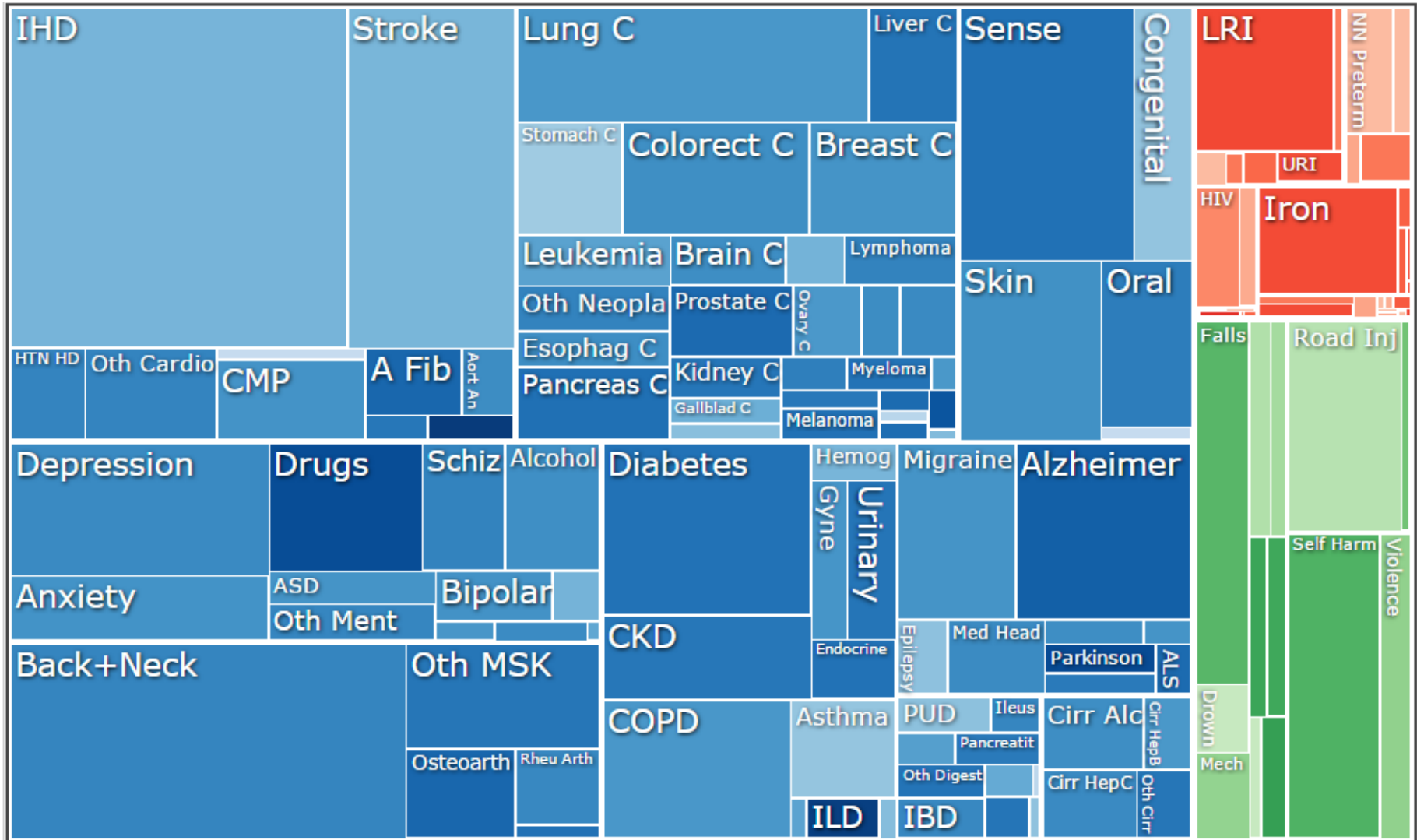
Year

2015 Level

3

Value Obs

Paesi a reddito elevato



Impatto sanitario e sociale

3842 casi

855

Sindrome Emolitico
Uremica (SEU)

2987
non SEU

35

decessi

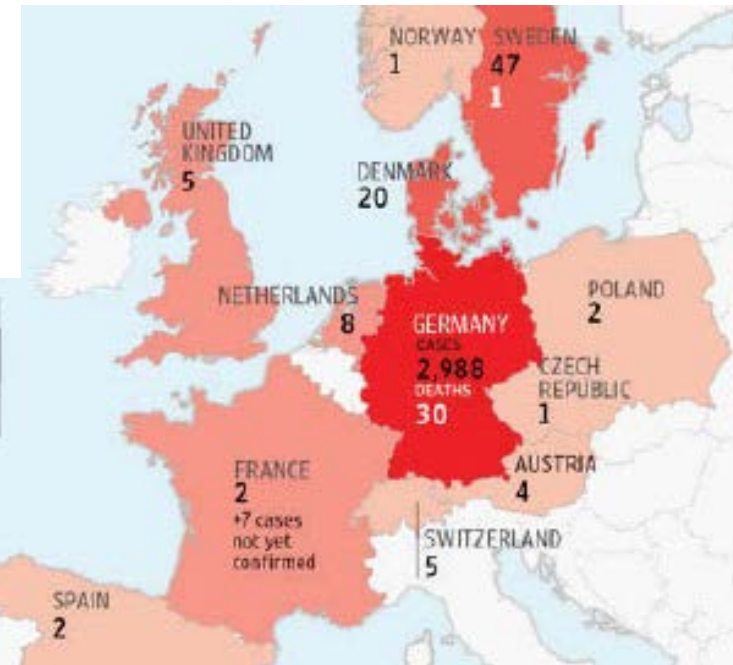
18

decessi

TOTAL	CASES	DEATHS
FIGURES AS OF THURSDAY	3,092	31
A WEEK EARLIER	1,823	18

U.S. (NOT SHOWN)	CANADA (NOT SHOWN)
4	1

Source: World Health Organization



Impatto economico dell'epidemia da E.coli O104: H4 in Germania, 2011

Perdite economiche degli Stati Membri dichiarate dalle associazioni degli agricoltori nel periodo 30 Maggio - 12 Giugno 2011

Stato Membro	M€
Spagna	350
Italia	150
Polonia	90
Olanda	83
Germania	65
Grecia	30
Francia	15
Belgio	12
Altri MS	17.6
Totale	812,6

Fonte: Commissione Europea (2011)

Infezioni gastroenteriche

Small bowel

- Bacteria :
 - Salmonella
 - Escherichia coli
 - Clostridium perfringens
 - Staphylococcus aureus
 - Aeromonas hydrophila
 - Bacillus cereus
 - Vibrio cholera

Colon

- Bacteria :
 - Campylobacter
 - Shigella
 - Clostridium difficile
 - Yersinia
 - Vibrio parahaemolyticus
 - Enteroinvasive E. coli
 - Plesiomonas shigelloides
 - Klebsiella oxytoca (rare)

Infezioni gastroenteriche

Small bowel

- Virus :
 - Rotavirus
 - Norovirus
- Protozoa :
 - Cryptosporidium*
 - Microsporidium*
 - Isospora
 - Cyclospora
 - Giardia lamblia
-

Colon

- Virus :
 - Cytomegalovirus*
 - Adenovirus
 - Herpes simplex virus
- Protozoa :
 - Entamoeba histolytica

Infezioni gastroenteriche

Fonti di dati

- ✓ **SIMI** → notifiche ufficiali di *salmonellosi non tifoidee, diarrea infettiva non da salmonella e focolai tossinfezione alimentare*
- ✓ **ENTER-NET** → sorveglianza di laboratorio: informazioni su **tipizzazione/antibioticoresistenza** degli enteropatogeni
- ✓ **SDO** → **casi ospedalizzati** di GA (es. Lopman *et al.*, 2011)
- ✓ **Altre fonti**
 - ✓ **Survey di popolazione:** risultati (1.1 episodi di gastroenterite per persona/anno) (Scavia *et al.* 2011 in press)
 - ✓ **Vigilanza prescrizioni mediche** → **consumo di farmaci** antidiarroici/antiemetici (es. Bounoure *et al.*, 2010)



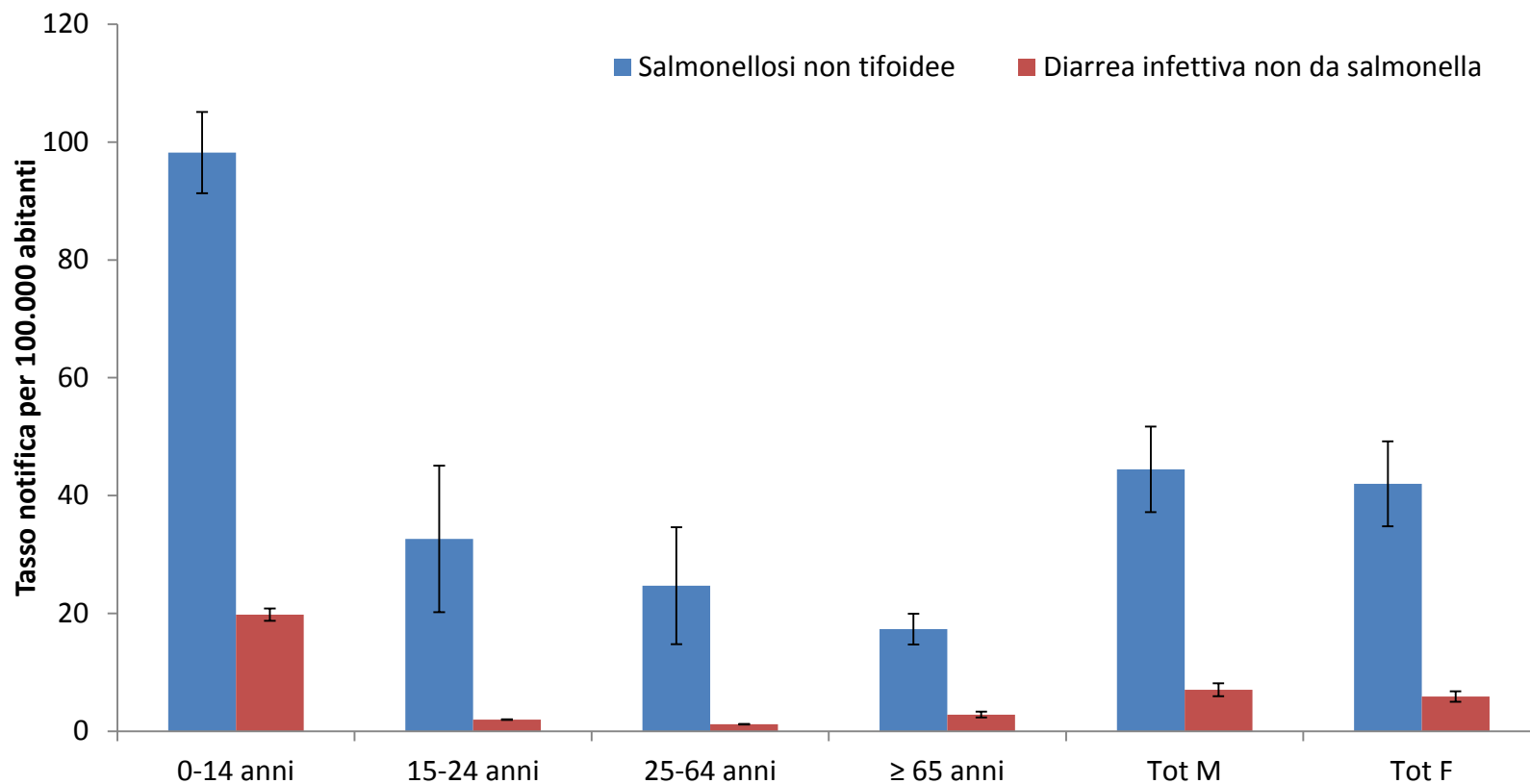
Istituto **S**uperiore di **S**anità

***Situazione epidemiologica
nazionale delle GA,
1992/1996-2009
(attraverso di dati SIMI)***

***Distribuzione per età e sesso, trend
temporali, trend spaziali,
stagionalità, analisi VAR***

Distribuzione per età e sesso

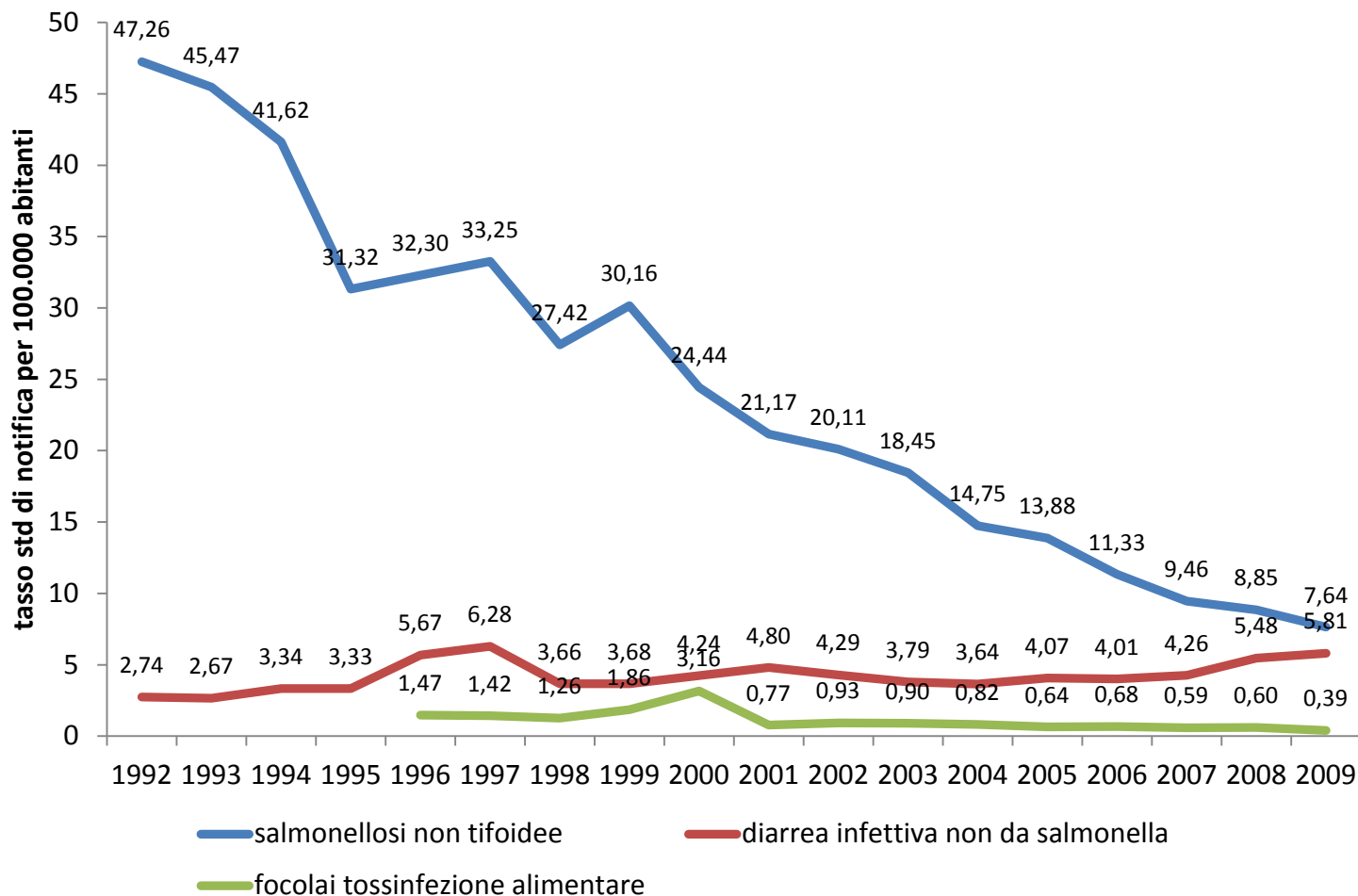
N = 222.277 notifiche di *salmonellosi non tifoidea* e **46.903** notifiche di *diarrea infettiva non da salmonella* (1992-2009)
N = 7.937 notifiche di focolai di *tossinfezione alimentare* (con **59.135** casi coinvolti) (1996-2009)



Differenze **significative tra fasce d'età** (KW test: $p_{tc} < 0.01$):
 Confronti a coppie → solo la categoria 0-14 anni è significativamente differente dalle altre (MW test: $p_{tc+Ba} < 0.001$)

Differenze **non significative tra sessi** (MW test: $p_{tc} > 0.05$)

Trend temporali



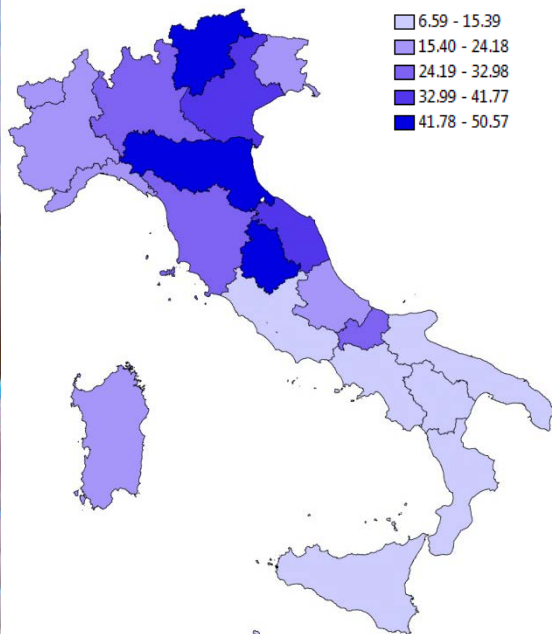
Trend significativamente **decescente per salmonellosi non tifoidee** (Cuzick test: $p_{tc} < 0.001$)

Trend significativamente **crescente per diarree infettive non da salmonella** (Cuzick test: $p_{tc} < 0.05$)

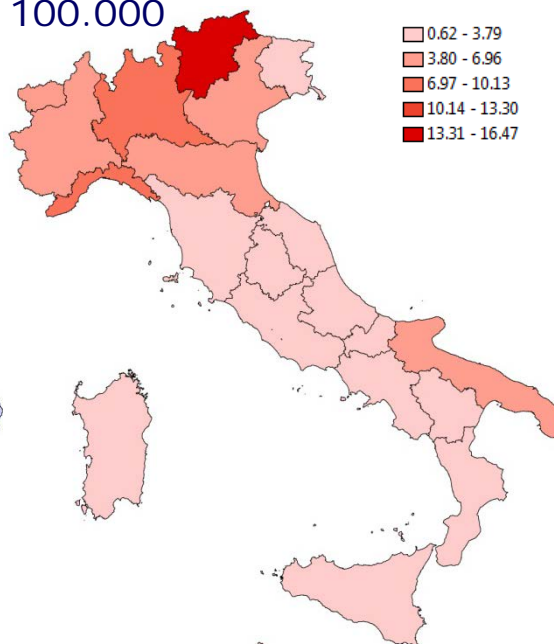
Trend significativamente **decescente per focolai di tossinfezione alimentari** (Cuzick test: $p_{tc} < 0.01$)

Trend spaziali

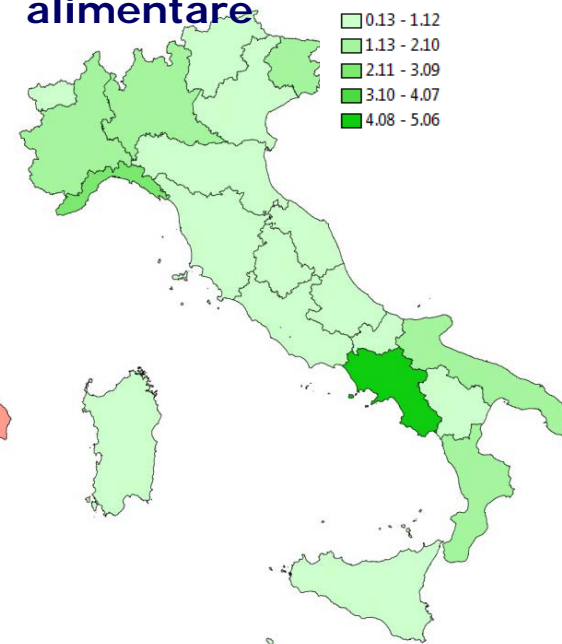
Tasso **non tifoidee** per 100.000



Tasso **diarrea infettiva non da salmonella** per 100.000

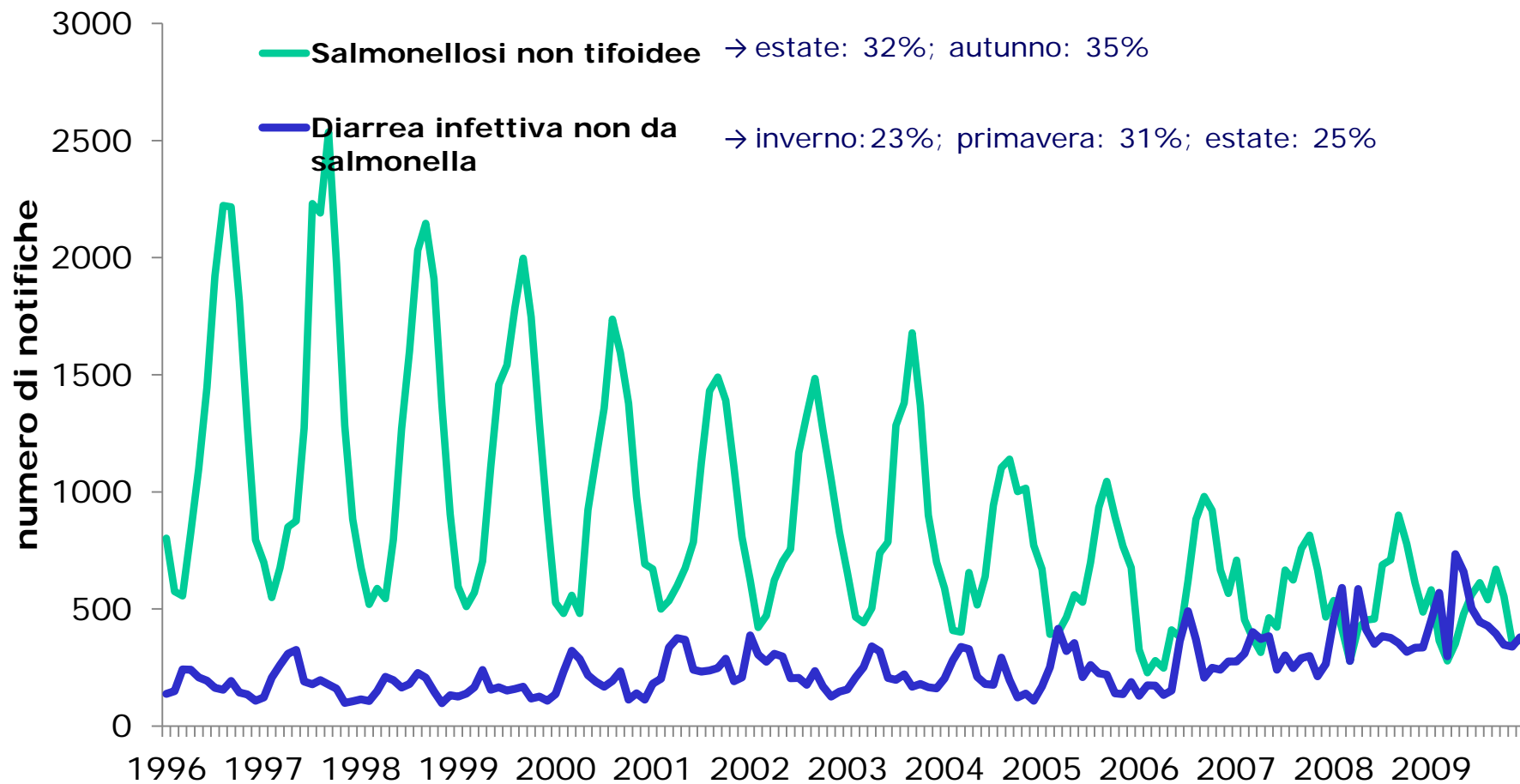


Tasso **focolai tossinfezione alimentare**



Trend nord-sud **sempre significativamente decrescente**
(Cuzick test: $p < 0.001$)

Stagionalità



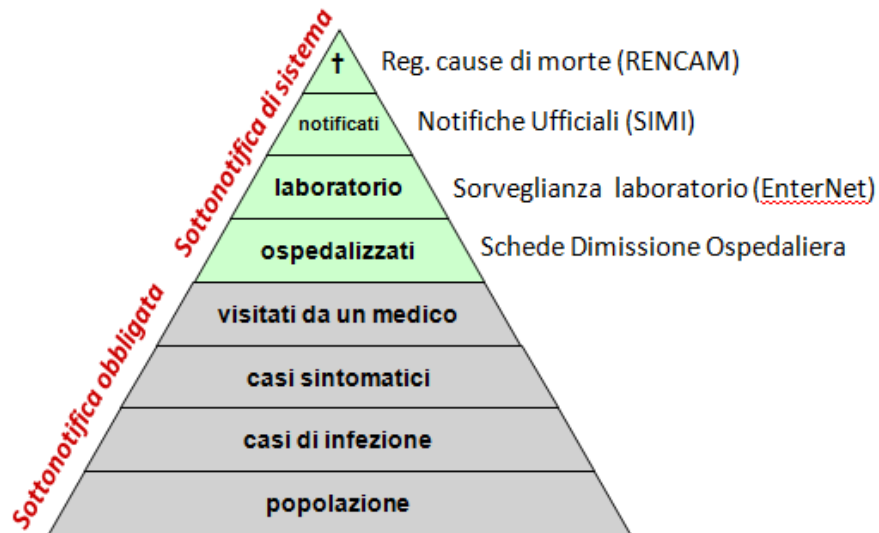
Bollettino epidemiologico - Consultazione dati provvisori (relativi all'anno 2010)

Diarrea infettiva
(Totale 2010)

Classi di età	0-14		15-24		25-64		>=65		ETA' NON NOTA			TOTALE			
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	N.N.	M	F	N.N.	TOT.
CHIETI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
L'AQUILA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PESCARA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TERAMO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ABRUZZO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ITALIA	939	736	59	39	283	242	1077	1718	34	36	0	2392	2771	1	5164

Indice 2010

SIMI - 3



Le GA sono soggette a **forte sottonotifica**.

- 1) La maggior parte dei casi di GA si manifesta con **sintomi blandi e/o autolimitanti** che non motivano il malato a rivolgersi ad un medico
- 2) Un **esame diagnostico** non sempre viene prescritto dal medico e una diagnosi eziologica definitiva non viene sempre raggiunta.
- 3) Le **capacità diagnostiche** dei laboratori differiscono enormemente tra di loro (es. Del Manso *et al.*, 2009).
- 4) La **notifica** da parte del medico è, in generale, **fortemente disattesa**.

Gastroenteriti - Casi sporadici

Stima dell'incidenza di gastroenterite acuta



Italia ed altri Paesi EU

Interviste telefoniche (lug 2008 - giu 2009)

Definizione di caso:

3 scariche di feci liquide o vomito, nel corso di 24 ore (esclusi patologie gastroenteriche croniche, gravidanza, abuso di alcol o stupefacenti)

Stima dell'incidenza di gastro-enterite acuta

	<i>EU1</i>	<i>EU2</i>	<i>Italy</i>	<i>EU3</i>
Mesi di rilevazione	4	11	11	9
N	683	21 744	3 199	2 700
Prevalenza di GE acuta (%)	14,6	8,03	8,85	7,63
Casi GE	101	1747	283	206
<i>Diarrea acquosa</i>	84%	100%	76%	63%
<i>Diarrea emorragica</i>	4%	3%	0%	2%
<i>Nausea o vomito</i>	53%	23%	57%	72%
N episodi GE anno/persona	1,74	0,94	1,04	0,89

Italia

Tutte le età = 1 episodio / anno



Pianificare

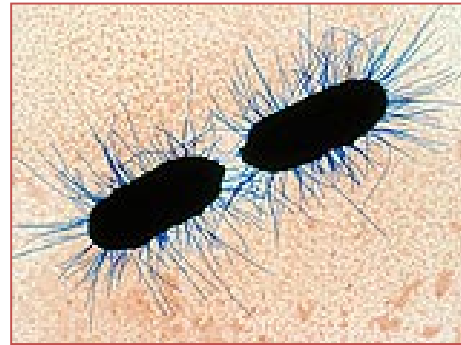
Quali malattie e agenti
sorvegliare?

Le priorità in EU

Dir. 99/2003 (EC)

Annex I A, First rank priority

- Salmonella
- *Escherichia coli* VTEC
- Campylobacter
- Brucella
- *Listeria monocytogenes*
- *Mycobacterium bovis*
- Echinococco
- Trichinella



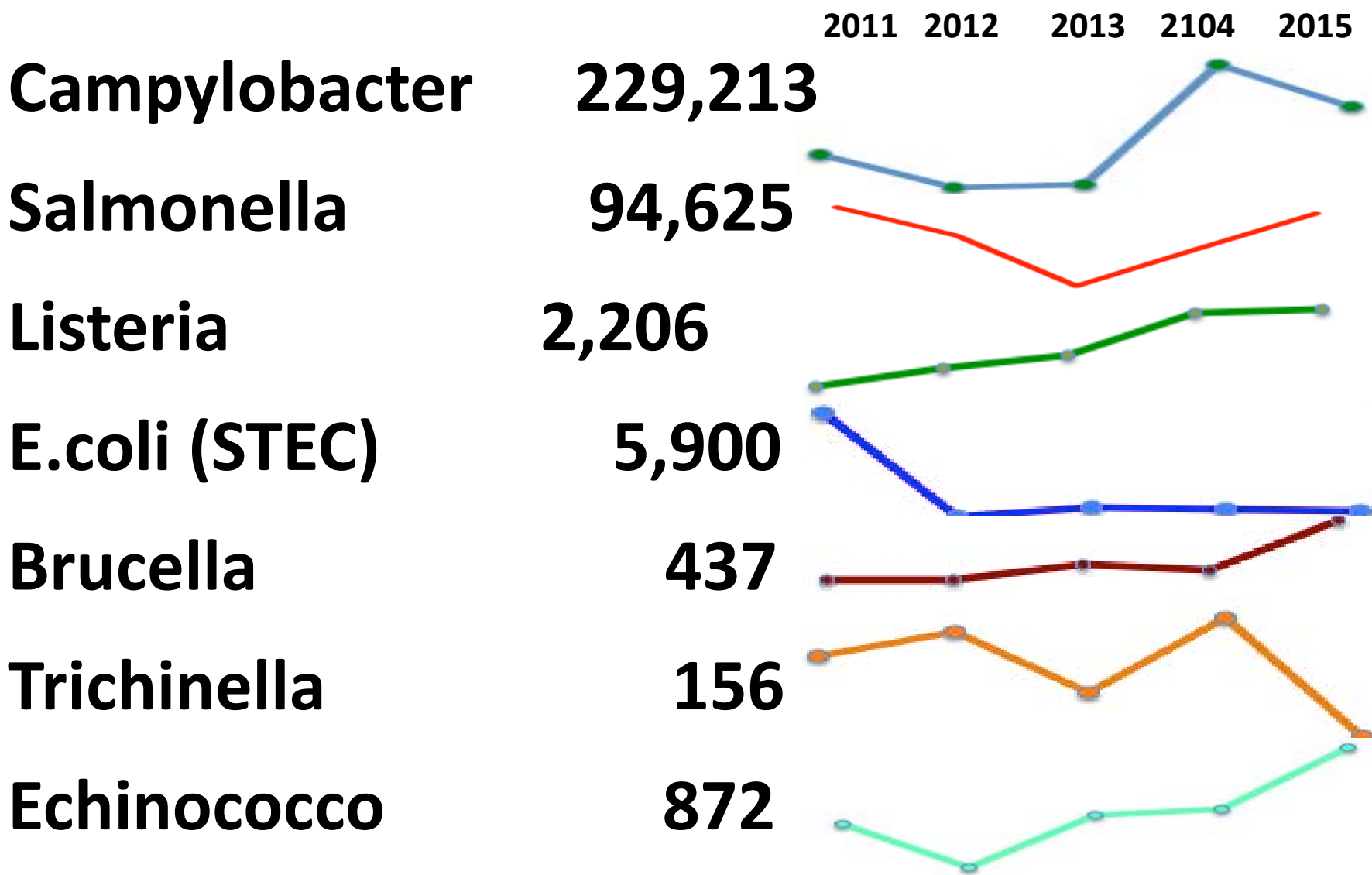
Dec. 2000/96 (EC)

FWD

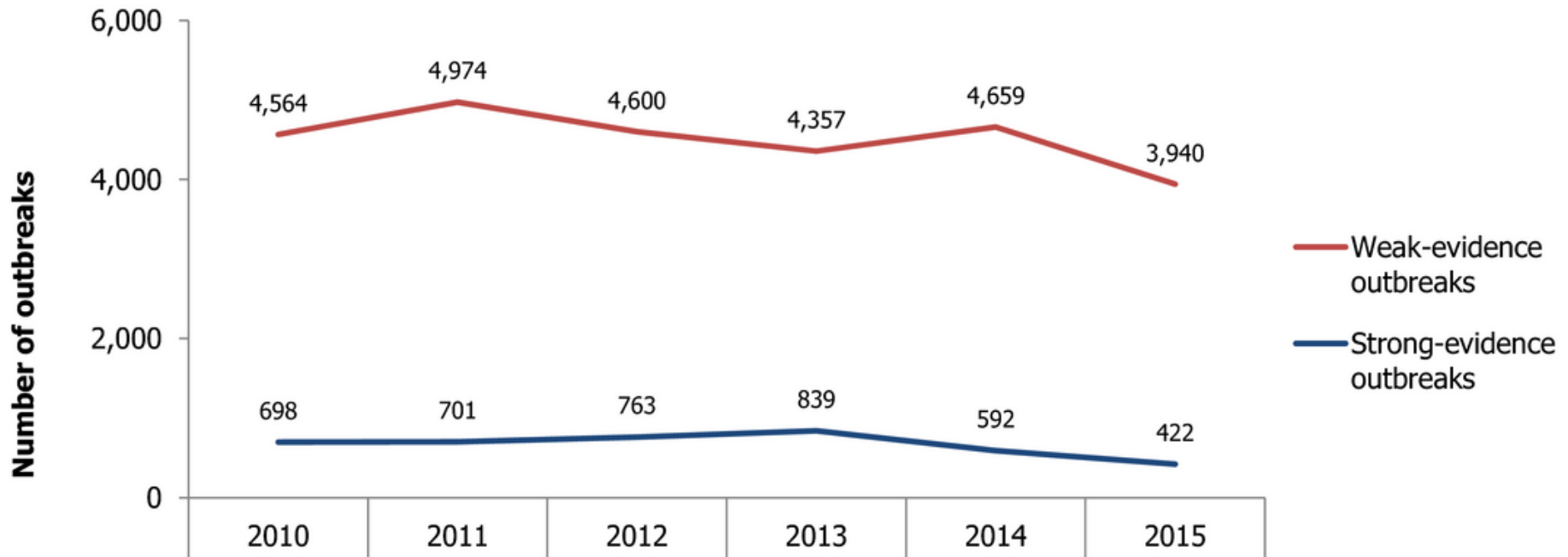
Six priority diseases

- Salmonellosis
- Campylobacteriosis
- *E.coli* STEC/VTEC infection
- Listeriosis
- Shigellosis
- Yersiniosis

MTA nell'uomo in EU, 2015



Numero di focolai di MTA riportati in EU- 2010 to 2015



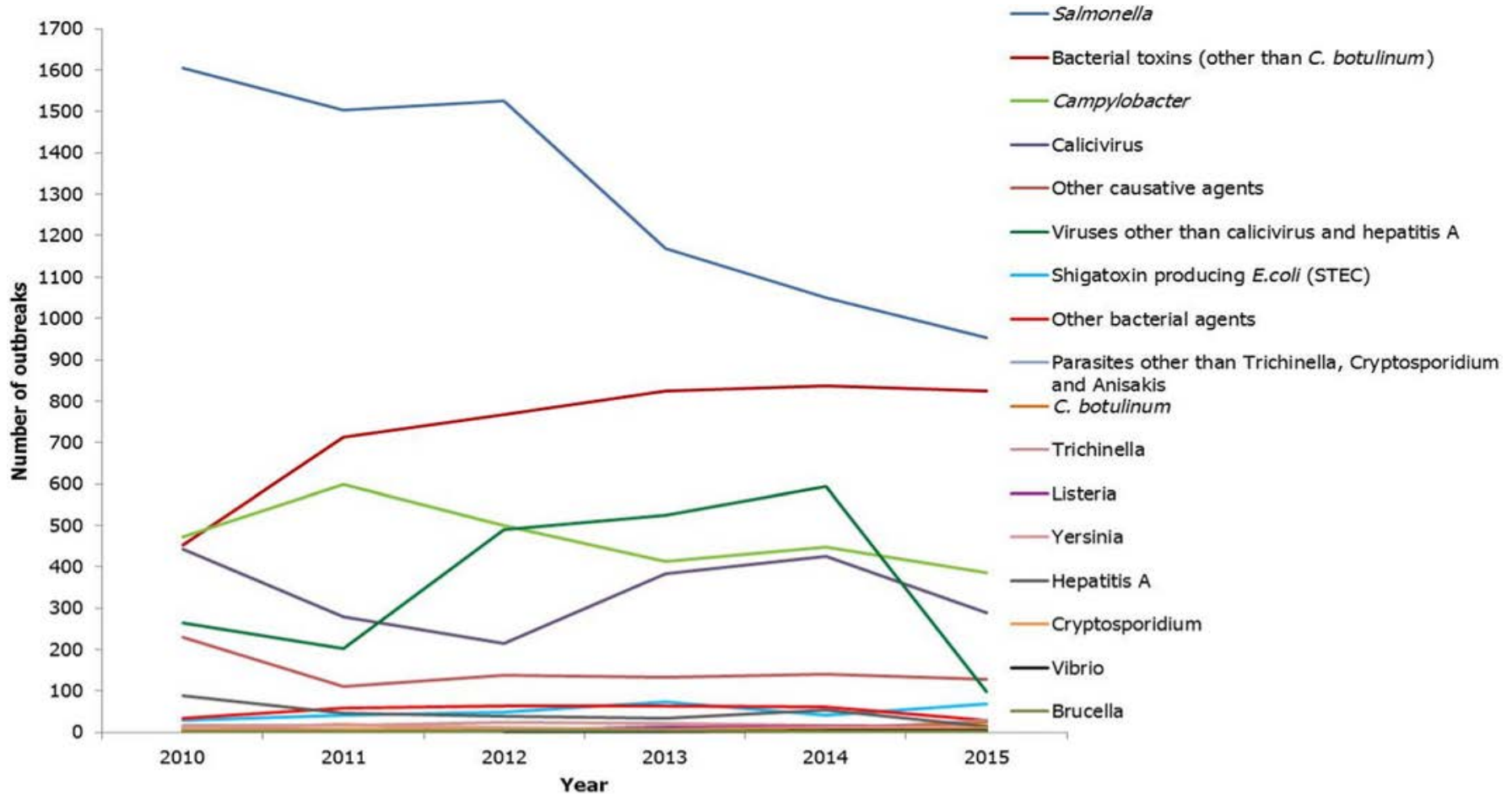
The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015

EFSA Journ

Volume 14, Issue 12, 16 DEC 2016 DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4634

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4634/full#efs24634-fig-0074>

Numero di focolai di MTA per agente causale - EU 2010 - 2015



The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015

EFSA Journ

Volume 14, Issue 12, 16 DEC 2016 DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4634

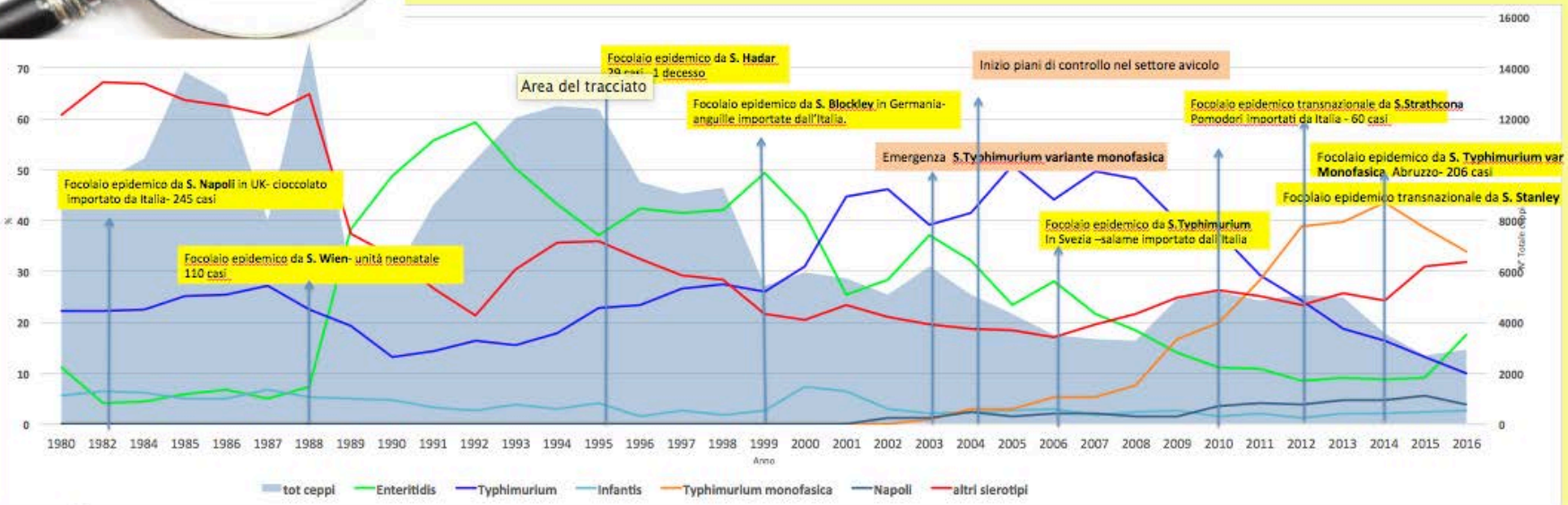
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4634/full#efs24634-fig-0074>

La sorveglianza di laboratorio dei patogeni enterici a trasmissione alimentare in Italia



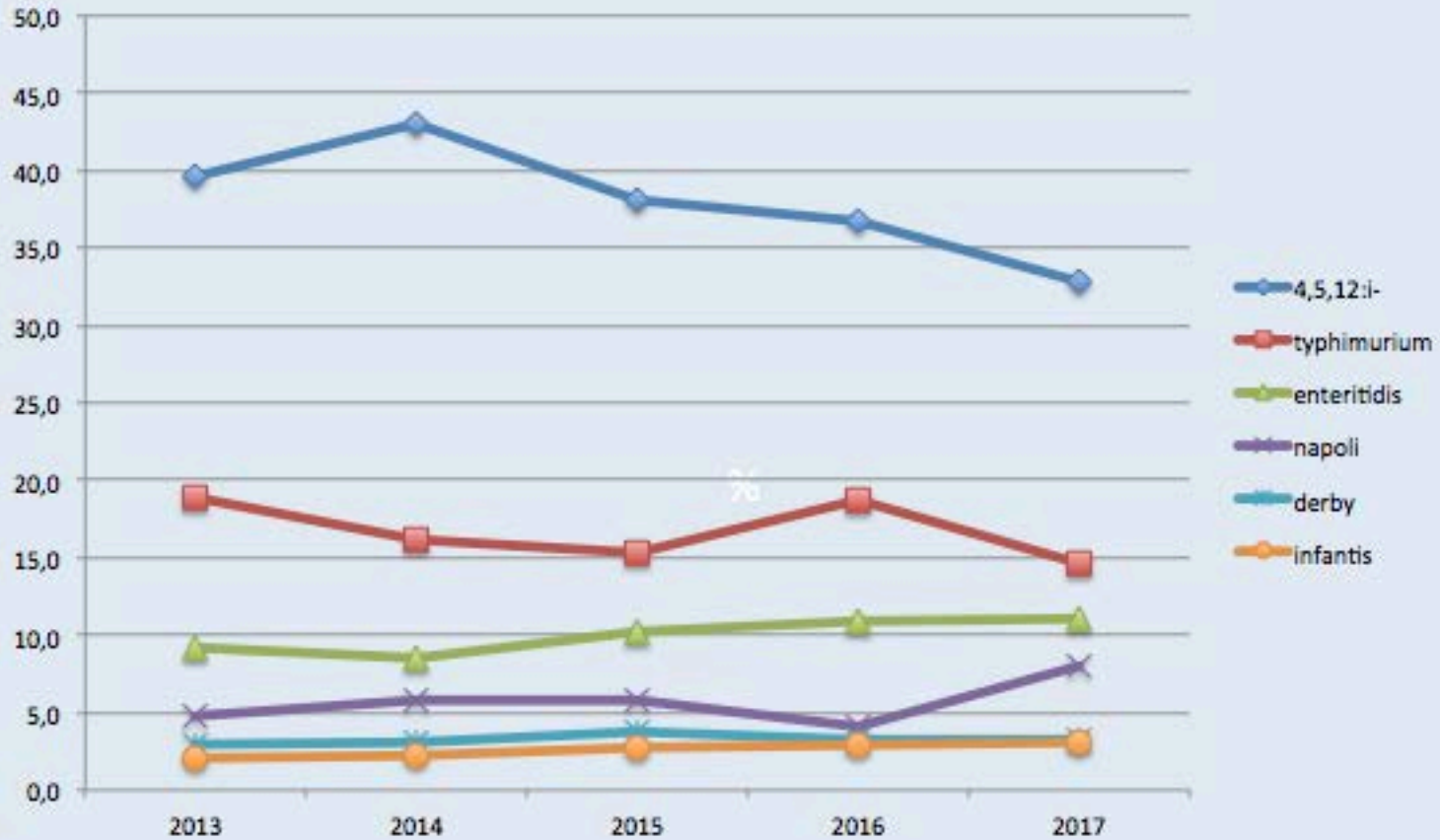
- ✓ Raccolta di informazioni cliniche, epidemiologiche e microbiologiche (sierotipizzazione e caratterizzazione dei ceppi batterici isolati dai casi clinici) Salmonella, Campylobacter, Listeria ed STEC utili al flusso ECDC TESSy
- ✓ Principali fonti informative utilizzate per rispondere alle allerte del sistema ECDC EPIS.

Salmonella: frequenza principali sierotipi , totale isolamenti per anno, eventi epidemici, 1980-2016



Sierotipi di Salmonella da infezione umana 2013-2017

% ceppi





Abruzzo 2008-2017

Provincia	n.isolamenti
AQ	104
CH	8
PE	4
TE	156
Importo totale	272

Sierotipo	n.isolamenti
4,5,12:i-	124
agona	1
berta	35
blockley	1
bovismorbificans	1
corvallis	1
derby	2
enteritidis	65
hadar	1
heidelberg	1
infantis	2
jejuni	3
kambole	1
london	
montevideo	1
muenchen	1
napoli	3
othmarschen	1
rissen	2
senftenberg	3
stanley	1
typhimurium	16
valdosta	1
Importo totale	272

Sindrome diarroica acuta



Diarrea acuta
E assenza di fattori predisponenti noti

Diarrea acquosa
Gastroenterite virale
Colera
E. Coli enterotossico
Giardiasi
Critposporidiosi

Diarrea non acquosa
Shigellosi
Salmonellosi
Campilobatteriosi
Amebiasi
E. coli enteroemorragico
Clostridium difficile

Feci

batteri
coltura
Antibiotico resistenza
sierotipizzazione
Rilevazione tossine

virus
coltura
Individuazione antigene
Determinazione genoma

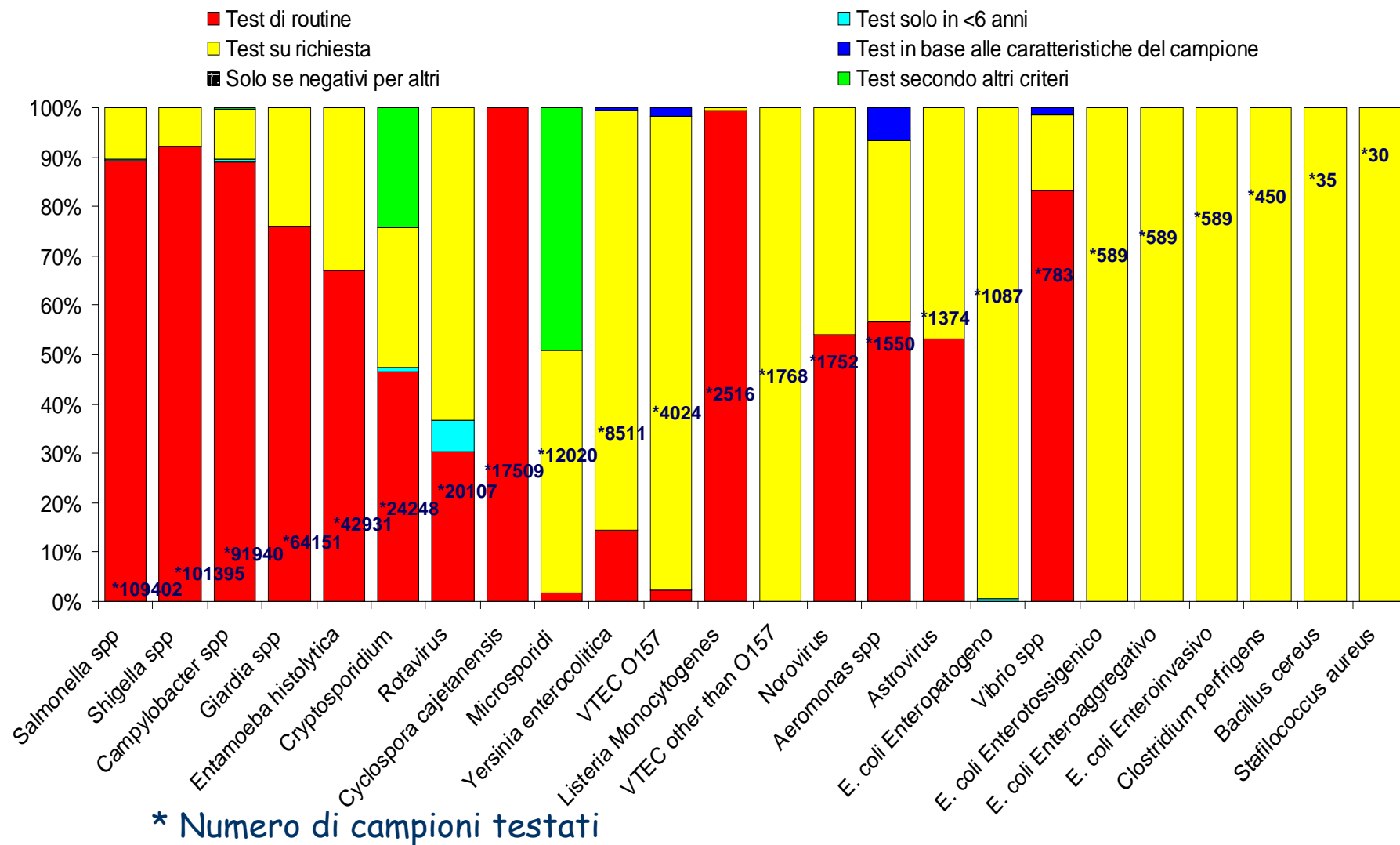
parassiti
Esame macroscopico
e microscopico

N° di test effettuati per patogeno e % di positivi

Numero di test totali effettuati
509350

Patogeno	N° test	% positivi
<i>Salmonella spp</i>	109402	2,49
<i>Shigella spp</i>	101395	0,04
<i>Campylobacter spp</i>	91940	2,04
<i>Giardia spp</i>	64151	1,22
<i>Entamoeba histolytica</i>	42931	0,21
<i>Cryptosporidium</i>	24248	0,15
Rotavirus	20107	16,94
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	17509	0,00
Microsporidi	12020	0,00
<i>Yersinia enterocolitica</i>	8511	0,46
VTEC O157	4024	0,57
<i>Listeria Monocytogenes</i>	2516	0,48
VTEC ≠ da O157	1768	0,40
Norovirus	1752	16,61
<i>Aeromonas spp</i>	1550	7,10
Astrovirus	1374	5,53
<i>E. coli</i> enteropatogeno	1087	1,75
<i>Vibrio spp</i>	783	0,13
<i>E. coli</i> enterotossigenico	589	0,00
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	589	0,00
<i>E. coli</i> enteroinvasivo	589	0,00
<i>Clostridium perfringens</i>	450	3,56
<i>Bacillus cereus</i>	35	5,71
<i>Stafilococcus aureus</i>	30	0,00

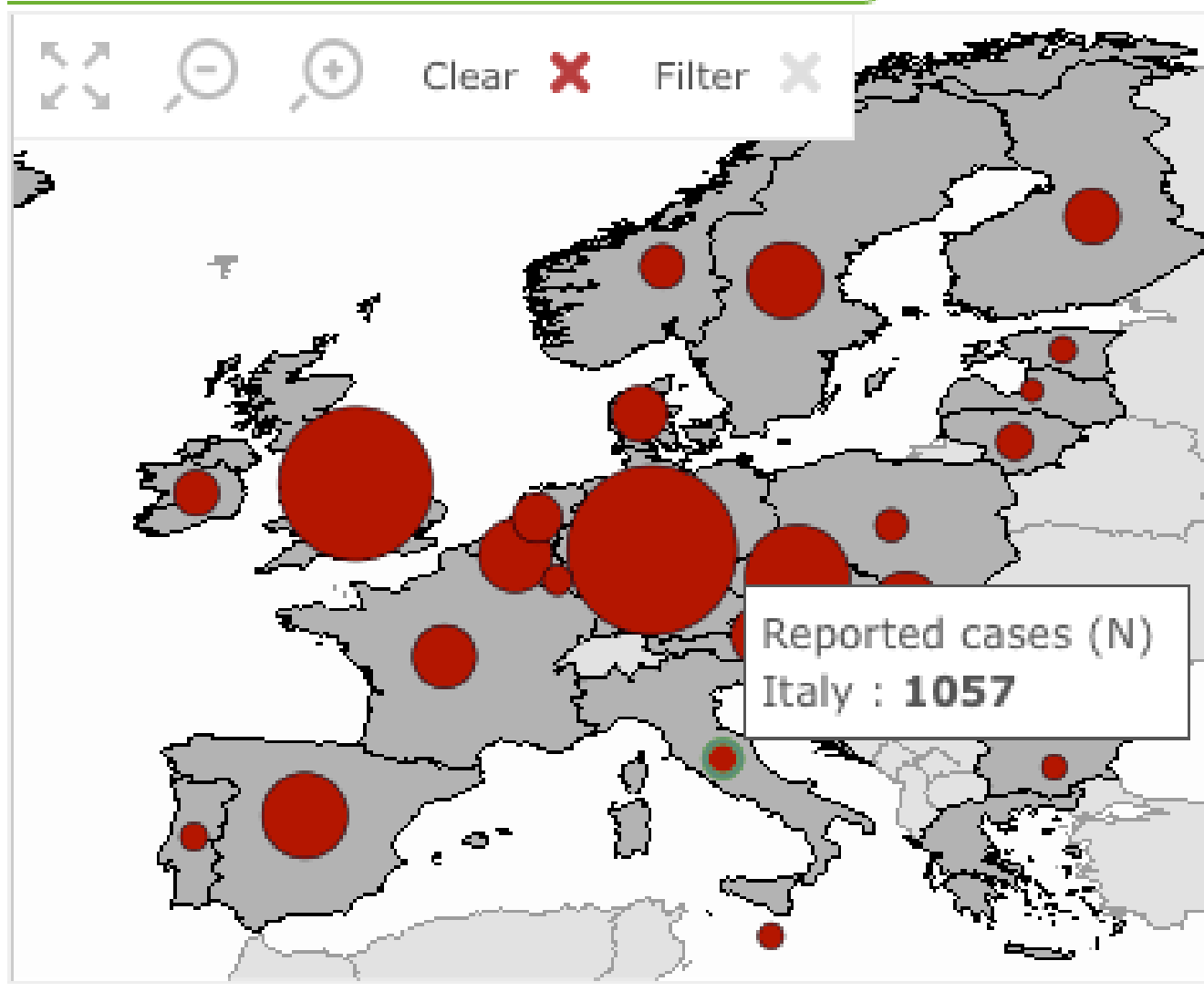
% dei campioni analizzati per agente patogeno e per criterio di indagine



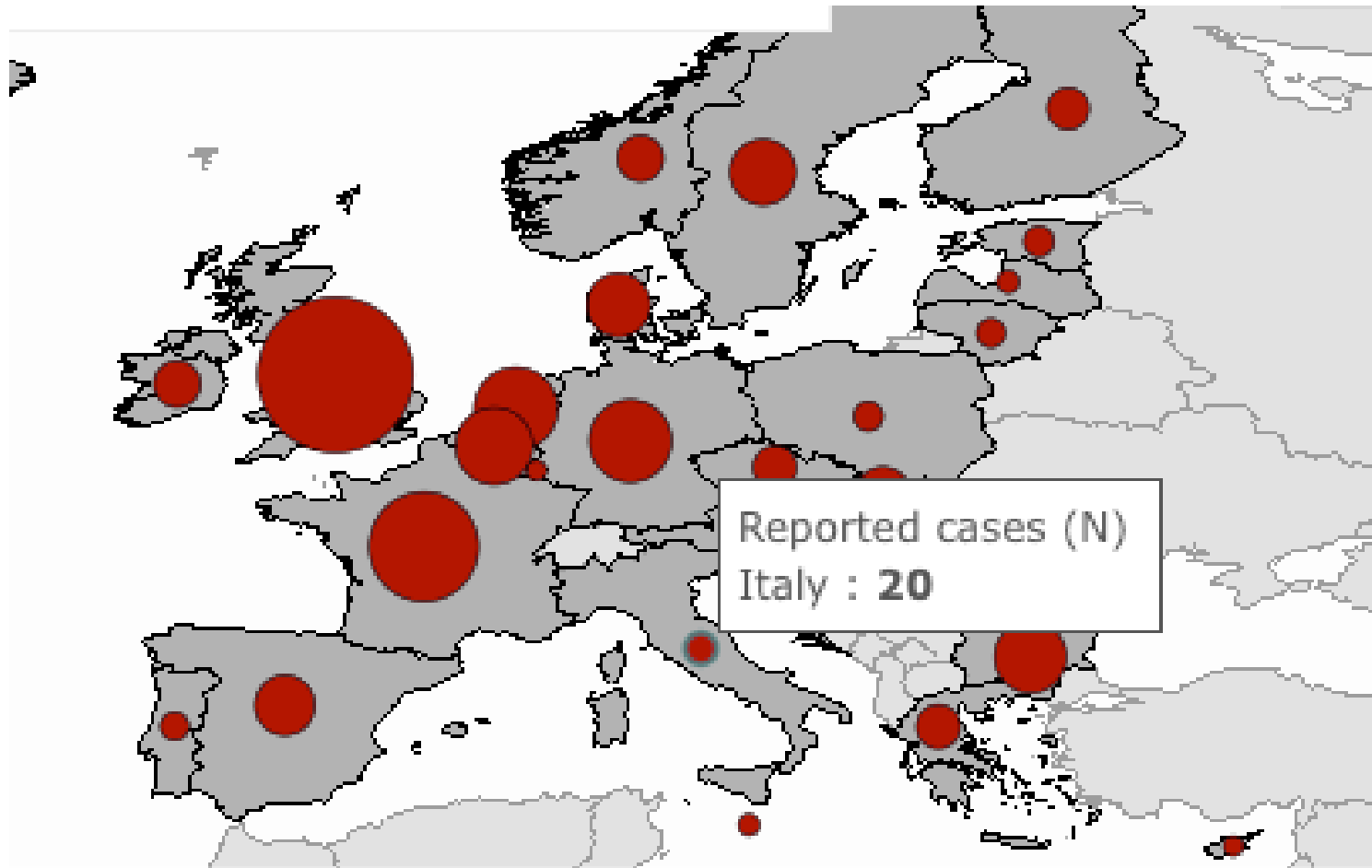
N° di laboratori che effettuano la ricerca colturale per agente patogeno e tipo di indagine

Patogeno	Coltura	Arricchimento	ID presuntiva	ID genere/specie	Tossine/fattori di virulenza	ATB
<i>Salmonella</i> spp	36	36	36	36	0	26
<i>Campylobacter</i> spp	34	3	31	28	0	18
<i>Yersinia enterocolitica</i>	32	2	16	31	0	20
<i>Shigella</i> spp	32	13	20	26	0	23
VTEC O157	22	3	17	20	1	12
<i>Vibrio</i> spp	19	7	17	17	0	10
<i>Aeromonas</i> spp	18	1	11	14	0	11
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	2	9	6	0	7
<i>E. coli</i> enteropatogeno	9	0	6	8	0	6
VTEC	8	7	6	7	4	7
<i>Bacillus cereus</i>	6	0	5	3	0	1
<i>Clostridium perfringens</i>	6	0	5	5	3	2
<i>E. coli</i> enteroinvasivo	4	4	2	4	0	4
<i>E. coli</i> enterotossigenico	4	0	2	4	0	3
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	4	0	2	4	0	3
<i>Stafilococcus aureus</i>	2	0	1	2	0	2
<i>Entamoeba histolytica</i>	1	0	6	3	0	0

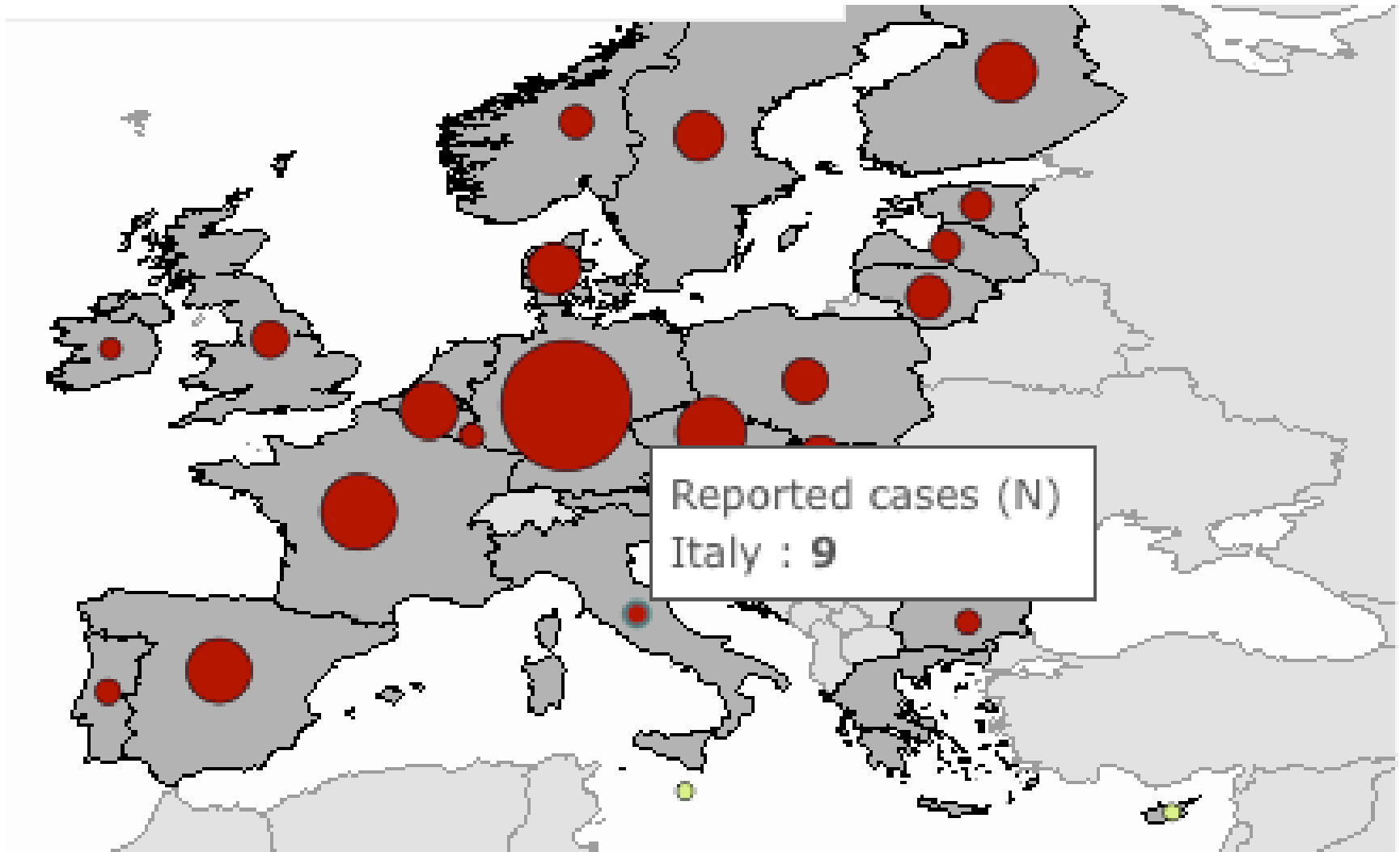
Campylobacteriosi 2016



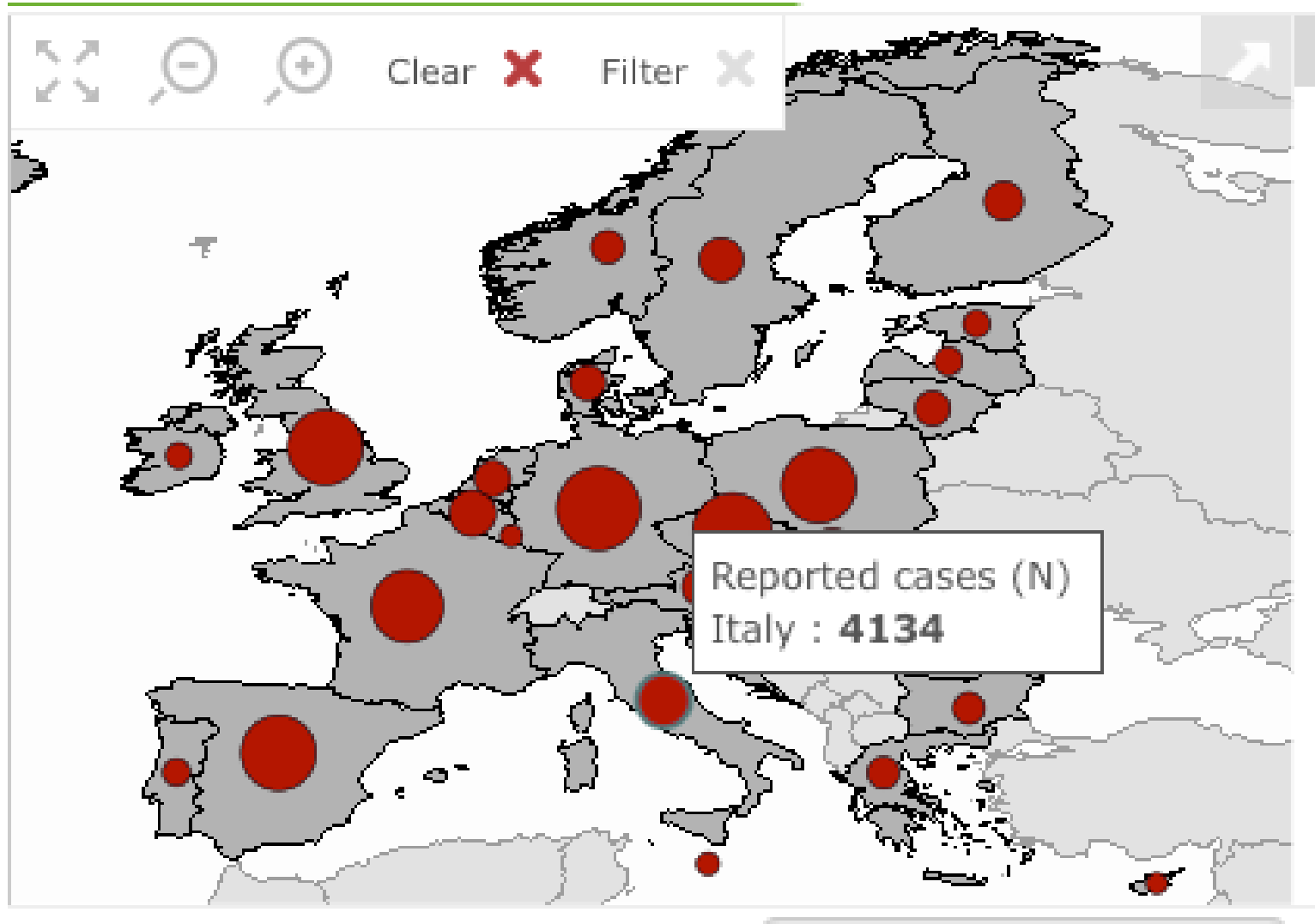
Shigellosi 2016



Yersiniosi 2016



Salmonellosi 2016



Salmonellosis

Serotype ENTERITIDIS

Reported cases

2016

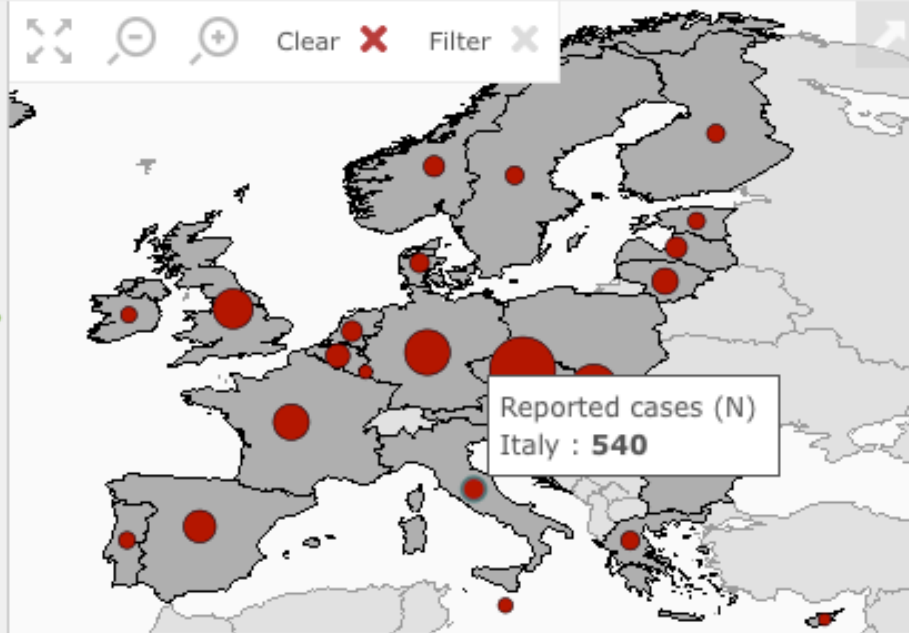


Region

Reported cases (N)

Region	Reported cases (N)
EU/EEA	33672
EU	33343
Austria	671
Belgium	590
Cyprus	7
Czech Republic	10424
Denmark	246
Estonia	122
Finland	165
France	2106
Germany	4042

Clear Filter



Reported cases (N)

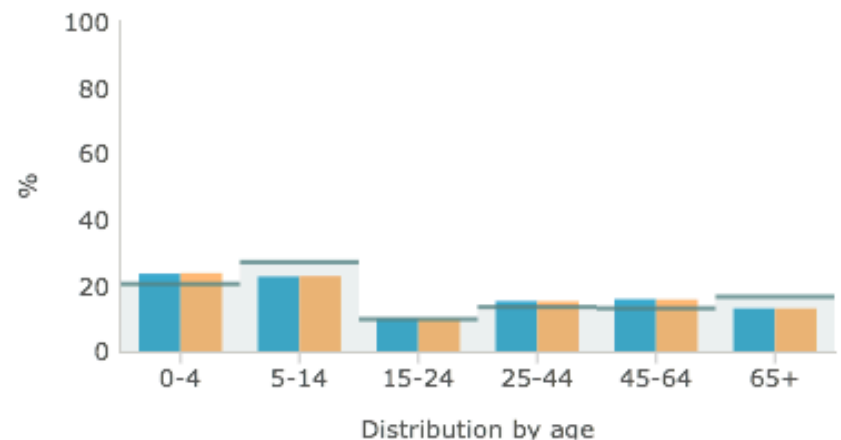
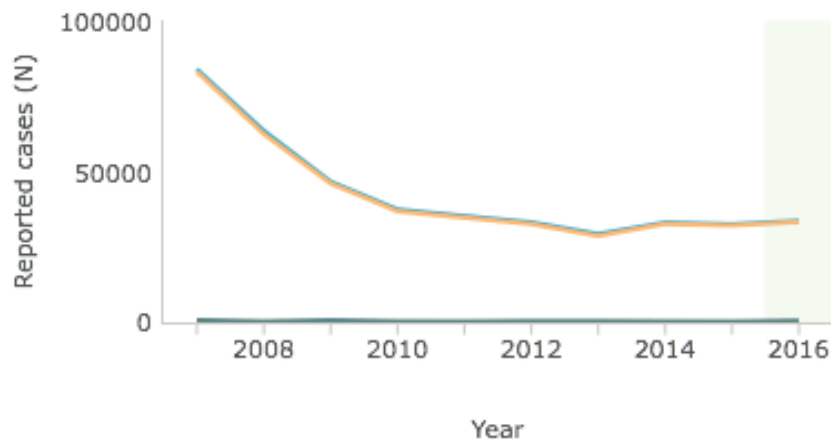
Value range: 1 - 34671



Reported cases (N)
Italy : 540

Distribution by age

Bar



Salmonellosis

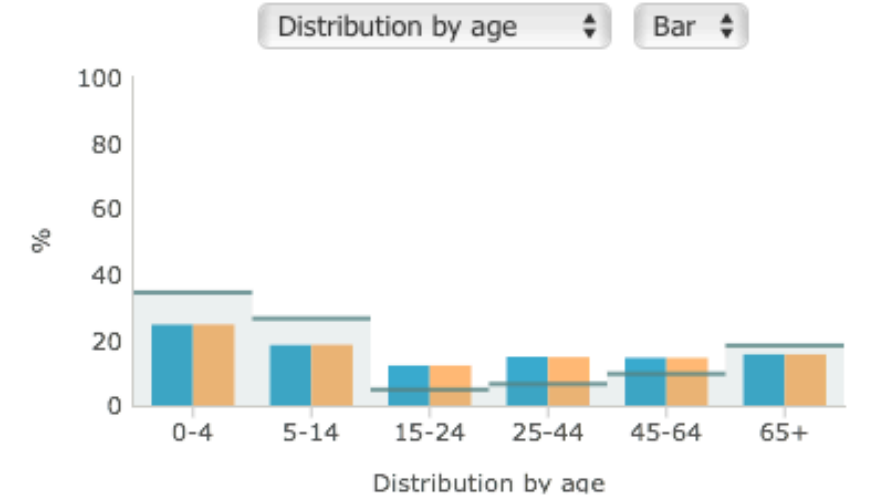
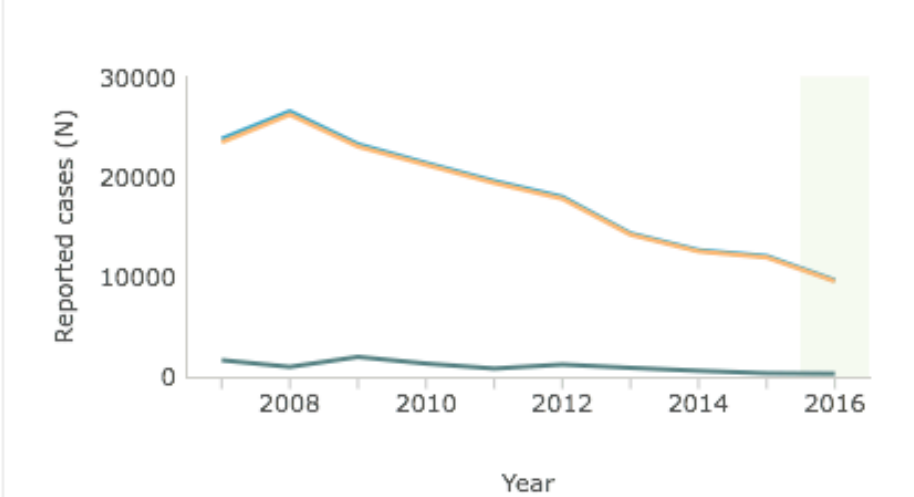
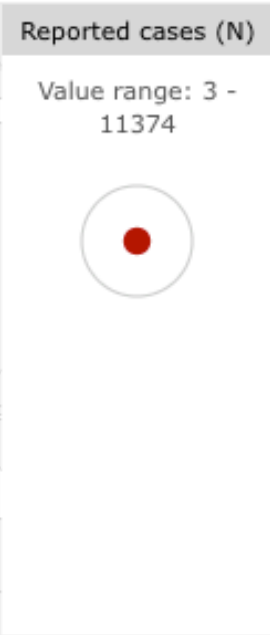
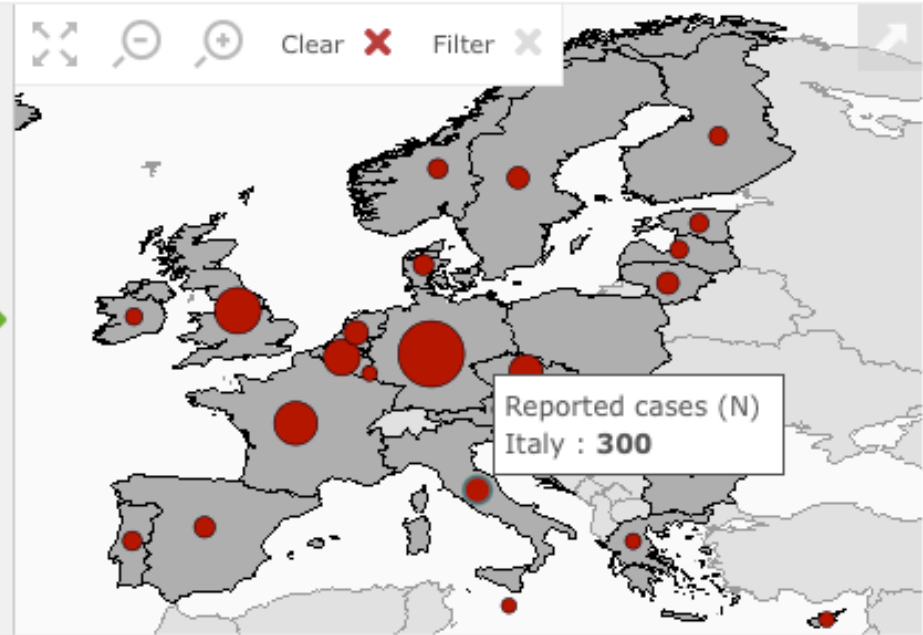
Serotype TYPHIMURIUM

Reported cases

2016



Region	Reported cases (N)
EU/EEA	9642
EU	9549
Austria	174
Belgium	749
Cyprus	22
Czech Republic	589
Denmark	108
Estonia	74
Finland	62
France	1195
Germany	3487



Salmonellosis

Serotype MONOPHASIC TYPHIMURIUM 1.4.[5].12:l:-

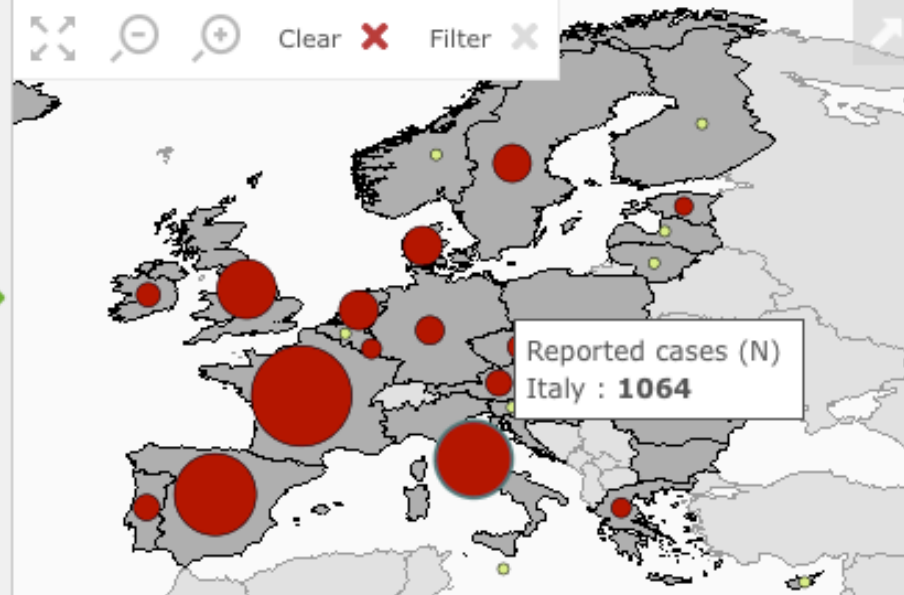
Reported cases

2016

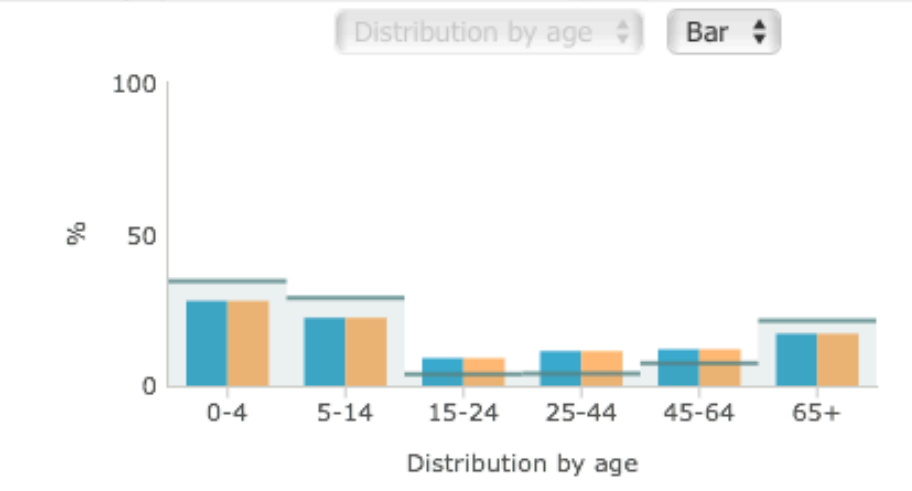
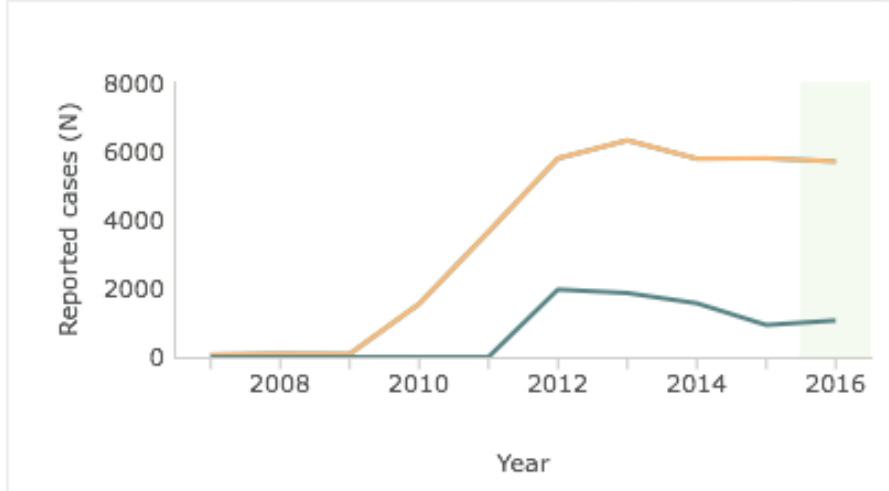


Region	Reported cases (N)
EU/EEA	5697
EU	5697
Austria	55
Belgium	0
Cyprus	0
Czech Republic	41
Denmark	192
Estonia	13
Finland	0
France	1954

Map controls: Full screen, Zoom in, Zoom out, Clear, Filter



Reported cases (N)
Value range: 1 - 2408
Legend: 0

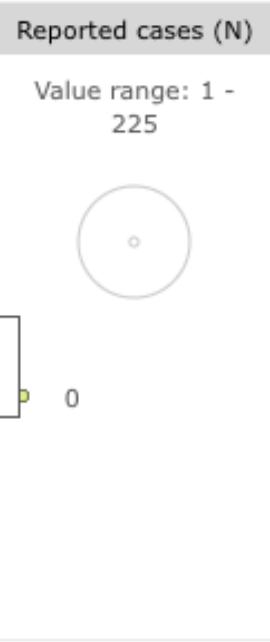
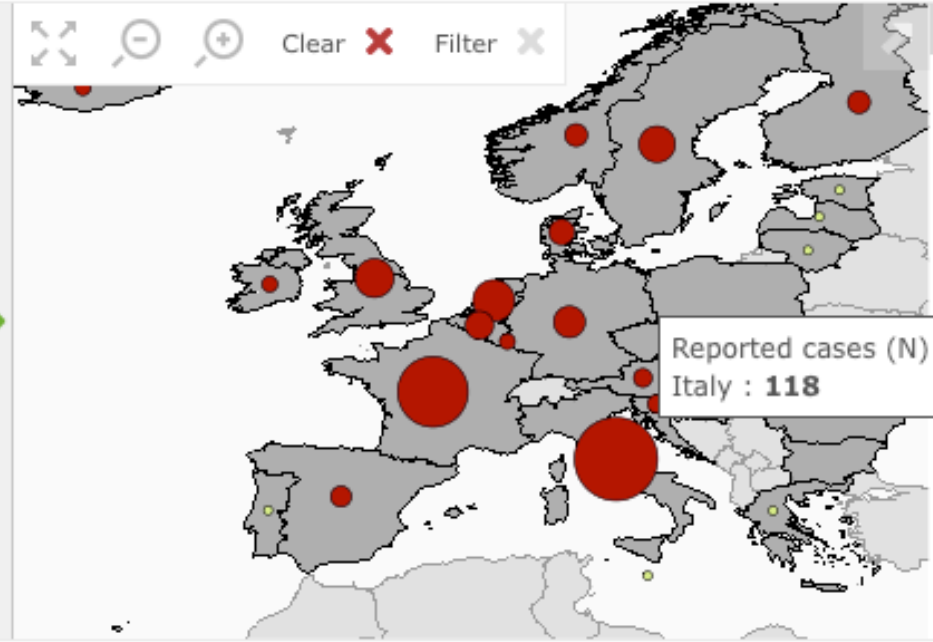


Salmonellosis | Serotype NAPOLI | Reported cases

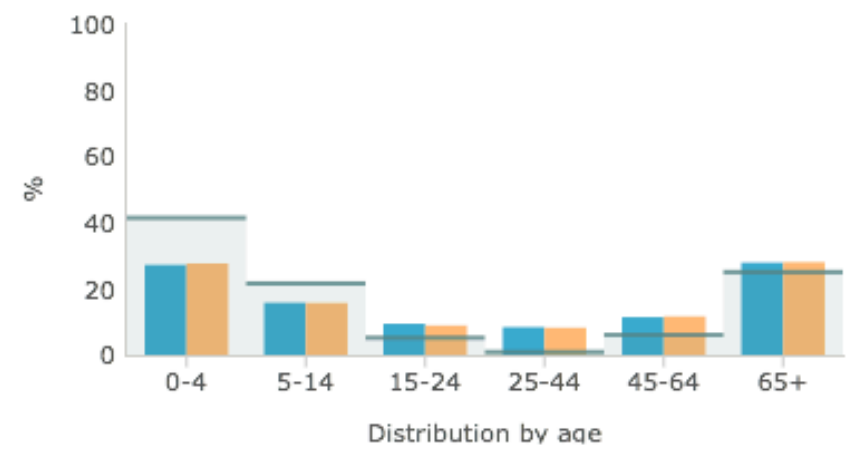
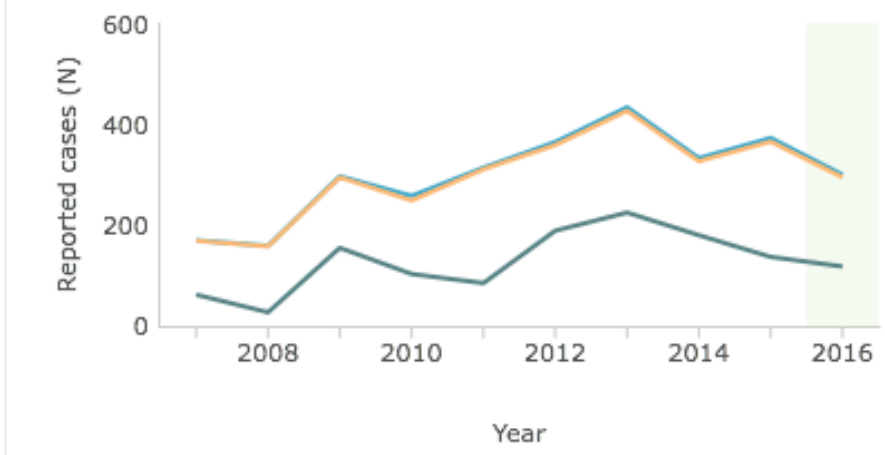
2016



Region	Reported cases (N)
EU/EEA	300
EU	295
Austria	2
Belgium	8
Cyprus	0
Czech Republic	0
Denmark	6
Estonia	0
Finland	4
France	81
Germany	11

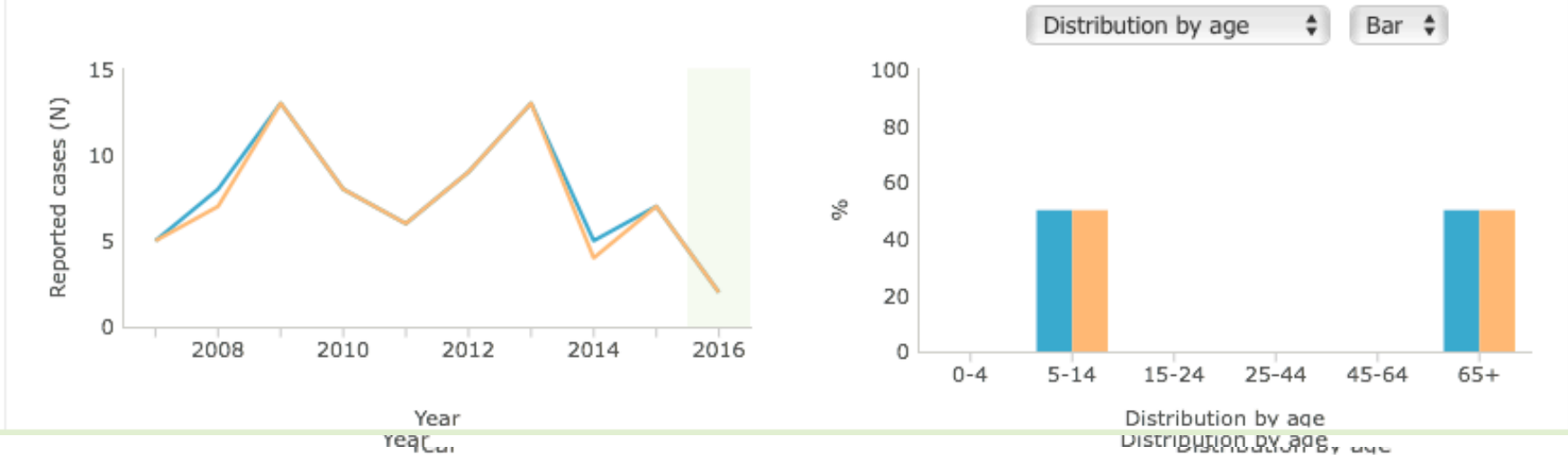
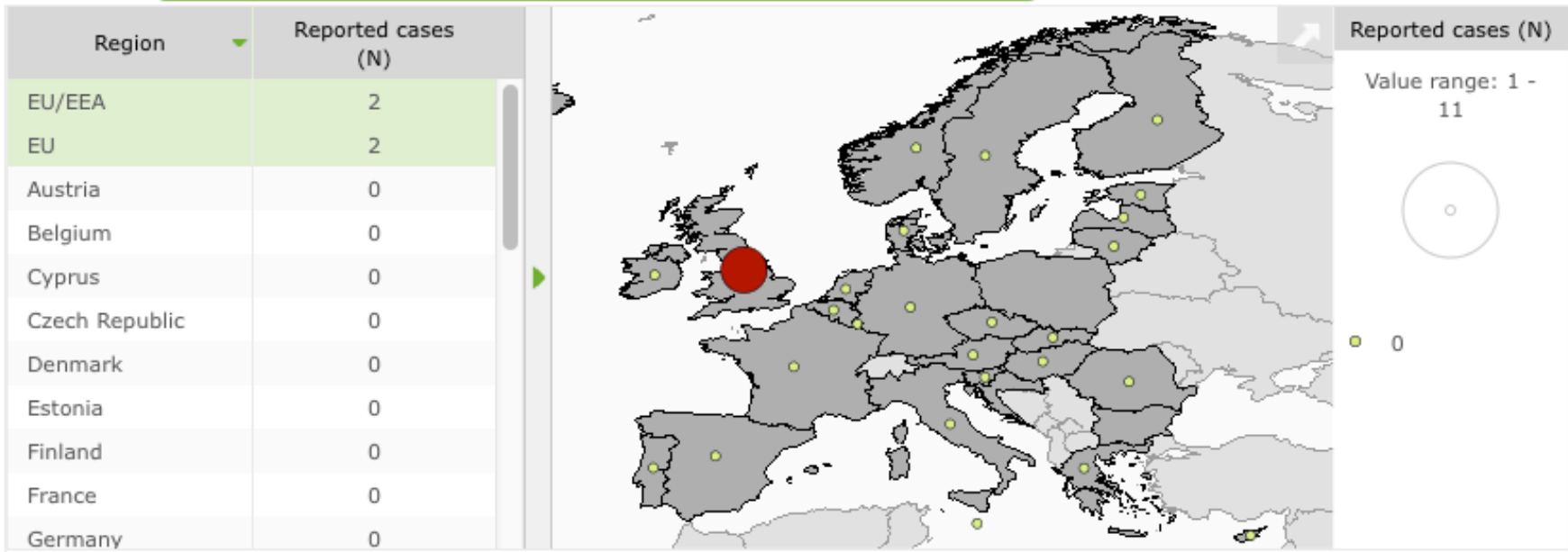


Distribution by age



EU/EEA EU

← → Salmonellosis ▼ Serotype BERTA ▼ Reported cases ▼
 ▶ ◀◀ 2016 ▶▶



Conclusioni

L'attenzione nei confronti delle Gastroenteriti Acute è aumentata notevolmente, soprattutto in seguito all'episodio epidemico da *E. coli* O104 avvenuto in Germania nel 2011

A livello globale il rischio di trovare agenti patogeni di gastroenterite emergenti o riemergenti è elevato, sia per la circolazione di nuovi alimenti e prodotti a livello mondiale, sia per le vie di diffusione che questi agenti hanno a disposizione

La capacità di identificare tempestivamente nuovi agenti eziologici e situazioni di emergenza risiede nei sistemi di sorveglianza e negli strumenti di diagnosi e identificazione disponibili a livello nazionale.

In Italia la sorveglianza dei patogeni enterici mostra una serie di limiti, sia per quanto riguarda le notifiche sia per le diagnosi.

Conclusioni

La diagnostica di laboratorio è una componente essenziale della sorveglianza delle gastroenteriti, e spesso il laboratorio è il “punto d’osservazione” che identifica aspetti anomali e situazioni di emergenza quali epidemie o emergenza di nuovi agenti patogeni

La diagnostica viene limitata nell’efficacia dalla scelta dei test routinari da applicare sui campioni e dalla scarsa indicazione da parte dei clinici dei possibili sospetti eziologici

La rete Enter-Net è uno strumento importante, che raccoglie e diffonde informazioni di laboratorio sui patogeni enterici, in particolare su *Salmonella*.

Le segnalazioni al sistema di sorveglianza Enter-Net forniscano un quadro frammentato della situazione nazionale, che non consente né di avere stime attendibili dell’impatto delle gastroenteriti né indicazioni sul livello di sottotifica



Grazie!