

LINEE GUIDA PER LA CORRETTA GESTIONE DEGLI EPISODI DI MALATTIE VEICOLATE DA ALIMENTI



Il presente documento ha l'obiettivo di fornire indicazioni operative per la corretta gestione e il monitoraggio degli episodi di malattie trasmesse da alimenti (MTA), al fine di migliorarne l'efficienza e l'efficacia in termini di tempestività di intervento e risultati. Inoltre, definisce i flussi informativi e le modalità di coordinamento tra i diversi servizi territoriali coinvolti.

INDICE

1. PREMESSA	4
2. INTRODUZIONE.....	6
3. CONCETTI FONDAMENTALI	9
3.1. DEFINIZIONI GENERALI DI CASO.....	9
3.2. DEFINIZIONI DI MALATTIE TRASMESSE DA ALIMENTI	10
3.3. CONTAMINAZIONE DEGLI ALIMENTI	11
4. LA GESTIONE DELL'EPISODIO TOSSINFETTIVO	12
4.1. LA FONTE DELLE NOTIZIE	12
4.2. L'INVESTIGAZIONE DELLE MALATTIE VEICOLATE DA ALIMENTI	14
4.2.1. Generalità	14
4.2.2. Il team tossinfezioni	15
4.2.3. Le fasi dell'investigazione	17
4.2.4. Flow-chart su investigazione focolaio di MTA	30
5. RUOLO DEL Ce.R.R.T.A.....	31
6. GLI STUDI ANALITICI IN UNA MALATTIA TRASMESSA DA ALIMENTI	33
6.1. I TASSI.....	33
6.2. LA MEDIANA.....	35
6.3. TEST DI SIGNIFICATIVITÀ STATISTICA	36
6.4. L'ANALISI DEI DATI	38
6.4.1. Gli aspetti clinici.....	38
6.4.2. Il tempo – La curva epidemica	39
6.5. DETERMINARE CHI È A RISCHIO DI AMMALARSI	44
6.5.1. STUDI EPIDEMIOLOGICI ANALITICI	44
7. SORVEGLIANZE SPECIALI	48
7.1. LISTERIOSI	48
7.2. BOTULISMO	51
7.3. SINDROME EMOLITICO-UREMICA.....	54
7.4. EPATITI VIRALI – SEIEVA.....	56
8. FLUSSO DATI.....	57
9. GUIDA ALLA RICHIESTA DI ACCERTAMENTI MICROBIOLOGICI E SIEROLOGICI SUI PAZIENTI IN CASO DI MTA	59
10. SUDDIVISIONE DELLE PATOLOGIE DOVUTE A CONSUMO DI ALIMENTI IN BASE AL TIPO DI SINTOMI E AI TEMPI DI INSORGENZA.....	61
11. GUIDA PER LE RICHIESTE DI ANALISI SU ALIMENTI PRELEVATI DURANTE EPISODI DI MTA	70
12. RIFERIMENTI E NORMATIVA	79

1. PREMESSA

La prevenzione e il controllo delle malattie trasmesse da alimenti (MTA) sono attività di grande rilevanza per la tutela della salute dei consumatori.

Per garantire un'efficace prevenzione e gestione di questi episodi, è fondamentale disporre di informazioni precise sulla loro reale diffusione nel territorio regionale.

Tuttavia, a causa della natura stessa del sistema di segnalazione, le informazioni raccolte si concentrano prevalentemente sulla componente umana degli episodi, risultando invece limitate per quanto riguarda la componente alimentare, ossia l'identificazione dell'alimento responsabile, le sue caratteristiche e la sua tracciabilità.

Per migliorare e ampliare la quantità e la qualità dei dati relativi alle MTA, la Regione Toscana ha istituito nel 1999, con la Delibera della Giunta n. 1241, il Centro di Riferimento Regionale per le Tossinfezioni Alimentari (Ce.R.R.T.A.). Il Centro ha il compito di analizzare e studiare gli episodi, raccogliendo le informazioni emerse dalle indagini epidemiologiche e ambientali condotte dagli operatori.

Oltre ai dati obbligatori previsti dalla normativa, il Ce.R.R.T.A. ha richiesto agli operatori sanitari di raccogliere ulteriori informazioni per ottenere indicazioni più dettagliate sull'alimento coinvolto, incluse le sue caratteristiche, le modalità di conservazione e cottura, il luogo di preparazione e consumo e i possibili fattori che potrebbero aver favorito il verificarsi dell'episodio.

Tale impegno è in linea con il programma europeo di sorveglianza sui focolai di malattie trasmesse da alimenti, gestito dall'European Food Safety Authority (EFSA) su mandato della Commissione Europea.

Negli ultimi anni, lo scenario epidemiologico delle MTA ha subito profondi cambiamenti, dovuti a diversi fattori: l'emergere di nuovi patogeni e l'acquisizione di resistenze agli agenti antimicrobici di altri, i mutamenti delle abitudini alimentari dei consumatori, il cambiamento climatico e la globalizzazione dei mercati. Quest'ultima condizione ha determinato una maggiore circolazione di alimenti contaminati all'origine, con conseguenti focolai multistato.

A livello territoriale, si richiede agli operatori una formazione continua per migliorare il proprio know-how e un maggiore impegno, in termini di tempo, per poter risalire alla fonte di contaminazione di un alimento o ingrediente, con l'obiettivo di interrompere, ove possibile, la catena di trasmissione

di patogeni o sostanze tossiche. Questo lavoro è supportato anche attraverso l'utilizzo del sistema di allerta.

Per la gestione delle MTA, è fondamentale garantire uniformità e coordinazione degli interventi tra le diverse Unità Funzionali, sia all'interno della stessa Azienda Sanitaria Locale (ASL) che tra diverse ASL. L'indagine e il controllo delle MTA richiedono un approccio multidisciplinare, con il coinvolgimento di professionisti specializzati in medicina clinica, epidemiologia, diagnostica di laboratorio, microbiologia, chimica degli alimenti, tecnologie alimentari, sicurezza alimentare, gestione e comunicazione del rischio.

Alla luce dei cambiamenti degli scenari e dei metodi epidemiologici e a seguito dell'emergenza di nuovi patogeni si è ritenuto necessario aggiornare le Linee Guida per la corretta gestione degli episodi di malattie veicolate da alimenti precedentemente approvate con DGRT n. 1594 del 16 dicembre 2019.

Le Linee Guida sono rivolte agli operatori del Dipartimento di Prevenzione e ad altre figure professionali (medici ospedalieri e del territorio, personale dei laboratori clinici e alimentari, ecc.) coinvolte nelle indagini e nelle misure di controllo e prevenzione delle MTA. Gli obiettivi principali sono:

- condividere modalità operative per la gestione degli episodi di MTA;
- definire e rendere completi i flussi informativi;
- coordinare i vari servizi territoriali a livello regionale, nazionale ed europeo;
- facilitare la reciproca condivisione dei punti di riferimento territoriali per ciascun servizio;
- individuare, su base territoriale, gruppi di operatori sanitari che lavorano in team per garantire interventi qualificati.

Queste Linee Guida e tutti i documenti di indirizzo, per definizione, sono da considerare un “work in progress” in quanto strumento soggetto a frequenti modifiche e aggiornamenti rispetto alla tipologia dei procedimenti da adottare, che possono richiedere urgenti adeguamenti legati ai seguenti fattori:

- specificità delle condizioni di emergenza derivanti dalle situazioni di crisi che caratterizzano gli eventi tossinfettivi;
- continua evoluzione delle evidenze scientifiche emergenti;
- procedimenti imposti dalle autorità competenti, di livello nazionale ed europeo, in materia di sicurezza alimentare.

2. INTRODUZIONE

Nel dicembre del 2015, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato il rapporto *“WHO estimates of the global burden of foodborne diseases”*, che ha stimato 600 milioni di casi e 420.000 decessi correlati a malattie veicolate da alimenti nel 2010. I bambini di età inferiore ai 5 anni sono particolarmente a rischio, con 125.000 decessi all'anno. Il documento sottolinea quanto sia cruciale per i policy-maker disporre di dati precisi sul reale impatto globale di queste malattie, al fine di allocare risorse adeguate per il controllo della sicurezza alimentare e l'attuazione di interventi mirati (World Health Organization, 2015).

A supporto dell'importanza di disporre di dati aggiornati e accurati per orientare le politiche di sicurezza alimentare, il rapporto annuale sulle zoonosi pubblicato nel 2024 dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) evidenzia che, nel 2023, la campilobatteriosi è risultata essere l'infezione gastrointestinale di origine alimentare più frequentemente segnalata nell'Unione Europea, seguita dalla salmonellosi. Inoltre, 27 Stati membri hanno riportato 2.952 casi confermati di infezione da *Listeria monocytogenes*, pari a un tasso di notifica di 0,66 casi ogni 100.000 abitanti. Tale valore rappresenta un incremento del 5,8% rispetto al 2022 (0,63/100.000) e costituisce il tasso più elevato registrato dal 2007 (EFSA & ECDC, 2024).

I cambiamenti negli scenari epidemiologici, soprattutto nei paesi industrializzati, sono determinati da molteplici fattori legati alla produzione e al consumo degli alimenti:

- produzione alimentare di massa e allungamento della catena di processo, con numerosi passaggi che possono diventare punti di contaminazione e moltiplicazione microbica (EFSA 2024);
- globalizzazione delle forniture alimentari, con prodotti provenienti da paesi con standard igienici differenti (EFSA, 2021);
- diffusione di microrganismi in nuove aree geografiche a seguito di cambiamenti climatici (EFSA, 2020);
- utilizzo di nuove e complesse tecnologie nella produzione, preparazione e conservazione dei cibi, che aumentano i punti critici nei processi produttivi (EFSA, 2024);
- nuove abitudini alimentari, come il consumo di pasti veloci o cibo da strada, spesso accompagnati da scarsa attenzione alla scelta, preparazione e conservazione degli alimenti (Gargiulo et al., 2022);

- cambiamento della struttura demografica, con un aumento di soggetti vulnerabili (anziani, persone con patologie croniche o sistema immunitario compromesso) (U.S. Department of Health & Human Services, 2023).

Anche se il carico delle MTA non è distribuito equamente in tutto il Mondo, rappresenta ancora oggi, anche nei paesi industrializzati, un importante problema di sanità pubblica. Una rigorosa sorveglianza è quindi fondamentale per garantire un sistema internazionale di controllo della sicurezza alimentare.

Sempre più frequentemente si verificano focolai sovranazionali, come quelli causati dal virus dell'epatite A in frutti di bosco congelati o da *Escherichia coli* VTEC in germogli. Per affrontare queste emergenze epidemiologiche, EFSA raccomanda un sistema di sorveglianza integrata.

Il sistema comunitario per il monitoraggio e la raccolta di informazioni sulle zoonosi si basa sulla Direttiva 2003/99/CE, che impone agli Stati membri di raccogliere dati rilevanti su zoonosi, agenti zoonotici, resistenza antibiotica e focolai di origine alimentare. La suddetta direttiva è stata recepita dal DLgs n.191 del 4 aprile 2006 “Attuazione della direttiva 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici”, che all’art. 7 “Indagine epidemiologica dei focolai di tossinfezione alimentare”, nel comma 2, recita:

L'azienda unità sanitaria locale competente per territorio procede ad un'indagine sui focolai di tossinfezione alimentare. L'indagine ha lo scopo di acquisire dati sul profilo epidemiologico, sui prodotti alimentari eventualmente coinvolti e sulle cause potenziali del focolaio. L'indagine comporta inoltre l'esecuzione di idonei studi epidemiologici e microbiologici.

Il Decreto chiarisce nell’All. III, comma E quali sono i dati da fornire all’EFSA, l’ente preposto alla raccolta ed elaborazione dei dati provenienti dagli Stati membri. In dettaglio, prevede la trasmissione delle seguenti informazioni relative ai focolai di tossinfezione alimentare:

- a) numero complessivo dei focolai in un anno;
- b) numero di persone morte o colpite da infezione a causa dei focolai;
- c) 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;
- d) prodotti alimentari implicati nel focolaio d'infezione ed altri veicoli di infezione potenziali;
- e) identificazione della tipologia del luogo di produzione/acquisto/acquisizione/consumo del prodotto alimentare incriminato;

f) fattori collaterali, per esempio carenze igieniche nella trasformazione dei prodotti alimentari (European Parliament & Council, 2003).

La raccolta dei dati sulle malattie umane da agenti infettivi provenienti dagli Stati Membri avviene in conformità a Direttive Europee che si sono succedute negli anni e che hanno inizialmente istituito una rete di sorveglianza epidemiologica (European Parliament & Council, 1998) e successivamente aggiornato gli elenchi degli agenti infettivi che gli Stati Membri devono trasmettere a EFSA.

Nella sua accezione classica la sorveglianza di popolazione consiste in una raccolta continua e sistematica di dati la cui interpretazione viene messa a disposizione di coloro che devono progettare, realizzare e valutare interventi in salute pubblica (World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean). Nello specifico i sistemi di sorveglianza delle MTA devono essere progettati in modo da fornire i dati richiesti da EFSA e nel contempo essere efficaci nelle attività che mirano al raggiungimento degli obiettivi per i quali sono stati ideati e cioè:

- monitorare l'andamento delle MTA nel territorio;
- riconoscere rapidamente le epidemie, per poter intraprendere misure di controllo;
- identificare gli agenti eziologici, le fonti ed i fattori di rischio per interrompere la catena di trasmissione ed indirizzare le misure di prevenzione;
- valutare i risultati degli sforzi di controllo e prevenzione;
- identificare problemi nuovi ed emergenti;
- fornire alle Autorità Sanitarie regionali, nazionali e internazionali e ai "policy makers" dati concreti sull'entità del fenomeno in modo da indirizzare le attività di prevenzione e controllo.

La possibilità di fornire tutti questi dati non può che essere il risultato di un'accurata e completa investigazione degli episodi di MTA in tutti i loro aspetti, un processo dal quale, attraverso una corretta gestione ed integrazione tra indagine epidemiologica e ambientale e test di laboratorio, possano emergere quelle informazioni che permettano di affrontare con efficacia il problema.

3. CONCETTI FONDAMENTALI

3.1. DEFINIZIONI GENERALI DI CASO

Per la definizione di caso di ciascuna MTA ad eziologia di natura infettiva, valgono i criteri riportati nel documento “Decisione di Esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione, del 22 giugno 2018, relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso”, elencati di seguito.

Criteri clinici: comprendono i segni e i sintomi comuni e rilevanti che singolarmente o in associazione costituiscono un quadro clinico chiaro o indicativo della malattia.

Criteri di laboratorio: consistono in un elenco di metodi di laboratorio utilizzati a conferma di un caso. Solitamente un solo test fra quelli compresi nell'elenco è sufficiente a confermare il caso.

Criteri epidemiologici: si considerano soddisfatti quando è possibile stabilire una correlazione epidemiologica.

Per “correlazione epidemiologica”, durante il periodo di incubazione, si intende una delle sei forme seguenti:

- trasmissione interumana;
- trasmissione da animale a uomo;
- esposizione a una fonte comune;
- esposizione ad alimenti o ad acqua da bere contaminati;
- esposizione ambientale;
- esposizione in laboratorio.

Ai fini della sorveglianza i casi sono classificati come possibile, probabile o confermato, secondo i criteri di seguito illustrati.

Caso possibile: caso che soddisfa i criteri clinici descritti nella definizione ma per il quale non esistono prove epidemiologiche o di laboratorio della malattia in questione. La definizione di un caso possibile è molto sensibile e poco specifica. Permette di individuare la maggior parte dei casi, ma in tale categoria saranno inclusi anche alcuni falsi positivi.

Caso probabile: soddisfa i criteri clinici e presenta una correlazione epidemiologica come descritto nella definizione del caso.

Caso confermato: soddisfa i criteri di laboratorio per caso confermato e non deve necessariamente soddisfare i criteri clinici descritti nella definizione del caso. La definizione di un caso confermato è altamente specifica e meno sensibile. I casi confermati rientrano in una delle tre sottocategorie elencate di seguito:

- **Caso confermato in laboratorio e con criteri clinici:** il caso soddisfa i criteri di laboratorio per la conferma del caso e i criteri clinici compresi nella definizione del caso.
- **Caso confermato in laboratorio e con criteri clinici ignoti:** il caso soddisfa i criteri di laboratorio per la conferma del caso ma mancano informazioni relative ai criteri clinici (ad esempio è disponibile solo il rapporto di laboratorio).
- **Caso confermato in laboratorio e senza criteri clinici:** il caso soddisfa i criteri di laboratorio per la conferma del caso ma non soddisfa i criteri clinici compresi nella definizione del caso o è asintomatico (European Commission, 2018).

3.2. DEFINIZIONI DI MALATTIE TRASMESSE DA ALIMENTI

Malattie trasmesse da alimenti: malattie di natura infettiva o tossica causate dal consumo di alimenti o acqua (World Health Organization, 2024).

Si dividono in:

- **infezioni alimentari:** malattie provocate dall'ingestione di agenti patogeni vivi con successiva invasione e moltiplicazione degli stessi all'interno della mucosa intestinale o altri tessuti. (es. *Salmonella* spp. *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp);
- **tossinfezioni alimentari:** malattie dovute a tossine prodotte da microrganismi patogeni all'interno del tratto gastrointestinale (es. malattie da *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* e *Vibrio cholerae*);
- **intossicazioni alimentari:** malattie dovute all'ingestione di sostanze tossiche (prodotti chimici) o tossine prodotte dagli organismi nell'alimento ed ingerite con l'alimento stesso senza che necessariamente venga ingerito anche l'agente patogeno. (es. tossina di *Staphylococcus aureus*, di *Clostridium botulinum* e di *Bacillus cereus*, intossicazioni da funghi, sindrome sgombroide, intossicazione da metalli pesanti, ecc.);

Pericoli alimentari: si riferiscono a tutto ciò che può contaminare il cibo, rendendolo non sicuro per il consumo. Possono includere agenti biologici, chimici o fisici che possono causare malattie di origine alimentare, come illustrato di seguito.

- **Pericoli biologici:** sono microrganismi che possono causare malattie trasmesse tramite gli alimenti. Tra questi rientrano batteri, virus, protozoi, parassiti e funghi.
- **Pericoli fisici:** si riferiscono a oggetti che possono accidentalmente entrare in contatto con gli alimenti durante la produzione, la lavorazione o la manipolazione. Tra questi rientrano pezzi di vetro rotto, trucioli metallici.
- **Pericoli chimici:** si riferiscono a sostanze che possono contaminare gli alimenti, inclusi pesticidi, metalli pesanti e tossine naturali (European Court of Auditors, 2019).

Caso singolo/sporadico: episodio isolato, non riconducibile a un focolaio noto, ma comunque legato al consumo di cibo o acqua contaminati (World Health Organization, 2008).

Portatore sano: un individuo che, pur essendo infetto, non manifesta mai sintomi della malattia, ma può comunque trasmettere l'agente infettivo ad altri (CDC, 2012).

Caso indice: è il primo caso di un evento epidemico che viene segnalato all'autorità sanitaria (Rogers, Encyclopedia Britannica, 2023).

Caso primario: individuo che introduce direttamente la malattia nel gruppo – ad esempio consumando un alimento contaminato –. I **casi secondari** si ammalano a seguito di contagio da persona a persona (Giesecke, 2017).

Focolaio di malattia trasmessa da alimenti: un'incidenza, osservata in determinate circostanze, di due o più casi di persone colpite dalla stessa malattia o infezione, oppure la situazione in cui il numero di casi di malattia osservato sia superiore al numero prevedibile e i casi abbiano una correlazione od una correlazione probabile con la stessa fonte alimentare (European Parliament & Council, 2003).

Cluster / Focolaio / Epidemia: gli epidemiologi possono utilizzare i termini “cluster”, “focolaio” (outbreak) ed “epidemia” in modo intercambiabile. Generalmente, il termine “**cluster**” viene impiegato per descrivere un gruppo di casi collegati tra loro nel tempo o nello spazio, ma senza una fonte comune identificata, come un alimento o un'altra origine. Nel contesto delle MTA, “**focolaio**” (outbreak) si riferisce a due o più casi derivanti dal consumo di un alimento comune. Il termine “**epidemia**” è spesso riservato a situazioni critiche o emergenziali che coinvolgono un numero elevato di persone distribuite su un'area geografica ampia (World Health Organization, 2008).

3.3. CONTAMINAZIONE DEGLI ALIMENTI

La contaminazione può verificarsi in qualsiasi fase della filiera alimentare, in relazione all'igiene dei processi. Per convenzione, le contaminazioni vengono suddivise in:

- **Contaminazione all'origine o primaria:** causata da agenti provenienti da animali, acqua, suolo e/o aria.
- **Contaminazione durante la lavorazione o secondaria:** si verifica durante la preparazione e la manipolazione degli alimenti (Paparella, Schirone & Visciano, 2023).

In questa fase, le principali cause di contaminazione possono includere:

- Contaminazione crociata:** trasferimento di agenti patogeni da un alimento all'altro (ad esempio, da un alimento crudo a uno cotto) oppure da superfici o utensili contaminati ad alimenti destinati al consumo senza ulteriore trattamento termico.
- Portatori sani di agenti patogeni:** persone che eliminano microrganismi patogeni durante la fase prodromica della malattia (es. epatite A), nelle fasi successive o pur non manifestando sintomi e che non rispettano le norme di buona prassi igienica previste per gli operatori del settore alimentare.
- Mancato rispetto delle norme di buona prassi igienica e operativa** nelle attività di produzione e somministrazione degli alimenti: ad esempio, raffreddamento e scongelamento non corretti, utilizzo di utensili o superfici non adeguatamente puliti e sanificati o inosservanza dei requisiti igienico-strutturali.

In ambito operativo si può trovare un'ulteriore classificazione delle contaminazioni:

- **Contaminazione terziaria:** si verifica durante le fasi di conservazione, stoccaggio e commercializzazione dei prodotti alimentari.
- **Contaminazione quaternaria:** si manifesta nella fase di consumo, sia in ambito domestico che nella ristorazione.

4. LA GESTIONE DELL'EPISODIO TOSSINFETTIVO

4.1. LA FONTE DELLE NOTIZIE

○ **Medico**

Qualunque medico che, nell'esercizio delle sue funzioni, rileva un caso di malattia infettiva diffusiva o sospetta di esserlo deve inviare la segnalazione all'Unità Funzionale di Igiene Pubblica e Nutrizione (IPN) competente per territorio, secondo i tempi e i modi dettati dalla normativa vigente in materia (Decreto del Ministero della Salute del 7 marzo 2022). Le malattie non di origine infettiva e/o non trasmissibili (sindromi sgombroidi, malattie tossiche

da ingestione di sostanze chimiche o presenza di pericoli fisici, ecc.) ma comunque pericolose per la salute pubblica perché derivanti dal consumo di alimenti potenzialmente ancora in circolazione o consumati/venduti in esercizi pubblici devono ugualmente essere segnalate al Dipartimento di Prevenzione.

○ **Segnalazione di privato cittadino**

Qualsiasi cittadino che ritenga di aver sviluppato lui stesso o creda che membri della famiglia/amici abbiano sviluppato una patologia a seguito di consumo di alimenti contaminati può, in modo non anonimo, presentare al Dipartimento di Prevenzione della ASL competente per territorio comunicazioni ed esposti relativi all'episodio. Il cittadino deve essere ascoltato e deve essere scritta una relazione di quanto esposto e, se ritenuto opportuno, devono essere approntate le necessarie misure per l'avvio di un'indagine. Nel caso in cui venga fornito un campione dell'alimento sospetto, si deve decidere se effettuare un'indagine di laboratorio il cui esito sarà comunicato a chi ha denunciato il fatto.

○ **Notizia da altra ASL**

In alcuni casi la notizia di un focolaio o caso singolo può pervenire da altra Azienda USL perché:

- i. i residenti di una ASL riferiscono un consumo/acquisto di un alimento in un'azienda posta nel territorio di un'altra ASL.
- ii. una ASL richiede un'inchiesta epidemiologica in soggetti residenti, ricoverati e non, nel territorio di un'altra ASL.

○ **Comunicazione da laboratorio di microbiologia**

Il laboratorio di microbiologia umana può comunicare al Dipartimento di Prevenzione un aumento inatteso e/o una costanza temporale di isolamento di uno stesso patogeno trasmissibile con gli alimenti, meglio se supportata dall'esecuzione di analisi di tipizzazione genica (PFGE, MLVA e WGS). Tale quadro, infatti, potrebbe essere segno della presenza di un focolaio di malattie trasmesse da alimenti con casi sparsi sul territorio.

○ **Comunicazione da parte delle Forze dell'Ordine**

Se gli episodi vengono segnalati alle Forze dell'Ordine si procederà all'acquisizione della notizia, a cui potrà seguire una gestione coordinata dell'episodio.

- **Altre fonti**

La notizia di un possibile evento epidemico la cui causa si sospetta possa essere un alimento contaminato può essere acquisita anche utilizzando attivamente altre fonti come alert informatici, recensioni su social media e siti in cui è prevista la valutazione di una struttura che somministra alimenti, carta stampata. Una volta acquisito questo genere di informazione bisogna utilizzare canali ufficiali per avere conferma di quanto emerso.

4.2. L'INVESTIGAZIONE DELLE MALATTIE VEICOLATE DA ALIMENTI

4.2.1. Generalità

L'investigazione di un episodio di malattia veicolata da alimenti prende avvio dalla segnalazione, attraverso le fonti suddette, della possibilità che una patologia, riscontrata in una persona o gruppo di persone, possa avere come causa l'ingestione di alimenti contaminati.

In presenza di una segnalazione di casi multipli e con fonte di rischio comune, l'investigazione, sia clinica che ambientale, risulta circoscritta a momenti ed ambienti precisi.

Nella segnalazione di un caso singolo, l'indagine epidemiologica risulta complessa poiché, spesso a causa del ritardo nella notifica, i pazienti non ricordano con precisione quando e cosa abbiano consumato; inoltre, frequentemente i residui alimentari non sono più disponibili e l'eventuale inizio di una terapia farmacologica può ostacolare l'esecuzione della coprocultura. Tuttavia, anche l'investigazione di un singolo caso, se condotta con accuratezza, può fornire informazioni fondamentali quali:

- la presenza di altri familiari o conoscenti affetti dalla stessa patologia e, come spesso accade, non notificati.
- la similitudine con altri casi sporadici verificatisi nel territorio regionale o anche nazionale dovuti allo stesso patogeno ed apparentemente non collegati se non per il consumo dello stesso tipo di alimento, per la corrispondenza del luogo di acquisto degli alimenti o per una comune frequentazione di esercizi commerciali di somministrazione alimenti. A tal fine è opportuno che ogni Azienda USL prenda nota dei casi apparentemente sporadici segnalati, al fine di poter più facilmente effettuare un eventuale collegamento tra loro.
- la presenza di un profilo genico comune ad altri isolati nel laboratorio di riferimento.

Queste ragioni fanno sì che l'investigazione di un caso singolo/sporadico di MTA debba essere condotta con lo stesso impegno e scrupolosità con cui si agisce in caso di focolaio, specie se la segnalazione arriva dal laboratorio di microbiologia.

4.2.2. Il team tossinfezioni

In linea con il Regolamento (CE) n. 178/2002, la Decisione di esecuzione (UE) 2019/300 e il CSR n. 103 del 10 maggio 2023, che stabiliscono le modalità per la creazione dell'Unità di Crisi per la gestione delle emergenze relative alla sicurezza degli alimenti e dei mangimi, la gestione e l'investigazione degli episodi di MTA richiedono l'individuazione di un team multidisciplinare dotato di funzioni sia operative sia decisionali, nonché di competenze adeguate per garantire un'efficace risposta all'evento.

Il gruppo così individuato, denominato "team tossinfezioni", deve integrare professionalità diverse, tutte indispensabili per assicurare una gestione coordinata ed efficiente dell'episodio. Centrali, a tal fine, sono la collaborazione e il costante coordinamento tra i diversi professionisti coinvolti.

Il team tossinfezioni deve essere costituito e formalizzato sia a livello locale (ASL), per episodi con valenza territoriale limitata, sia a livelli superiori (Regione e Ministero), per la gestione di eventi di rilevanza regionale o nazionale (Conferenza Stato-Regioni, 2023).

I criteri in base ai quali le figure professionali vengono coinvolte e convocate all'interno del team variano a seconda della gravità dell'evento, della sua estensione geografica, delle circostanze specifiche e delle risorse disponibili.

Generalmente è necessario il diretto coinvolgimento di tutte le professionalità quando:

- i casi sono molto numerosi con tendenza all'aumento nel tempo;
- l'agente identificato è insolito o con un'alta patogenicità e virulenza (malattia grave e/o decesso);
- i casi si sono verificati in un'area vasta senza l'evidenza di una comune fonte di infezione;
- i casi si sono verificati in un ambiente ad alto rischio di circolazione e trasmissione dell'agente patogeno (scuole, asili nido, ospedali, case di ricovero e cura per anziani);
- c'è il sospetto che i casi in studio facciano parte di un focolaio nazionale/internazionale;
- c'è il sospetto che l'episodio coinvolga più alimenti (lotti, partite, ecc.) e che possa generare un impatto notevole a livello di salute pubblica, economico e sui media;
- c'è carenza di informazioni relative alla rintracciabilità.

Le professionalità che partecipano alla gestione di un episodio di malattia veicolata da alimenti a livello locale, a seconda del livello di interesse, possono essere le seguenti:

- medico IPN;
- personale medico della Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA) e veterinario di Igiene degli Alimenti di origine animale;
- tecnico della prevenzione/micologo;
- assistente sanitario/infermiere.

Qualora le circostanze lo rendessero necessario, il team tossinfezioni può essere integrato con:

- veterinari di Sanità animale e Igiene degli Allevamenti e delle Produzioni Zootecniche;
- personale del laboratorio di analisi degli alimenti;
- personale del laboratorio di microbiologia clinica;
- medici di Pronto Soccorso, reparti ospedalieri e Medici di Medicina Generale (MMG)/Pediatri di Libera Scelta (PLS);
- qualsiasi altro soggetto competente si ritenga utile consultare.

Nell'ambito del gruppo viene individuato un medico igienista con funzione di coordinamento e responsabile del procedimento.

Il coordinatore del team in prima istanza dovrà:

- raccogliere tutte le informazioni relative all'episodio, qualsiasi sia la fonte di provenienza;
- fungere da punto di contatto e di coordinamento dell'azione di tutte le professionalità coinvolte nella investigazione dell'episodio;
- supervisionare la corretta applicazione dei protocolli operativi previsti e la compilazione ed invio del report finale al referente regionale del Ce.R.R.T.A., secondo quanto indicato dal paragrafo 8;
- assicurare la corretta comunicazione dell'episodio ed il feedback informativo;
- coordinarsi con altre Aziende USL, Regione ed eventualmente con personale deputato del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità in caso di focolaio nazionale o transnazionale.

Il coordinatore e i membri del team tossinfezioni, una volta valutate le caratteristiche dell'episodio, possono decidere di allargare il gruppo ad altre professionalità che comunque partecipano all'investigazione sia attivamente sia come esperti (medici ospedalieri dei reparti che seguono

direttamente i casi, responsabili sanitari delle strutture coinvolte, tecnologi alimentari esperti dei processi di produzione degli alimenti, epidemiologi molecolari, ecc.).

Naturalmente, quanto maggiore è il numero delle figure coinvolte, tanto più sostanziale diventa la figura del coordinatore, che dovrà essere in grado di modulare nel tempo gli interventi di ognuno e di operare una sintesi del lavoro svolto.

I componenti del team, con la supervisione del coordinatore, dovranno:

- decidere se si tratta realmente di un focolaio di malattia veicolata da alimenti;
- decidere sul tipo di investigazione da portare avanti;
- indicare i modi con i quali ricercare i casi anche tramite eventuale raccordo con i MMG;
- organizzare le interviste degli esposti, malati e non malati;
- pianificare il prelievo dei campioni più idonei, sia clinici che ambientali, e l'implementazione di misure preventive;
- pianificare un'indagine ambientale sul luogo in cui si sospetta sia avvenuta la contaminazione degli alimenti;
- concordare ed attivare misure di controllo al fine di prevenire un'ulteriore diffusione mediante operazioni quali sequestro degli alimenti incriminati, chiusura degli esercizi, ecc.;
- decidere le modalità di raccordo con i media;
- produrre report e relazioni da presentare alle autorità sanitarie ed ai gruppi di interesse.

Ai sensi dell'Intesa Stato Regioni n.103/CSR del 10 maggio 2023, è prevista l'attivazione dell'unità di crisi di livello superiore a seguito della comunicazione da parte del coordinatore del team al Responsabile del Settore Regionale competente e al Referente Ce.R.R.T.A. Il Responsabile del Settore Regionale valuterà la necessità di convocare l'unità di crisi regionale (4.2.3. Le fasi dell'investigazione - PUNTO 1 - IDENTIFICARE UN POSSIBILE CASO/FOCOLAIO).

4.2.3. Le fasi dell'investigazione

Le fasi dell'investigazione sono presentate secondo un ordine approssimativamente cronologico, tuttavia, nella pratica, le circostanze reali possono richiedere adattamenti. Alcune attività possono essere svolte in parallelo, altre protrarsi per l'intera durata dell'indagine, mentre talune potrebbero non risultare necessarie.

La sequenza operativa qui descritta si basa sul documento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità *“Foodborne disease outbreaks: Guidelines for investigation and control”* (2008), opportunamente aggiornato per tenere conto dell'evoluzione normativa e delle specificità del contesto territoriale.

Le attività di gestione di un episodio di MTA si articolano nei seguenti punti:

1. Identificare un possibile caso/focolaio di MTA
2. Descrivere i dati e formulare un'ipotesi
3. Ricercare i casi
4. Intervistare i casi
5. Testare le ipotesi
 - 5.1 Condurre accertamenti specifici sul patogeno, sull'alimento e sui luoghi di esposizione e contaminazione
 - 5.2 Effettuare studi di epidemiologia analitica
6. Verificare l'ipotesi
7. Gestire il feedback informativo e adottare/suggerire attività di misure di controllo
8. Comunicare i risultati e redigere un report.

PUNTO 1 - IDENTIFICARE UN POSSIBILE CASO/FOCOLAIO DI MTA

Per il medico, l'assistente sanitario o l'infermiere dell'IPN che prende in carico la segnalazione di un caso o un focolaio di MTA, è fondamentale procedere con una raccolta accurata di tutte le informazioni disponibili al momento (numero di commensali, numero di persone sintomatiche e asintomatiche, sintomatologia riferita, luogo di esposizione, pasti consumati, ecc.). A tal fine, può avvalersi dell'Allegato 1.

L'indagine deve essere avviata e si procede con l'attivazione del team tossinfezioni, all'interno del quale deve essere individuato un medico igienista con il ruolo di coordinatore. A quest'ultimo competono i compiti descritti al paragrafo 4.2.2.

L'episodio deve essere inserito nel sistema PREMAL secondo quanto previsto dal D.M. del 7 marzo 2022.

In caso di focolaio, in base ai dati iniziali estrapolati dall'indagine, è necessario calcolare lo score individuato dall'Appendice I dell'Accordo Stato Regioni (Allegato 10) concernente l'adozione del "Piano nazionale di emergenza per alimenti e mangimi" n. 103/CSR del 10 maggio 2023. La prima valutazione dello score e una relazione iniziale sull'evento devono essere inviate al Responsabile del Settore Regionale competente e al Referente Ce.R.R.T.A utilizzando l'allegato 10, così come i successivi aggiornamenti emersi nel corso delle indagini. In ragione di questo, in base al punteggio ottenuto e alle caratteristiche del focolaio (agenti patogeni particolari, interessamento persone

vulnerabili, ambiente ad alto rischio di trasmissione, ecc.), il Responsabile del Settore Regionale valuterà la necessità di convocare l'unità di crisi regionale.

La presenza di un focolaio di MTA può essere ipotizzata quando si osservano alcuni segnali chiave:

- aumento di casi oltre la soglia di sorveglianza;
- concentrazione di casi nello spazio e/o nel tempo;
- concentrazione di casi in particolari gruppi di individui;
- segnalazione medica di particolari eventi morbosi;
- reporting di isolati di laboratorio con le stesse caratteristiche genetiche.

La conferma che si tratta di episodio epidemico viene formulata escludendo possibili distorsioni informative quali:

- stagionalità di alcune malattie (infezioni virali, ecc.);
- errori di notifica;
- errori diagnostici.

PUNTO 2 - DESCRIVERE I DATI (tempo, luogo, persona) E FORMULARE UN'IPOTESI

Il coordinatore, in collaborazione con il team, elabora un Mandato medico (Allegato 4a) sulla base delle prime informazioni raccolte. Questo documento riporta un riepilogo dei dati disponibili fino a quel momento e indica gli accertamenti indispensabili da eseguire.

Il Mandato medico viene trasmesso al personale dell'IPN e SPVSA, con l'obiettivo di aggiornare tutti gli attori coinvolti, sia sul piano decisionale che operativo, e di fornire un orientamento preliminare per l'indagine sull'episodio.

Per la redazione del documento è necessario descrivere in modo chiaro e strutturato le informazioni raccolte e formulare un'ipotesi iniziale sulle possibili cause dell'evento.

○ DEFINIZIONE DI CASO

È necessaria una definizione di caso per stabilire se un paziente è collegato o meno all'epidemia sotto inchiesta.

La definizione di caso segue i criteri di classificazione riportati nel Capitolo 3; essa deve mantenere un certo grado di flessibilità e può essere modificata nel corso dell'indagine, in funzione delle evidenze raccolte.

Inoltre, in corso di caso/focolaio da MTA la definizione di caso dovrebbe includere i seguenti criteri:

- una limitazione per "**tempo**", per definire un periodo di tempo durante il quale i casi di malattia sono considerati associati al focolaio;
- una restrizione per "**luogo**": ad esempio, è possibile limitare il gruppo agli utenti di un determinato ristorante, ai partecipanti a una conferenza o riunione o ai residenti di una determinata città;
- una restrizione per "**persona**", che può includere:
 - i. caratteristiche personali - come gruppi di popolazione definiti, ad esempio determinate fasce di età (bambini non in età scolare, anziani di RSA, ecc.);
 - ii. restrizione secondo criteri clinici e di laboratorio che definiscono se una persona ha la malattia sotto inchiesta (es. vomito come sintomo predominante insorto da 30' a 2 h dopo il consumo dell'alimento sospetto, isolamento di salmonella monofasica dalle feci, ecc.);
 - iii. caratteristiche cliniche che dovrebbero essere significative o caratteristiche della malattia (es. sindrome sgombroide).

- **DESCRIZIONE DEI DATI**

La descrizione dell'episodio si può avvalere dei seguenti criteri:

- **Persona:** acquisire informazioni sui casi come il numero, l'età, il sesso, l'occupazione, i sintomi, il numero di decessi, le ricerche di laboratorio eseguite, la presenza di fattori di rischio.
- **Tempo:** formulare un'ipotesi sul momento dell'esposizione, la durata dell'incubazione, il tipo di fonte di esposizione e le modalità di trasmissione.
- **Luogo:** al fine di definire un'aggregazione spaziale dei casi può essere utile analizzare il loro luogo di residenza, il luogo di lavoro e altre caratteristiche geografiche importanti come, per esempio, la presenza nel territorio di allevamenti, aziende alimentari, corsi d'acqua/sorgenti, ecc.

I criteri sopra menzionati potrebbero non risultare applicabili in caso di focolai che interessano un intero Paese o coinvolgono più Stati, poiché in tali circostanze la definizione di una delimitazione geografica risulta più complessa. Inoltre, l'utilizzo della sintomatologia come criterio di inclusione può rivelarsi poco efficace, dal momento che i sintomi più comuni a numerosi agenti patogeni, come diarrea e vomito, sono aspecifici; ne consegue che anche la definizione di caso potrebbe risultare eccessivamente generica.

Pertanto, rispetto alle definizioni di caso adottate a livello regionale o locale, che tendono a essere piuttosto sensibili (cioè basate su manifestazioni cliniche e, talvolta, su risultati laboratoristici preliminari), quelle impiegate in contesti di focolai internazionali si basano quasi esclusivamente su evidenze di laboratorio. In tali contesti, è generalmente richiesta la tipizzazione molecolare dell'agente eziologico, al fine di stabilire un collegamento epidemiologico certo tra i casi segnalati in Paesi differenti.

In caso di focolai internazionali i criteri potrebbero essere i seguenti:

- **tempo:** l'inizio del periodo di epidemia;
- **luogo:** i Paesi interessati;
- **agente:** le caratteristiche antigeniche e genetiche dell'agente patogeno, se disponibili.
Quest'ultimo dato potrebbe permettere di restringere ulteriormente il numero delle persone da associare a quel focolaio.

PUNTO 3 - RICERCARE I CASI

La ricerca attiva dei casi si rende necessaria qualora, dalla raccolta preliminare delle informazioni, emerga la possibilità o la certezza che non tutti i soggetti coinvolti siano stati individuati e intervistati.

I casi associati all'evento devono essere ricercati per:

- determinare la dimensione del focolaio;
- aumentare il numero e la qualità delle informazioni utili per l'indagine;
- prevenire eventuali infezioni secondarie;
- favorire un trattamento efficace degli infetti.

L'identificazione dei casi avviene generalmente tramite sistemi di sorveglianza passiva; tuttavia, in presenza di focolai di particolare rilevanza per la salute pubblica, può rendersi necessario attivare forme di sorveglianza come:

- raccolta di informazioni da laboratori di microbiologia;
- informazioni cliniche da flussi ospedalieri, da altri registri sanitari, ecc.;
- utilizzo di media (tv locale, radio o giornali);
- sorveglianza attiva, anche telefonica, per esempio su dipendenti dell'azienda, studenti, partecipanti a eventi sportivi, viaggiatori in gruppi definiti (per eventi che hanno coinvolto le comunità di appartenenza);

- utilizzo anche di fonti non convenzionali: elenchi di inviti di nozze, libri degli ospiti, ricevute di carte di credito, elenchi di prenotazioni di ristoranti, elenchi di ospiti di hotel.

Questo tipo di ricerche attive deve sempre tenere conto delle normative nazionali ed europee sul trattamento dei dati particolari (Reg. UE 679/2016 art.9), per garantire il totale rispetto della privacy delle persone, malate e non malate. Se si ritiene che i casi in studio possano far parte di un focolaio nazionale o internazionale è opportuno raccordarsi con le autorità regionali e/o nazionali per elaborare una strategia comune per la ricerca attiva dei casi.

PUNTO 4 - INTERVISTARE I CASI

L'approccio iniziale deve essere cordiale e accompagnato da una chiara spiegazione delle motivazioni che rendono necessaria la raccolta delle informazioni, evidenziando le finalità sanitarie e di tutela della salute pubblica che giustificano l'intervento.

Qualora, nel corso dell'indagine epidemiologica, emergano nuove ipotesi di esposizione (ad esempio, alimenti sospetti non precedentemente considerati), potrebbe rendersi necessario ripetere l'intervista. È buona prassi informare preventivamente la persona intervistata di tale eventualità.

Per la conduzione delle interviste ai casi possono essere impiegati questionari generici oppure questionari specifici relativi a singoli agenti patogeni o a gruppi di agenti con manifestazioni cliniche simili. In entrambi i casi, il questionario dovrebbe includere un set minimo di informazioni, tra cui: sintomi e tempi di insorgenza, alimenti consumati, data e luogo di acquisto e consumo, aziende/GDO maggiormente frequentate. Le informazioni raccolte devono essere sufficienti per elaborare una prima ipotesi sull'agente eziologico sospetto, sulla possibile fonte di contaminazione e sulle modalità di trasmissione.

PUNTO 5 – TESTARE LE IPOTESI

5.1 CONDURRE ACCERTAMENTI SPECIFICI SUL PATOGENO, SULL'ALIMENTO E SUI LUOGHI DI ESPOSIZIONE E CONTAMINAZIONE

➤ Indagini presso aziende alimentari/ambiente domestico, sugli alimenti e operatori

Le ispezioni nei luoghi in cui si sospetta possa essere avvenuta la contaminazione degli alimenti e/o l'esposizione al pericolo dei casi - come imprese alimentari, ambienti domestici o altri contesti - devono essere condotte in contemporanea con l'inchiesta epidemiologica. Tuttavia, è fondamentale

che tali interventi siano preceduti dalla raccolta delle informazioni preliminari emerse durante le interviste, così da orientare in modo mirato ed efficace le attività di controllo.

i. Sopralluogo dell'ambiente

Il sopralluogo degli ambienti potenzialmente coinvolti ha l'obiettivo di raccogliere informazioni sui fattori ed i comportamenti che possono aver contribuito alla contaminazione dell'alimento, nonché alla sopravvivenza e/o proliferazione del patogeno. Tale attività deve essere preceduta da un Mandato medico, trasmesso dal coordinatore, che specifichi in modo chiaro le informazioni da acquisire. Il Mandato dovrà essere redatto e concordato con il personale tecnico incaricato del sopralluogo e costruito tenendo conto di quanto emerso dall'inchiesta epidemiologica.

Nel corso del sopralluogo, è utile verificare il grado di consapevolezza dell'Operatore del Settore alimentare (OSA) in materia di sicurezza alimentare e microecologia della propria produzione, poiché la conoscenza dell'ecologia batterica di un impianto produttivo è strettamente correlata alla capacità di prevenire e controllare efficacemente i pericoli microbiologici.

Per gli esercizi pubblici il sopralluogo dovrà ripercorrere aree di indagine previste anche nell'ambito del controllo ufficiale: registrazione/riconoscimento, condizioni strutturali e delle attrezzature, approvvigionamento idrico, lotta agli infestanti, igiene del personale e delle lavorazioni, condizioni di pulizia e sanificazione, materie prime/semilavorati/prodotti finiti, etichettatura, rintracciabilità e ritiro/riciamo, HACCP, criteri microbiologici, scarti/rifiuti/sottoprodotti di origine animale, stoccaggio/trasporto/distribuzione. A tale scopo può essere utilizzato o integrato nella procedura aziendale l'Allegato 4b.

Per quanto riguarda il sistema HACCP, è necessario porre particolare attenzione alle modalità con cui l'OSA ha condotto l'analisi dei pericoli, verificando se il pericolo "malattia trasmessa da alimenti" sia stato adeguatamente considerato, come avviene la gestione dei CCP, e con quale modalità è stata effettuata la validazione dell'efficacia complessiva del sistema.

Per gli esercizi che effettuano attività di distribuzione o somministrazione al consumatore finale, è indispensabile acquisire l'elenco dettagliato degli alimenti consumati, prestando particolare attenzione a eventuali variazioni del menù riconducibili a diete speciali (ad esempio: senza glutine, vegetariane, vegane, senza lattosio, ecc.).

Se l'investigazione sugli alimenti non è in grado di fornire nessuna risposta certa sulla causa della contaminazione nel luogo di preparazione (es. operatori o cross-contaminazione), è necessario considerare la possibilità che la contaminazione sia avvenuta prima che l'alimento o la materia prima

arrivassero nell'azienda. L'evento di più focolai contemporaneamente in luoghi diversi dovuti allo stesso patogeno e con lo stesso alimento fortemente sospettato è spesso evidenza di una contaminazione primaria. È necessario quindi effettuare una precisa tracciabilità dell'alimento che preveda:

- l'identificazione della provenienza e della distribuzione dell'alimento al fine di implementare sistemi analitici di controllo che permettano, se del caso, di attivare i sistemi di allerta;
- il confronto tra la presenza della malattia nel territorio e la distribuzione del prodotto, in modo da rendere valida l'associazione epidemiologica;
- l'ipotesi sulla potenziale fonte della contaminazione, ottenuta studiando i comuni luoghi di distribuzione, processazione e vendita.

Qualora il sopralluogo presso l'esercizio pubblico venga effettuato nell'ambito del Controllo Ufficiale, esso deve essere regolarmente registrato e opportunamente aggiornato all'interno del Sistema Informativo Sanitario della Prevenzione Collettiva (SISPC), secondo quanto previsto dalle disposizioni regionali.

ii. Indagini sugli alimenti

Per condurre un'indagine accurata lungo la catena di produzione dell'alimento e risalire all'origine della contaminazione, è necessario raccogliere un insieme dettagliato di informazioni riferite al prodotto in questione. Tali dati comprendono: date di acquisto e quantità ricevute, ditta fornitrice e modalità di ricevimento, documenti di trasporto, etichette, numero di lotto, strutture e ditte coinvolte nella produzione, date di lavorazione e confezionamento, nonché qualsiasi altra informazione ritenuta utile ai fini dell'indagine. L'alimento sospetto deve essere descritto in modo esaustivo. Fondamentale è rivedere la storia completa della preparazione dell'alimento: ingredienti utilizzati, personale addetto alla manipolazione, procedure e attrezzature utilizzate, potenziali fonti di contaminazione, condizioni di tempo e temperatura di conservazione e preparazione. Tali parametri devono essere sempre rilevati e accuratamente annotati.

iii. Indagini su OSA/addetti

Tutti gli operatori direttamente coinvolti nella produzione, preparazione e manipolazione dell'alimento sospetto devono essere intervistati. Durante la raccolta delle informazioni, è fondamentale rilevare eventuali assenze recenti dal lavoro o episodi di malattia compatibili con il quadro epidemiologico in esame.

Qualora il patogeno responsabile sia stato identificato tramite analisi di laboratorio, potranno essere disposte indagini specifiche sul personale al fine di individuare eventuali soggetti sintomatici o portatori asintomatici, contribuendo così a chiarire il possibile ruolo dell'operatore nella trasmissione dell'agente patogeno.

➤ **Le analisi di laboratorio**

Gli obiettivi principali delle analisi su campioni, biologici e non, durante l'investigazione di un focolaio MTA sono:

- confermare la diagnosi clinica attraverso l'identificazione dell'agente responsabile in campioni clinici;
- determinare se l'agente responsabile è presente negli alimenti o nell'ambiente;
- correlare con certezza la patologia umana con il consumo dell'alimento sospetto, eventualmente anche attraverso indagini molecolari sui patogeni isolati dall'uomo e dall'alimento.

Pertanto, in presenza di positività microbiologiche, le ricerche dovranno estendersi alla caratterizzazione genica degli agenti patogeni (PFGE o WGS ecc.), confrontando, laddove possibile, i risultati con quelli derivanti da campionamenti effettuati nell'ambito dell'autocontrollo e del controllo ufficiale.

i. Campioni clinici da casi ed esposti

Uno degli elementi più importanti per l'identificazione dell'agente eziologico è la raccolta tempestiva di campioni clinici dai soggetti sintomatici. La diagnosi di numerosi focolai avviene tramite l'isolamento del patogeno dalle feci dei casi. In altri casi, il substrato può essere differente (es. sangue o liquor per *Listeria*), oppure la diagnosi può avvenire tramite indagini sierologiche per la rilevazione di anticorpi specifici (es. epatiti virali a trasmissione alimentare).

Nel prelievo e nell'analisi dei campioni clinici, si raccomanda:

- di incentivare la raccolta di feci da chi presenta o ha recentemente presentato sintomi gastroenterici, in particolare diarrea;
- di considerare utile l'analisi anche dopo la cessazione dei sintomi, in quanto il patogeno può persistere nelle feci anche in soggetti asintomatici o con feci normali. Queste ricerche possono

essere altamente significative soprattutto nelle gastroenteriti di origine virale che non prevedono terapia antibiotica;

- di indirizzare le analisi verso patogeni e/o tossine compatibili con la sintomatologia e i tempi di insorgenza, specificando al laboratorio gli agenti da ricercare.

Il laboratorio di microbiologia clinica deve conservare gli isolati ottenuti dai pazienti per permettere eventuali confronti colturali o molecolari con i microrganismi rilevati in alimenti, ambiente o allevamenti.

ii. Campioni clinici da operatori alimentari

Gli operatori addetti alla manipolazione degli alimenti possono costituire una fonte di contaminazione. In alcuni casi, è opportuno raccogliere ed esaminare campioni di feci per identificare portatori o soggetti infetti.

In caso di sospetta intossicazione da tossina stafilococcica, si raccomanda di effettuare tamponi naso-faringei e cutanei da eventuali lesioni (foruncoli, bolle, tagli infetti, ustioni). Se si sospetta contaminazione da virus dell'epatite A/epatite E (HAV/HEV), è opportuno effettuare la ricerca delle IgM specifiche e acquisire la storia medica degli operatori.

Tutte le indagini devono essere guidate dalle ipotesi epidemiologiche formulate e deve sempre essere considerata l'eventualità che l'operatore si sia infettato attraverso il consumo dell'alimento contaminato, piuttosto che esserne la fonte primaria.

iii. Campioni di alimenti

La scelta dei campioni da analizzare e delle indagini da condurre deve basarsi sui primi esiti dell'indagine epidemiologica e ambientale. Devono essere prelevati al più presto tutti gli alimenti, semilavorati e materie prime sospetti ancora presenti nei luoghi coinvolti.

Tra gli alimenti da analizzare rientrano:

- le materie prime utilizzate nella preparazione dell'alimento sospetto;
- gli avanzi dei pasti consumati;
- alimenti noti per essere frequentemente associati al patogeno in esame.

In assenza del pasto sospetto, possono essere prelevati alimenti simili per composizione, modalità di preparazione o ingredienti. Le ricerche di laboratorio devono essere indirizzate in base ai sintomi e ai tempi di insorgenza e possono includere la conservazione del campione per analisi successive a carattere conoscitivo e chiarificatore delle dinamiche che hanno generato l'episodio.

iv. Campioni ambientali (superfici)

L'analisi delle superfici consente di valutare le condizioni igienico-sanitarie dell'ambiente di lavorazione. Sebbene non consenta di identificare con certezza la fonte della contaminazione, può fornire elementi utili per ricostruire la dinamica dell'evento.

I tamponi possono essere eseguiti su:

- superfici di lavoro;
- superfici a contatto diretto e indiretto con alimenti;
- attrezzatura.

È importante porre attenzione alle superfici contaminate da carni crude (pollo, maiale, bovino), considerate veicoli frequenti di microrganismi patogeni.

Le analisi devono permettere di valutare l'efficacia delle operazioni di pulizia e la presenza di patogeni sospetti.

v. Studi di caratterizzazione molecolare degli isolati

La caratterizzazione molecolare è utile e, in alcuni casi, imprescindibile per:

- correlare in modo certo i casi clinici all'alimento implicato, anche a fini legali;
- supportare l'identificazione di casi secondari o diffusi mediante confronto tra profili genetici di isolati provenienti da aree diverse;
- valutare l'estensione del focolaio;
- verificare la contaminazione ambientale, mediante l'analisi di materie prime e superfici in stabilimenti produttivi o allevamenti.

Ai sensi del Regolamento di esecuzione (UE) 2025/179 della Commissione, del 31 gennaio 2025, relativo alla raccolta e trasmissione di dati molecolari nelle indagini sui focolai di tossinfezione alimentare, le autorità competenti devono:

- raccogliere, senza indebito ritardo, isolati di *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli* associati (o sospettati di essere

associati) a un focolaio, ottenuti da campioni prelevati da alimenti, animali, mangimi sospetti o dall'ambiente correlato nel corso di indagini;

- eseguire il sequenziamento genomico (WGS) su almeno un isolato per ciascun sierotipo, biotipo o tipo molecolare, in un laboratorio ufficiale accreditato secondo la norma ISO 17025;
- trasmettere senza indebito ritardo all'Autorità i risultati del WGS.

Il regolamento entra in vigore a partire dal 23 agosto 2026 (European Commission, 2025).

5.2 STUDI DI EPIDEMIOLOGIA ANALITICA

Gli studi di epidemiologia analitica costituiscono uno strumento essenziale per supportare l'identificazione dell'alimento implicato in un focolaio di MTA. Quando condotti correttamente - ovvero con un numero adeguato di casi e/o controlli e con dati completi sul consumo (o meno) di specifici alimenti -, questi studi possono fornire evidenze statisticamente significative in grado di stabilire un'associazione tra l'alimento sospetto e la patologia osservata.

Tali valutazioni rivestono un ruolo cruciale nella conferma o riformulazione dell'ipotesi eziologica avanzata nelle fasi iniziali dell'indagine epidemiologica (Capitolo 6). In presenza di un focolaio, è possibile utilizzare l'Allegato 7 come supporto operativo per lo svolgimento di questo tipo di analisi.

PUNTO 6 - VERIFICARE L'IPOTESI

Il medico coordinatore, in stretta collaborazione con le altre figure professionali coinvolte, ha il compito di verificare la solidità dell'ipotesi formulata, sulla base dei dati raccolti nel corso delle indagini.

Tale verifica si fonda sull'analisi integrata delle indagini e degli esiti epidemiologici, analitici, ambientali e molecolari precedentemente descritti.

PUNTO 7 - GESTIONE FEEDBACK INFORMATIVO E MISURE DI CONTROLLO

La gestione del rischio connesso alla contaminazione alimentare oggetto di indagine implica l'attuazione di misure tempestive ed efficaci da parte sia dell'impresa alimentare coinvolta (ritiro/richiamo degli alimenti), sia delle autorità competenti (aziende USL, Regione, Ministero della Salute), soprattutto in presenza di focolai a diffusione interregionale o internazionale. In questi casi, risulta fondamentale attivare le piattaforme internazionali di comunicazione tra autorità sanitarie.

Dall'inchiesta epidemiologica possono derivare provvedimenti amministrativi e sanitari, tra cui:

- attivazione del sistema di allerta rapido (RASFF);
- ritiro o richiamo dell'alimento o degli alimenti correlati all'episodio;
- sospensione temporanea o blocco della produzione;
- interventi correttivi sugli ambienti e sulle infrastrutture (es. acquedotti, sorgenti);
- misure igienico-sanitarie e comunicazione al pubblico sui comportamenti sicuri da adottare;
- comunicazioni internazionali (EWRS, INFOSAN, NEWS su RASFF);
- azioni coordinate di comunicazione istituzionale.

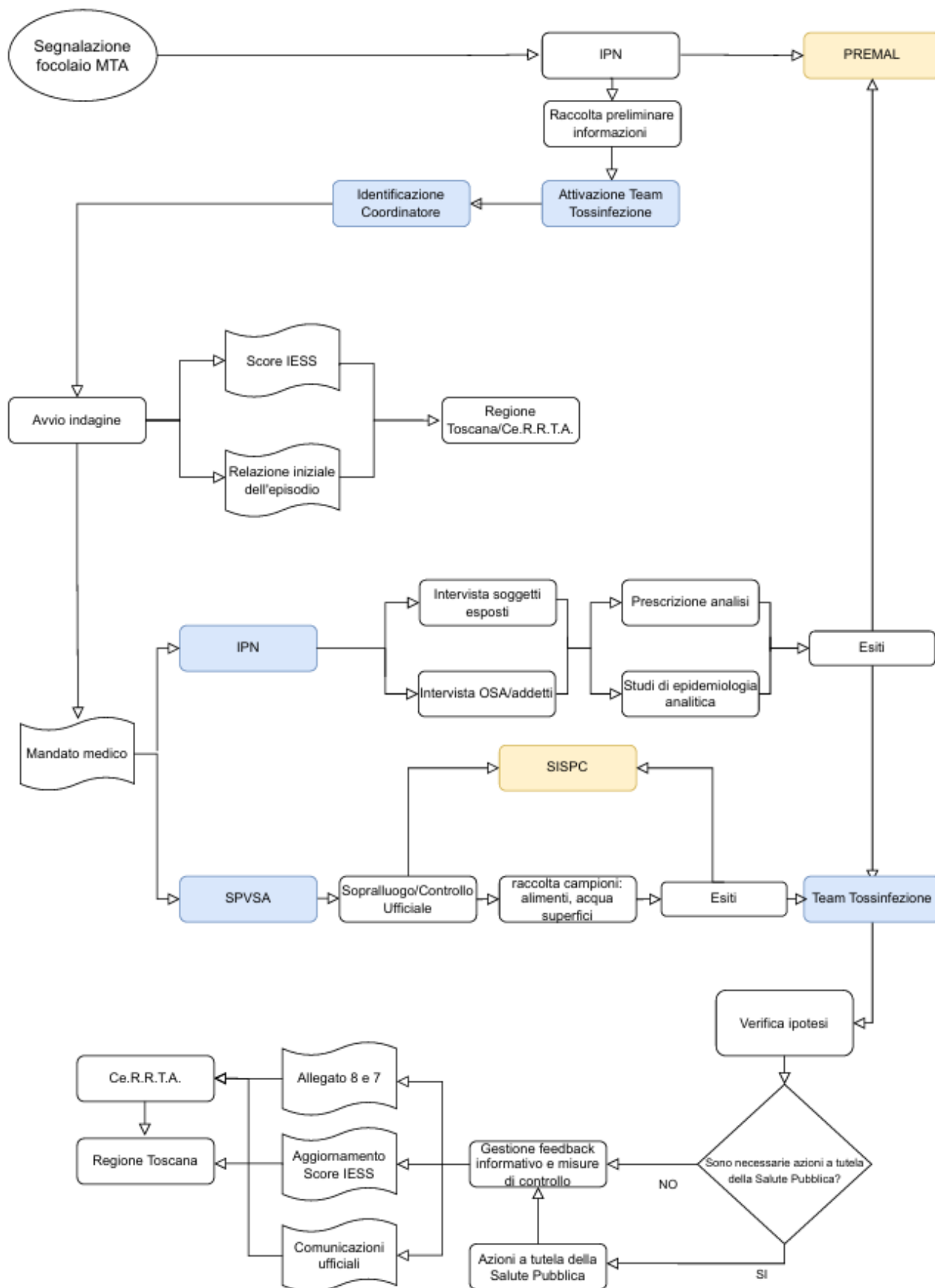
PUNTO 8 - COMUNICARE I RISULTATI E PRODURRE UN REPORT SULL'EPISODIO

La comunicazione degli esiti dell'indagine epidemiologica deve essere rivolta ai diversi gruppi di interesse coinvolti, con contenuti e modalità adattati al target di riferimento. I principali destinatari comprendono:

- autorità sanitarie regionali e nazionali e altri gruppi professionali;
- medici del territorio e medici ospedalieri;
- persone fisiche e imprese direttamente coinvolte nel focolaio;
- popolazione generale.

Devono pertanto essere redatti specifici report riepilogativi, calibrati in funzione del destinatario, contenenti i risultati dell'indagine, le misure adottate e le eventuali raccomandazioni. In particolare, il report finale destinato al Ce.R.R.T.A. deve essere redatto utilizzando l'apposita modulistica e trasmesso entro le tempistiche previste dal Flusso dati della Regione Toscana.

4.2.4. Flow-chart su investigazione focolaio di MTA



5. RUOLO DEL Ce.R.R.T.A.

Il Centro di Riferimento Regionale sulle Tossinfezioni Alimentari (Ce.R.R.T.A.) svolge un ruolo centrale nel coordinamento, nella sorveglianza e nell'analisi degli episodi di malattia trasmessa da alimenti (MTA) verificatisi sul territorio regionale.

Il resoconto dettagliato di ciascun episodio tossinfettivo - siano essi casi singoli, sporadici o focolai - deve essere trasmesso al Ce.R.R.T.A. secondo le modalità e le tempistiche previste.

Tra le principali attività attribuite al Centro rientrano:

- la raccolta e la valutazione delle relazioni inviate dalle Aziende USL della Toscana su episodi di MTA;
- l'aggregazione e l'elaborazione dei dati a livello regionale;
- la redazione di report riepilogativi e di analisi;
- la comunicazione e diffusione dei dati ai referenti delle politiche di prevenzione sanitaria della Regione (Settore Prevenzione, Salute e sicurezza, Veterinaria – Direzione Sanità, Welfare e Coesione Sociale), alle Aziende USL e agli operatori sanitari coinvolti nelle indagini epidemiologiche;
- la trasmissione annuale delle informazioni relative ai focolai attraverso la piattaforma VETINFO, come previsto dal Decreto Flussi della Regione Toscana, entro il 31 marzo di ogni anno;
- l'organizzazione di attività formative rivolte sia agli operatori sanitari sia alla cittadinanza;
- la partecipazione all'unità di crisi regionale ai sensi dell'Intesa Stato Regioni 103/CSR 10/05/2023 “Piano Nazionale di Emergenza per alimenti e mangimi”;
- l'aggiornamento del sito web del Centro;
- interventi di sensibilizzazione attiva dei responsabili di laboratorio di analisi sull'uomo e sugli alimenti per incentivare le attività di tipizzazione sierologica e molecolare di alcuni patogeni (*Salmonella*, *Listeria*, *E. coli STEC* e *Campylobacter spp.*) o di invio degli stipiti isolati ai centri di riferimento nazionali e regionali (Istituto Superiore di Sanità - Istituti Zooprofilattici Sperimentali) ai sensi del Reg. (UE) 2025/179.

La valutazione in tempo reale degli episodi di MTA da parte del Ce.R.R.T.A. è fondamentale per identificare tempestivamente eventuali correlazioni tra casi che coinvolgano lo stesso alimento, ingrediente o agente patogeno.

In particolare, l'analisi centralizzata consente di:

- evidenziare la ricorrenza di uno stesso patogeno in aree diverse della Regione;
- rilevare un incremento anomalo dei casi attesi;
- individuare precocemente potenziali contaminazioni da alimenti provenienti dal circuito commerciale.

Affinché il Ce.R.R.T.A. possa svolgere efficacemente la propria funzione di collegamento e sorveglianza, è essenziale che le Aziende USL garantiscano una gestione approfondita dell'episodio, soprattutto per quanto riguarda l'investigazione sugli alimenti sospetti, e che i dati - anche parziali - siano trasmessi tempestivamente.

In particolare, devono essere comunicati quanto prima: il patogeno identificato (se noto), l'alimento o la materia prima sospettata e il setting in cui si è verificato l'episodio. Queste informazioni, se condivise precocemente, permettono al Centro di evidenziare eventuali ricorrenze o clustering legati allo stesso alimento e di attivare, se necessario, ulteriori livelli di indagine e comunicazione su scala regionale o nazionale.

6. GLI STUDI ANALITICI IN UNA MALATTIA TRASMESSA DA ALIMENTI

6.1. I TASSI

I tassi sono i sistemi più comuni di misura della frequenza delle malattie in una popolazione e sono calcolati come segue:

$$\text{TASSO DI INCIDENZA} = \frac{\text{numero di nuovi casi di malattia in una popolazione a rischio}}{\text{numero di persone nella popolazione a rischio}}$$

$$\text{TASSO DI ATTACCO} = \frac{\text{numero di casi di malattia in un determinato periodo di tempo (evento epidemico)}}{\text{numero di persone nella popolazione a rischio in quel periodo di tempo}}$$

$$\text{TASSO DI PREVALENZA} = \frac{\text{numero di casi di malattia presenti nella popolazione in un dato momento}}{\text{popolazione totale in quel momento}}$$

Il numeratore è costituito dai nuovi casi di malattia durante uno specifico periodo, il denominatore è la popolazione a rischio. I tassi implicano cambiamenti nel tempo, perciò deve essere specificato il periodo (mese, anno, ecc.) nel quale il tasso è stato calcolato. I tassi possono essere espressi per centinaia, migliaia o milioni di persone secondo i casi. I tassi che sono calcolati sul totale della popolazione in una determinata area sono definiti come tassi grezzi. Tassi grezzi calcolati su popolazioni differenti sono difficilmente comparabili, specialmente quando sono presenti nella popolazione significative differenze, per esempio, nell'età e nel sesso: in questo caso si usano i tassi standardizzati. I tassi possono essere calcolati anche usando dati riferiti a specifici segmenti della popolazione e vengono in questo caso chiamati tassi specifici (es. specifici per sesso o per età: tassi per popolazione rientrante in una certa fascia di età o solo uomini o solo donne).

Il tasso di attacco è definito come la proporzione di coloro che si sono ammalati dopo una specifica esposizione. Per esempio, in un focolaio di gastroenterite con 50 casi in una popolazione a rischio di 2500 persone il tasso di attacco della malattia sarà:

$$50/2500 = 0,2 \text{ oppure } 2/100 \text{ oppure } 20/1000$$

I tassi di attacco specifici vengono calcolati per identificare le persone nella popolazione che hanno un rischio di ammalarsi più alto di altre. Esempi di tassi di attacco specifici usati comunemente sono i tassi per gruppi di età, zone di residenza, sesso o tipo di occupazione. In un focolaio di malattia veicolata da alimenti, per identificare l'alimento potenzialmente responsabile, si usa spesso il tasso di attacco specifico per alimento, calcolato come:

$$\frac{\text{numero di malati tra le persone che hanno mangiato l'alimento X}}{\text{numero delle persone che hanno mangiato l'alimento X}}$$

Per calcolare l'associazione tra l'alimento X e la malattia è necessario calcolare un secondo tasso di attacco per coloro che non hanno consumato l'alimento X, cioè:

$$\frac{\text{numero di malati tra le persone che non hanno mangiato l'alimento X}}{\text{numero di persone che non hanno mangiato l'alimento X}}$$

I due tassi di attacco possono essere confrontati con un rapporto (rischio relativo) o con una differenza (differenza di rischio).

$$\text{RISCHIO RELATIVO} = \frac{\text{tasso di attacco1}}{\text{tasso di attacco2}}$$

$$\text{DIFFERENZA DI RISCHIO} = \text{tasso di attacco1} - \text{tasso di attacco2}$$

Esempio:

Dopo una cena a cui partecipavano 100 persone, 12 persone si sono sentite male. Tutte le 100 persone sono state intervistate riguardo al consumo di alimenti a cena. Le interviste hanno dimostrato che 8 dei 12 malati e 25 degli 88 sani avevano mangiato pesce. Riportando i numeri in una tabella 2 X 2 avremo:

	Malati	Non malati	Totale	Tasso di attacco (%)	
Hanno mangiato pesce	8	25	33	$8 / 33 \times 100$	24,20%
Non hanno mangiato pesce	4	63	67	$4 / 67 \times 100$	6,00%
Totale	12	88	100	61,3	

Tasso di attacco specifico “hanno mangiato pesce” = $8/33 \times 100 = 24,20\%$

Tasso di attacco specifico “non hanno mangiato pesce” = 6,00%

Il rischio relativo al consumo di pesce è $24,2 / 6 = 4$

La differenza tra i tassi di attacco è $24,2 \% - 6 \% = 18,2 \%$

6.2. LA MEDIANA

La mediana è il punto di mezzo di una serie di valori ordinati. Essa divide una serie di valori in due parti uguali. Per identificare la mediana in dati singoli è necessario:

- riordinare i dati secondo un ordine crescente o decrescente
- cercare il valore centrale usando la seguente formula: **valore centrale = $(n + 1) / 2$**
 - ✓ se il valore centrale cade su una specifica osservazione la **mediana** è equivalente al valore di quella osservazione;
 - ✓ se il valore centrale cade tra due osservazioni la mediana è uguale alla media dei valori delle due osservazioni.

Esempio 1:

Calcoliamo la mediana per le seguenti osservazioni: 1, 20, 5, 3, 9. $n = 5$

- ordinare i valori in modo crescente: 1, 3, 5, 9, 20
- identificare il valore centrale $(n + 1) / 2 = (5 + 1) / 2 = 3$
- la mediana è la terza osservazione della serie ordinata e cioè 5.

Esempio 2:

Calcoliamo la mediana per le seguenti osservazioni: 1, 20, 5, 3, 9, 21

- ordinare i valori in modo crescente: 1, 3, 5, 9, 20, 21
- identificare il valore centrale $(6+1) / 2 = 3.5$

- la mediana è la media dei valori della terza e quarta osservazione quindi: $(5 + 9) / 2 = 7$

Per identificare la mediana da una distribuzione di frequenza come una curva epidemica:

- contare il numero delle osservazioni
- identificare il valore centrale
- se il valore centrale cade all'interno di una colonna, l'intervallo mediano equivale al valore della colonna. Se il valore centrale cade tra due colonne, l'intervallo mediano è la media dei valori delle due colonne.

Esempio 3:

La curva epidemica mostra 58 casi (Fig. 1). Il valore centrale è $(58+1) / 2 = 29,5$. Il caso numero 29 e il caso numero 30 hanno manifestato sintomi tra le 18:00 e le 24:00 del 22 agosto e i due casi sono quindi il valore mediano.

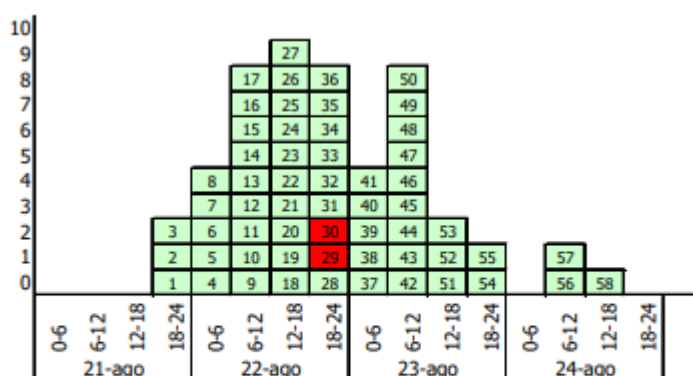


Fig. 1 - Esempio di curva epidemica con calcolo di valore mediano (in rosso - Esempio 3)

6.3. TEST DI SIGNIFICATIVITÀ STATISTICA

	Malati	Non malati	Totale	Tasso di attacco (%)
Hanno mangiato gelato alla vaniglia	43	11	54	79,6
Non hanno mangiato gelato alla vaniglia	6	18	24	25
Totale	49	29	78	62,8

In questa tabella 2 X 2 il tasso di attacco specifico per il consumo di gelato alla vaniglia è 79,6% mentre per il non consumo è 25%. Un test di significatività statistica determina la probabilità che la differenza tra i due tassi di attacco sia esclusivamente dovuta al caso. In altri termini il test chiederebbe: “Che probabilità c’è che i numeri risultati da queste categorizzazione siano esclusivamente casuali?” Se la probabilità calcolata è molto bassa (arbitrariamente si è deciso che con “molto bassa” si intenda del 5% o inferiore: questo valore si esprime come $p\text{-value} < 0,05$) si può dedurre che la differenza sia reale e non casuale e sia dovuta all’aver o meno consumato il gelato alla vaniglia. Per calcolare la significatività statistica si usa il test del χ^2 (test del chi-quadrato).

	Malati	Non malati	Totale	Tasso di attacco (%)
Hanno mangiato gelato alla vaniglia	a (43)	b (11)	n1 (54)	79,6
Non hanno mangiato gelato alla vaniglia	c (6)	d (18)	n2 (24)	25,0
Totale	n3 (49)	n4 (29)	N (78)	62,8

$$\chi^2 = \frac{N [(a \times d) - (b \times c)]^2}{n1 \times n2 \times n3 \times n4} = \frac{78 [(43 \times 18) - (11 \times 6)]^2}{54 \times 24 \times 49 \times 29} = 21,23$$

Se anche uno solo dei valori all'interno della tabella 2 X 2 è inferiore a 5 la formula del chi-quadrato viene così modificata:

$$\chi^2 = \frac{N [(a \times d) - (b \times c) - N/2]^2}{n1 \times n2 \times n3 \times n4}$$

I valori di chi-quadrato ottenuti vengono comparati con valori teorici. Come indicazione di base si può dire che in una tabella 2 X 2:

$\chi^2 \geq 10,83$: la differenza tra i due gruppi è altamente significativa ($p \leq 0,001$, cioè la probabilità che l'associazione alimento-malattia sia casuale è del 0,1%)

$\chi^2 \geq 6,64$: la differenza tra i due gruppi è fortemente significativa ($p \leq 0,01$, cioè la probabilità che l'associazione alimento-malattia sia casuale è del 1%)

$\chi^2 \geq 3,84$: la differenza tra i due gruppi è significativa ($p \leq 0,05$, cioè la probabilità che l'associazione alimento malattia sia casuale è del 5%).

Per valori di chi-quadrato inferiori a 3,84 la differenza tra i due gruppi non è considerata statisticamente significativa.

Nell'esempio riportato il valore di chi-quadrato ottenuto è pari a $21,23 > 10,83$, quindi con un p-value $< 0,001$. Questo significa che la probabilità che la distribuzione nei numeri nella tabella 2 X 2 sia solo

dovuta al caso è piccola, inferiore a 1/1000. Si può quindi concludere che il consumo di gelato alla vaniglia in questo caso è fortemente associato con il rischio di ammalarsi.

6.4. L'ANALISI DEI DATI

I dati rilevati nel corso dell'indagine epidemiologica per sospetta malattia trasmessa da alimenti, se giustamente elaborati, possono fornire indicazioni preziose su vari aspetti del focolaio, come l'agente sospetto, la modalità di trasmissione e gli alimenti più a rischio.

6.4.1. Gli aspetti clinici

La percentuale di casi con particolari sintomi deve essere calcolata e ordinata in una tabella secondo un ordine decrescente.

Esempio:

Numero di casi 296 (N = 296)

Sintomi	N. di casi	%
Diarrea	260	88
Crampi	122	41
Febbre	116	39
Nausea	105	35
Cefalea	68	23
Dolori muscolari	56	19
Vomito	42	14

Organizzare le informazioni secondo questo criterio può aiutare a capire per esempio se l'episodio è stato generato da un'intossicazione, un'infezione enterica o una patologia generalizzata. Per esempio:

- Se il sintomo predominante è il vomito senza febbre ed il periodo di incubazione è inferiore alle 8 ore si può pensare ad una intossicazione per esempio da *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* o *Bacillus cereus*.
- La presenza di febbre in assenza di vomito e un periodo di incubazione maggiore di 18 ore potrebbero indicare un'infezione gastroenterica da *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* o *Yersinia*.

6.4.2. Il tempo – La curva epidemica

6.4.2.1. Costruire una curva epidemica

L'andamento temporale di un focolaio viene normalmente visualizzato attraverso un istogramma che riporta in ordinate il numero di casi ed in ascisse gli intervalli di tempo. Questo grafico viene chiamato “curva epidemica” e fornisce un valido aiuto nel:

- confermare l'esistenza di una epidemia;
- prevedere le successive evoluzioni;
- identificare le modalità di trasmissione dell'agente patogeno;
- determinare il possibile periodo di esposizione e/o di incubazione della malattia in esame;
- identificare i casi con insorgenza dei sintomi al di fuori del corpo della curva, un processo che può fornire importanti indicazioni sulla fonte o caso/indice.

Per costruire una curva epidemica è necessario conoscere l'insorgenza dei sintomi. Nel caso di patologie a lungo periodo di incubazione è sufficiente conoscere il giorno di insorgenza mentre, in patologie a corta incubazione, come la maggior parte delle malattie trasmesse da alimenti, si devono annotare giorno e ora.

L'unità di tempo da inserire nelle ascisse è normalmente basata sul periodo di incubazione apparente della malattia; deve essere preso in considerazione tutto il periodo che va dal primo all'ultimo caso.

Come regola generale, l'unità riportata sulle ascisse non dovrebbe essere superiore a un quarto del periodo di incubazione della malattia indagata (questa regola non è applicabile quando il focolaio si estende in un periodo di tempo molto lungo).

Così, per un focolaio di salmonellosi con un periodo di incubazione medio di 24 ore e casi occorsi in pochi giorni, l'unità di misura appropriata sulle ascisse risulta essere 6 ore.

Se la malattia e/o il suo tempo di incubazione sono sconosciuti sarà necessario costruire più curve epidemiche con diverse unità sulle ascisse fino ad arrivare alla costruzione della curva che meglio rappresenta l'episodio.

Sul grafico dovrebbe essere considerato anche il periodo pre-epidemico per meglio rappresentare gli antefatti del numero atteso di casi o individuare il caso indice. Se il focolaio ha una fonte conosciuta (es. uno specifico alimento servito durante un evento comune come un pasto al ristorante, ecc.), nella curva deve essere indicato anche l'evento a cui si fa riferimento.

L'aspetto di una curva epidemica è determinato dai seguenti fattori:

- il modello epidemico (fonte comune a sorgente puntiforme, intermittente continua o trasmissione interumana);
- il periodo di tempo entro il quale le persone hanno subito l'esposizione;
- il periodo di incubazione della malattia.

Focolai con fonte comune nota

La fonte di esposizione in questo caso può essere in un unico momento temporale (*sorgente puntiforme*), in momenti ricorrenti (*fonte comune intermittente*) o in un periodo continuo di tempo (*fonte comune continua*).

- ***Sorgente puntiforme***

In questo caso la curva si presenta con una rapida salita ed una più graduale discesa e con un'ampiezza approssimativamente corrispondente al periodo di incubazione della malattia rappresentata (Fig. 2).

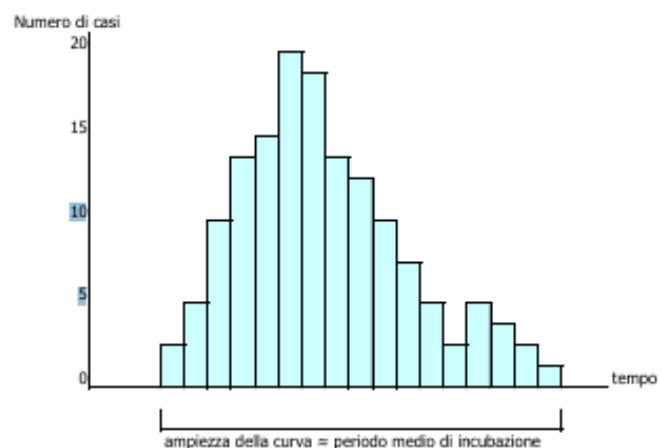


Fig. 2 - Curva epidemica in sorgente puntiforme

- ***Sorgente comune intermittente e continua***

Se la fonte del patogeno è unica ma l'esposizione non è confinata ad un preciso e breve momento temporale ma perdura nel tempo si può avere una curva intermittente o continua (Fig. 3 e 4). In entrambi i casi l'insorgenza è comunque brusca ma i casi saranno distribuiti in

un lungo periodo di tempo, maggiore del periodo di incubazione, a seconda di quanto a lungo perdura l'esposizione.

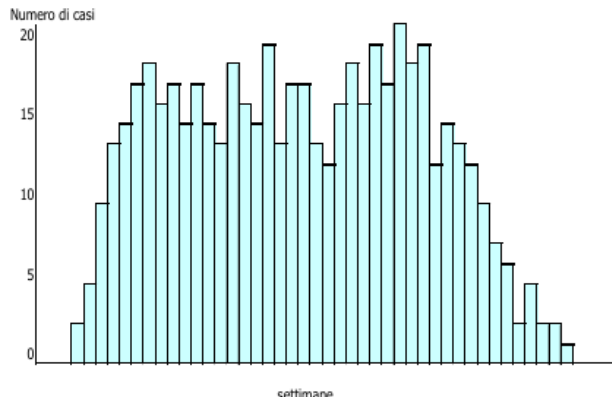


Fig. 3 - Curva epidemica a fonte continua

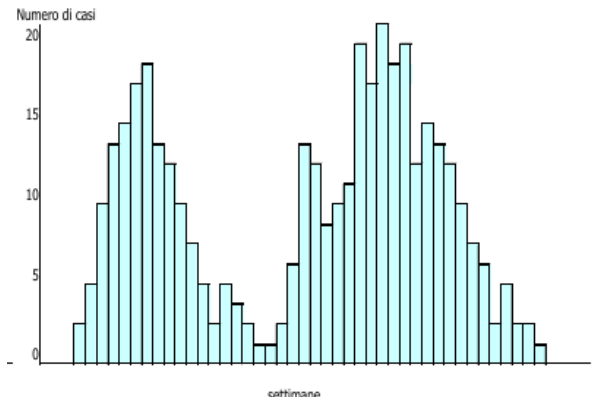


Fig. 4 - Curva epidemica a fonte intermittente

Trasmissione interumana

Una curva epidemica propagata è causata dal passaggio del patogeno da una persona suscettibile ad un'altra. La trasmissione si verifica direttamente (da persona a persona) o attraverso un ospite intermedio. Questo tipo di curva è caratterizzato da una serie di picchi irregolari che corrispondono ognuno al nuovo gruppo di persone infettate (Fig. 5). Il tempo intercorso tra un picco e l'altro corrisponde approssimativamente al periodo di incubazione del patogeno.

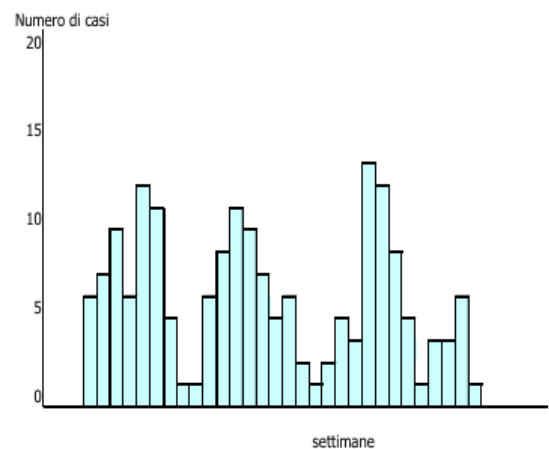


Fig. 5 - Curva epidemica propagata (trasmissione interumana o attraverso ospite intermedio)

Curva epidemica mista

In questo caso la curva ha nella prima parte la caratteristica della sorgente puntiforme e quindi del contagio interumano con casi singoli diluiti nel tempo successivo alla caduta del picco. Molti patogeni alimentari come *Norovirus*, virus dell'epatite A, *Shigella* ed *Escherichia coli* mostrano comunemente questo tipo di andamento.

6.4.2.2. Calcolare l'intervallo di esposizione dalla curva epidemica

Il periodo di incubazione è l'intervallo di tempo intercorso tra l'ingestione dell'alimento contaminato contenente una quantità di patogeni o tossine sufficienti a causare malattia e il primo sintomo della malattia stessa. Il periodo di incubazione varierà a seconda delle risposte personali e a seconda della diversa quantità di patogeni o tossine ingeriti e della loro distribuzione nell'alimento. È meglio caratterizzare il focolaio usando la mediana del periodo di incubazione. Al contrario della media, la mediana è la misura del valore centrale e non è quindi influenzata dai casi che presentano periodi di incubazione molto lunghi o molto corti.

Se il momento dell'esposizione e il momento dell'insorgenza dei sintomi sono noti, i periodi di incubazione individuali possono essere calcolati direttamente e sintetizzati nel valore della mediana (Fig. 6).

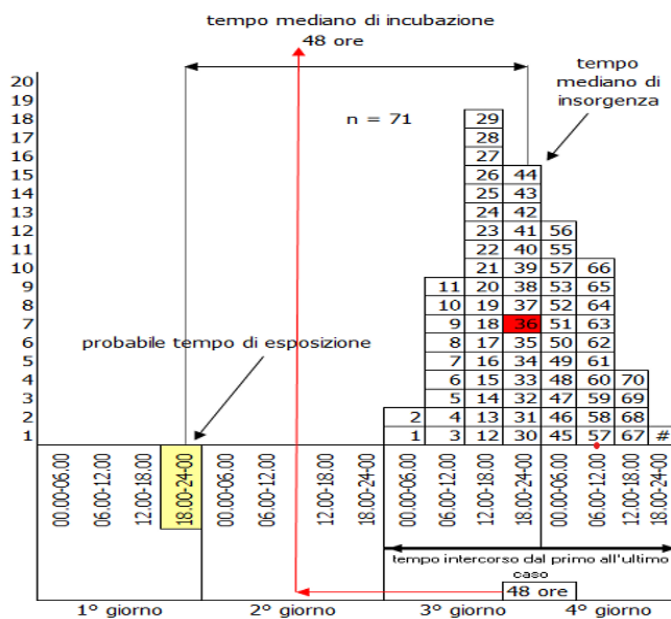


Fig. 6 - Esempio di calcolo del probabile tempo di esposizione da curva epidemica (noto il momento dell'esposizione e l'insorgenza dei sintomi)

Da una curva con sorgente puntiforme si possono calcolare la mediana del periodo di incubazione ed il presunto periodo di esposizione nei seguenti modi:

Se si conosce solo il momento di insorgenza dei sintomi:

- costruire la curva epidemica
- identificare la mediana del momento di insorgenza dei sintomi

Tempo mediano di esposizione = $(71 + 1) / 2 = 36$

La colonna temporale del caso 36 è il tempo mediano d'insorgenza dei sintomi

(18-24 nel 3° giorno)

- calcolare l'intervallo di tempo intercorso tra il primo e l'ultimo caso (base del grafico)

Dalle 00.00 del 3° giorno alle 24.00 del 4° giorno = 48 ore

- tornare indietro di questo lasso di tempo dalla mediana per ottenere il momento della probabile esposizione.

Dalla colonna mediana a ritroso di 48 ore

Probabile tempo di esposizione = 1° giorno 18.00 – 24.00

Se si conoscono l'organismo e il momento di insorgenza della malattia (Fig. 7):

- considerare il tempo minimo e massimo di incubazione (es. Salmonellosi periodo di incubazione min. 6 ore - max. 48 ore)
- identificare l'ultimo caso del focolaio e contare all'indietro sull'asse X il tempo massimo di incubazione
- identificare il primo caso dell'epidemia e contare all'indietro sull'asse X il tempo minimo di incubazione
- idealmente le due date saranno simili e rappresenteranno il probabile momento di esposizione
- in alternativa il momento di esposizione può essere calcolato partendo dal picco epidemico e contando all'indietro sull'asse X il periodo medio di incubazione. Questo metodo viene normalmente usato nelle epidemie in corso in cui l'ultimo caso non si è ancora verificato.

Questi metodi non possono essere usati se sono presenti casi secondari o se l'esposizione è prolungata.

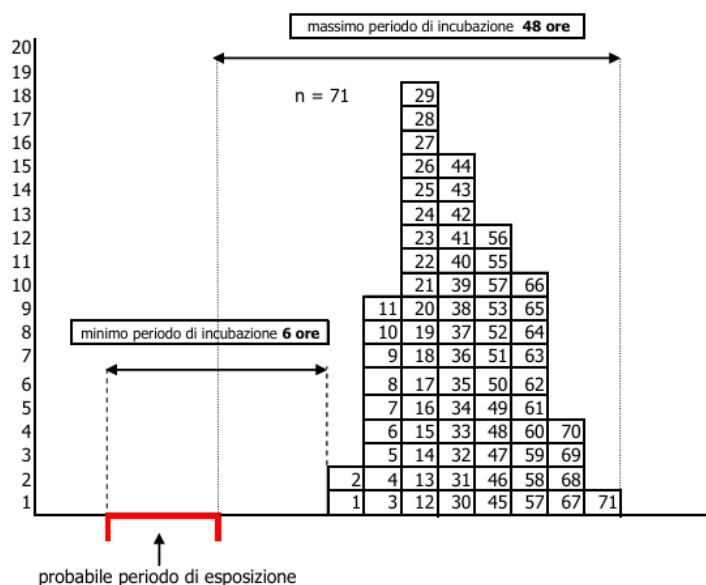


Fig. 7 - Esempio di calcolo del probabile tempo di esposizione da curva epidemica (noto l'organismo e il momento di insorgenza della malattia)

6.5. DETERMINARE CHI È A RISCHIO DI AMMALARSI

Una misura della frequenza della malattia è importante nella caratterizzazione di un focolaio ed il parametro che la identifica è il TASSO. I tassi compensano la differenza delle dimensioni delle popolazioni e perciò permettono il confronto dell'incidenza della malattia tra vari sottogruppi. Calcolare i tassi di incidenza di una malattia richiede la conoscenza sia del numero di casi che del numero delle persone che formano il gruppo di popolazione in cui può svilupparsi la malattia in un determinato periodo di tempo. Questo gruppo di popolazione è denominato "popolazione a rischio" ed è generalmente definito sulla base dei dati demografici generali. Per esempio, se la malattia colpisce solo bambini tra i 5 e i 14 anni, la popolazione a rischio è rappresentata dai bambini di questa fascia di età che vivono nel territorio del focolaio. Se si vuole definire la frequenza di una malattia veicolata da alimenti in un'area in un periodo di tempo, per esempio un anno, si utilizza il dato di popolazione residente nell'area (in quanto tutta la popolazione è considerata a rischio di sviluppare una malattia trasmessa da alimenti) ed il numero di focolai verificatisi in quell'anno, come nell'esempio di seguito:

REGIONE TOSCANA			
ANNO	Popolazione residente	Focolai di malattie trasmesse da alimenti	Numero di casi
2006	3.638.211	39	344

$$\text{TASSO DI INCIDENZA} = (39/3.638.211) \times 100.000 = 1,07$$

Questo significa che ogni 100.000 abitanti in Toscana si verificano 1,07 focolai.

Una migliore misura della popolazione a rischio ce la dà il tasso di incidenza relativo ai casi

$$\text{TASSO DI INCIDENZA} = (344/3.638.211) \times 100.000 = 9,46$$

Questo significa che circa 10 persone su 100.000 in Toscana, nel 2006, si sono ammalate di malattia trasmessa da alimenti contratta nell'ambito di un focolaio.

6.5.1. STUDI EPIDEMIOLOGICI ANALITICI

Gli studi epidemiologici di tipo analitico frequentemente prevedono confronti tra le caratteristiche delle persone sane e quelle delle persone malate per poter quantificare la relazione tra esposizione

specifica e malattia. I due tipi di studi analitici comunemente usati nelle indagini di un focolaio sono gli studi di coorte e gli studi caso-controllo.

6.5.1.1. Studi di coorte retrospettivi

Gli studi retrospettivi di coorte sono fattibili per focolai che vedono coinvolta una piccola e ben definita popolazione in cui sono identificabili tutti gli esposti e i non esposti, perché in queste situazioni si riesce ad avere dati sugli alimenti consumati da parte di tutti coloro che hanno partecipato ad uno o più pasti sospetti.

Esempio:

CIBO SERVITO	HANNO MANGIATO			NON HANNO MANGIATO			TOTALE	differenza tra i tassi di attacco	Rischio relativo	Valore chi-quadrato
	malati	sani	tasso di attacco specifico per alimento	malati	sani	tasso di attacco specifico per alimento				
prosciutto arrosto	29	17	63,0	17	12	58,6	75,0	4,4	1,08	0,1
Spinaci	26	17	60,5	20	12	62,5	75,0	-2,0	0,97	0,0
Purè di patate	23	14	62,2	23	14	62,2	74,0	0,0	1,00	0,0
Insalata di cavolo	18	10	64,3	28	19	59,6	75,0	4,7	1,08	0,2
Pane	18	9	66,7	28	20	58,3	75,0	8,3	1,14	0,5
Latte	2	2	50,0	44	27	62,0	75,0	-12,0	0,81	0,2
Caffè	19	12	61,3	27	17	61,4	75,0	-0,1	1,00	0,0
Acqua	13	11	54,2	33	18	64,7	75,0	-10,5	0,84	0,8
Dolci	27	13	67,5	19	16	54,3	75,0	13,2	1,24	1,4
Gelato alla vaniglia	43	11	79,6	3	18	14,3	75,0	65,3	5,57	27,2
Gelato al cioccolato	25	22	53,2	20	7	74,1	74,0	-20,9	0,72	3,1
Frutta	4	2	66,7	42	27	60,9	75,0	5,8	1,10	0,1

da WHO Foodborne Disease outbreaks - Guidelines for investigation and control - Oswego - New York Aprile 1940

In questo episodio verificatosi durante una cena in una chiesa sono stati riportati gli alimenti consumati e per ognuno è stato calcolato il tasso di attacco tra gli esposti (hanno mangiato) e tra i non esposti (non hanno mangiato). L'entità del rischio di ammalarsi consumando un determinato alimento è data dal valore del **RISCHIO RELATIVO**, che è il rapporto tra il tasso di attacco specifico per alimento degli esposti (hanno mangiato) e dei non esposti (non hanno mangiato).

L'alimento con maggiore probabilità di essere il fattore di rischio è il gelato alla vaniglia perché:

- ha un alto tasso di attacco tra gli esposti (79,6);
- ha la più alta differenza tra i tassi di attacco degli esposti e non esposti $79,6 - 14,3 = 65,3$;
- il valore di rischio relativo è il più alto, pari a $5,57 = 79,6 / 14,3$

(questo significa che le persone che hanno mangiato il gelato alla vaniglia avevano una probabilità 5,6 volte maggiore di ammalarsi rispetto a coloro che non l'avevano mangiato).

Per determinare la probabilità che il rischio relativo di 5,57 dipenda esclusivamente dal caso e non da una reale associazione è necessario effettuare un test di significatività statistica, nello specifico un test del chi-quadrato. Nel nostro caso il valore chi-quadrato è di 27,2, quindi significativo con un p-value $< 0,001$.

6.5.1.2. Studio caso-controllo

In molti casi di malattia veicolata da alimenti la popolazione coinvolta non è ben definita e non è possibile intervistare tutte le persone esposte e non esposte. In queste circostanze, quando i casi sono stati tutti identificati ed intervistati, è possibile fare un confronto con un gruppo di controllo. In uno studio caso-controllo viene confrontata la distribuzione dell'esposizione tra i casi ed un gruppo di persone sane (controllo). Per i controlli viene usato lo stesso questionario utilizzato per i casi, fatta eccezione per le domande che riguardano i sintomi, che si presuppone non siano presenti nel controllo. Come si sceglie la popolazione di controllo? Concettualmente i controlli non devono essere ammalati ma devono essere rappresentativi della popolazione da cui provengono i casi. Nel caso delle malattie trasmesse da alimenti, i controlli più frequentemente utilizzati sono:

- vicini dei casi;
- pazienti dello stesso medico o ospedale e che non hanno manifestato sintomi;
- membri delle famiglie dei casi;
- persone che hanno partecipato allo stesso evento dei casi (pasto comune) ma non si sono ammalati (identità temporale);
- persone che hanno mangiato nella stessa struttura dei casi ma che non si sono ammalati (diversità temporale).

Per quanto riguarda il numero di controlli da selezionare, normalmente in un focolaio di 50 persone o più è sufficiente un controllo per ogni caso mentre per numeri più bassi di casi vengono usati 2, 3 o 4 controlli per caso. Esempio:

CIBO SERVITO	CASI			CONTROLLI			Odds Ratio	Valore chi-quadrato
	hanno mangiato	non hanno mangiato	totale	hanno mangiato	non hanno mangiato	totale		
Zuppa di cipolle	8	51	59	15	45	60	0,5	3,8
prosciutto al forno	21	38	59	18	42	60	1,3	0,4
salsa al prezzemolo	19	40	59	15	45	60	1,4	0,8
insalata fredda	5	54	59	8	52	60	0,6	0,7
patate	23	36	59	24	36	60	1,0	0,0
cavoli e rape	30	29	59	22	38	60	1,8	2,4
riso con pollo al curry	15	44	59	7	53	60	2,6	3,7
panini	6	53	59	4	56	60	1,6	0,5
pasticcini di pasta sfoglia	1	58	59	7	53	60	0,1	4,7
mousse al cioccolato	42	17	59	6	54	60	22,2	46,3
gelato	11	48	59	17	43	60	0,6	1,6
focaccine	1	58	59	4	56	60	0,2	1,8

da WHO Foodborne Disease outbreaks - Guidelines for investigation and control - Dublin, Ireland 1996)

Prendiamo come esempio un focolaio di malattia trasmessa da alimenti verificatosi tra malati e personale medico di un ospedale. I casi accertati ed intervistati sono 59, il gruppo di controllo, costituito da personale sanitario e da ricoverati sani, è di 60 persone. Negli studi caso-controllo si parla soprattutto di probabilità di ammalarsi (consumando un certo alimento) e l'entità della probabilità è data dall'ODDS RATIO. In questo caso l'alimento più fortemente sospettato è la mousse al cioccolato che presenta l'ODDS RATIO più alto, che viene calcolato nel seguente modo:

		ESPOSIZIONE (+/-)	
		Hanno mangiato l'alimento	Non hanno mangiato l'alimento
MALATTIA (+/-)	Si sono ammalati	(a) 42	(b) 17
	Non si sono ammalati	(c) 6	(d) 54

Odds di malattia tra gli esposti (hanno mangiato) = $a/c = 42/6$

Odds di malattia tra i non esposti (non hanno mangiato) = $b/d = 17/54$

ODDS RATIO = $a/c : b/d = 42/6 : 17/54 = 22$

7. SORVEGLIANZE SPECIALI

Per alcuni microrganismi veicolati da alimenti o patologie legate al consumo di alimenti contaminati, in Italia sono attive sorveglianze speciali, che riguardano:

- listeriosi
- botulismo
- sindrome emolitico-uremica (*Escherichia coli* STEC)
- epatiti virali - SEIEVA (virus dell'Epatite A e virus dell'epatite E)

7.1. LISTERIOSI

La listeriosi è una grave infezione trasmessa attraverso il consumo di alimenti contaminati dal batterio *Listeria monocytogenes*. Gli alimenti più a rischio sono rappresentati dai prodotti pronti (consumati senza dover essere cotti o riscaldati) come i formaggi non stagionati, il pesce affumicato, i prodotti carnei, la verdura e la frutta.

La listeriosi rappresenta una delle più gravi malattie di origine alimentare, sotto la sorveglianza dell'Unione Europea, a causa dell'elevata percentuale di casi ospedalizzati e dell'elevato numero di decessi.

Per tale motivo l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) ha inserito, prioritariamente, la listeriosi fra le zoonosi da sottoporre a sorveglianza non solo epidemiologica, ma anche di laboratorio, attraverso la raccolta degli isolati clinici e la loro tipizzazione.

Nel 2007 è stata ampliata la sorveglianza speciale delle malattie batteriche invasive, che prevede anche la segnalazione di infezioni da listeria che abbiano provocato meningite (NON setticemia o sepsi).

Nel 2017 è stata istituita e ampliata la sorveglianza speciale per listeriosi con la Circolare ministeriale n. 8252 del 13/03/2017 “Sorveglianza e prevenzione della Listeriosi”.

Le modalità di notifica sono riportate nel D.M. del 7 marzo 2022 “Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive” e la listeriosi è citata nell'Allegato A della suddetta normativa.

In riferimento alla suddetta circolare ministeriale, relativa alla sorveglianza e prevenzione della listeriosi, con Delibera della Giunta Regionale Toscana n. 734 del 27/06/2022 è stato istituito il Centro

Regionale di Riferimento per *Listeria monocytogenes* presso la U.O.T. Toscana Nord di Pisa dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri".

Ogni isolato identificato in ambito di laboratorio a livello ospedaliero deve essere inviato alla sede territoriale più vicina dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale, dal quale verrà trasferito al Centro di Riferimento tramite il sistema di trasporto interno dell'Istituto stesso.

La segnalazione di listeriosi o malattia batterica invasiva deve essere eseguita nelle tempistiche previste dal DM del 7 marzo 2022 all'U.F. IPN competente per territorio. Quest'ultima condurrà l'indagine epidemiologica nel più breve tempo possibile e la notificherà su PREMAL. È richiesto di segnalare agli uffici della Regione Toscana (allerta.saram@regione.toscana.it), all'Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana, sezione di Pisa (crrlm@izslt.it), al Ministero Della Salute (malinf@sanita.it) e al Centro di Riferimento Regionale sulle Tossinfezioni Alimentari (centroregionaletossinfezionialimentari@uslcentro.toscana.it) ogni invio di isolati per l'identificazione, al fine di mantenere la tracciabilità a livello regionale dei casi effettivi e permettere in questo modo la trasmissione delle informazioni a livello nazionale. Ad ogni comunicazione deve essere allegata la relativa scheda epidemiologica.

In presenza di quadro clinico di meningite, si sottolinea l'importanza e la necessità di segnalare il caso anche attraverso il sistema di "Sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche in Italia", gestito dall'Istituto Superiore di Sanità, attenendosi al protocollo disponibile al seguente link: <https://www.iss.it/en/-/documenti-1-2>

Gli isolati clinici (liquor, sangue intero, stipiti di *Listeria monocytogenes* preventivamente isolati) possono essere inviati a:

- IZS Lazio e Toscana - U.O.T. Toscana Nord di Pisa dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri"

Considerata la particolare contingenza, al fine di pervenire ad una più esaustiva indagine epidemiologica sui casi umani, si sottolinea l'importanza di rendere disponibili anche i ceppi di *Listeria monocytogenes* provenienti da matrici alimentari (isolati sia nell'ambito del controllo ufficiale che da episodi tossinfettivi), ambientali e veterinarie. I ceppi originati da suddette matrici saranno sottoposti alle stesse indagini di caratterizzazione molecolare eseguite sui ceppi umani al fine di verificare eventuali nessi epidemiologici.

I ceppi isolati da alimenti dovranno essere inviati al Centro Regionale di Riferimento per *Listeria monocytogenes* con le stesse modalità utilizzate per quelli umani, accompagnati dalla documentazione prevista.

In caso di focolaio epidemico in cui si evidenzia una correlazione con il consumo di alimenti, i servizi di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, territorialmente competenti, dovranno attivare tempestivamente il Sistema Rapido di Allerta per alimenti e mangimi (RASFF), attraverso il Punto di Contatto Regionale, indicando le azioni intraprese sul prodotto alimentare sospetto e, appena disponibile, provvedere ad inviare una relazione dettagliata sul caso.

DOCUMENTAZIONE DI RIFERIMENTO

- ✓ Circolare ministeriale n. 8252 del 13/03/2017 relativa alla “Sorveglianza e Prevenzione della listeriosi”
- ✓ Circolare ministeriale n. 41736 del 05/10/2022 relativa a “Focolaio di listeriosi (ST155)”
- ✓ Delibera della Giunta Regionale Toscana n. 734 del 27/06/2022

CONTATTI

- Microbiological Foodborne Hazard Unit - Department of Veterinary Public Health and Food Safety Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena, 299 - 00161 Rome - Italy
Tel. +39 06 4990 2319
Fax +39 06 4990 2045
- IZS Lazio e Toscana - U.O.T. Toscana Nord di Pisa dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri"
Responsabile: Dott.ssa Laura Gasperetti - crrlm@izslt.it

7.2. BOTULISMO

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

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

- alimentare, dovuta alla presenza della tossina preformata negli alimenti;
- da ferita, causata dallo sviluppo e conseguente produzione di tossine da parte di *C. botulinum* in ferite infette;
- infantile, conseguente alla temporanea colonizzazione dell'intestino dei lattanti sotto l'anno di vita;
- da colonizzazione intestinale dell'adulto: questa forma si verifica con le stesse modalità del botulismo infantile e colpisce la popolazione di età superiore a un anno che presenta una grave forma di dismicrobismo intestinale;
- iatrogena, dovuta all'errata somministrazione delle tossine botuliniche a scopo terapeutico o cosmetico;
- da inalazione, dovuta al rilascio deliberato o accidentale delle tossine botuliniche (ISS, 2022)

Le modalità di notifica sono state modificate a seguito della pubblicazione del D. M. del 7 marzo 2022 e il botulismo è riportato nell'Allegato A della suddetta normativa. Il decreto prevede che il medico segnali all'Azienda sanitaria il caso sospetto entro dodici ore. La competente struttura sanitaria dell'Azienda sanitaria alimenta il sistema PREMAL entro ventiquattro ore.

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

Annualmente tutti i dati elaborati dal CNRB vengono trasmessi al Ministero della Salute, che oltre a provvedere alla validazione e all'invio all'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) è responsabile dello scambio di informazioni con l'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Parallelamente alla raccolta dei dati e alla segnalazione, il medico che formula il sospetto diagnostico effettua il prelievo dei campioni clinici (siero di sangue e feci) utili alla diagnosi di laboratorio. La struttura ospedaliera invia i campioni al CNRB.

Con la notifica del sospetto diagnostico, il Dipartimento di Prevenzione dell'azienda sanitaria si attiva per effettuare l'inchiesta epidemiologica finalizzata all'identificazione della fonte di esposizione e all'eventuale prelievo dei campioni/residui alimentari per la ricerca di tossine botuliniche e clostridi produttori di tossine botuliniche. Oltre al laboratorio del CNRB, le analisi possono essere eseguite anche da alcuni laboratori della rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali. Questi, una volta identificata una positività, trasmettono i campioni o i ceppi isolati al CNRB che ne effettua la conferma (Anniballi et al., 2022)

DOCUMENTI UTILI: Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità, Linee guida per la corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico
https://www.iss.it/documents/20126/0/LineeGuidaConserve2016_light.pdf/b028db68-e091-1592-a254-0586ec67e011?t=1582298941418

Informazioni per la raccolta dei campioni da sottoporre ad analisi del laboratorio

I campioni da prelevare ed inviare al laboratorio variano in funzione della forma di botulismo e del tempo trascorso dalla comparsa clinica dei sintomi alla formulazione del sospetto.

Siero

Il siero è il campione '*gold standard*' per la conferma di laboratorio, tuttavia può fornire risultati conclusivi soltanto se prelevato entro 4-5 giorni dalla comparsa dei sintomi. Trascorso tale periodo, infatti, è estremamente raro riscontrare le tossine botuliniche circolanti nel torrente sanguigno.

Indicazioni operative:

- al laboratorio va inviato siero e non sangue intero;
- il prelievo del campione deve essere effettuato prima della terapia con l'antitossina botulinica;
- il quantitativo minimo necessario per l'analisi è pari a 3 ml;
- il quantitativo ideale è pari a 10-15 ml;
- il campione va conservato e inviato al laboratorio in condizioni di refrigerazione;
- non è necessario prelevare in caso di sospetto botulismo infantile.

Feci, lavaggi dell'ampolla rettale, tamponi rettali

Il campione fecale generalmente fornisce risultati conclusivi per tempi più lunghi rispetto al siero, tuttavia è significativo soltanto in presenza di una sintomatologia caratteristica.

Dal momento che la stipsi è un segno clinico del botulismo, il campione fecale potrebbe non essere disponibile. In alternativa si analizzano tamponi rettali e lavaggi dell'ampolla rettale.

Indicazioni operative:

- il prelievo può essere effettuato anche immediatamente dopo la terapia con l'antitossina botulinica;
- sono sufficienti quantitativi minimi di feci (< di 1 g);
- il campione ideale di feci è pari a 25-50 g;
- sono necessari 4-5 tamponi rettali, possibilmente privi di terreno di trasporto;
- sono sufficienti pochi ml di lavaggio dell'ampolla rettale;
- il quantitativo ideale di lavaggio dell'ampolla rettale è pari a 30 ml;
- feci, oppure in alternativa tamponi rettali e lavaggi dell'ampolla rettale, devono essere conservati e inviati al laboratorio in condizioni di refrigerazione;
- feci, oppure in alternativa tamponi rettali e lavaggi dell'ampolla rettale, si analizzano in tutte le forme di botulismo;
- il lavaggio dell'ampolla rettale si effettua utilizzando acqua distillata sterile non batteriostatica o in alternativa soluzione fisiologica sterile. Il campione dopo la raccolta può essere collocato in un vasetto per coprocultura, urinocultura oppure in provetta sterile.

Contenuto gastrico, vomito

Questi campioni si analizzano molto meno frequentemente dei campioni fecali. Possono in ogni caso fornire risultati conclusivi. Per quanto concerne quantità, modalità di prelievo, conservazione e invio al laboratorio, valgono le stesse indicazioni fornite per le feci.

Tessuto/essudato da ferita, garze di toelettatura

Nei casi di sospetto botulismo da ferita, oltre all'analisi del siero e dei campioni fecali (da analizzare per escludere la forma alimentare), si analizzano tessuto/essudato e garze di toelettatura (possibilmente prive di sostanze antibatteriche o batteriostatiche).

Indicazioni operative:

- sono sufficienti quantitativi minimi di campione;
- i campioni vanno conservati e inviati al laboratorio in condizioni di refrigerazione.

Alimenti

L'analisi dei residui alimentari consumati dai pazienti è molto importante anche al fine di limitare la possibile insorgenza di nuovi casi (in particolare se il prodotto è di origine industriale). Sono sufficienti quantitativi minimi di campione (< di 1 g).

Indicazioni operative:

- talvolta si possono analizzare anche contenitori vuoti purché non siano stati lavati;
- il campione ideale è pari a 50-100 g;
- il campione va conservato e inviato al laboratorio in condizioni di refrigerazione;
- è utile analizzare anche eventuali conserve alimentari gemelle a quelle sospette, se disponibili;
- i residui alimentari vanno inviati al Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB) insieme ai campioni biologici;
- in caso di botulismo infantile si analizzano residui di-miele, prodotti per infusi (camomilla, semi di finocchio, ecc.) e omogeneizzati (ISS, 2022).

CONTATTI

- Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Telefono: 06-4990 2254
Fax: 06-4990 2045
- In orario notturno e/o festivo:
Viale del Castro Laurenziano, 10 - 00161 Roma
Telefono: 06-4990 2441
Cellulare (Fabrizio Anniballi): 347-5913079 oppure 320-7036655
e-mail: cnr.botulismo@iss.it; fabrizio.anniballi@iss.it; bruna.auricchio@iss.it.

7.3. SINDROME EMOLITICO-UREMICA

La sindrome emolitico-uremica (SEU) è una malattia che, pur essendo rara in Italia, tuttavia rappresenta una delle cause più frequenti di insufficienza renale acuta nel bambino di età inferiore a 5 anni.

La SEU è una microangiopatia trombotica caratterizzata dalla comparsa di una anemia emolitica meccanica, quindi non immunomediata, da piastrinopenia e da un coinvolgimento renale che varia da un quadro di ematuria e proteinuria con funzione renale conservata o poco ridotta, fino ad un quadro

di IRA oligoanurica che rappresenta il quadro clinico di esordio di più frequente osservazione (circa l'80% dei casi).

Da un punto di vista clinico la SEU del bambino si divide in due gruppi principali:

- la forma tipica, associata a diarrea prodromica e di norma secondaria a infezione da *E. coli* produttore shigatossina (STEC);
- la forma atipica (5-10% dei casi), sporadica, talvolta familiare, non associata a diarrea né ad infezione da STEC e spesso secondaria ad alterazioni/mutazioni della via alternativa del complemento.

Altre forme di SEU sono:

- secondarie a trapianto di midollo e organi solidi, tumori, malattie autoimmuni, farmaci, ipertensione arteriosa;
- infezioni da *Streptococcus pneumoniae* (5%), altre infezioni virali (influenza, H1N1, HIV);
- difetto di cobalamina C;
- mutazione di diacylglycerolkinasi (DGKE).

La registrazione dei casi di SEU associati a infezione da *Escherichia coli* produttore della Shiga/Verocitossina (STEC/VTEC) da parte del Registro Italiano SEU costituisce la principale fonte informativa per la segnalazione dei casi di infezione da STEC/VTEC al sistema europeo di sorveglianza delle malattie infettive TESSy. È da segnalare che il D.M del 7 marzo 2022 ha introdotto l'obbligo di notifica dei casi di SEU, nell'ambito delle malattie associate a infezione intestinale da STEC/VTEC.

Il Registro fa capo alla Società Italiana di Nefrologia Pediatrica (SiNePe), in collaborazione con l'ISS. La registrazione dei casi è sistematica e continuativa. I casi di malattia sono prevalentemente segnalati dai centri di nefrologia pediatrica e dell'adulto che partecipano alla sorveglianza, attraverso il Sistema informativo del Registro SEU (ISSEU).

DOCUMENTI UTILI: Ministero della Salute - Linee guida per il controllo di STEC nel latte non pastorizzato e nei prodotti derivati

<https://www.salute.gov.it/new/sites/default/files/2025-07/Linee%20guida%20per%20il%20controllo%20di%20STEC%20nei%20prodotti%20caseari%20a%20latte%20crudo.pdf>

CONTATTI

- Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) per *Escherichia coli*
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena 299 - 00161 – Roma
Telefono: 06 4990 2727

7.4. EPATITI VIRALI – SEIEVA

Le epatiti virali sono malattie soggette a notifica obbligatoria, come stabilito da D.M. del 7 marzo 2022, e inserite in “segnalazioni dei casi di malattie infettive che generano allerta” (Allegato A).

Dal 1985, la sorveglianza speciale SEIEVA (Sistema Epidemiologico Integrato delle Epatiti Virali Acute) è coordinata dal Centro Nazionale per la Salute Globale e dal Dipartimento di Malattie Infettive dell’Istituto Superiore di Sanità, e attualmente affianca e integra PREMAL.

L’adesione al Sistema di Sorveglianza delle Epatiti Acute è volontaria. Le forme di epatite sottoposte a sorveglianza sono:

- epatite A (HAV)
- epatite B (HBV)
- epatite C (HCV)
- epatite D (o Delta) (HDV)
- epatite E (HEV).

Di queste, due forme (epatite A e epatite E) prevedono anche il consumo di alimenti contaminati come causa di malattia.

DOCUMENTI UTILI: Istituto Superiore di Sanità – Epatite virale:
<https://www.epicentro.iss.it/epatite/documentazione-italia>

8. FLUSSO DATI

Considerata l'elevata attenzione nei confronti degli agenti patogeni responsabili di MTA e la gravità delle manifestazioni cliniche ad essi associate, è richiesto l'invio al Ce.R.R.T.A. dell'indagine completa dei casi sospetti o confermati delle patologie nell'Allegato A del D.M. del 7 marzo 2022, avente ad oggetto "Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL)" di seguito riportate:

- listeriosi invasiva
- sindrome emolitico-uremica (SEU)
- botulismo alimentare
- epatite A
- epatite E.

Per le altre MTA incluse nell'Allegato A del suddetto Decreto, si reputano sufficienti gli obblighi di segnalazione e notifica già previsti a livello normativo.

In caso di MTA gli operatori sanitari incaricati della compilazione delle schede PREMAL sono tenuti ad inserire nella sezione "NOTE" le eventuali informazioni specifiche emerse dalle indagini epidemiologiche e/o di laboratorio, quali:

- specie o sierotipo o altro del microrganismo (Es: *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enterica subsp. enterica ser. Typhimurium*);
- informazioni particolari su alimenti consumati emerse durante l'indagine epidemiologica e/o qualunque informazione utile alla definizione della fonte di esposizione.

Inoltre, è obbligatoria la trasmissione al Ce.R.R.T.A. del Report finale mediante la compilazione dell'Allegato 9, relativo ai casi singoli/sporadici per agenti non infettivi (istamina, agenti chimici, ecc.) o non compresi nell'elenco PREMAL.

La documentazione trasmessa dovrà essere anonimizzata, oscurando i dati sensibili e mantenendo esclusivamente le seguenti informazioni essenziali per l'identificazione del caso, nel rispetto della normativa sulla privacy:

- iniziale nome e cognome
- anno di nascita
- provincia di residenza
- sesso.

Il Sistema Informativo della Prevenzione, come già previsto dal Piano sanitario e sociale integrato regionale 2018-2020, prevede flussi dati relativi all'igiene e sanità pubblica, sicurezza alimentare, sanità pubblica veterinaria, medicina del lavoro, sport e salute e medicina legale, per la verifica, l'indirizzo e il controllo delle attività delle Aziende Usl. (*Decreto dirigenziale n.3027/2024*).

Per quanto riguarda i focolai di MTA, le ASL hanno l'obbligo di trasmettere al Ce.R.R.T.A., entro una settimana dalla conclusione delle indagini, la documentazione relativa ai focolai (Allegato 7 e 8). L'indagine è completa dopo che ogni aspetto dell'episodio è stato valutato e sono concluse le indagini analitiche dei campioni clinici, ambientali e alimentari.

Il referente del Ce.R.R.T.A., secondo il Flusso 7, sulla base dei dati raccolti, provvederà ad alimentare il sistema SINZoo, che sarà successivamente validato dalla Regione.

9. GUIDA ALLA RICHIESTA DI ACCERTAMENTI MICROBIOLOGICI E SIEROLOGICI SUI PAZIENTI IN CASO DI MTA

SEGNI/SINTOMI PREDOMINANTI	ACCERTAMENTI MINIMI	IN CASO DI	ULTERIORI ACCERTAMENTI	NOTIZIE DA ACQUISIRE E TRASMETTERE AL SERVIZIO IPN
Diarrea acuta moderata/severa con ipertermia significativa (> 38,5°C) Diarrea acuta moderata/severa in soggetto anziano	Salmonella Campylobacter	Presenza di sangue nelle feci	E.coli enteroemorragico	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
		Presenza di dolore al quadrante addominale inferiore destro	Yersinia enterocolitica Yersinia pseudotuberculosis	
		Balneazione/consumo di acqua non controllata (pozzi, fontanelle, torrenti, fiumi, ecc.)	Giardia intestinalis Cryptosporidium Aeromonas	Ubicazione della fonte di acqua
		Consumo di molluschi bivalvi e/o crostacei crudi	Vibrio parahaemolyticus	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
		Nausea, meteorismo, flatulenza	Giardia intestinalis Cyclospora cayetanensis	Paese di provenienza
		Dolori addominali lancinanti e protratti	Clostridium perfringens	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
Diarrea acuta con febbre e sangue/muco/pus in soggetti provenienti da Paesi extracomunitari (*)	Escherichia coli enterotossico (ETEC) Escherichia coli enteroaderente (EAEC) Salmonella Shigella Campylobacter Aeromonas/Plesiomonas	Diarrea persistente	Cryptosporidium	Paese di provenienza
		Diarrea profusa		
		Diarrea con sangue	Entamoeba histolytica Vibrio	

SEGNISINTOMI PREDOMINANTI	ACCERTAMENTI MINIMI	IN CASO DI	ULTERIORI ACCERTAMENTI	NOTIZIE DA ACQUISIRE E TRASMETTERE AL SERVIZIO IPN
Diarrea protratta o persistente in soggetto immunocompetente	Salmonella Campylobacter Giardia intestinalis Cryptosporidium			
Diarrea protratta o persistente in soggetto immunocompromesso	Salmonella Campylobacter Cryptosporidium Microsporidi	Pazienti sintomatici con AIDS	Mycobacterium avium complex	

SEGNISINTOMI PREDOMINANTI	ACCERTAMENTI POSSIBILI	NOTIZIE DA ACQUISIRE E TRASMETTERE AL SERVIZIO IGIENE PUBBLICA
Nausea, vomito incoercibile, raramente diarrea	Ricerca tossina stafilococcica nelle feci e nel vomito Ricerca di Stafilococchi produttori di tossina nelle feci Ricerca di Bacillus cereus nelle feci	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
Vomito, (spesso a getto), diarrea.	Salmonella Campylobacter Norovirus	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
Febbre, astenia, cefalea, mialgie, stipsi o diarrea	Salmonella typhi Salmonella paratyphi	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
Mialgia, edema facciale e periorbitale, eosinofilia	Anticorpi specifici anti Trichinella	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche
Febbre, brividi, sudorazione, astenia, cefalea, artralgie, splenomegalia, febbri ricorrenti	Colturale per Brucella	
Nausea, astenia, ittero	Anticorpi IGG/IGM per Virus Epatite A Anticorpi IGG/IGM per Virus Epatite E	
Diplopia, astenia, paralisi respiratoria	Ricerca Clostridium botulinum produttore di tossina nelle feci, tamponi fecali e contenuto gastrico Ricerca tossina botulinica in siero, feci, contenuto gastrico	Consumo di pasto comune con altre persone sintomatiche, luogo di consumo o di acquisto di alimento confezionato.

(*) **Classificazione del rischio in Paesi extraeuropei: BASSO** USA, Europa del Nord, Australia, Nuova Zelanda, Canada, Giappone, Singapore; **MEDIO:** Caraibi, Sud Africa, Paesi del bacino del Mediterraneo, compreso Israele; **ELEVATO:** Asia, Africa, America centrale e meridionale, Messico.

10. SUDDIVISIONE DELLE PATOLOGIE DOVUTE A CONSUMO DI ALIMENTI IN BASE AL TIPO DI SINTOMI E AI TEMPI DI INSORGENZA

Nausea, vomito senza febbre entro 8 ore dal consumo

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
Tossina emetica di <i>Bacillus cereus</i>	30' - 6 ore	Nausea e vomito a comparsa improvvisa. Può essere presente diarrea in concomitanza con la presenza di stipiti produttori di tossina diarroica	6 - 24 ore	Non trasmissibile (tossina preformata nell'alimento)	Tutta la popolazione	Ricerca di ceppi tossinogeni nel vomito e nelle feci
<i>Staphylococcus aureus</i> enterotossigeno	1 - 7 ore	Nausea, vomito e diarrea	6 - 24 ore	Non trasmissibile (tossina preformata nell'alimento)	Tutta la popolazione con intensità dei sintomi variabile	Ricerca di ceppi tossinogeni nel vomito e nelle feci

Crampi addominali e diarrea, senza febbre, entro 24 ore dal consumo

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
<i>Bacillus cereus</i> (tossina diarroica)	6 - 15 ore	Crampi addominali, diarrea	24 - 36 ore	Non trasmissibile (enterotossina prodotta in vivo dopo l'ingestione di alimento)	Tutta la popolazione	Ricerca di ceppi tossinogeni nel vomito e nelle feci
<i>Clostridium perfringens</i>	8 - 12 ore (6-24)	Crampi addominali, diarrea	24 ore	Non trasmissibile (enterotossina prodotta in vivo dopo l'ingestione di alimento)	Persone che consumano pasti in mense scolastiche, ospedali, case di cura, carceri, ecc., luoghi in cui grandi quantità di cibo vengono preparate diverse ore prima del servizio.	Coltura quantitativa delle feci ($\geq 10^6$) Ricerca diretta della tossina nelle feci

Diarrea, spesso con febbre, periodo di incubazione da moderato a lungo

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
Campylobacter spp	2 - 5 giorni	Diarrea (anche ematica), crampi addominali, febbre e vomito	2 -10 giorni	Prevalentemente da alimenti. L'eliminazione con le feci può durare fino a tre settimane	I bambini di età inferiore ai 5 anni e i giovani adulti dai 15 ai 29 anni	Coprocoltura standard. Ricerca diretta antigene nelle feci (test di screening)
Salmonella non tifoidea	1 - 3 giorni (6 - 96 ore)	Diarrea, febbre, crampi addominali, vomito	2 - 7 giorni	Prevalentemente da alimenti. Rara la trasmissione interumana soprattutto tra bambini. Frequente la condizione di portatore, l'1% dei malati diventa portatore cronico	Chiunque, di qualsiasi età, può essere infettato con Salmonella. Particolarmente vulnerabili sono le persone con un sistema immunitario debole, i più giovani e gli anziani e i pazienti con malattie croniche	Coprocoltura standard
Shigella spp	1 - 2 giorni (12 ore - 6 giorni)	Diarrea acquosa, spesso con sangue e muco, febbre, crampi addominali, vomito	4-7 giorni	Prevalentemente da acqua e alimenti. E' possibile lo stato di portatore asintomatico che dura da pochi giorni a parecchie settimane	Tutta la popolazione ed in particolar modo i bambini da 1 a 4 anni e gli anziani	Coprocoltura standard
E.coli enteroemorragico VTEC	1 - 10 giorni	Diarrea spesso con sangue, crampi addominali, vomito	5-10 giorni	Prevalentemente da alimenti e acqua. Trasmissibilità per 1 - 3 settimane per via oro-fecale	Tutte le persone sono da ritenersi suscettibili di colite emorragica, ma i bambini e gli anziani sono più sensibili e ad alto rischio. L'evoluzione in sindrome emolitico-remica è più frequente nei bambini	Coprocoltura con richiesta specifica di Escherichia coli VTEC Ricerca delle shigatossine direttamente nelle feci

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
E.coli enterotossigenico (escluso E.coli VTEC)	1 - 6 giorni	Diarrea anche acquosa, febbre, dolori addominali, vomito	Da giorni a settimane	Prevalentemente da acqua e alimenti contaminati nei Paesi in via di sviluppo.	Bambini residenti in Paesi in via di sviluppo. Turisti provenienti da Paese a rischio (sono i più frequenti agenti di diarrea del viaggiatore)	Coprocultura con richiesta specifica di Escherichia coli enterotossigenico Ricerca dei geni di tossicità con metodi biomolecolari
Yersinia enterocolitica Yersinia pseudotuberculosis	24 - 48 ore	Diarrea, febbre, dolori addominali e vomito, spesso simili ad un attacco di appendicite. Nel caso di Y.pseudotuberculosis può essere presente rash scarlattiniforme	2 - 3 giorni fino a tre settimane	Prevalentemente da alimenti. I casi non trattati possono continuare ad espellere microrganismi per 2 - 3 mesi	Bambini sotto i 10 anni, anziani, persone con patologie croniche	Coprocultura con richiesta specifica di Yersinia enterocolitica o Yersinia pseudotuberculosis
Listeria monocytogenes (Forma gastroenterica non invasiva)	9 - 48 ore	Diarrea, febbre	2 - 5 giorni	Prevalentemente da alimenti. Possibilità di trasmissione materno-fetale	Tutta la popolazione	Coprocultura con richiesta specifica di Listeria monocytogenes solo in presenza di eventi epidemici (per presenza di portatori asintomatici pari al 5-10% della popolazione)
Vibrio parahaemolyticus	4 - 90 ore media 17 ore	Diarrea acquosa, crampi addominali, nausea, vomito, febbre leggera	2 - 6 giorni	Da consumo di molluschi e crostacei. Non trasmissibile da uomo a uomo	Tutta la popolazione	Coprocultura con richiesta specifica di Vibrio parahaemolyticus
Norovirus	12 - 72 ore	Nausea e vomito improvviso seguiti da diarrea e crampi	24 - 48 ore	Attraverso alimenti, mani venute a contatto con oggetti contaminati, aerosol prodotto durante il vomito. L'eliminazione del virus con le feci può durare per parecchi giorni dalla fine della sintomatologia	Tutta la popolazione ed in particolare i bambini sotto i 5 anni	Ricerca diretta dell'antigene nelle feci (ELISA o immunocromatografia), ricerca dell'RNA virale tramite PCR. Ricercato su richiesta specifica

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
Giardia intestinalis	1 - 2 settimane	Diarrea maleodorante e ricorrente, malessere, crampi addominali, flatulenzae perdita di peso	2 - 6 settimane; se la malattia diventa cronica, può durare per mesi o per anni	Trasmissibile per contatto diretto (bambini) o sessuale per tutto il periodo dell'infezione; attraverso acqua contaminata e alimenti	Più frequente nei bambini tra i 2 e i 5 anni che frequentano comunità (scuole materne)	Esame parassitologico delle feci (microscopico) su almeno 3 - 5 campioni, ricerca antigene nelle feci (ELISA, IF, IC), PCR Real Time
Cryptosporidium parvum	7 - 10 giorni	Diarrea profusa, acquosa, con nausea, vomito e crampi, occasionalmente con febbre. La gravità e la durata della diarrea aumentano nelle persone immunodeficienti	2 - 14 giorni, alcuni mesi in pazienti immunocompromessi	Trasmissibile in condizioni igieniche carenti; da alimenti e soprattutto acqua contaminata	Tutta la popolazione; i sintomi più gravi si verificano in persone immunocompromesse. Le persone a maggior rischio di criptosporidiosi comprendono i contatti di persona infetta, gli operatori sanitari, gli utenti di acque ricreative e coloro che viaggiano in aree endemiche	Esame parassitologico delle feci su almeno tre campioni, ricerca antigene nelle feci (ELISA, IF, IC), PCR Real Time
Cyclospora caytanensis	1 - 10 giorni	Diarrea, perdita di appetito e di peso, dolori addominali, nausea, vomito, astenia	Può essere remittente e recidivante da settimane a mesi	Trasmissibile in condizioni igieniche carenti; focolai si sono avuti da consumo di basilico, lamponi e lattuga	Tutta la popolazione	Esame parassitologico delle feci su almeno tre campioni

Malattie sistemiche e invasive

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
Epatite A	15 - 50 giorni	Febbre, anoressia, nausea, vomito, diarrea, dolori muscolari, ittero e epatite. Spesso asintomatica nei bambini sotto i 6 anni	1 - 2 settimane	Trasmissibile nella seconda metà del periodo di incubazione e per 1 - 2 settimane dalla scomparsa dei sintomi. Da alimenti e da contagio interumano	Tutta la popolazione	Ricerca di IgM anti-HAV nel siero dei pazienti (test positivo 5 giorni prima dell'esordio dei sintomi e fino a 14 settimane dalla guarigione)
Epatite E	12 - 35 giorni	Ittero, malessere, anoressia, dolori addominali, artralgia, epatomegalia, vomito e febbre	2 settimane	La trasmissione interumana non è frequente (1-2% dei casi). Da consumo di acqua e alimenti contaminati	Tutta la popolazione, specialmente le persone che hanno soggiornato in zone endemiche	Ricerca di IgM anti-HEV (100 % di presenza da 1 a 40 giorni dopo la comparsa dei sintomi,). Ricerca RNA virale con PCR
Listeria monocytogenes (forma invasive)	1 - 70 giorni	Mal di testa, torcicollo, confusione, perdita di equilibrio e convulsioni, meningite, sepsi.	Variabile	Prevalentemente da alimenti contaminati, esclusa la trasmissione materno-fetale	Soggetti immunocompromessi, anziani, soggetti con malattie croniche	Ricerca di listeria del sangue e liquor mediante PCR o esame culturale
Salmonella typhi Salmonella paratyphi	1 - 3 settimane fino a 2 mesi	Febbre alta, da letargia, dolori addominali e diarrea o costipazione, mal di testa, perdita di appetito. Può comparire rash cutaneo	2 - 4 settimane	Trasmissibile per contagio interumano e da acqua ed alimenti contaminati. Il microrganismo può essere eliminato con le feci per molte settimane dalla fine dei sintomi	Tutta la popolazione ed in particolare soggetti immunocompromessi	Coprocultura standard e/o emocultura (entro la prima settimana) con successiva tipizzazione sierologica, ricerca di salmonella typhi con PCR.

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
Brucella spp	3 - 4 settimane fino ad alcuni mesi	Febbre intermittente (“ondulante”), brividi, sudorazione, debolezza, malessere, mal di testa e dolori articolari e muscolari, anemia, leucopenia e trombocitopenia. Complicanze possono essere endocardite o miocardite e meningoencefalite	Poche settimane (con accurato trattamento)	Trasmissione interumana rara; malattia professionale in allevatori; da consumo di prodotti lattei non pastorizzati	Veterinari e allevatori per contagio diretto da animali malati; tutta la popolazione per consumo di alimenti contaminati	Test sierologici (reazione di Wright, SAR AG-RB) emocoltura
Trichinella spp	5 - 15 giorni fino a 45	Diarrea (che è presente in circa il 40% degli individui infetti), dolori muscolari, debolezza, sudorazione, edemi alle palpebre superiori, fotofobia e febbre	Poche settimane	Non trasmissibile da uomo a uomo; da consumo di carne di suino o equino cruda o poco cotta.	Cacciatori e consumatori di carne cruda di suini ed equini	Test sierologici per ricerca di anticorpi specifici, biopsia muscolare
Toxoplasma gondii	5 - 23 giorni	Solitamente asintomatica, può dare sintomi simil-influenzali, febbre, mal di testa, dolori muscolari e ingrossamento dei linfonodi	In media poche settimane, variabile da alcuni giorni ad alcuni mesi	Solo per via materno-fetale e da consumo di alimenti contaminati	Tutta la popolazione con comparsa di sintomatologia in soggetti immunocompromessi e donne in gravidanza	Ricerca anticorpi di classe IgM ed IgG nel siero e del DNA del parassita nel liquido amniotico
Anisakis	24 ore - 2 settimane	L’Anisakiasi invasiva si verifica quando un verme si addentra e si attacca alla parete dello stomaco o dell’intestino. I sintomi sono aumento degli eosinofili, formazione di granulomi gastrici o intestinali, gravi mal di stomaco o dolore addominale, nausea, vomito e diarrea, costipazione, reazioni allergiche in soggetti predisposti	Autolimitante, in alcuni individui i sintomi possono persistere per settimane o mesi	Non trasmissibile; da consumo di pesce infestato che non ha subito né processi di abbattimento della temperatura né cottura	Tutta la popolazione	Ricerche dirette tramite microscopia o PCR; ricerche indirette: ricerca anticorpi specificanti-Anisakis con tecniche ELISA, immunoblotting, ecc.

Botulismo

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
Clostridium botulinum	12 - 36 ore fino a 8 giorni	Vomito, dolori intestinali, affaticamento, debolezza muscolare, cefalea, vertigini, disturbi visivi (diplopia, pupille dilatate non reattive alla luce), costipazione, secchezza delle fauci e difficoltà di deglutizione e di parola, paralisi, insufficienza respiratoria o cardiaca	Da diversi giorni a settimane	Non trasmissibile (tossina preformata negli alimenti)	Tutta la popolazione	Ricerca di tossine botuliniche e/o clostridi produttori di tossine su siero, feci, reperti autoptici

Malattie da tossine naturali

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
TOSSINE ALGALI						
DSP - Tossina diarroica Diarrhetic Shellfish poisoning	30' - 3 ore	Nausea, vomito, diarrea, crampi addominali, brividi, mal di testa e febbre	2 - 3 giorni	Non trasmissibile. Esclusivamente da consumo di cozze, ostriche e capesante anche ben cotte (tossina termostabile)	Tutta la popolazione	Ritrovamento delle tossine negli alimenti consumati
PSP - Tossina paralitica Paralytic Shellfish Poisoning	Da pochi minuti a 30'	1) sintomatologia lieve : sensazione di formicolio o intorpidimento attorno alle labbra (parestesia) che si diffonde a poco a poco su viso e collo. Sensazione di “punture di spillo” alle dita delle mani e dei piedi. Cefalea, vertigini e nausea 2) sintomatologia moderatamente grave : discorsi sconnessi, progressione della sensazione di spilli nelle braccia e nelle gambe, perdita di controllo posturale e rigidità di gambe e braccia. Debolezza generale e sensazione di leggerezza. Lieve difficoltà respiratoria, polso accelerato 3) sintomatologia molto grave : paralisi muscolare, pronunciata difficoltà respiratoria, sensazione di soffocamento	Da ore a parecchi giorni	Non trasmissibile. Esclusivamente da consumo di cozze, ostriche, fasolari, capesante e varie specie di gasteropodi quasi sempre di importazione	Tutta la popolazione	La diagnosi dell'avvelenamento da PSP è basata interamente sulla sintomatologia e sul tipo di alimento ingerito

ASP - tossina amnesica Amnesic Shellfish Poisoning	3 - 5 ore	a) entro 24 ore dal consumo: disordini gastro-intestinali (crampi addominali, nausea, vomito e diarrea) b) dopo le 24 ore dal consumo: disturbi neurologici (mal di testa, confusione mentale, disorientamento, mutismo, perdita di memoria, ecc.)	Da ore a parecchi giorni	Non trasmissibile. Esclusivamente dovuta al consumo di cozze, capesante, cannolicchi, calamari e acciughe	Tutta la popolazione	La diagnosi dell'avvelenamento di tipo ASP è basata interamente sulla natura dei sintomi e sul cibo ingerito dal paziente
NSP - Tossina Neurotossica Neurotoxic Shellfish Poisoning	15' - 18 ore	Generalmente di natura gastrointestinale, con dolori addominali, nausea, diarrea, vomito e sintomi di natura neurologica, come parestesia al volto, al tronco, agli arti, mialgia, atassia, vertigini debolezza motoria e inversione della sensazione caldo/freddo. Altri sintomi poco comuni includono tremore, disfagia, bradicardia, diminuzione dei riflessi e midriasi	1 - 24 ore	Non trasmissibile. NSP in genere è associata con il consumo di ostriche e vongole raccolte lungo la costa della Florida e il Golfo del Messico.	Tutta la popolazione	La diagnosi dell'avvelenamento di tipo NSP è basata interamente sulla natura dei sintomi e sul cibo ingerito dal paziente
TOSSINE DI ORIGINE ITTICA						
Ciguatossina	3 - 6 ore 24 - 48 ore	a) entro 24 ore dal consumo: nausea, vomito, diarrea e dolori addominali b) entro 1-2 giorni dal consumo: disturbi neurologici con parestesie, prurito grave, inversione della sensibilità termica (sintomo classico dell'avvelenamento da ciguatossina), artralgie, mialgie, cefalea, convulsioni, paralisi muscolare, allucinazioni visive ed uditive, vertigini e disturbi cardiovascolari	Alcuni giorni fino a mesi (sintomi neurologici)	Non trasmissibile. Esclusivamente da consumo di pesci (cernie, barracuda, dentici, sgombri, pesci balestra) anche di importazione	Tutta la popolazione	La diagnosi dell'avvelenamento da ciguatossina è basata interamente sulla natura dei sintomi e sul cibo ingerito dal paziente
Sgombrotossina (istamina e altre ammine biogene)	1' - 3 ore	Formicolio o bruciore intorno alla bocca o nella gola, eruzioni cutanee o orticaria, caduta della pressione sanguigna, mal di testa, vertigini, prurito, nausea, vomito, diarrea, palpitazioni cardiache e distress respiratorio	Poche ore, occasionalmente anche giorni	Non trasmissibile. Da consumo di tonno, lampughe, pesce azzurro, sardine, sgombri, ricciole, acciughe anche cotti.	Tutta la popolazione	Si basano sui sintomi caratteristici, i tempi di insorgenza e la risposta ai farmaci antistaminici, meglio se correlati alla presenza di alti livelli di istamina nell'alimento
Tetrodotossina	20' - 3 ore	Cefalea, dolore epigastrico, nausea, diarrea e/o vomito, parestesie facciali e alle estremità, sensazione di galleggiamento, paralisi progressiva con cianosi, dispnea e ipotensione, convulsioni, alterazioni mentali e aritmia cardiaca.	24 ore	Non trasmissibile; da consumo di pesci tossici (Tetraodontidi) di cui il più conosciuto è il pesce palla (Takifugu rubripes)	Tutta la popolazione	La diagnosi si effettua sulla base dei sintomi caratteristici e sulla presenza di tetrodotossina negli alimenti (HPLC)

Avvelenamento acuto da sostanze chimiche

AGENTE	PERIODO DI INCUBAZIONE	SINTOMI PREVALENTI	DURATA	TRASMISSIBILITÀ	TARGET	ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI
METALLI						
Antimonio	5' - 8 ore, solitamente <1 ora	Vomito, sapore metallico in bocca	Autolimitante	Non trasmissibile. Da contenitori per alimenti	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca del metallo in bibite o alimenti
Arsenico	Poche ore	Vomito, diarrea	Alcuni giorni	Non trasmissibile. Da consumo di alimenti	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca del metallo nelle urine
Cadmio	5' - 8 ore, solitamente <1 ora	Nausea, vomito, mialgia, salivazione, dolore gastrico	Autolimitante	Non trasmissibile. Da consumo di frutti di mare, noccioline, cereali	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca del metallo in alimenti
Rame	5' - 8 ore, solitamente <1 ora	Nausea, vomito blu o verde	Autolimitante	Non trasmissibile. Da contenitori per alimenti in rame	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca del metallo in bibite o alimenti
Mercurio	1 settimana e più	Intorpidimento, debolezza degli arti inferiori, paralisi spastica, visione compromessa, cecità	Può essere protratta	Non trasmissibile. Da consumo di pesci esposti a mercurio, cereali irradiati con fungicidi contenenti mercurio	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca mercurio nelle urine
Tallio	Poche ore	Nausea, vomito, diarrea, parestesie dolorose, pupille dilatate, spasmi, pallore, shock, collasso	Alcuni giorni	Non trasmissibile. Da consumo di cibi contaminati	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca nelle urine
Stagno	5' - 8 ore, solitamente <1 ora	Nausea, vomito, diarrea	Autolimitante	Non trasmissibile. Da contenitori per alimenti	Tutta la popolazione	Ricerca stagno negli alimenti
Zinco	Poche ore	Crampi gastrici, nausea, vomito, diarrea, mialgia	Autolimitante	Non trasmissibile. Da contenitori per alimenti	Tutta la popolazione	Mineralogramma del capello, ricerca nelle urine

11. GUIDA PER LE RICHIESTE DI ANALISI SU ALIMENTI PRELEVATI DURANTE EPISODI DI MTA

a) CARNI

- Carni macinate (salsicce, hamburger, ecc.) e non (tartare, carpaccio) consumate crude o poco cotte

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	TIPO DI CARNE	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Qualsiasi	Salmonella Listeria monocytogenes Escherichia coli VTEC Campylobacter
		Bovina	Salmonella Listeria monocytogenes Escherichia coli VTEC
		Suina	Salmonella Listeria monocytogenes Yersinia enterocolitica Yersinia pseudotuberculosis
		Avicola	Salmonella Listeria monocytogenes Campylobacter
Diarrea, dolori muscolari, debolezza, edemi palpebrali, fotofobia	5 - 15 (fino a 45) giorni	Suina ed equina	Trichinella spp
Febbre, astenia ittero ed epatite	12 - 35 giorni	Suina	Virus Epatite E

- Carni cotte (arrosti in grossi pezzi) con tempi e temperature di conservazione non adeguate

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali (in alcuni casi fortissimi), febbre	1 - 10 giorni	Salmonella ² Listeria monocytogenes ² Clostridium perfringens Bacillus cereus (tossina diarroica) Campylobacter ²
Vomito, nausea, diarrea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + tossina

²= possibile contaminazione crociata - valutare le procedure e le condizioni igieniche

- Prodotti a base di carne prevalentemente suina (salumi, wurstel, salsiccia stagionata, ecc.)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina Bacillus cereus + tossina emetica
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella Listeria monocytogenes Clostridium perfringens Yersinia enterocolitica Yersinia pseudotuberculosis Escherichia coli VTEC

b) PRODOTTI ITTICI

- Molluschi bivalvi crudi o poco cotti

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella Norovirus GI e GII
Diarrea, dolori addominali, febbre	30' - 3 ore	DSP - Tossina algale diarroica
Febbre, astenia, ittero ed epatite	15 - 50 giorni	Virus Epatite A Virus Epatite E

➤ Pesci consumati crudi (sushi, sashimi, tartare e carpaccio di tonno, ecc.)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina
Eruzioni cutanee, cefalea, prurito, senso di soffocamento, nausea, vomito, diarrea	30' - 3 ore	Istamina
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella Vibrio parahaemolyticus ³ Listeria monocytogenes ²
Dolori epigastrici, nausea, vomito, diarrea, eventuale Sindrome Orticaria Angioedema	4 ore - 7 giorni	Anisakis Opisthorchis felinus ⁴ Diphyllobotrium latum ⁴

➤ Pesci e molluschi consumati cotti

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina ²
Eruzioni cutanee, cefalea, prurito, senso di soffocamento, nausea, vomito, diarrea	30' - 3 ore	Istamina ¹
Diarrea, dolori addominali, febbre	30' - 3 ore	DSP - Tossina algale diarroica
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella ² Listeria monocytogenes ²

1 = pesci con carni ricche di istidina (tonno, sardine, pesce spada, marlin, sgombero, palamita, ecc.)

2= possibile contaminazione crociata - valutare le procedure e le condizioni igieniche

3 = con diarrea acquosa

4 = in pesci di acqua dolce (prevalentemente da laghi dell'Italia centrale)

c) LATTE E LATTICINI

➤ Latte crudo (consumato senza trattamenti)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella Listeria monocytogenes Escherichia coli VTEC Campylobacter

➤ Latte trattato termicamente (pastorizzato)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes

➤ Formaggi (a latte crudo o con latte trattato a temperature inferiori a quelle di pastorizzazione, formaggi a pasta molle non stagionati)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Escherichia coli VTEC Salmonella
Febbre intermittente, sudorazione, cefalea, dolori muscolari e articolari	3 - 4 settimane	Brucella spp.

➤ Prodotti a base di latte (mascarpone, panna cotta, yogurt e lattici fermentati)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes

- Latte in polvere per l'infanzia, alimenti pronti per l'infanzia

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina Bacillus cereus + tossina emetica
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Clostridium perfringens ¹ Bacillus cereus + tossina diarroica
Inappetenza, ittero, pallore, cianosi, sepsi, meningite, enterocolite necrotizzante	Pochi giorni nei lattanti.	Cronobacter sakazakii

1 = solo in alimenti contenenti carne

d) PRODOTTI DI PASTICCERIA, PANETTERIA E GELATERIA

- Pasticceria fresca (anche con farcitura)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina ¹ Bacillus cereus + tossina emetica ¹
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Bacillus cereus + tossina diarroica

1 = possibile contaminazione crociata - valutare le procedure e le condizioni igieniche

- Gelateria

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina ¹
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes ¹ Salmonella ¹

1 = valutare il rispetto di temperature e tempi di pastorizzazione/eventuale aggiunta di ingredienti post-pastorizzazione

e) VEGETALI E FRUTTA

➤ Vegetali freschi

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Escherichia coli VTEC Norovirus GI e GII Campylobacter
Febbre, astenia, ittero ed epatite	15 - 50 giorni	Virus Epatite A

➤ Frutta e ortaggi pretagliati pronti al consumo (IV gamma), semi germogliati pronti al consumo

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Escherichia coli VTEC Norovirus GI e GII Campylobacter
Febbre, astenia ittero ed epatite	15 - 50 giorni	Virus Epatite A

➤ Frutta congelata (III gamma)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Norovirus GI e GII
Febbre, astenia, ittero ed epatite	15 - 50 giorni	Virus Epatite A

- Succhi di frutta e ortaggi non pastorizzati

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella Listeria monocytogenes Escherichia coli VTEC

f) UOVA E PASTE ALL'UOVO FARCITE

- Uova in guscio fresche consumate crude (tiramisù, maionese, zabaione, uova poco cotte)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella

- Paste all'uovo farcite

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Clostridium perfringens ¹

¹ = solo per paste con ripieno di carne

g) CONSERVE, SEMICONSERVE E REPFED (Refrigerated processed food of extended durability: piatti pronti refrigerati, dessert refrigerati, zuppe pronte, ecc.)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina ¹ Bacillus cereus + tossina emetica ¹
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Bacillus cereus + tossina diarroica Clostridium perfringens ²
Vomito, diarrea, diplopia, secchezza delle fauci	4 ore - 8 giorni	pH, aW, Clostridi produttori di tossina botulinica, tossina botulinica

¹ = solo per le semiconserve e REPFED; per le conserve valutare le modalità di conservazione del prodotto

² = solo per le semiconserve e REPFED contenenti carne

h) PREPARAZIONI ALIMENTARI COTTE ¹ (primi piatti cotti, secondi piatti cotti, verdure cotte, insalate di cereali, insalate di pollo, ecc.)

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Vomito, diarrea, nausea	1 - 6 ore	Stafilococchi coagulasi positivi + enterotossina Bacillus cereus + tossina emetica
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Listeria monocytogenes Salmonella Clostridium perfringens Bacillus cereus + tossina diarroica

¹ =effettuare la valutazione delle procedure di autocontrollo per evidenziare le possibilità di contaminazione (conservazione, gestione del prodotto cotto o surgelato, raffreddamento, ecc.)

i) ACQUA DA ATTINGIMENTO AUTONOMO

SINTOMI PREVALENTI	TEMPI DI INSORGENZA DAL CONSUMO	RICERCHE POSSIBILI
Diarrea, dolori addominali, febbre	1 - 10 giorni	Salmonella Campylobacter Norovirus GI e GII Cryptosporidium parvum Giardia intestinalis

12. RIFERIMENTI E NORMATIVA

Anniballi, F., Bella, A., Scalfaro, C., Renna Bertoli, M., D'Amato, S., Scavia, G., Pezzotti, P., Maraglino, F., & Morabito, S. (2022). *Il sistema di sorveglianza nazionale del botulismo: I dati in Italia dal 2001 al 2020.* *Bollettino Epidemiologico Nazionale*, 3(3), 39–46. <https://www.epicentro.iss.it/ben/2022/3/sistema-nazionale-botulismo-2001-2020>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2012, May 18). *Principles of epidemiology in public health practice* (Section 10: Chain of infection). U.S. Department of Health and Human Services. <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section10.html>

Conferenza Permanente Stato-Regioni. (2023, maggio 10). *Intesa n. 103/CSR: Piano nazionale di emergenza per alimenti e mangimi* [Intesa]. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, n. 131, 7 giugno 2023. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/06/07/23A03206/SG>

European Commission. (2018, June 22). *Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions.* *Official Journal of the European Union*, L 170, 1–74. https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2018/945/oj

European Commission. (2025, January 31). *Commission Implementing Regulation (EU) 2025/179 on the collection and transmission of molecular analytical data within the frame of epidemiological investigations of food-borne outbreaks* (OJ L 179, 3.2.2025). *Official Journal of the European Union*. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2025/179/oj

European Court of Auditors. (2019). *Special report No 02/2019: Chemical hazards in our food – EU food safety policy protects us but faces challenges.* Publications Office of the European Union. <https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/food-safety-2-2019/en>

European Food Safety Authority (EFSA). (2020, June 25). *Climate change as a driver of emerging risks for food and feed safety, plant, animal health and nutritional quality* (EFSA Supporting Publications 17:EN-1881). <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1881>

European Food Safety Authority (EFSA). (2021). *EFSA strategy 2027: Science, safe food, sustainability.* EFSA. <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2021-07/efsa-strategy-2027.pdf>

European Food Safety Authority (EFSA). (2024). *Emerging chemical risks in food and feed* (EFSA Supporting Publication 2024:EN 8992). EFSA. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2024.EN-8992>

European Food Safety Authority (EFSA), & European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2024). *The European Union One Health 2023 Zoonoses Report.* *EFSA Journal*, 22(6), 1–209. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8565>

European Parliament, & Council of the European Union. (1998, September 24). *Decision 2119/98/EC establishing a network for the epidemiological surveillance and control of*

communicable diseases in the Community. *Official Journal of the European Union*, L 268, 1–7. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dec/1998/2119/oj>

European Parliament, & Council of the European Union. (2003, November 17). *Directive 2003/99/EC on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents*. *Official Journal of the European Union*, L 325, 31–40. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2003/99/oj/>

Gargiulo, A. H., Duarte, S. G., Campos, G. Z., Landgraf, M., Franco, B. D. G. M., & Pinto, U. M. (2022). Food safety issues related to eating in and eating out. *Microorganisms*, 10(11), 2118. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112118>

Giesecke, J. (2017). *Modern infectious disease epidemiology* (3rd ed.). CRC Press.

Istituto Superiore di Sanità (ISS). (2022, 1 dicembre). *Botulismo alimentare*. EpiCentro. <https://www.epicentro.iss.it/botulismo/>

Paparella, A., Schirone, M., & Visciano, P. (Eds.). (2023). *Igiene nei processi alimentari: Progettazione della sicurezza degli alimenti*. Hoepli.

Parlamento europeo e Consiglio dell'Unione europea. (2016). *Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati) (art. 9)*. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, L 119, 1–88. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0679>

Rogers, K. (2023, September 13). Index case. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/index-case>

U.S. Department of Health & Human Services. (2023, September 21). *People at risk: Older adults*. FoodSafety.gov. <https://www.foodsafety.gov/people-at-risk/older-adults>

World Health Organization. (2008). *Foodborne disease outbreaks: Guidelines for investigation and control*. WHO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43771>

World Health Organization. (2015). *Estimates of the global burden of foodborne diseases: Foodborne disease burden epidemiology reference group 2007–2015*. WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565165>

World Health Organization. (2024, October). *Food safety fact sheet: Foodborne diseases, 2025*. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>

World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. *Public health surveillance*. <https://www.emro.who.int/health-topics/public-health-surveillance/index.html>