

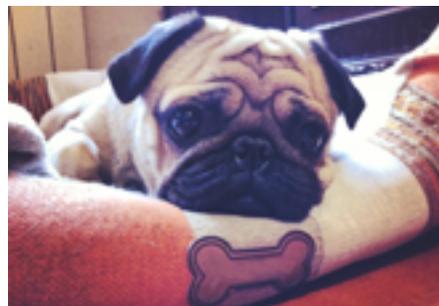
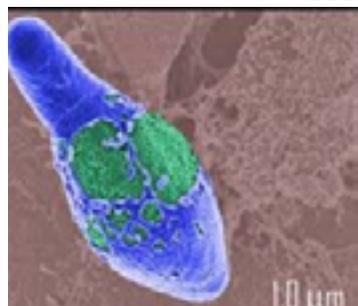
# Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Il botulismo alimentare in Italia:  
sorveglianza, prevenzione e controllo**

**La zoccosmesi: una nuova realtà**

**Linee di indirizzo  
per la diagnosi microbiologica  
delle infezioni da *Clostridium difficile***



**Inserto BEN**  
**Bollettino Epidemiologico Nazionale**

**Programmi organizzati di screening del cervico-carcinoma:  
risultati di un'indagine SWOT nella regione Calabria**

**Il database delle SDO per la stima dell'incidenza  
del DMT1 tra i bambini di 0-4 anni in Italia**

## SOMMARIO

### Gli articoli

Il botulismo alimentare in Italia: sorveglianza, prevenzione e controllo ..... 3

La zoocosmesi: una nuova realtà ..... 7

Linee di indirizzo per la diagnosi microbiologica delle infezioni da *Clostridium difficile* ..... 11

### Le rubriche

Visto... si stampi ..... 17

### Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Programmi organizzati di screening del cervico-carcinoma: risultati di un'indagine SWOT nella regione Calabria ..... i

Il database delle schede di dimissione ospedaliera per la stima dell'incidenza del diabete mellito di tipo 1 tra i bambini di 0-4 anni in Italia..... iii



Il Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo dell'ISS svolge attività di sorveglianza, ricerca e formazione per la prevenzione e il controllo del botulismo alimentare in Italia

pag. 3

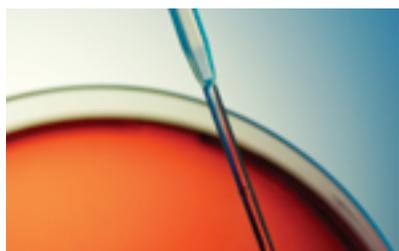
La cosmesi per animali (zoocosmesi) è un settore nuovo e in espansione, che deve essere regolamentato al fine di evitare che sostanze pericolose presenti in prodotti possano provocare danni alla salute animale e umana

pag. 7



È riportata un'analisi di dati utili per la realizzazione di un protocollo di organizzazione e orientamento dell'attività di laboratori dell'SSN nella diagnostica delle infezioni da *Clostridium difficile*

pag. 11



## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

### Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Sangue
- Trapianti

### Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile:* Fabrizio Oleari

*Redattore capo:* Paola De Castro

*Comitato scientifico:* Barbara Caccia, Paola De Castro, Loredana Ingresso, Cinzia Marianelli, Luigi Palmieri, Patrizia Popoli, Anna Maria Rossi, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner

*Redazione:* Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

*Progetto grafico:* Alessandro Spurio

*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini

*Fotografia:* Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

*Distribuzione:* Patrizia Mochi, Sandra Salinetti

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo)

e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2014

Numero chiuso in redazione il 30 giugno 2014



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

# IL BOTULISMO ALIMENTARE IN ITALIA: SORVEGLIANZA, PREVENZIONE E CONTROLLO



Bruna Auricchio, Alfonsina Fiore, Fabrizio Anniballi e Dario De Medici  
*Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo,  
Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS*

**RIASSUNTO** - Il botulismo alimentare è una rara, ma grave, intossicazione dovuta all'ingestione di alimenti contaminati dalle tossine botuliniche che agiscono a livello delle giunzioni neuromuscolari provocando la caratteristica paralisi flaccida. Nel 1988 il Ministero della Salute ha istituito un Sistema di sorveglianza passiva, che oltre alla prevenzione e al controllo del botulismo, prevede la diagnosi di laboratorio. Tale attività, svolta principalmente dal Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo dell'Istituto Superiore di Sanità, assume un ruolo centrale, non solo per gli interventi sul malato, ma anche per l'individuazione dell'alimento sospetto, indispensabile per contenere la diffusione della malattia in caso di prodotti industriali.

**Parole chiave:** botulismo; sicurezza alimentare; sorveglianza

**SUMMARY** (*Foodborne botulism in Italy: prevention, surveillance and control*) - Foodborne botulism is a rare but severe foodborne disease due to the consumption of foods contaminated with botulinum toxins. Botulinum toxins act at neuromuscular level causing the characteristic flaccid paralysis. In 1988 the Italian Ministry of Health established a passive surveillance system for prevention, control and laboratory confirmation. This latter, mainly carried out by the National Reference Centre for Botulism, is crucial for patient treatment and for tracking and tracing the incriminated food, especially if it is wide distributed, such as industrial foods.

**Key words:** botulism; food safety; surveillance

[cnr.botulismo@iss.it](mailto:cnr.botulismo@iss.it)

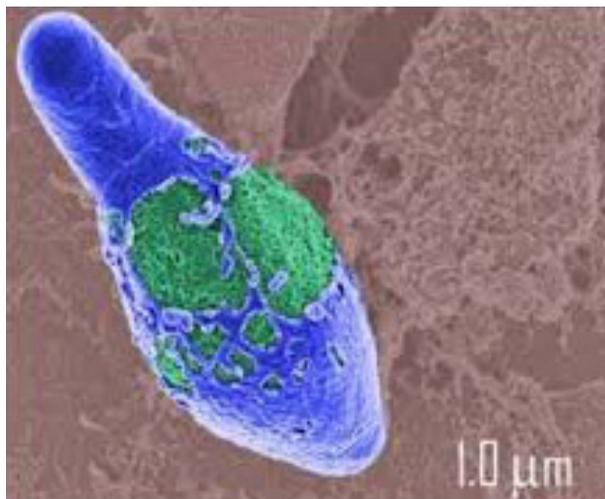
Il botulismo è una sindrome neuroparalitica conseguente l'azione di neurotossine che agiscono bloccando il rilascio dell'acetilcolina a livello delle giunzioni neuromuscolari. La malattia, che può colpire sia l'uomo che alcune specie animali, si manifesta come una paralisi flaccida, simmetrica, discendente, che nelle forme più gravi può avere esito fatale (1). Nonostante la manifestazione clinica sia essenzialmente sempre la stessa, nell'uomo sono state descritte sei diverse forme: botulismo alimentare, da ferita, infantile, da colonizzazione intestinale dell'adulto, iatrogeno, da rilascio accidentale/volontario di tossina (2).

Attualmente sono state identificate otto varianti antigeniche di neurotossine botuliniche denominate con le lettere dell'alfabeto dalla A alla H. Quelle che interessano la patologia umana sono le tossine tipo A, B, E, F, H (3). Le tossine botuliniche sono prodotte da alcune specie microbiche appartenenti al genere *Clostridium* (*Clostridium botulinum*, *Clostridium baratii*, *Clostridium butyricum*). Tali specie hanno

caratteristiche fenotipiche e genotipiche molto diverse, ma sono accomunate, oltre che dalla capacità di produrre le tossine botuliniche, anche dalla capacità di crescere in anaerobiosi, dalla ubiquitarietà (sono diffusamente presenti in tutti i tipi di ambiente acquatico e terrestre) e dalla capacità di produrre spore (4).

## Botulismo alimentare

Il botulismo alimentare è un'intossicazione dovuta all'ingestione di tossina preformata in un alimento. Si tratta quindi di un vero e proprio avvelenamento, che produce una sintomatologia paralitica dei nervi cranici e che può portare alla morte per paralisi respiratoria. Per provocare la malattia è sufficiente ingerire un quantitativo minimo di tossina (5). Basti pensare che in Italia, nel 1998, un ragazzo manifestò una grave sintomatologia dopo aver consumato una sola oliva. ▶

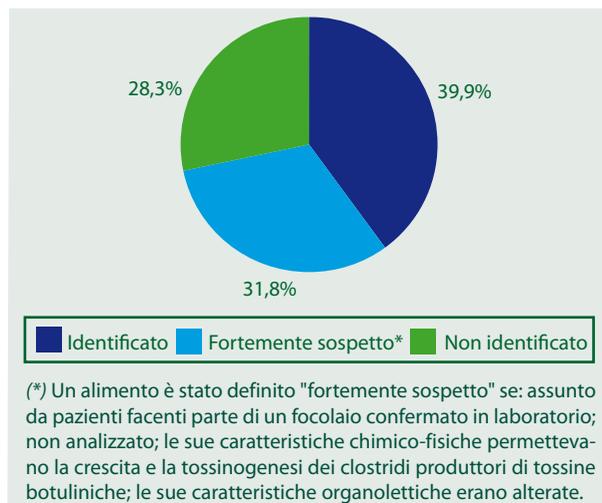


*Clostridium botulinum*

A livello mondiale, seppure rara, il botulismo alimentare rappresenta la forma predominante, con il 90% dei casi associati al consumo di conserve preparate in ambito domestico. Il Paese, in cui si registra la maggiore prevalenza in assoluto, è la Georgia. Anche Russia e Polonia presentano una casistica molto ampia, che però nell'ultimo ventennio ha subito una notevole diminuzione. Tra i Paesi dell'Unione Europea (UE), oltre la Polonia, l'Italia, la Francia e la Spagna riportano i dati di prevalenza maggiori (5, 6).

La tipologia di alimento correlata ai casi di botulismo varia secondo le abitudini alimentari delle popolazioni coinvolte e la casistica subisce andamenti mutevoli e variazioni dipendenti da eventi sociali come ad esempio, le crisi economiche o l'immigrazione. Negli USA, in Georgia, in Spagna e in Italia gli alimenti maggiormente coinvolti sono le conserve di vegetali. In Polonia sono prevalentemente coinvolte conserve a base di carne. Nei Paesi scandinavi, in Alaska, in Canada e in Giappone, invece, i casi sono dovuti quasi esclusivamente al consumo di conserve tipiche a base di pesce (5, 6).

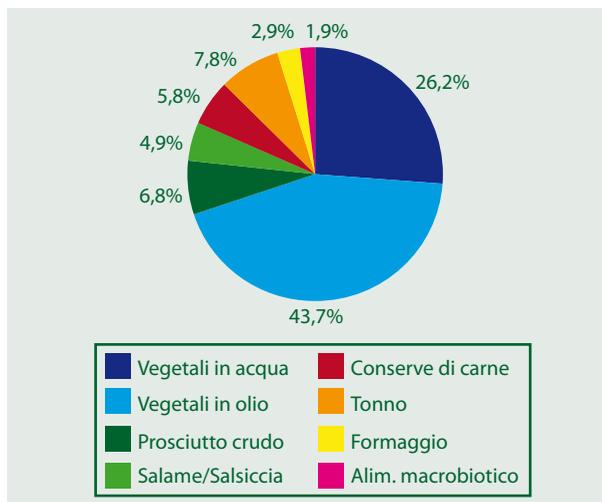
In Italia, dal 1984 al 2013, sono stati confermati in laboratorio 258 focolai di botulismo che hanno coinvolto 391 pazienti ospedalizzati. L'alimento coinvolto è stato identificato in laboratorio nel 39,9 % dei focolai (Figura 1), risultando nel 43,7% vegetali in olio, nel 26,2% vegetali in acqua/salamoia, nel 7,8% tonno e nel 6,8% prosciutto crudo (Figura 2). Gli alimenti di produzione industriale sono responsabili dell'8,5% dei focolai di botulismo notificati. Dall'analisi dei dati epidemiologici raccolti dal Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo



**Figura 1** - Botulismo alimentare in Italia nel periodo 1984-2013 - Alimenti identificati in laboratorio

(CNRB) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è possibile effettuare alcune considerazioni peculiari della situazione italiana:

- la prevalenza dei casi di botulismo alimentare è tra le più alte dell'UE;
- la maggior parte dei casi è concentrata nel Sud, dove è più spiccata la produzione di conserve tradizionali;
- si registrano frequenti casi fra gli studenti che dal Sud si trasferiscono, per motivi di studio, al Nord, dove consumano le conserve preparate dalla mamma (questo fenomeno coinvolge maggiormente la popolazione maschile);
- da alcuni anni si registrano casi fra gli extracomunitari, provenienti soprattutto dai Paesi dell'Est



**Figura 2** - Botulismo alimentare in Italia nel periodo 1984-2013 - Tipologia di alimento identificato in laboratorio



Conserven vegetali di preparazione domestica

dell'Europa. Tali casi, concentrati soprattutto nei periodi successivi alle festività, coinvolgono principalmente la popolazione maschile, che consuma conserve tipiche del proprio Paese di origine prodotte *in loco* e trasportate in Italia. Molti di questi casi, soprattutto i più lievi, non vengono tuttavia notificati anche a causa della posizione di clandestinità di alcune fasce di immigrati;

- una cospicua parte delle allerte per botulismo segnalate dal Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) è riconducibile a conserve prodotte/distribuite in Italia.

### Sistema di sorveglianza, quadro normativo e Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo dell'ISS

In Italia il botulismo è una malattia a notifica obbligatoria dal 1975. Dal 1990, in conseguenza della revisione del Sistema di sorveglianza delle malattie trasmissibili e diffusibili, la malattia è stata inserita tra quelle di classe I per le quali è obbligatoria la notifica a livello di sospetto clinico.

Nel 1988, con la Circolare del Ministero della Salute 702/91.64/2/619, è stato attivato un Sistema di sorveglianza passiva e contestualmente è stato istituito, presso l'ISS, il CNRB. Tale Circolare è stata aggiornata nel 1996 e successivamente nel 2012 in funzione delle nuove evenienze scientifiche, epidemiologiche e normative (Circolare del Ministero della Salute del 12 ottobre 2012 n. 21834) (7). Attualmente, il flusso informativo del Sistema di sorveglianza del botulismo prevede:

- segnalazione del caso da parte del medico al Dipartimento di Prevenzione dell'ASL competente territorialmente entro 12 ore dalla formulazione del sospetto diagnostico;
- notifica immediata da parte del Dipartimento di Prevenzione alla Regione. Attivazione dell'indagine epidemiologica e invio dei campioni clinici e alimentari per la conferma di laboratorio;
- segnalazione da parte della Regione al Ministero della Salute, al CNRB e al Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS;
- invio dei risultati di laboratorio all'ospedale e al Ministero della Salute.

Nell'ambito di questo Sistema di sorveglianza è essenziale il ruolo svolto dal CNRB, che oltre a effettuare le indagini di laboratorio per la conferma del sospetto diagnostico, fornisce a ospedali e ASL assistenza e consulenza 24 ore al giorno tutti i giorni dell'anno. Il CNRB, inoltre, svolge attività di formazione e assistenza al personale degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali coinvolti nelle attività di conferma di laboratorio dei casi di botulismo nonché un'intensa attività di ricerca.

Le principali attività di ricerca sono incentrate sullo sviluppo e nella validazione di metodiche analitiche rapide, innovative e alternative all'uso degli animali, sullo sviluppo di metodiche per la sub-tipizzazione molecolare dei ceppi microbici produttori di tossine botuliniche, sulla definizione di nuovi fattori di rischio per le varie forme di botulismo umano e animale, sull'esecuzione di studi di epidemiologia molecolare e di genomica, sullo studio dei meccanismi di inibizione microbica, sulla valutazione del rischio correlato al botulismo e sulla validazione di nuovi processi tecnologici mediante esecuzione di studi *challenge*. ▶



Conserva vegetale in olio

## Prevenzione e controllo del botulismo alimentare

Affinché un prodotto rappresenti un rischio per il botulismo devono verificarsi i seguenti eventi:

- le materie prime devono essere contaminate;
- il prodotto deve subire processi di sanificazione inefficaci alla distruzione delle spore;
- le caratteristiche chimico-fisiche del prodotto devono permettere la germinazione delle spore, il loro sviluppo e la conseguente tossinogenesi;
- l'alimento deve essere consumato senza essere sottoposto a cottura.

Le misure di prevenzione del botulismo alimentare sono essenzialmente incentrate nel rispetto delle corrette pratiche igieniche, nella preparazione delle conserve e nel controllo della germinazione delle spore, della crescita e della tossinogenesi dei clostridi produttori di tossine botuliniche. L'acidificazione fino al raggiungimento di un pH inferiore a 4,5 e la riduzione del contenuto di acqua libera (a un valore minore di 0,93) mediante aggiunta di sale o di zucchero, sono le due misure di contenimento più facilmente attuabili anche a livello domestico. I prodotti sott'aceto, in salamoia (con contenuto salino dell'ordine del 10-15%), le marmellate e le confetture di frutta non sono quindi pericolosi. Per tutte le altre conserve è necessario operare trattamenti di sterilizzazione al calore surriscaldato (121 °C per almeno 3 minuti) che sono applicabili soltanto a livello industriale (4-6).

Negli ultimi anni è fortemente aumentata la domanda di prodotti il più possibile simili a quelli freschi, che subiscono solo blandi trattamenti termici e sono privi



Prodotto fresco pronto al consumo

di conservanti. Questi prodotti, detti pronti al consumo o REPFED (Refrigerated Processed Food with Extended Durability), date le loro caratteristiche chimico-fisiche, permettono lo sviluppo e la tossinogenesi dei clostridi produttori di tossine botuliniche e possono essere consumati in sicurezza soltanto se durante tutta la loro vita commerciale sono stati conservati a temperatura di refrigerazione (5). Il congelamento, bloccando tutte le attività metaboliche del microrganismo, previene la germinazione delle spore, il loro sviluppo e la conseguente tossinogenesi, rendendo i prodotti sicuri.

Altri metodi per il controllo del rischio botulismo negli alimenti prevedono l'uso di sostanze conservanti come i nitriti, i nitrati, il sorbato di potassio, la nisina e il lattato di sodio (6). ■

### Dichiarazione di conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005;41(8):1167-73.
2. Fenicia L, Anniballi F. Infant botulism. *Ann Ist Super Sanità* 2009;45(2):134-46.
3. Barash JR, Arnon SS. A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. *J Infect Dis* 2013;209(3):183-91.
4. Peck MW. Biology and genomic analysis of *Clostridium botulinum*. *Adv Microb Physiol* 2009;55:183-265-320.
5. Peck MW. *Clostridium botulinum* and the safety of minimally heated, chilled foods: an emerging issue? *J Appl Microbiol* 2006;101(3):556-70.
6. Lund BM, Peck MW. *Clostridium botulinum*. In: Lund BM, Baird-Parker TC, Gould GW (Ed.). *The microbiological safety and quality of food*. Gaithersburg, Mariland: Aspen Publishers Inc; 2000. p. 1057-109.
7. Italia. Circolare del Ministero della Salute 12 ottobre 2012, n. 21834. Sorveglianza, prevenzione e misure di controllo del botulismo ([www.trova.norme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf.jsessionid=YE71jYTDIbmHFxeHei7PJA\\_\\_\\_.sgc4-prd-sal?anno=0&codLeg=44133&parte=1%20&serie=](http://www.trova.norme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf.jsessionid=YE71jYTDIbmHFxeHei7PJA___.sgc4-prd-sal?anno=0&codLeg=44133&parte=1%20&serie=)

### Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo presso l'Istituto Superiore di Sanità

Numero diurno: 06 4990 2254

Numeri notturni e festivi: 06 4990 2440-2441

E-mail: [fabrizio.anniballi@iss.it](mailto:fabrizio.anniballi@iss.it); [alfonsina.fiore@iss.it](mailto:alfonsina.fiore@iss.it); [bruna.auricchio@iss.it](mailto:bruna.auricchio@iss.it); [cnr.botulismo@iss.it](mailto:cnr.botulismo@iss.it)

Sito web: [www.iss.it/spva/](http://www.iss.it/spva/)

## LA ZOOCOSMESI: UNA NUOVA REALTÀ



Daniela De Orsi<sup>1</sup>, Carmine Guarino<sup>1</sup> e Maria Concetta Pucci Romano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici, ISS

<sup>2</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**RIASSUNTO** - All'evoluzione della coscienza sociale e alla metamorfosi del rapporto uomo-animale, hanno fatto seguito numerosi interventi legislativi in materia di tutela dei diritti degli animali e iniziative volte a favorirne la quotidianità con l'uomo. Le nuove e numerose occasioni di convivenza, giustificate dal valore terapeutico e benefico del legame, impongono delle regole comportamentali valide sia per l'uomo che per l'animale nonché il rispetto delle esigenze biologiche e psichiche o di entrambi. È auspicabile che gli animali d'affezione siano non solo educati ed equilibrati, ma anche sani e puliti. La cosmesi per animali rappresenta un settore nuovo e in rapida espansione, ma non normato che necessiterebbe, onde evitare possibili ricadute sulla salute umana e animale, di una regolamentazione specifica.

**Parole chiave:** cosmetici; animali; zoonosi

**SUMMARY** (*Cosmetics for pets: a new reality*) - Over the last years, the social awareness of animal rights and the development of the relationship between humans and animals has resulted in numerous innovative legislative scenarios aiming to improve and facilitate the daily life between human beings and animals. Several new opportunities of living with pets have emerged and in parallel their therapeutic and well-being effects are recognized. Therefore, there is a need for rules of conduct, respecting the biological and psychological health of both, man and animal. Pets have to be educated for normal behaviour, but they also have to be healthy and clean. The veterinary cosmetics represents a new and expanding field to reply to this need. However, at the moment this field is not regulated and could be hazardous to human and animal health. Specific regulations are therefore not only desirable, but also mandatory.

**Key words:** cosmetics; animals; zoonoses

daniela.deorsi@iss.it

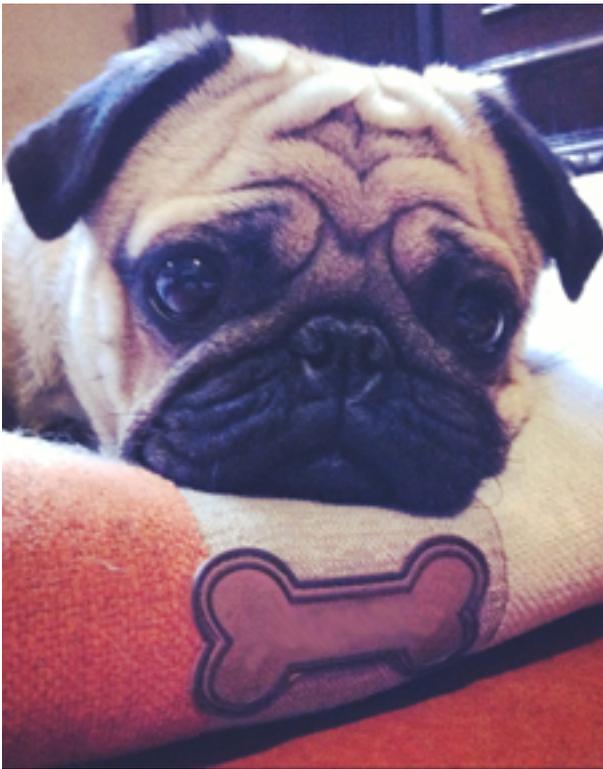
**I**l Centro Nazionale Organismo Notificato per i Dispositivi medici e la Valutazione dei Cosmetici (ONDICO) dell'Istituto Superiore di Sanità affianca, tra i suoi compiti relativi al settore cosmetico, una nuova competenza: la zoocosmesi.

Una maggiore consapevolezza delle esigenze degli animali, soprattutto d'affezione, unitamente al piacere e spesso alla necessità di condividere non solo un percorso di vita, ma spazi abitativi, vacanze e mezzi di trasporto, si è tradotta nella necessità di relazionarsi con animali sani, equilibrati e puliti. Non è più sufficiente la sola protezione vaccinale e antiparassitaria, ma oggi si guarda al benessere dell'animale nel senso più ampio della parola. Spazi dedicati più confortevoli, un'alimentazione più ricercata e di qualità, una maggiore

attenzione all'aspetto sanitario di prevenzione già dai primi mesi di vita e linee cosmetiche a loro dedicate, rappresentano oggi una realtà.

Secondo i dati del Rapporto Eurispes 2014, gli italiani dimostrano una crescente sensibilità nei confronti degli animali. Nel 2014 è aumentata, infatti, la percentuale di contrari alla caccia e alla vivisezione. Dal Rapporto emerge che il 39,4% degli italiani ha in casa almeno un animale, che nel 53,7% dei casi è il cane e nel 45,8% il gatto.

Grazie a una serie di interventi legislativi intrapresi dal Ministero della Salute e di iniziative promosse dalle principali associazioni di protezione animale, situazioni di convivenza e terapie con gli animali da compagnia sono promosse e tutelate (1). ▶



Probabilmente il più importante impiego di animali per uso terapeutico riguarda il cane per disabili, gli animali da pet-therapy e da riabilitazione. Con queste terapie e co-terapie, grazie allo stretto legame fisico ed emotivo che instaurano con piccoli animali da cortile, cani, gatti e con equini (ippoterapia), i pazienti affetti da disabilità fisiche e psichiche migliorano i loro disturbi. L'effetto terapeutico legato alla compagnia degli animali è riconosciuto e accettato anche in altri contesti socio-assistenziali quali comunità, ospedali, case di riposo per anziani, scuole e istituti penitenziari. In tutte queste situazioni restano prioritari il rispetto dell'animale e delle condizioni igienico-sanitarie.

Normative e accordi recenti garantiscono la presenza di animali da compagnia nei condomini, nei luoghi pubblici, nei luoghi aperti al pubblico e su tutti i mezzi di trasporto pubblico e garantiscono altresì l'individuazione di tratti di spiagge e aree verdi in città *animal friendly*.

È bene ricordare che ogni Comune avrà la facoltà di adottare o meno l'accordo stipulato tra l'Associazione Nazionale Comuni Italiani e la Federazione Italiana Associazioni Diritti Animali e Ambiente. La presenza di un animale d'affezione all'interno di un luogo pubblico sarà comunque subordinata ai diritti delle altre persone.

Sui treni, qualsiasi animale d'affezione potrà viaggiare accanto al proprietario sia in Italia che in Europa e, in quest'ultimo caso, dovrà essere provvisto di un sistema identificativo e di un passaporto (2).

Tutte queste nuove occasioni di convivenza con il proprio e l'altrui animale richiedono una sempre maggiore attenzione per la loro salute e igiene. Non a caso in pochissimi anni si è assistito a un vero e proprio boom di cosmetici per animali offerti da aziende del settore veterinario, ma anche da aziende farmaceutiche, cosmetiche e alimentari o da allevatori che hanno compreso le potenzialità di un mercato in forte espansione (Figura).

D'altro canto bisogna tener presente che un animale non deve essere lavato troppo spesso e con prodotti non idonei onde evitare di alterare il film lipidico di superficie. Questo per non dimenticare che, come nell'uomo, anche nell'animale la cute è un organo, il più grande del corpo, sito di attività enzimatiche, metaboliche e neuroendocrine, e non un involucro passivo sul quale applicare qualunque sostanza.

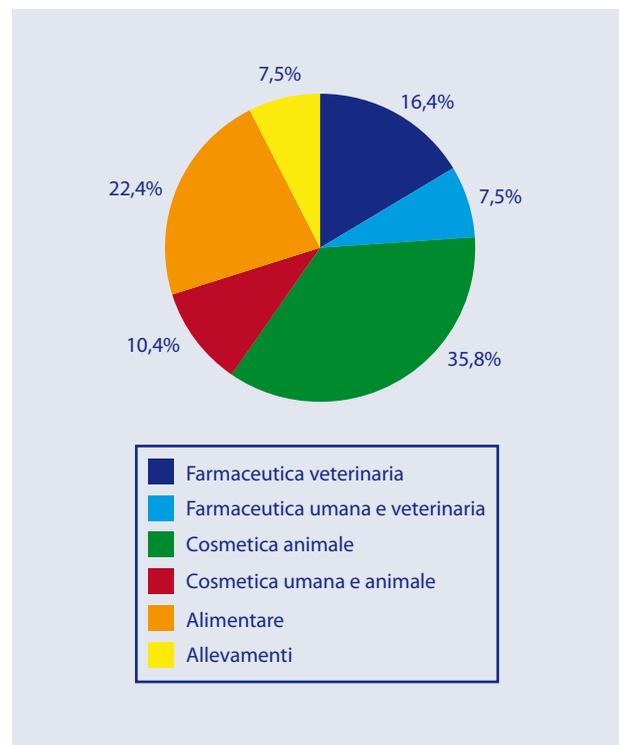


Figura - Distribuzione percentuale della tipologia di aziende che producono cosmetici per animali

La cute e il mantello rappresentano la sentinella dello stato di salute dell'animale. Si potrebbe pensare che una cute disidratata e un pelo secco e fragile possano dipendere dall'uso eccessivo di cosmetici aggressivi e non da malnutrizione o patologie che verrebbero così sottovalutate o non prese in considerazione.

Bisogna altresì sfatare la convinzione che una detersione quotidiana del mantello del cane o del gatto escluda l'insorgenza di reazioni allergiche nell'uomo.

## Cosmetici per animali

Il mercato offre una vastissima gamma di prodotti e per ogni tipologia di cute e di pelo, rivolti ai cuccioli, agli animali adulti, anziani, malati o debilitati. Il prodotto più rappresentato è certamente lo shampoo proposto in forma liquida, in schiuma, a secco e declinato per manti chiari o scuri, per peli lunghi medi o corti, ruvidi o ricci (Tabella).

Moralmente discutibile e pericolosa per l'animale, la moda di cambiare la colorazione del manto del cane con vere e proprie tinture formulate *ad hoc* per

**Tabella** - Tipologie di cosmetici per animali presenti sul mercato

Cosmetici
Shampoo - antiprurito, antirritazione, antiforfora
Salviette detergenti
Lozioni detergenti specifiche per la pulizia delle orecchie
Dentifrici spray contro la placca
Colluttori e deodoranti l'alito
Gel igienizzanti
Prodotti per la protezione dei cuscinetti plantari in spray
Soluzioni rimuovi macchie per la pulizia degli occhi
Neutralizzanti gli odori in spray e polveri assorbenti
Balsami - districanti, ristrutturanti, volumizzanti
Prodotti per tingere il manto
Prodotti sbiancanti
Lozioni idratanti
Lucidanti il pelo
Prodotti solari
Lucidanti e districanti per coda e criniera del cavallo
Prodotti per zoccoli

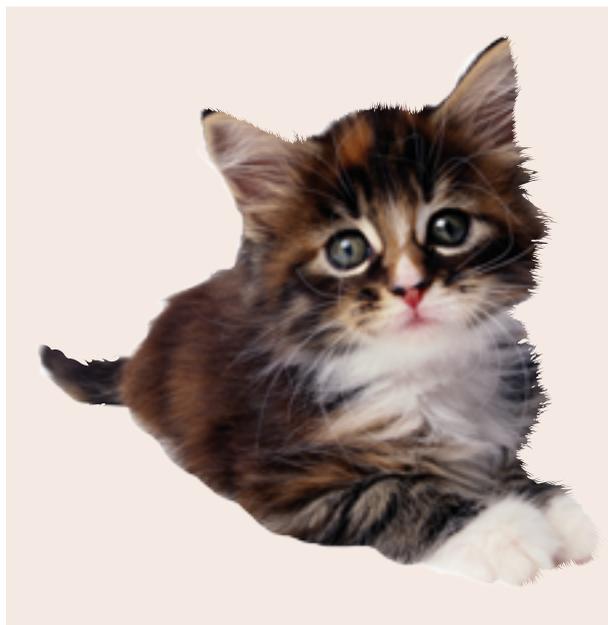


lui, coordinandola allo stile dei proprietari ed esibendola in passerella o a eventi mondani. Altrettanto pericolosa è la mania di sottoporre il cane a veri e propri trattamenti sbiancanti con prodotti ossidanti per mantenere candido il mantello quando naturalmente bianco, anche nella zona intorno agli occhi. Fortunatamente il Regolamento delle esposizioni canine della Federazione Cinofila Internazionale considera il benessere del cane una condizione primaria e vieta di trattare il mantello, la cute, il naso con qualsiasi cosa ne alteri la struttura, il colore e la forma.

Appare quindi fondamentale per la sicurezza del rapporto tra uomo e animale, soprattutto in presenza di neonati, bambini, donne in stato di gravidanza, anziani o persone immunocompromesse, assumersi la responsabilità della salute e dell'igiene dell'animale.

La zoocosmesi presente sul mercato è rivolta principalmente a cani, gatti e cavalli, ma anche ad altre specie animali quali conigli, furetti e rettili.

È sicuramente una realtà che sta catturando l'attenzione del marketing, registrando aumenti considerevoli dei consumi. A giudicare dalle molte linee già sul mercato, la zoocosmesi naturale ed eco-bio è già presente ed è rivolta a proprietari sensibili a uno stile di vita naturale. Obiettivo primario resta la bellezza e la salute degli animali senza però dimenticare il rispetto per l'ambiente. ►



I cosmetici per animali, pur riprendendo la presentazione e la composizione dei cosmetici dedicati all'uomo, non sono normati né in Italia né in Europa e non sembrano esserlo in altri Paesi. Esiste, quindi, la reale possibilità che sostanze pericolose e al momento non ancora regolamentate, rientrando nella formulazione del prodotto, possano essere assorbite, sia per via cutanea che orale, e provocare danni sia alla salute degli animali d'affezione sia a quelli da reddito e, di conseguenza, anche alla salute umana.

È bene non dimenticare che lo stato di malattia dell'animale domestico, anche provocato dai cosmetici non sicuri, si ripercuote sul sistema sanitario nazionale, poiché i medicinali a uso veterinario, le visite e gli interventi chirurgici sono spese detraibili (3).

Non da meno, alcune sostanze, presenti nei cosmetici o assorbite dall'ambiente, quali ad esempio i pesticidi, stazionando sul pelo, possono risultare pericolose per l'uomo in seguito al trasferimento per contatto diretto con l'animale o indiretto attraverso gli arredi (divani, letti, tappeti).

Cosmetici sicuri per gli animali e per coloro che li applicano rappresentano un ulteriore passo nella direzione di un riconoscimento del diritto alla salute e al benessere con importanti risvolti per la sanità pubblica.

La possibilità di contrarre alcune patologie da un animale domestico, è molto frequente. Zanzare, mosche e flebotomi sono vettori, insieme a pulci e

zecche, di malattie che possono essere accidentalmente trasmesse dall'animale all'uomo. Molte altre zoonosi si trasmettono attraverso il contatto con il pelo degli animali, quali ad esempio le dermatofizie o la scabbia ma non solo. Infatti, con l'atto di leccarsi gli animali trasferiscono sul mantello le microscopiche uova di loro parassiti intestinali responsabili di malattie quali la dermatite verminosa, la toxocariosi o l'idatidosi.

Gestire in maniera corretta l'igiene della cute animale e degli spazi loro dedicati rappresenta la prima azione per ridurre questa serie di possibili contaminazioni. Questi interventi sono necessari alla luce della sempre maggiore presenza di un animale in un nucleo familiare.

## Conclusioni

In considerazione delle importanti ricadute sulla salute animale e umana di una zoccosmesi non sicura, si è pensato di affiancare questo nuovo settore a quello dei cosmetici, tematica già di competenza del Centro Nazionale ONDICO, al fine di implementare gli studi in questo ambito ed evidenziare gli aspetti più salienti che necessiterebbero di interventi. ■

## Dichiarazione di conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

## Riferimenti bibliografici

1. Accordo del 6 febbraio 2003 tra il Ministro della salute, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano in materia di benessere degli animali da compagnia e pet-therapy. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 51, 3 marzo 2003.
2. Regolamento (CE) n. 998/2003 del 26 maggio 2003. Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alle condizioni di polizia sanitaria applicabili ai movimenti a carattere non commerciale di animali da compagnia e che modifica la direttiva 92/65/CEE del Consiglio. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea - Legislazione* 146, 13 giugno 2003.
3. Italia. Legge 21 novembre 2000, n. 342. Misure in materia fiscale. *Gazzetta Ufficiale* n. 276, 25 novembre 2000 - Supplemento Ordinario n. 194.

## PROGRAMMI ORGANIZZATI DI SCREENING DEL CERVICO-CARCINOMA: RISULTATI DI UN'INDAGINE SWOT NELLA REGIONE CALABRIA

Giuseppe Andrea De Biase<sup>1</sup>, Carmela Bianchi<sup>2</sup>, Domenico Gullà<sup>1</sup> e Filomena Zappia<sup>3</sup> per il Gruppo Resp Calabria\*

<sup>1</sup>Dipartimento Tutela Salute e Politiche Sanitarie, Regione Calabria, Catanzaro; <sup>2</sup>Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza; <sup>3</sup>Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria

**SUMMARY** (*Screening programs for cervical cancer: a SWOT investigation in Calabria Region*) - In this study, the low adherence to screening programs for cervical cancer in Calabria was studied by performing a SWOT analysis with a selected number of health professionals. Although women are offered the cervical screening within the regional health system, human and financial resources are not sufficient to promote the screening and service health management has to be improved. In that perspective, it would be appropriate to invest in health promotion strategies and more effective communication, overcoming the potential cultural factors that hinder adherence.

**Key words:** health prevention; cervical cancer; swot analysis

giuseppe.debiase@regcal.it

### Introduzione

Il cancro della cervice uterina è un tumore della sfera genitale femminile il cui impatto si è drasticamente ridotto, grazie alla prevenzione attuata dall'uso del Pap-test nei programmi di screening. In Italia, secondo il Ministero della Salute, vengono registrati ogni anno circa 3.200 nuovi casi di carcinoma della cervice uterina e oltre 1.500 decessi.

I programmi regionali di screening per il cancro della cervice uterina rientrano nei livelli essenziali di assistenza (LEA), in grado di limitare i casi di insorgenza di tali tumori e di ridurre, quindi, l'incidenza e la mortalità.

Lo screening è un insieme di attività che comprende, oltre al test, l'informazione alla popolazione bersaglio, l'organizzazione che facilita l'accesso al test e, per le persone con test positivo, la predisposizione di protocolli diagnostici, terapeutici e di follow up. Il Pap-test deve essere effettuato ogni 3 anni nella fascia d'età 25-64 anni, come previsto dal programma regionale. L'adesione ai programmi di screening della cervice uterina nella regione Calabria è inferiore rispetto allo standard nazionale (rispettivamente 33% e 39%) (1).

I dati raccolti dal sistema di sorveglianza PASSI (*pool* Italia 2008-11) ci dicono che la percentuale di donne che ricorre al Pap-test su iniziativa spontanea è del 38% (2), a fronte di un dato regionale (*pool* Calabria 2009-11) del 20% (3).

Obiettivo del presente studio è quello di cogliere, nella percezione degli operatori sanitari coinvolti nel sistema screening, le ragioni di tale fenomeno.

### Materiali e metodi

È stato utilizzato un approccio analitico di tipo SWOT, metodica partecipata con gli *stakeholders*, utilizzata in salute pubblica nell'analisi e nella valutazione degli interventi e delle alternative per realizzarli, che rileva i punti di forza e di debolezza propri del contesto di analisi e le opportunità e le minacce che derivano dal contesto esterno, cui sono esposte le specifiche realtà settoriali o territoriali analizzate.

In ogni azienda sanitaria sono stati invitati tutti gli operatori dei centri di screening, dei servizi territoriali e ospedalieri, nonché i dirigenti apicali del dipartimento tutela della salute; a chi ha aderito è stato chiesto di esprimere la propria motivata opinione in ordine al funzionamento del sistema regionale screening e la formulazione di eventuali proposte migliorative.

Le informazioni raccolte sono state rappresentate attraverso una mappa mentale, che, prevedendo la catalogazione e l'organizzazione di note e idee intorno a un concetto principale, ha consentito di aggregare punti di forza, punti di debolezza, opportunità e pericoli del sistema regionale screening e di elaborare delle raccomandazioni finali. In seguito, sono stati categorizzati in unità di informazione tutti i concetti comuni e sintetizzati in un'unica SWOT. I punti di forza e di debolezza sono interni al contesto di analisi e sono quindi modificabili; le opportunità e le minacce derivano dal contesto esterno e sono meno facilmente modificabili (4).

### Risultati

Nel mese di maggio 2013 sono state effettuate 9 riunioni, presso i servizi epi-

demilogici, le unità operative di screening e il dipartimento tutela della salute, a cui hanno preso parte 17 operatori delle unità operative di screening, 1 medico di medicina generale (MMG), 15 ostetriche, 2 assistenti sociali, 2 anatomo-patologi, 4 ginecologi, 2 tecnici di laboratorio, 1 responsabile URP, 3 infermieri professionali, 1 dirigente dipartimento materno infantile, 1 responsabile di consultorio, 2 amministrativi, 18 intervistatori, 20 osservatori e 5 dirigenti del dipartimento tutela della salute, per un totale di 94 partecipanti.

L'analisi SWOT ha evidenziato i punti di forza e di debolezza del sistema regionale di screening del cancro della cervice uterina secondo gli operatori, come sintetizzato, in ordine di frequenza decrescente, nella Figura. Tra i punti di forza si evidenzia un buon livello logistico-organizzativo capace di agire con capillarità sul territorio. Tra i punti di debolezza è emersa una distinzione tra le criticità a carattere culturale e quelle di carattere sistemico. Con riferimento alle prime, la maggior parte degli *stakeholders* riscontra nella popolazione una scarsa sensibilità al tema della prevenzione, laddove la consapevolezza che la stessa si traduce in una riduzione della mortalità non riesce a superare dei tabù atavici, soprattutto inerenti al senso del pudore. In accordo ai dati PASSI regionali 2009-11, la mancata esecuzione del test di screening sembra essere associata a una scarsa consapevolezza della popolazione sull'importanza dello screening; infatti il 32% dichiarò di non aver eseguito il test perché non ne aveva bisogno, il 16% per pigrizia, il 15% per mancanza di tempo, mentre il 12% per imbarazzo. ▶

(\*) Gruppo Resp Calabria, gruppo di lavoro della Rete Epidemiologica Regionale: E.A.R. Ciconte, C. Dell'Isola, R. Di Lorenzo, G. Donati, A. Suteria Sardo, V. Teti (ASP Catanzaro); G. De Foresta, C. De Stefano, F. Zappia (ASP Reggio Calabria); C. Bianchi, V. Gigli, F. Masotti, M.T. Pagliuso, P. Pizzino, A. Troisi, I. Valentini (ASP Cosenza); A. Cernuzio, C.G. La Greca, A. Bisbano (ASP Crotona); D. Cocciolo, M.B. Grasso, E. Morano (ASP Vibo Valentia); C. Azzarito, G.A. De Biase, D. Gullà, D. Macchioni, A.D. Mignuolo; L. Rizzo (Dipartimento Tutela Salute, Regione Calabria, Catanzaro).

Gli *stakeholders* segnalano una carenza di sensibilità nei management aziendali che, a dispetto del fatto che la diagnosi precoce del cervico-carcinoma sia una LEA, non sembrano assumere atteggiamenti consequenziali, consentendo una carenza di risorse umane e finanziarie dedicate agli screening e una inadeguatezza delle strutture erogatrici, accentuate dalle limitazioni imposte dal piano di rientro dal disavanzo della spesa sanitaria, che ha determinato il blocco della spesa per interventi strutturali e acquisti di attrezzature, oltre a quello del *turn-over*. Gli anatomo-patologi rilevano dette carenze soprattutto nel punto di lettura dei test eseguiti che, demandati alle unità di anatomia patologica, a causa dello scarso personale, non sempre viene eseguita entro i tre mesi previsti dalle vigenti linee guida.

Per ciò che concerne le criticità di carattere sistemico sono emerse: le lacune rilevate nell'anagrafe assistiti, che non consentono un recapito capillare delle lettere d'invito; la scarsa collaborazione degli MMG nell'arruolamento delle don-

ne eleggibili; la demotivazione del personale sanitario coinvolto negli screening, che determina scarsa azione di consiglio, supporto e impulso; la discontinuità delle campagne informative sia a livello locale che regionale.

Tra le minacce segnalate, le più rilevanti riguardano la situazione di competizione con il privato, non tanto per la competizione in sé stessa, quanto per il fatto che l'attività erogata dal privato è avulsa dal contesto dei programmi di screening.

### Conclusioni

L'analisi SWOT ha lo scopo di valutare l'intervento e di individuare strategie finalizzate a trasformare i punti di debolezza in punti di forza e le minacce in opportunità. Nel caso specifico, lo studio ha consentito di individuare delle criticità e di elaborare raccomandazioni in base alle quali ipotizzare azioni correttive.

Si rendono opportune azioni di tipo informativo rivolte alle donne eleggibili e ai decisori (5): rispetto alle prime, nella prospettiva di incrementare la cultura della

prevenzione grazie a opuscoli informativi, utilizzando tutti i canali disponibili, dai mass media ai circuiti sanitari (MMG, farmacie, ambulatori, consultori, ecc.); rispetto ai decisori, per aumentare la consapevolezza dell'importanza dello screening, fornendo evidenze documentate sugli effetti riduttivi della mortalità per tumore e, anche, dei costi sanitari.

Considerato che è stato riscontrato l'utilizzo prevalente di due fonti anagrafiche alternative - l'anagrafe SOGEI, alimentata dal sistema tessera sanitaria e l'anagrafe unica regionale, alimentata dai Comuni - sarebbe opportuno adottare un'unica fonte di riferimento, dalla quale estrarre la popolazione target. L'utilizzo di un unico database di riferimento faciliterebbe, infatti, un processo ciclico di "controllo, pulizia e aggiornamento" dei dati.

Per superare la carenza di risorse umane, l'analisi ha evidenziato l'opportunità di operare su due versanti: internamente alle aziende, con l'attivazione di sistemi di incentivazione non economici per gli operatori coinvolti nello screening (turnazione, ferie, ecc.), in particolare nelle unità operative di anatomia patologica; esternamente, integrando nel sistema regionale gli studi ginecologici privati, le aziende ospedaliere, non coinvolte e gli MMG nell'arruolare le donne eleggibili. ■

### Dichiarazione sul conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. Osservatorio Nazionale Screening. I programmi di screening in Italia ([www.osservatorionazionalecreening.it/sites/default/files/allegati/Screening\\_2014\\_web.pdf](http://www.osservatorionazionalecreening.it/sites/default/files/allegati/Screening_2014_web.pdf)).
2. La sorveglianza PASSI. Rapporto nazionale PASSI 2012: screening cervicale ([www.epicentro.iss.it/passi/rapporto2011/ScreeningCervicale.asp](http://www.epicentro.iss.it/passi/rapporto2011/ScreeningCervicale.asp)).
3. Sistema di sorveglianza PASSI. Rapporto regionale 2009-11 Calabria ([www.epicentro.iss.it/passi/pdf2013/RAPPORTO\\_PASSI\\_Calabria\\_2009-11\\_%20x\\_Stampa\\_CORRETTO.pdf](http://www.epicentro.iss.it/passi/pdf2013/RAPPORTO_PASSI_Calabria_2009-11_%20x_Stampa_CORRETTO.pdf)).
4. Hill T, Westbrook R. SWOT analysis: it's time for a product recall. *Long Range Plann* 1997;30(1):46-52 ([www.repiev.ru/doc/SWOT-product-recall.pdf](http://www.repiev.ru/doc/SWOT-product-recall.pdf)).
5. Federici A, Calizzani G, Borgia P, et al. La comunicazione e l'*empowerment* nei programmi di screening ([www.epicentro.iss.it/discussioni/screening/Federici-orig.pdf](http://www.epicentro.iss.it/discussioni/screening/Federici-orig.pdf)).

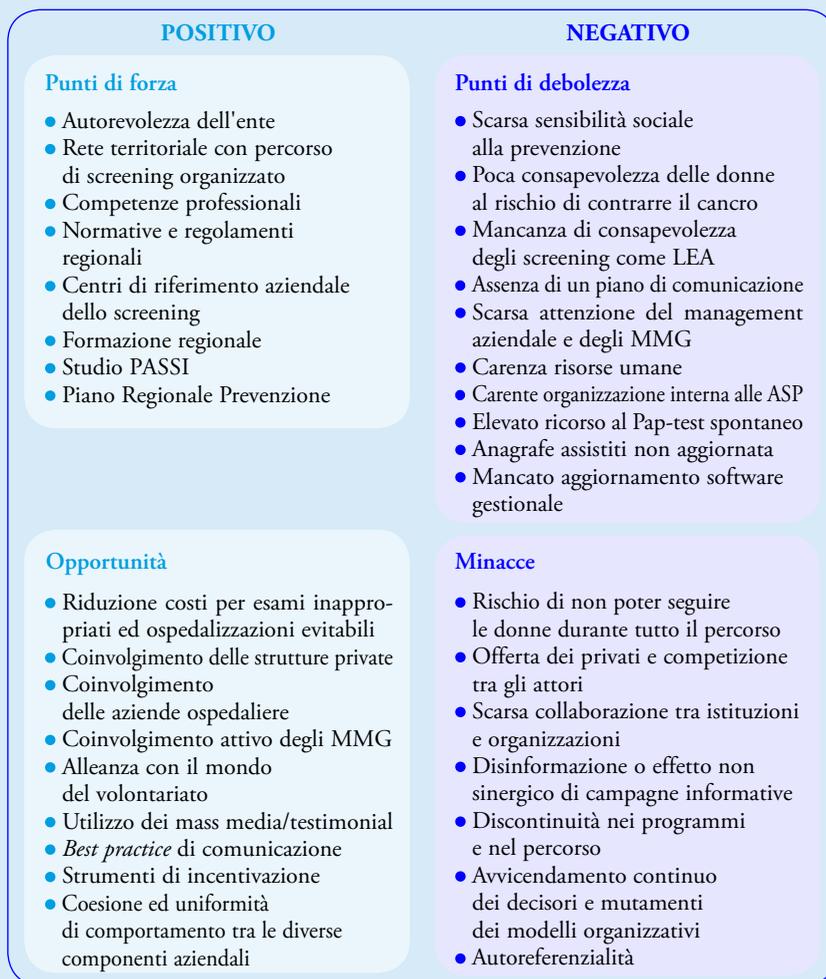


Figura - Programmi di screening per il Pap-test. Risultati indagine SWOT, regione Calabria

# IL DATABASE DELLE SCHEDE DI DIMISSIONE OSPEDALIERA PER LA STIMA DELL'INCIDENZA DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 1 TRA I BAMBINI DI 0-4 ANNI IN ITALIA

Monica Vichi<sup>1</sup>, Dario Iafusco<sup>2</sup>, Alfonso Galderisi<sup>3</sup>, Maria Antonietta Stazi<sup>1</sup> e Lorenza Nistico<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma; <sup>2</sup>Dipartimento di Pediatria, Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica "G. Stopponi", Seconda Università degli Studi di Napoli; <sup>3</sup>Dipartimento di Salute Materno Infantile, Università degli Studi di Padova

**SUMMARY** (*Italian Hospital Discharge Registry as a tool for estimating type 1 diabetes incidence amongst children 0-4 years old*) - We estimated from the Italian Hospital Discharge Registry (IHDR) the first hospitalization rate for Type 1 Diabetes Mellitus in children resident in Italy aged 0-4 years. A record-linkage procedure and a cleansing data method allowed to exclude prevalent and potentially miscoded/misdiagnosed patients. The mean nation-wide incidence rate for years 2005-2010 was 13.4 (95% CI: 12.8-14.0). Overall, even excluding Sardinia where incidence peaked, rates were slightly higher in Southern than in Northern Italy. Our rates are coherent with disease incidence rates estimated with different data sources by other Authors in selected Italian regions. IHDR provides a reasonable proxy of incidence and emerges as cost-effective tool for public health purpose.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus; hospitalization; incidence

lorenza.nistico@iss.it

## Introduzione

Il diabete mellito di tipo 1 (DMT1) è una condizione determinata da un processo autoimmune che si manifesta principalmente nell'infanzia ed è caratterizzata dalla distruzione delle cellule  $\beta$  del pancreas che producono insulina. L'incidenza di questa patologia ha un'elevata variabilità geografica a livello mondiale. Negli ultimi decenni è stata riportata una tendenza in aumento, le cui cause sono probabilmente da ricercare nella modificazione di fattori ambientali e/o di stili di vita. Il monitoraggio dei nuovi casi di DMT1 riveste una grande importanza per lo studio dell'eziopatogenesi della malattia e per le politiche sanitarie. In Italia, dal 1997 è attivo il Registro italiano del diabete tipo 1 (RID1), che attualmente copre circa il 40% della popolazione a rischio; resta quindi una lacuna informativa per molte regioni, soprattutto del Sud.

Nel database delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) sono raccolte le informazioni su tutti i ricoveri avvenuti negli ospedali italiani, sia pubblici che privati accreditati, e le diagnosi alla dimissione (fino a cinque) sono codificate secondo la ICD-9CM, che contempla uno specifico codice per il DMT1, definito nel quinto *digit* (ICD9CM:250.x1,250.x3). Poiché nei bambini piccoli la gravità dei sintomi e la difficoltà diagnostica rendono altamente probabile l'ospedalizzazione per DMT1 all'esordio, il database SDO si rivela uno strumento efficace per il monitoraggio dei nuovi casi di questa patologia. Si è scelto di focalizzare lo studio sulla classe di età 0-4 anni. Il database SDO è stato quindi utilizzato per estrapolare il primo episodio di ospedalizzazione per DMT1 nei bambini di 0-4 anni al netto delle misdiagnosi, da utilizzare come *proxy* dell'inciden-

za per tutto il territorio nazionale e per le singole regioni e province autonome. L'affidabilità delle stime così ottenute è stata poi verificata in modo indiretto per alcune regioni e province che hanno diffuso, per la stessa classe di età, stime di incidenza derivate da fonti diverse.

## Materiali e metodi

Il database SDO viene fornito all'Istituto Superiore di Sanità anonimizzato, privo cioè dei dati nominativi e del codice fiscale, ma a ciascun record viene assegnato dal Ministero della Salute un codice identificativo che consente la tracciabilità di ciascun paziente nello spazio (migrazioni interregionali) e nel tempo (ricoveri ripetuti dello stesso paziente). La possibilità di individuare univocamente i pazienti ha reso possibile effettuare una *record linkage*, attraverso il quale si è potuto ricostruire per ciascun bambino tutti gli episodi di ospedalizzazione dalla nascita fino alla prima diagnosi di DMT1. È stato possibile discriminare i casi incidenti nel periodo 2005-10 (primo episodio di ospedalizzazione per DMT1) dai casi prevalenti (già ospedalizzati per DMT1 nel 2001-04) ed esaminare, utilizzando criteri clinici stringenti, tutti gli episodi di ospedalizzazione di ciascun paziente, al fine di ottenere una ragionevole conferma della diagnosi di DMT1 riportata sulla SDO (ad esempio, diagnosi di diabete non specificato al primo ricovero e diagnosi di DMT1 al secondo e successivi ricoveri) o, al contrario, di escludere casi con patologie che rendono dubbia e non attendibile la diagnosi di DMT1 riportata sulla SDO (*neonatal diabetes mellitus*, *Prader-Willi syndrome*, ecc.) (1).

I dati sono stati analizzati con Microsoft Excel e con SPSS (versione 20.0).

## Risultati

Tra il 1° gennaio 2005 e il 31 dicembre 2010, 2.250 bambini di 0-4 anni, residenti in Italia, sono stati dimessi per la prima volta con una diagnosi di DMT1. Nel 94% dei casi si è trattato di un ricovero ordinario durato, mediamente, 7,9 giorni (SD  $\pm$  5,12), mentre il restante 6% dei casi è stato ricoverato in *day hospital*. Nel 92,7% dei casi il DMT1 era riportato sulla SDO come diagnosi principale. Nel periodo di studio il 65,6% dei bambini ha effettuato un secondo ricovero nel quale era ripetuta la diagnosi di DMT1.

Il valore medio nazionale del tasso di incidenza, stimato utilizzando le prime ospedalizzazioni, è pari a 13,4 per 100.000 (IC 95%: 12,8-14,0), ed è più alto nei maschi (14,1; IC 95%:13,3-14,9) rispetto alle femmine (12,7; IC 95%: 11,9-13,4).

La distribuzione geografica del tasso è risultata estremamente eterogenea. La Sardegna presenta i valori più elevati: 55,6 per 100.000 (IC 95%: 48,8-63,2). Valori significativamente superiori rispetto a quello medio nazionale si registrano anche in Sicilia (18,7; IC 95%: 16,7-21,0) e nelle Marche (18,4; IC 95%:14,7-22,8); al contrario, in Lombardia, Veneto, Toscana e Puglia si rilevano valori significativamente inferiori. Nel complesso, nell'area meridionale e insulare l'incidenza risulta più elevata rispetto al Nord del Paese.

## Conclusioni

Questo studio ha fornito per la prima volta una stima dell'incidenza di DMT1 tra i bambini di 0-4 anni nel territorio nazionale e per tutte le regioni e province autonome, utilizzando le ospedalizzazioni incidenti come *proxy* dell'incidenza della patologia. I risultati ottenuti sono coerenti con i dati riportati da altri studi che hanno analizzato la stessa classe di età per periodo di sovrapposizioni, in particolare: ►

**Tabella** - Tassi di incidenza (x 100.000 residenti) per diabete di tipo 1 tra i bambini di 0-4 anni nelle regioni italiane. Database SDO (2005-10)

	n. casi	Tasso standard		IC 95%	
Piemonte-Valle d'Aosta	139	11,9		10,0	13,9
Liguria	56	15,4		11,9	19,7
Lombardia	274	9,7		8,6	10,9
Trentino-Alto Adige	44	13,7		10,2	18,0
Veneto	138	9,9		8,3	11,6
Friuli-Venezia Giulia	34	11,0		7,9	15,0
Emilia-Romagna	160	13,6		11,6	15,8
Toscana	95	10,0		8,2	12,1
Umbria	28	12,1		8,4	17,0
Marche	76	18,4		14,7	22,8
Lazio	210	13,3		11,6	15,2
Abruzzo	37	10,9		7,9	14,7
Molise	12	15,9		9,2	26,1
Campania	227	12,1		10,6	13,7
Puglia	104	8,9		7,4	10,7
Basilicata	19	12,6		8,1	18,8
Calabria	93	16,8		13,8	20,4
Sicilia	281	18,7		16,7	21,0
Sardegna	223	55,6		48,8	63,2
<b>Italia</b>	<b>2.250</b>	<b>13,4</b>		<b>12,8</b>	<b>14,0</b>



- il Piemonte ha un tasso di incidenza per il periodo 2000-04 di 11,6 (95% IC: 9,4-14,0), di fatto sovrapponibile a quello stimato nel nostro studio (anche se riferito al periodo 2005-10), che è di 11,9 (95% IC: 10,0-13,9) (2);
- l'Osservatorio Epidemiologico della Provincia di Trento identifica 26 nuovi casi di DMT1 per la classe di età 0-4 anni nel 2005-10; nello stesso periodo, ricorrendo al database SDO, sono state individuate 28 ospedalizzazioni incidenti, 26 delle quali relative a ospedali situati nella provincia di Trento e 2 relative a bambini residenti a Trento, ma ospedalizzati fuori regione (3, 4);
- la rete dei diabetologi Immunotherapy Diabetes (IMDIAB) identifica nel Lazio 175 nuove diagnosi di DMT1 tra bambini di 0-4 anni nel periodo 2004-09; tramite le SDO sono stati identificati 210 casi (per il periodo 2005-10) e, di questi, 176 risultano essere stati ospedalizzati in una delle strutture partecipanti alla rete IMDIAB, 27 casi sono stati individuati in ospedali non afferenti alla rete e 7 casi sono stati ospedalizzati fuori regione (5);
- in Sardegna, per la coorte di nascita del 2004-07, sono state identificate 52 nuove diagnosi nel periodo 2007-09 di bambini di 0-2 anni; dal flusso SDO si rilevano 55 nuovi casi con le stesse caratteristiche di età-periodo-coorte di nascita (6).

In conclusione, quando si adottano rigorosi e stringenti criteri di pulizia, il database SDO si rivela un prezioso strumento

a basso costo per il monitoraggio del DMT1 nelle prime fasce di età. Inoltre, una volta messo a punto l'algoritmo di selezione, è possibile aggiornare le stime con un ritardo contenuto in uno-due anni.

È evidente che le informazioni desumibili dal database SDO sono limitate dal punto di vista clinico e non sono paragonabili a quelle che è possibile raccogliere tramite un registro di patologia; gli studi basati sulla sorveglianza attiva, pertanto, nonostante siano molto costosi, restano, a nostro avviso, necessari e altamente auspicabili. Nondimeno, il database SDO può contribuire a colmare molte lacune informative e consentire il monitoraggio della patologia ai fini della programmazione sanitaria; inoltre, utilizzando l'informazione su Comune e ASL di residenza, può costituire la base per studi di correlazione ecologica. ■

**Dichiarazione sul conflitto di interessi**

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

**Riferimenti bibliografici**

1. Vichi M, Iafusco D, Galderisi A, et al. An easy, fast, effective tool to monitor the incidence of type 1 diabetes among children aged 0-4 years in Italy: the Italian Hospital Discharge Registry (IHDR). *Acta Diabetol* 2014; 51(2):287-94.
2. Bruno G, Novelli G, Panero F, et al. The incidence of type 1 diabetes is in-

creasing in both children and young adults in Northern Italy: 1984-2004 temporal trends. *Diabetologia* 2009; 52(12):2531-5.

3. Piffer S, Antolini M, Moser M, Bianchi L (Ed.). L'incidenza del diabete mellito di tipo 1 (insulino-dipendente) in Provincia di Trento. Rapporto Analitico Registro RIDI. Trend 2003-2007 ([www.apss.tn.it/public/allegati/DOC\\_644933\\_0.pdf](http://www.apss.tn.it/public/allegati/DOC_644933_0.pdf)).
4. Piffer S, Antolini N, Moser M (Ed.). L'incidenza del diabete mellito di tipo 1 nell'infanzia e nei giovani adulti in Provincia di Trento. Rapporto Analitico Registro RIDI. Trend 2008-2010 ([www.apss.tn.it/Public/allegati/DOC\\_654971\\_0.pdf](http://www.apss.tn.it/Public/allegati/DOC_654971_0.pdf)).
5. Bizzarri C, Benevento D, Ciampalini P, et al. Clinical presentation and autoimmune characteristics of very young children at the onset of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23(11):1151-7.
6. Bruno G, Maule M, Biggeri A, et al. More than 20 years of registration of type 1 diabetes in Sardinian children: temporal variations of incidence with age, period of diagnosis, and year of birth. *Diabetes* 2013; 62(10):3542-6.

**Comitato scientifico**

Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Ilaria Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Paola Luzi  
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

**Comitato editoriale**

Paola De Castro, Carla Faralli, Alberto Perra, Stefania Salmaso  
 e-mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)

# LINEE DI INDIRIZZO PER LA DIAGNOSI MICROBIOLOGICA DELLE INFEZIONI DA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*



Patrizia Spigaglia, Fabrizio Barbanti e Paola Mastrantonio  
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

**RIASSUNTO** - Le infezioni da *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* infection - CDI) sono la principale causa di diarrea infettiva in ambito ospedaliero e in quelle strutture in cui si pratica assistenza sanitaria, in particolare strutture riabilitative e per anziani. Questo articolo riporta l'analisi dei dati ottenuti dall'Istituto Superiore di Sanità durante l'esecuzione del Progetto "Sorveglianza delle Infezioni da *Clostridium difficile*. Aspetti epidemiologici e microbiologici", finanziato dal Centro per la Prevenzione e Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, con l'intento di fornire un protocollo utile all'organizzazione e all'orientamento delle attività dei laboratori del Servizio Sanitario Nazionale nella diagnostica delle CDI.  
**Parole chiave:** *Clostridium difficile*; infezioni; diagnostica

**SUMMARY** (*Guidelines for microbiological diagnosis of Clostridium difficile infection - CDI*) - *Clostridium difficile* infection (CDI) is the main cause of diarrhoea in hospitals and health care facilities, particularly for elderly. In this paper we report the results obtained during the Project "Sorveglianza delle Infezioni da *Clostridium difficile*. Aspetti epidemiologici e microbiologici" (Surveillance of *Clostridium difficile* infection. Epidemiological and microbiological aspects) funded by the Centro per la Prevenzione e Controllo delle Malattie (CCM) (Centre for Disease Prevention and Control) of the Italian Ministry of Health, with the aim of providing a protocol for CDI diagnosis, useful to the activities of the laboratories of the National Health Service.  
**Key words:** *Clostridium difficile*; infection; diagnostics  
patrizia.spigaglia@iss.it

**L**e infezioni da *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* infection - CDI) sono la principale causa di diarrea infettiva in ambito ospedaliero e in quelle strutture in cui si pratica assistenza sanitaria, in particolare strutture riabilitative e per anziani (1, 2). Negli ultimi anni le CDI hanno avuto un'importante diffusione collocandosi tra le malattie infettive emergenti a livello mondiale.

A tale andamento non si sottrae il nostro Paese dove il numero dei casi è in aumento anche in relazione a una maggiore sensibilità dei clinici e dei microbiologi a questa patologia e al miglioramento degli strumenti diagnostici disponibili.

Nell'ambito del Progetto "Sorveglianza delle Infezioni da *Clostridium difficile*. Aspetti epidemiologici e microbiologici", finanziato dal Centro per la Prevenzione e Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, coordinato dalla Regione Emilia-Romagna, l'Unità operativa dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha valutato, tramite un'indagine nazionale

a campione con la collaborazione degli Assessorati Regionali alla Sanità e delle Province Autonome (PA), la potenzialità diagnostica della rete dei laboratori di microbiologia di tutte le Regioni italiane.

Questo articolo riporta l'analisi dei dati ottenuti durante l'esecuzione del suddetto Progetto con l'intento di fornire uno strumento utile all'organizzazione e all'orientamento delle attività dei laboratori del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nella diagnostica delle CDI.

## Microbiologia ed epidemiologia delle CDI

*C. difficile* è un bacillo Gram positivo, anaerobio, sporigeno. I ceppi che causano infezione producono due tossine: la tossina A (TcdA) e la B (TcdB). Ambedue sono in grado di causare infiammazione del colon e degradazione dello strato epiteliale dell'intestino con un conseguente aumento della permeabilità intestinale che si manifesta come diarrea (3). Alcuni ►



ceppi di *C. difficile* possono produrre anche una terza tossina chiamata tossina binaria (CDT). La CDT depolimerizza l'actina del citoscheletro e aumenta l'adesione del batterio inducendo nella cellula epiteliale la produzione di protrusioni microtubolari e sembra agire in sinergia con le due tossine (4).

Le principali condizioni predisponenti alle CDI sono l'alterazione della microflora intestinale a seguito di trattamento antibiotico e l'esposizione al microrganismo. La popolazione target è costituita da pazienti anziani, in particolare degenti in strutture per acuti o lungodegenze, e da soggetti affetti da malattie croniche e/o immunodepressi. Altri fattori di rischio sono rappresentati dalle comorbidità, dagli interventi chirurgici gastrointestinali e dall'assunzione di farmaci che riducono la produzione degli acidi gastrici, come gli inibitori delle pompe protoniche (5).

Il quadro clinico è eterogeneo: dalle diarree autolimitanti alle forme gravi, quali la colite pseudomembranosa e il megacolon tossico, che possono portare al decesso del paziente.

La percentuale dei portatori di *C. difficile* nella popolazione adulta sana è compresa tra il 5 e il 15%, ma può superare il 50% nei pazienti dei reparti di lungodegenza.

Sebbene sia ritenuta un'infezione ospedaliera, i casi di CDI nella comunità e nei soggetti finora ritenuti non a rischio, quali giovani e donne in gravidanza, sono in aumento (6).

La contaminazione avviene per via oro-fecale tramite le spore, resistenti al calore e ai comuni disinfettanti, che possono persistere nell'ambiente.

Ceppi di *C. difficile* ipervirulenti sono comparsi sin dal 2003. In particolare, *C. difficile* PCR-ribotipo 027 è stato associato a un aumento della severità dei casi, delle ricorrenze e della mortalità (7). Oltre allo 027, anche altri PCR-ribotipi epidemici sono emersi, alcuni a diffusione internazionale, come lo 078, anch'esso ipervirulento (8), altri a circolazione nazionale, come lo 018 in Italia (9).

## I saggi diagnostici

Una diagnostica rapida e appropriata è cruciale per un rapido trattamento del caso e per limitare il diffondersi dell'infezione. I test diagnostici per CDI si basano sulla ricerca di antigeni, tossine o acidi nucleici di *C. difficile* dalle feci del paziente e sulla coltura tossinogenica (10, 11).

Il test di citotossicità per la TcdB e la neutralizzazione con antisero specifico è ritenuto il gold standard per l'alta sensibilità (10 pg di tossina) e specificità. Richiede, tuttavia, la coltivazione di linee cellulari e di almeno 48 ore per l'interpretazione dei risultati, quindi è poco utilizzato nella routine diagnostica.

Il test immunoenzimatico per l'antigene glutammato deidrogenasi (GDH), enzima metabolico presente in tutti i ceppi di *C. difficile*, è utilizzato come test di primo screening. Pur presentando un'elevata sensibilità (90%), questo saggio non distingue i ceppi tossinogenici dai non tossinogenici e, pertanto, richiede una successiva analisi del campione con un saggio che evidenzia la presenza delle tossine. Attualmente, sono in commercio test che abbinano la rilevazione del GDH con quella delle tossine al fine di velocizzare la diagnosi.

I test immunoenzimatici per la rivelazione delle tossine di *C. difficile* nel campione fecale sono i test più diffusi per la loro semplicità e rapidità di esecuzione (2 ore circa). Presentano una sensibilità media del 70% con una buona specificità (84-100%). Poiché non hanno una sensibilità elevata e risentono delle modalità di conservazione del campione (le tossine si degradano abbastanza rapidamente), sono sconsigliati come primo

test o saggio unico. Inoltre, i test che evidenziano la sola tossina A possono dare luogo a falsi negativi in presenza di ceppi produttori della sola tossina B.

I saggi molecolari hanno come target i geni per le TcdA e/o TcdB. L'alta sensibilità e specificità (mediamente del 95%) e la velocità di esecuzione rendono questi test ideali, anche se il loro costo rimane ancora elevato. Tuttavia, una positività al saggio molecolare, sebbene indichi la presenza di DNA, non necessariamente implica la presenza delle tossine nel campione. Questi saggi vanno dunque eseguiti in presenza di un chiaro quadro clinico e la produzione di tossine va possibilmente confermata.

La coltura tossinogenica prevede la semina del campione fecale su terreni selettivi, la crescita delle colonie in anaerobiosi e la valutazione della capacità dei ceppi di produrre tossine tramite saggi immunoenzimatici o molecolari. Attualmente, è ritenuto il test più sensibile e specifico (90-100%) per la diagnosi di CDI. Poiché richiede un tempo di lavoro di circa 72 ore è poco usata nella normale routine diagnostica, sebbene sia utilizzata frequentemente come test di conferma in caso di forte sospetto clinico e negatività del campione fecale ad altri test diagnostici.

Ciascun test diagnostico, come evidente, presenta delle limitazioni. Per ottenere una diagnosi rapida, sensibile e specifica, vengono quindi proposti dalla letteratura internazionale degli algoritmi diagnostici che associano metodi diversi (12-14). Non esiste un algoritmo specifico adottato internazionalmente, poiché molti sono i test diagnostici disponibili e diverse le scuole di pensiero rispetto alle loro possibili combinazioni. In generale, queste combinazioni prevedono due o tre metodi in sequenza: i primi più sensibili, i successivi più specifici.

Ultimamente, i saggi molecolari sono state proposte come test unici per la diagnosi della CDI (12, 14). Questa scelta, però, può essere svantaggiosa sia dal punto di vista economico, poiché questi test sono ancora costosi, sia dal punto di vista microbiologico poiché, come già sottolineato, la presenza di DNA non implica la presenza delle tossine nelle feci.

## Risultati dell'indagine multicentrica sulla diagnosi delle CDI in Italia

Il Progetto CCM "Sorveglianza delle Infezioni da *Clostridium difficile*. Aspetti epidemiologici e microbiologici" è stato condotto tra il 2012 e il

2013. Durante il Progetto l'ISS ha effettuato un'indagine multicentrica tramite l'invio di un questionario, predisposto con nove domande relative alle tecniche e ai protocolli diagnostici impiegati per la diagnosi delle CDI, ai laboratori microbiologici di tutte le Regioni e PA. In totale, 278 questionari sono stati compilati e restituiti da 14 Regioni e dalla PA di Trento.

Dei 278 laboratori partecipanti allo studio, l'87% dichiara di eseguire di routine analisi diagnostiche per *C. difficile*, in particolare circa il 90% di questi solo su specifica richiesta del clinico.

L'88% dei laboratori esegue saggi immunoenzimatici (EIA) per la rilevazione delle tossine A e B (83%) o della sola tossina A (5%). Un terzo dei laboratori esegue il test per l'antigene GDH e circa un quarto saggi colturali per l'isolamento di *C. difficile*. Saggi molecolari per la ricerca delle tossine vengono effettuati solo dal 18% dei laboratori.

Infine, solo il 38% dei laboratori dichiara di aver adottato un algoritmo diagnostico, ossia di utilizzare una combinazione di test diagnostici in sequenza. Le risposte relative alla descrizione dell'algoritmo usato mostrano una grande eterogeneità sia per quanto riguarda la scelta che la combinazione dei saggi effettuati (Figura 1).

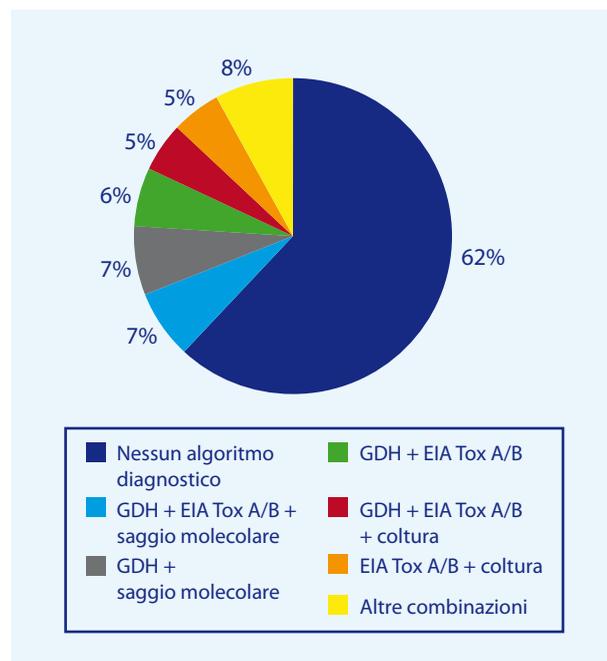


Figura 1 - Percentuale dei laboratori partecipanti allo studio che adottano uno specifico algoritmo diagnostico

## Proposta di un protocollo diagnostico per le CDI

I risultati ottenuti dall'indagine effettuata hanno dimostrato che, sebbene la diagnostica delle CDI sia effettuata dalla maggior parte dei laboratori microbiologici, ancora pochi utilizzano un algoritmo diagnostico. È, quindi, necessaria una maggiore informazione sia sulla necessità di adottare un algoritmo per una corretta diagnosi, sia sulla scelta più appropriata dei test da utilizzare in combinazione. Per questo motivo, si propone un protocollo diagnostico che offre la possibilità di

essere modulato a seconda delle possibilità dei laboratori dell'SSN (Figura 2). Le caratteristiche dei test proposti e la durata dei saggi sono riassunte nella Tabella.

Una strategia diagnostica accurata necessita, prima di tutto, di una particolare attenzione nella fase pre-analitica. Pertanto, è essenziale che i campioni fecali provengano da pazienti che presentino un quadro clinico compatibile con la CDI e che le feci siano diarroiche, non formate, corrispondenti ai valori 5-7 della scala di Bristol. I campioni devono essere esaminati entro un'ora dall'arrivo in laboratorio oppure devono essere conservati a +4 °C per non più di 48

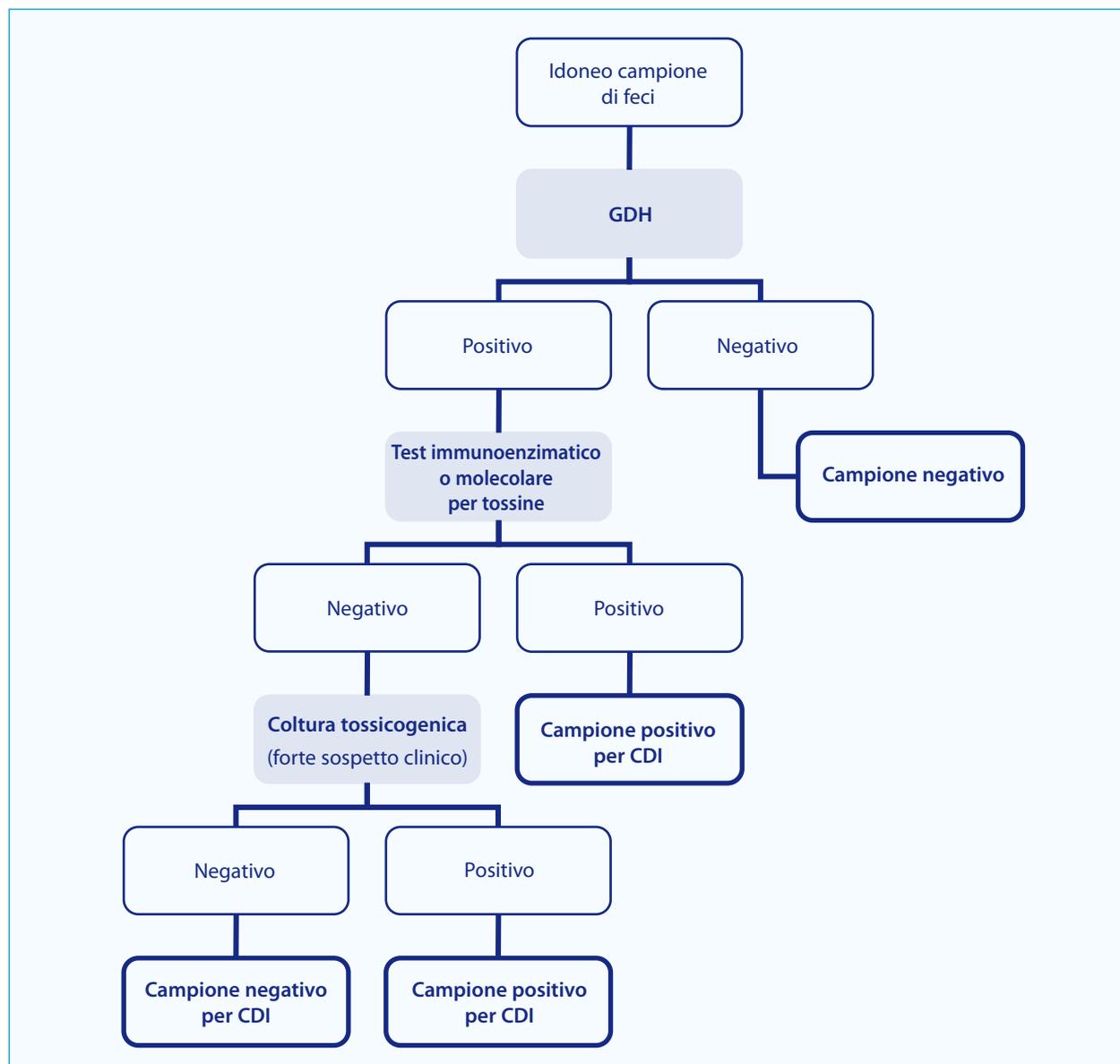


Figura 2 - Schematica rappresentazione dell'algoritmo diagnostico proposto per le infezioni da *C. difficile*

Tabella - Scheda tecnica dell'algoritmo diagnostico proposto per le infezioni da *C. difficile*

<b>Caratteristiche del campione fecale</b>	Feci che prendono la forma del contenitore (corrispondente alla scala 5-7 di Bristol) Conservare 1h a temperatura ambiente oppure a + 4 °C ≤48 h
<b>Ricerca dell'antigene GDH</b>	<i>Test immunoenzimatici</i> sensibilità 80-100% specificità 75-100% durata del saggio <1 h
<b>Ricerca delle tossine A e B</b>	<i>Test immunoenzimatici</i> sensibilità 30-98% specificità 84-100% durata del saggio <2 h  <i>Saggi molecolari</i> sensibilità 77-100% specificità 87-100% durata del saggio 1-3 h
<b>Coltura tossinogenica</b>	<i>Metodo di riferimento e conferma</i> Shock etanolico Semina del campione fecale su terreno selettivo Crescita delle colonie in anaerobiosi Test immunoenzimatico/molecolare per tossine su colonie sensibilità 90-100% specificità 90-100% durata del saggio 48-96 h

ore. La conservazione a -20 °C e i ripetuti scongelamenti possono compromettere l'integrità delle tossine eventualmente presenti.

Il test per il GDH viene indicato come test di screening iniziale per l'elevata specificità. In caso di positività al test, quindi di positività per *C. difficile*, si prosegue con un test immunoenzimatico o molecolare per la rivelazione delle tossine.

I kit immunoenzimatici sono numerosi e possono presentare differenze nella *performance* complessiva; si raccomanda, quindi, di prendere in considerazione quelli accreditati per maggiore sensibilità nella letteratura scientifica internazionale.

Se è nelle possibilità del laboratorio, l'identificazione molecolare di *C. difficile* tossinogenico può essere effettuata anche tramite saggi molecolari. I kit in commercio sfruttano tecnologie differenti (real-time PCR, Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP), microarray, ecc.) ed evidenziano i geni codificanti la TcdB o la TcdA. Alcuni kit permettono, inoltre, l'identificazione presuntiva del PCR-ribotype ipervirulento 027, grazie all'identificazione di specifiche caratteristiche molecolari (la presenza del gene *cdt* della subunità A della tossina binaria e la mutazione nucleotidica in posizione 117 ( $\Delta$ 117) del gene *tcdC*, regolatore nega-

tivo delle tossine A e B). Queste caratteristiche, però, possono essere presenti anche in ceppi diversi, quindi una tipizzazione molecolare tramite PCR-ribotyping sarà necessaria per confermare il risultato ottenuto.

Un campione positivo per GDH e positivo per le tossine al test immunoenzimatico o al test molecolare, sarà considerato positivo per CDI.

In presenza di un forte sospetto clinico, se un campione è positivo al GDH, ma negativo alle tossine, si procede alla coltura tossinogenica. L'isolamento di *C. difficile* avviene a seguito di shock etanolico e della successiva germinazione delle spore su terreno selettivo in ambiente anaerobio (giara o camera anaerobia). Brevemente, il campione fecale va trattato con un eguale volume di alcool assoluto, omogeneizzato, e lasciato a temperatura ambiente per un'ora. Dopo questo trattamento, 100  $\mu$ l vanno inoculati su un terreno selettivo oppure sui nuovi terreni cromogeni che facilitano l'identificazione delle colonie di *C. difficile* dopo la germinazione delle spore. L'incubazione viene effettuata in anaerobiosi a 35 °C per 48-72 ore. Le colonie identificate come *C. difficile* saranno, quindi, esaminate per la produzione di tossine (coltura tossinogenica) tramite uso di kit immunoenzimatici o di saggi molecolari. ▶

Un campione positivo per GDH, negativo alle tossine (con test immunoenzimatico o molecolare), ma positivo alla coltura tossinogenica, sarà considerato positivo per CDI.

La ricerca di *C. difficile* in un paziente trattato per CDI è sconsigliata nel mese successivo la terapia antibiotica. Nel caso di un paziente clinicamente sospetto e con sintomi persistenti, qualora il primo campione fecale esaminato risultasse negativo per *C. difficile* e in presenza di dubbi procedurali, si potrà procedere all'analisi di un secondo campione.

## Conclusioni

Le CDI sono le infezioni gastrointestinali più comunemente associate all'assistenza sanitaria e la loro prevenzione rappresenta una delle principali sfide nell'ambito della salute pubblica.

I risultati ottenuti durante il Progetto finanziato dal Ministero della Salute, CCM 2012-2013 "Sorveglianza delle Infezioni da *Clostridium difficile*. Aspetti epidemiologici e microbiologici" indicano un'elevata disomogeneità nell'approccio diagnostico delle CDI, che in molti laboratori risulta carente di sensibilità e/o specificità. Il presente articolo propone, pertanto, un algoritmo diagnostico per una diagnosi rapida, sensibile e specifica delle CDI, disegnato sulle più recenti evidenze scientifiche (9) e modulabile secondo le possibilità dei diversi laboratori. La collaborazione di Laboratori di riferimento regionali e del Laboratorio di riferimento nazionale, dopo un'adeguata organizzazione di tali servizi, potrà essere di supporto per tutti quei laboratori che, per motivi organizzativi e/o finanziari, non siano in grado di poter eseguire completamente l'algoritmo proposto o necessitino di un sostegno tecnico per la messa a punto della sua esecuzione.

L'implementazione della diagnostica delle CDI, oltre che indispensabile a fronte di un problema sanitario sempre più pressante, è necessaria affinché, anche in Italia, si possa organizzare una rete di sorveglianza epidemiologica delle CDI, come recentemente sollecitato da Direttive europee (11). ■

## Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

## Riferimenti bibliografici

1. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 1992;15(4):573-81.
2. Keller MJ, Surawicz CM. *Clostridium difficile* infection in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2014;30(1):79-93.
3. Carter GP, Rood JI, Lyras D. The role of toxin A and toxin B in the virulence of *Clostridium difficile*. *Trends Microbiol* 2012;20(1):21-9.
4. Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, et al. *Clostridium difficile* binary toxin CDT: mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. *Gut Microbes* 2014;5(1):15-27.
5. Vesteinsdottir I, Gudlaugsdottir S, Einarsdottir R, et al. Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-positive diarrhea: a population-based prospective case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(10):2601-10.
6. Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, et al. The epidemiology of community-acquired *Clostridium difficile* infection: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2012(1);107:89-95.
7. Cartman ST, Heap JT, Kuehne, SA, et al. The emergence of "hypervirulence" in *Clostridium difficile*. *Int J Med Microbiol* 2010;300(6):387-95.
8. Goorhuis A, Bakker D, Corver J, et al. Emergence of *Clostridium difficile* infection due to a new hypervirulent strain, polymerase chain reaction ribotype 078. *Clin Infect Dis* 2008;47(9):1162-70.
9. Spigaglia P, Barbanti F, Dionisi AM, et al. *Clostridium difficile* isolates resistant to fluoroquinolones in Italy: emergence of PCR ribotype 018. *J Clin Microbiol* 2010;48(8):2892-6.
10. Brecher SM, Novak-Weekley SM, Nagy E. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* infections: there is light at the end of the colon. *Clin Infect Dis* 2013;57(8):1175-81.
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European *Clostridium difficile* infection surveillance network (ECDIS-Net): supporting capacity building for surveillance of *Clostridium difficile* infections at European level (2010-2014) ([www.ecdisnet.eu/](http://www.ecdisnet.eu/)).
12. American Society for Microbiology. A practical guidance document for the laboratory Detection of Toxigenic *Clostridium difficile*. Washington DC: ASM Society; September 21, 2010 ([www.asm.org/images/pdf/Clinical/clostridiumdifficile9-21.pdf](http://www.asm.org/images/pdf/Clinical/clostridiumdifficile9-21.pdf)).
13. Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2009;15(12):1053-66.
14. Wilcox MH, Planche T, Fang FC. What is the current role of algorithmic approaches for diagnosis of *Clostridium difficile* infection? *J Clin Microbiol* 2010(12);48:4347-53.

# Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro  
Settore Attività Editoriali, ISS



Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono online.  
Per essere direttamente informati, scrivete a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

## Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 50, n. 2, 2014



### Monographic section

Health impact of fibres with fluoro-edenitic composition: the case of Biancavilla (Sicily, Italy)  
Edited by *Caterina Bruno, Biagio Maria Bruni and Pietro Comba*

### Commentary

The fibres with fluoro-edenitic composition in Biancavilla (Sicily, Italy): health impact and clues for environmental remediation  
*Pietro Comba, Salvatore Scodotto and Loredana Musmeci*

Incidence of pleural mesothelioma in a community exposed to fibres with fluoro-edenitic composition in Biancavilla (Sicily, Italy)  
*Caterina Bruno, Rosario Tumino, Lucia Fazzo, Giuseppe Cascone, Achille Cernigliaro, Marco De Santis, Maria Concetta Giurdanella, Carmela Nicita, Patrizia Concetta Rollo, Salvatore Scodotto, Eugenia Spata, Amerigo Zona and Pietro Comba*

Environmental concentrations of fibers with fluoro-edenitic composition and population exposure in Biancavilla (Sicily, Italy)  
*Caterina Bruno, Rosario Tumino, Lucia Fazzo, Giuseppe Cascone, Biagio Maria Bruni, Maria Eleonora Soggiu, Giovanni Marsili, Antonio Brancato, Marco Inglessis, Lorenzo Palumbo, Augusta Piccardi, Eleonora Beccaloni, Fabrizio Falleni, Simona Mazziotti Tagliani and Antonio Pacella*

Health impact of exposure to fibres with fluoro-edenitic composition on the residents in Biancavilla (Sicily, Italy): mortality and hospitalization from current data  
*Susanna Conti, Giada Minelli, Valerio Manno, Ivano Iavarone, Pietro Comba, Salvatore Scodotto and Achille Cernigliaro*

Mode of action of fibrous amphiboles: the case of Biancavilla (Sicily, Italy)  
*Giulia Ballan, Antonella Del Brocco, Stefano Loizzo, Alessia Fabbrì, Zaira Maroccia, Carla Fiorentini and Sara Travaglione*

### Original articles and reviews

Use of thermographic imaging in clinical diagnosis of small animal: preliminary notes  
*Veronica Redaelli, Barbara Tanzi, Fabio Luzi, Damiano Stefanello, Daniela Proverbio, Lorenzo Crosta and Mauro Di Giancamillo*

Potential application of thermography (IRT) in animal production and for animal welfare. A case report of working dogs  
*Veronica Redaelli, Nicola Ludwig, Leonardo Nanni Costa, Lorenzo Crosta, Jacopo Riva and Fabio Luzi*

How are the temporary workers? Quality of life and burn-out in a call center temporary employment in Italy: a pilot observational study  
*Alice Mannocci, Alessio Natali, Vittoria Colamesta, Antonio Boccia and Giuseppe La Torre*

Some comments on the new regulations governing Ethics Committees in Italy  
*Carlo Petrini*

Communication with the public in the health-care system: a descriptive study of the use of social media in Local Health Authorities and public hospitals in Italy  
*Marina Vanzetta, Ercole Vellone, Alberto Dal Molin, Gennaro Rocco, Maria Grazia De Marinis and Alvaro Rosaria*

Cross-sectional seroprevalence of antibodies against 6, 11, 16 and 18 human papilloma virus (HPV) types among teenagers and young women in Italy  
*Silvia Lupi, Mauro Bergamini, Enrica Guidi, Pasquale Gregorio and HPV Collaborative Group*

The European Research Infrastructures of the ESFRI Roadmap in Biological and Medical Sciences: status and perspectives  
*Alessia Calzolari, Arianna Valerio, Francesca Capone, Mariarosaria Napolitano, Marika Villa, Flavia Pricci, Elena Bravo and Filippo Belardelli*

Cancer incidence in Italian contaminated sites  
*Pietro Comba, Paolo Ricci, Ivano Iavarone, Roberta Pirastu, Carlotta Buzzoni, Mario Fusco, Stefano Ferretti, Lucia Fazzo, Roberto Pasetto, Amerigo Zona, Emanuele Crocetti, for ISS-AIRTUM Working Group for the study of cancer incidence in contaminated sites*

Classification and management of animal anthrax outbreaks based on the source of infection  
*Maria Luisa Lorusso, Mirta Vernice, Marina Dieterich, Antonio Fasanella, Rosanna Adone and Martin Hugh-Jones*

### Book reviews, Notes and Comments

Edited by *Federica Napolitani Cheyne*

**Publications from International Organizations on Public Health**  
Edited by *Anna Maria Rossi*



## Rapporti ISTISAN 13/45

### La brucellosi in Italia dal 1998 al 2011.

C. Graziani, F.R. Mancini, R. Adone, C. Marianelli, P. Pasquali, C. Rizzo, A. Bella, F. De Massis, M.L. Danzetta, P. Calistri, A. Primavera, L. Ruocco, L. Busani. 2013, 75 p.

Questo rapporto, per la prima volta in Italia, raccoglie in modo organico ed esaustivo tutte le informazioni disponibili sulla brucellosi nel nostro Paese. In particolare, oltre agli aspetti generali della malattia, sono stati raccolti e analizzati i dati ufficiali disponibili sulla diffusione della malattia nell'uomo e negli animali, consentendo una lettura integrata del fenomeno. Viene presentata l'importanza di un approccio integrato, con attenzione ai settori di sanità animale, sicurezza alimentare e salute pubblica per individuare tempestivamente i punti critici e le possibilità di intervento per la prevenzione e il controllo della brucellosi in Italia. Il rapporto è uno strumento di conoscenza e di pianificazione a disposizione sia dei ricercatori sia delle autorità, e fornisce un quadro delle azioni svolte e delle informazioni disponibili sulla brucellosi in Italia dal 1998 al 2011.

caterina.graziani@iss.it

## Rapporti ISTISAN 13/46

### Parametri microbiologici per il controllo delle acque di piscina: metodi analitici di riferimento.

A cura di L. Bonadonna, R. Colagrossi e L. La Sala. 2013, vii, 183 p.

Il volume raccoglie i metodi analitici di riferimento per la determinazione dei parametri microbiologici nelle acque di piscina ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni del 2003. Sono state anche inserite procedure analitiche per la ricerca di altri parametri microbiologici e per il controllo delle superfici. I metodi sono stati elaborati dal Gruppo di Lavoro "Metodi microbiologici per l'analisi delle acque di piscina".

lucia.bonadonna@iss.it



## Rapporti ISTISAN 13/47

### Progetto VALORE (VALutazione LOcale e REgionale delle campagne di vaccinazione contro l'HPV): favorire l'adesione consapevole alla vaccinazione.

C. Giambi, M. Del Manso, B. De Mei, F. D'Ancona, I. Giovannelli, C. Cattaneo, V. Possenti, S. Declich e il gruppo di lavoro VALORE. 2013, vii, 157 p.

Il progetto VALORE, finanziato dal Ministero della Salute, è stato condotto nel periodo 2011-2013 con l'obiettivo di identificare azioni utili a migliorare l'adesione alla vaccinazione contro l'HPV. Indagini trasversali e focus group sono stati utilizzati per raccogliere informazioni dettagliate sulle campagne vaccinali e per conoscere il punto di vista dei referenti di Regioni/Province Autonome e ASL, delle ragazze target dell'offerta vaccinale e delle loro famiglie, degli operatori sanitari. La paura degli eventi avversi, la scarsa informazione su questa vaccinazione e la discordanza di informazioni ricevute da diversi operatori sono le principali ragioni di mancata vaccinazione. La scarsa partecipazione agli eventi formativi di medici di base, pediatri e ginecologi e la loro diffidenza verso questa vaccinazione sono le criticità riferite più frequentemente dai referenti locali. Risulta cruciale investire risorse nella formazione degli operatori sanitari, inclusi gli aspetti legati al counselling, e nello sviluppo di un network tra il servizio vaccinale e gli altri operatori territoriali, che preveda una condivisione del messaggio e degli obiettivi della comunicazione sulla vaccinazione contro l'HPV.

astudio.valore@iss.it

## ISTISAN Congressi 14/C1

### Il Convegno. IGEA: dal progetto al sistema.

### L'integrazione delle cure per le persone con malattie croniche. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 25 marzo 2014. Riassunti.

A cura di F. Lombardo e P. Ruggeri. 2014, vii, 55 p.

Nel presente volume sono riportati i riassunti dei lavori che saranno presentati, come relazioni orali o poster, durante il Il convegno dedicato al Sistema IGEA. Il convegno è dedicato alla presentazione e discussione dei modelli organizzativi orientati al miglioramento della qualità dell'assistenza per le persone con malattie croniche. Verranno presentate alcune esperienze in corso nelle Regioni italiane e si discuterà di modalità organizzative, operative e di governance, di strumenti tecnologici adottati e della possibile riproposizione delle esperienze di successo.

paola.ruggeri@iss.it





ISTISAN Congressi 14/C2

## V Workshop Nazionale di Virologia Veterinaria. Teramo, 26-27 giugno 2014. Riassunti.

A cura di R. Delogu, E. Falcone, M. Monini, F.M. Ruggeri, B. Di Martino,  
F. Marsilio, F. Monaco e Giovanni Savini. 2014, v, 99 p.

Il Workshop è svolto in collaborazione con la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Teramo e dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise G. Caporale, Teramo. Ha l'obiettivo di riunire i ricercatori e i professionisti veterinari, biologi, biotecnologi e tecnici di laboratorio delle strutture del SSN (ISS, IZS, servizi veterinari di ASL e Regioni) e dell'Università, che operano nei campi della patogenesi, diagnostica, epidemiologia e profilassi delle infezioni virali degli animali, al fine di facilitare contatti e scambi di informazioni e metodologie tra gli operatori impegnati nel settore. Il Workshop intende fornire un aggiornamento sulle nuove conoscenze di base e lo sviluppo di tecniche innovative per l'identificazione e la caratterizzazione dei diversi agenti virali implicati nelle principali patologie animali, e analizzare le nuove acquisizioni in tema di eziopatogenesi ed epidemiologia di agenti patogeni virali classici, emergenti e riemergenti in campo veterinario.

virvet@iss.it

### Linee guida per la corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico

A cura di Fabrizio Anniballi, Bruna Auricchio, Francesca Calveti, Clemencia Chaves Lopez, Cosimo Marino Curianò, Marco Ianniello, Dario De Medici, Alfonsina Fiore, Sarah Guizzardi, Raffaello Lena, Carlo Locatelli, Davide Lonati, Giovanna Morini, Antonello Paparella, Maria Grazia Pompa e Annalisa Serio  
Istituto Superiore di Sanità, 2014. 108 p.

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), attraverso il Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB), ha pubblicato per la prima volta in Italia le Linee guida per la corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico, presentate il 23 giugno 2014 nell'ambito del Convegno "Il botulismo alimentare in Italia: riflessioni e prospettive".

Il volume è stato realizzato dal CNRB dell'ISS in collaborazione con la Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agro-alimentari e Ambientali dell'Università di Teramo e con il Centro Antiveleeni di Pavia.

La linea guida non intende sostituirsi ai molteplici libri di ricette o manuali di cucina reperibili nelle librerie o sul web, ma vuole fornire indicazioni circa le corrette pratiche di preparazione delle conserve effettuate in ambito domestico, ponendo l'accento sulla necessità di applicare determinati trattamenti al fine di ottenere un prodotto sicuro.

Questa guida vuole essere di stimolo per chi si accinge per la prima volta e per chi è già esperto nella preparazione di conserve in ambito domestico, nella scelta di quelle ricette che meglio garantiscono la sicurezza microbiologica, senza però trascurare gli aspetti organolettici e nutrizionali.

Inoltre, intende avvicinare chi produce conserve a livello artigianale a un approccio più organico e tecnico rispetto a quello che può essere finora derivato da esperienze personali o da tradizioni tramandate.

Il mancato rispetto delle indicazioni fornite nella guida può costituire un rischio per la salute in quanto eventuali pratiche di preparazione diverse da quelle descritte possono determinare condizioni tali da permettere lo sviluppo di microrganismi patogeni.

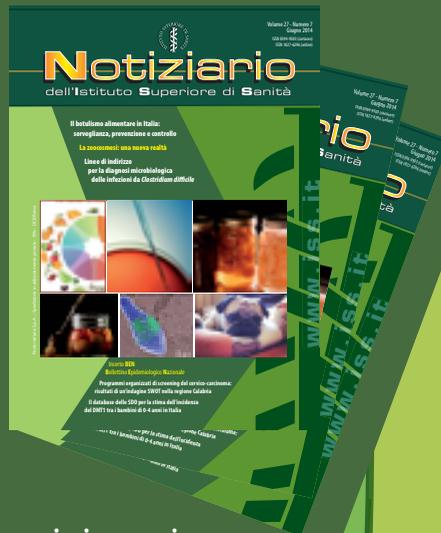


Volume disponibile all'indirizzo:  
[www.iss.it/binary/spva4/cont/linee\\_guida\\_conserve\\_botulismo\\_def.pdf](http://www.iss.it/binary/spva4/cont/linee_guida_conserve_botulismo_def.pdf)

Per informazioni rivolgersi a:

Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo  
Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria  
e Sicurezza Alimentare, ISS

e-mail: [cnr.botulismo@iss.it](mailto:cnr.botulismo@iss.it)



## Nei prossimi numeri:

Residui di antiparassitari  
Conflitto d'interesse in ricerca sanitaria  
Disturbi dello spettro autistico

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Fabrizio Oleari

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

*a cura del Settore Attività Editoriali*