



Ministero della Salute

**DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA SANITA' ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI**

Assessorati Regionali alla Sanità delle
Regioni a Statuto Ordinario e Speciale e
delle Province Autonome di Trento e
Bolzano
LORO SEDI

Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, n. 299
ROMA

Istituto Nazionale per le Malattie
Infettive I.R.C.C.S.
"Lazzaro Spallanzani"
Via Portuense, 292
ROMA

Laboratorio di riferimento per la listeriosi
Dipartimento di Sanità Pubblica
Veterinaria e Sicurezza Alimentare
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, n. 299
ROMA

Laboratorio Nazionale di riferimento per
la listeriosi
Istituto Zooprofilattico dell'Abruzzo e del Molise
Campo Boario, 64100 Teramo

OGGETTO: Nota circolare “Sorveglianza e prevenzione della Listeriosi”.

PREMESSA

In seguito ai casi di listeriosi umana verificatisi in Italia centrale nel 2015 e nei primi mesi del 2016, notificati attraverso il sistema nazionale di sorveglianza delle malattie infettive, si è provveduto a valutare l'andamento dei casi umani di malattia da *Listeria monocytogenes* in Italia.

Dal 2003 al 2015 sono stati notificati al Sistema di Sorveglianza delle Malattie Infettive 1.342 casi di listeriosi. Il numero di casi è aumentato progressivamente negli anni, passando da un minimo di 32 casi nel 2004 a 159 casi notificati nel 2010, anno in cui è stato osservato il maggior numero di casi. Dopo il 2010 si è osservato un successivo picco nel 2013 e una diminuzione del numero di segnalazioni negli anni successivi. Il tasso d'incidenza aumenta progressivamente da 0,55 per milione di abitanti nel 2004 a 2,64 per milione nel 2010 e 2,5 nel 2015.

Stesso andamento si osserva analizzando le schede di dimissione ospedaliera per listeriosi in Italia (codice ICD-9 027.0 in tutte le diagnosi), dal 2003 al 2013. In totale sono stati osservati 1.765 ricoveri per listeriosi.

ASPETTI GENERALI DELLA LISTERIOSI

La listeriosi è un'infezione acuta causata da *Listeria monocytogenes* (L.m.), batterio gram-positivo non sporigeno. La trasmissione dell'infezione avviene prevalentemente per via alimentare e l'ambiente rappresenta il principale serbatoio dell'agente. Nei Paesi industrializzati L.m. è considerato tra i principali contaminanti della filiera alimentare e la contaminazione può avvenire a qualunque livello della catena di produzione e consumo degli alimenti. L.m. può crescere a temperature variabili da 0° a 45°C e tende a persistere nell'ambiente, inclusi gli ambienti di lavorazione degli alimenti. Oltre alla via alimentare sono noti casi di malattia nell'uomo da contatto con animali infetti, nelle categorie professionalmente esposte.

L'agente può infettare numerose specie animali domestiche e selvatiche ed essere eliminato con feci, latte, secreti uterini ecc.. Le forme cliniche si verificano con maggior frequenza nei ruminanti, in questi casi il materiale abortivo degli animali infetti può essere un'importante fonte d'infezione o di contaminazione ambientale. L'ambiente gioca un ruolo importante nel mantenimento della patologia. L.m. è, infatti, caratterizzata da una buona stabilità ambientale ed è in grado di

diffondersi in allevamento attraverso la contaminazione degli alimenti (in particolare insilati) destinati al consumo animale.

Nell'uomo, il rischio di sviluppare la malattia è particolarmente elevato per le donne in gravidanza, neonati, anziani ed individui immuno-compromessi ed è associato al consumo di alimenti contaminati anche con bassi livelli di carica batterica (10^3 - 10^4 ufc/g). La maggior parte dei soggetti adulti in buona salute non presenta alcun sintomo dopo il consumo di alimenti contaminati o può presentare sintomi gastroenterici quando il livello di contaminazione degli alimenti è molto elevato ($>10^6$ ufc/g).

Nei casi in cui si sviluppa la malattia invasiva, l'incubazione media è di 3 settimane (ma può prolungarsi fino a 70 giorni), le donne in gravidanza possono manifestare una sindrome simil-influenzale, che può avere serie conseguenze sul feto (morte fetale, aborto o listeriosi congenita), mentre negli adulti immuno-compromessi e negli anziani la listeriosi può causare meningiti, encefaliti, gravi setticemie. Nei casi con sintomatologia gastroenterica l'incubazione va da 9 a 32 ore e la malattia è autolimitante nei soggetti sani.

Fra le malattie trasmesse dagli alimenti, la listeriosi ha la più alta percentuale di ospedalizzazione (97,4%) e di letalità (17,7%), prevalentemente in soggetti anziani (EFSA/ECDC 2016). Le epidemie hanno trend stagionali con picchi estivi tra giugno ed ottobre e a gennaio.

Gli alimenti più frequentemente contaminati da L.m. sono le carni fresche e lavorate, i prodotti lattiero-caseari, i vegetali e i prodotti ittici. Gli alimenti pronti al consumo (*ready to eat*) sono quelli che presentano i rischi maggiori, in quanto consumati senza ulteriori trattamenti di mitigazione del rischio (cottura, riscaldamento) e conservati a temperatura di refrigerazione che comunque non impedisce al batterio di sopravvivere e moltiplicarsi durante la vita commerciale degli alimenti. Le misure di controllo riguardano l'intera catena di produzione degli alimenti al fine di prevenire la contaminazione dei prodotti finali. Oltre all'attività di controllo, al fine di minimizzare il rischio di infezione, si pone in essere l'attività di comunicazione e di informazione relativa alle corrette pratiche di manipolazione, preparazione e conservazione degli alimenti.

SORVEGLIANZA DELLA LISTERIOSI: CONTESTO EUROPEO E NAZIONALE

Il Reg. (CE) n. 178/2002, istituisce l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare partendo dalla raccolta ed analisi dei dati inviati dai Paesi Membri ad essa. La Commissione Europea con la Direttiva 2003/99 inserisce nell'Allegato I parte A la Listeriosi ed i relativi agenti zoonotici, collocandola, pertanto, tra le malattie da sottoporre a sorveglianza. La stessa Direttiva prevede l'organizzazione della raccolta dei dati da parte di ogni Stato Membro in un sistema informativo nazionale utile all'implementazione del sistema EFSA. Nel 2006 l'Italia recepisce con Decreto Legislativo n. 191 la Direttiva di cui sopra formalizzando il sistema informativo nazionale, di raccolta dati per zoonosi, antibioticoresistenza e tossinfezioni alimentari, (SINZOO) di cui alla nota prot. DGSA.II-4496 del 10 marzo 2009. Dal 2007, inoltre, il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (ECDC) ha incluso la Listeriosi tra le malattie trasmesse da alimenti sottoposte a sorveglianza in via prioritaria (European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of seven priority food-and waterborne diseases in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2015).

Attualmente i casi di malattia e gli isolati di L.m. sono, pertanto, oggetto di sorveglianza epidemiologica e microbiologica/molecolare nell'ambito del programma europeo TESSy.

L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) ha incluso la L.m. nel programma di monitoraggio e caratterizzazione molecolare degli isolati da matrici alimentari e animali, realizzato con il supporto dei Laboratori nazionali (LNR) ed europei (EURL) di riferimento del settore alimentare. Il programma ha l'obiettivo di realizzare un database comune per l'analisi comparativa degli isolati umani e non umani e delle relative informazioni epidemiologiche per migliorare la rapidità di rilevamento e di risposta ai focolai epidemici e le attività di indagine delle sorgenti alimentari lungo tutta la catena produttiva e distributiva (EFSA supporting publication 2014:EN-712, 58 pp; EFSA supporting publication 2016:EN-989, 43 pp; EFSA supporting publication 2016:EN-992, 98 pp).

In Italia, i casi sporadici confermati di listeriosi (secondo la definizione più avanti riportata) occorsi nella popolazione umana devono essere segnalati con le modalità di notifica previste dal D.M. 15 dicembre 1990 per le malattie della Classe II mentre i focolai epidemici devono essere segnalati secondo le modalità previste per le malattie di Classe IV che comprendono i focolai epidemici di infezioni, tossinfezioni e infestazioni di origine alimentare.

Inoltre, in ottemperanza a quanto previsto dall'articolo 7, comma 4 del Dlvo n. 191 del 04 aprile 2006, i focolai di tossinfezione alimentare devono essere registrati nella sezione "Uomo" di SINZOO.

La listeriosi è inclusa anche nel sistema di sorveglianza di laboratorio EnterNet Italia (www.iss.it/ente) che contribuisce al monitoraggio epidemiologico del patogeno nella popolazione umana, attraverso la sierotipizzazione e caratterizzazione molecolare degli isolati. Tali risultati sono condivisi a livello europeo attraverso i flussi della sorveglianza europea TESSy.

Il Ministero della Salute ha individuato, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il Focal Point nazionale dell'ECDC per il programma *Foodborne and Waterborne diseases and zoonoses* e l'Operational Contact Point per L.m.

Nel settore alimentare, il Ministero della Salute ha istituito il Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) per *Listeria monocytogenes* e *Campylobacter* presso l'Istituto Zooprofilattico Abruzzo e Molise (IZSAM).

SEGNALAZIONE DEI CASI DI LISTERIOSI, INVIO DEGLI ISOLATI CLINICI E DEI CAMPIONI ALIMENTARI, AMBIENTALI ED ANIMALI

Le segnalazioni di casi di listeriosi umana secondo la definizione di caso riportata di seguito e i focolai epidemici da L.m. devono essere inviate tempestivamente a questo Ministero (malinf@sanita.it) e all'Istituto Superiore di Sanità (sorveglianza.epidemiologica@pec.iss.it); i focolai epidemici da L.m. devono essere inoltre segnalati tempestivamente anche a dav.allerta@sanita.it. Gli isolati clinici devono essere inviati al laboratorio di riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità (Operational Contact Point dell'ECDC per la listeriosi, DSPVSA@pec.iss.it, tel. 06.49903419), per la caratterizzazione del ceppo. In caso sia accertata, a seguito dell'indagine epidemiologica, l'origine alimentare dell'infezione, i campioni alimentari ed eventuali campioni ambientali ed animali devono essere inviati anche al Laboratorio Nazionale di Riferimento, presso l'Istituto Zooprofilattico Abruzzo e Molise (listeria@izs.it). Quanto sopra al fine di valutare il contesto epidemiologico ed ottemperare a quanto previsto dalla norma vigente ovvero procedere, se

del caso, alla notifica tramite le reti di allerta europee (RASFF, EWRS, EPIS-FWD, OIE), nonché assolvere al debito informativo verso le reti ECDC ed EFSA nell'ambito dell'attività internazionale della D.G. della Prevenzione Sanitaria e della D.G. per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione e della D.G. della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari.

DEFINIZIONE DI CASO DI LISTERIOSI

Criteri clinici

Qualsiasi persona che presenti almeno una delle seguenti tre manifestazioni:

- listeriosi del neonato caratterizzata da parto di feto morto
- O almeno una delle seguenti cinque manifestazioni nel primo mese di vita:
- granulomatosi infantisettica,
 - meningite o meningoencefalite,
 - setticemia,
 - dispnea,
 - lesioni cutanee, mucose o congiuntivali.
- Listeriosi in gravidanza caratterizzata da almeno una delle seguenti tre manifestazioni:
- aborto, morte fetale, parto di feto morto o parto prematuro,
 - febbre,
 - sintomi di tipo influenzale.
- Altre forme di listeriosi caratterizzate da almeno una delle seguenti quattro manifestazioni:
- febbre,
 - meningite o meningoencefalite,
 - setticemia,
 - infezioni localizzate quali artrite, endocardite e ascessi.

Criteri di laboratorio

Almeno uno dei seguenti due criteri:

- isolamento della *Listeria monocytogenes* da un sito solitamente sterile,
- isolamento della *Listeria monocytogenes* da un sito solitamente non sterile in un feto, un feto nato morto, un neonato o nella madre entro 24 ore dal parto.

Criteri epidemiologici

Almeno una delle seguenti tre correlazioni epidemiologiche:

- esposizione a una fonte comune,
- trasmissione interumana (trasmissione verticale),
- esposizione ad alimenti o ad acqua da bere contaminati.

Classificazione dei casi

A. Caso possibile Non Applicabile

B. Caso probabile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica.

C. Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio, o qualsiasi madre il cui feto, feto nato morto o neonato sia confermato in laboratorio per *Listeria*.

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 e dal Ministero della Salute, attenendosi al protocollo disponibile al seguente link: <http://www.iss.it/mabi/>.

Riguardo agli isolati clinici da casi umani di listeriosi e agli isolati di L.m. dagli animali, dagli alimenti e dagli ambienti di produzione degli alimenti, si raccomanda ai laboratori la loro conservazione in vista del loro invio ai laboratori di riferimento specificati nelle raccomandazioni più avanti riportate.

RACCOMANDAZIONI

Sulla base di quanto sopra descritto, al riscontro di casi di listeriosi, si raccomanda:

- di **segnalare tempestivamente** i casi di listeriosi e il sospetto di focolai epidemici della malattia, come sopra specificato, a questo Ministero (malinf@sanita.it) e all'Istituto Superiore di Sanità (sorveglianza.epidemiologica@pec.iss.it); i focolai epidemici da L.m. devono essere inoltre segnalati tempestivamente anche a dav.allerta@sanita.it;
- di provvedere tempestivamente all'invio **degli isolati umani al Laboratorio di riferimento dell'ISS** (Operational Contact Point dell'ECDC per la listeriosi, DSPVSA@pec.iss.it) per la tipizzazione sierologica e molecolare;
- di provvedere tempestivamente all'invio dei campioni di alimenti sospetti e di eventuali campioni ambientali o animali per la ricerca, numerazione e caratterizzazione genetica di L.m. all'Istituto Zooprofilattico Sperimentale territorialmente competente;
- di **approfondire l'indagine dei casi** al fine di individuare le fonti di infezione;
- in caso di focolaio epidemico in cui si evidenzia una correlazione con il consumo di alimenti, che i servizi SIAN (Servizi Igiene Alimenti e Nutrizione)/SIAOA (Servizi di Igiene degli Alimenti di Origine Animale) territorialmente competenti, attivino 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, provvedano ad inviare una relazione dettagliata sul caso;
- di stabilire in accordo con i Servizi veterinari e sentito il LNR per *Listeria monocytogenes* presso l'Istituto Zooprofilattico Abruzzo e Molise (IZSAM) le modalità di monitoraggio degli alimenti per la ricerca di L.m. e, in corso di epidemie, provvedere tempestivamente al campionamento identificando, gli alimenti sospetti correlati ai casi. Gli isolati alimentari rilevanti dal punto di vista epidemiologico saranno inviati al LNR per *Listeria monocytogenes* presso l'Istituto Zooprofilattico dell'Abruzzo e del Molise (Campo Boario, 64100 TERAMO) per la tipizzazione sierologica e molecolare.

Si raccomanda, infine, la stretta collaborazione tra il Laboratorio di riferimento dell'ISS (Operational Contact Point dell'ECDC per la Listeriosi), operante in ambito umano, i centri epidemiologici regionali per la sicurezza alimentare, i laboratori ufficiali territorialmente competenti (IIZZSS), i laboratori che effettuano i test in autocontrollo e il LNR per la *Listeriosi*

operante in ambito alimentare ed animale (IZSAM), affinché raccolgano aggiornino ed integrino sistematicamente le informazioni epidemiologiche e microbiologiche su L.m., da casi umani, da campioni alimentari/ambientali e da animali al fine di rendere pienamente efficace l'attività di sorveglianza su base nazionale e tempestiva l'azione di prevenzione e controllo della malattia.

Si prega di voler dare massima diffusione della presente nota circolare ai servizi e ai soggetti interessati.

SD/MGF

Maraglino/Di Sandro/Noè/Lecchini

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA PREVENZIONE SANITARIA

*F.to Dr. Raniero Guerra

IL DIRETTORE GENERALE
PER L'IGIENE E LA SICUREZZA
DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE

*F.to Dr. Giuseppe Ruocco

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA SANITA' ANIMALE
E DEI FARMACI VETERINARI

*F.to Dr. Silvio Borrello

**“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993”*