Le osservazioni preliminari effettuate dal CAV di Milano nei mesi di gennaio e febbraio 2007 sono in accordo con quanto riportato in letteratura (3-5) e tendono a confermare le precedenti segnalazioni basate sull'esperienza operativa dello stesso Centro (6). Un confronto preliminare dei dati rilevati durante il breve periodo in esame con quanto descritto per l'intera casistica da farmaci esaminata dal CAV di Milano nel 2004 (circa 11.000 casi) (7) permette di evidenziare la rilevanza che l'errore terapeutico in età pediatrica sembra assumere per il paracetamolo. Infatti, mentre per la casistica generale circa il 36% delle esposizioni a tutti i farmaci risulta di tipo accidentale, circa il 26% dei casi è costituito da soggetti con età inferiore ai 6 anni e l'errore terapeutico per sovradosaggio viene riportato per il 12% dei casi appartenenti alla stessa classe di età, le rispettive percentuali rilevate per gli esposti a paracetamolo risultano essere pari al 70%, 63% e 48%.

Analogamente a quanto indicato in un recente studio condotto in Israele (5), le osservazioni qui riportate risultano anche indicative di un'associazione tra esposizioni in sovradosaggio e somministrazione di formulazioni in supposta.

I dati presentati in questo contributo, sebbene estremamente limitati, forniscono un chiaro esempio del tipo di informazione e delle opportunità di approfondimento che possono derivare da una sistematica revisione ed analisi dei dati raccolti dai CAV. In Italia, tuttavia, questi Centri utilizzano modalità di rilevazione e gestione dei dati eterogenee tra loro, rendendo problematica l'integrazione delle informazioni rilevate. In considerazione di questi aspetti, l'attività di collaborazione avviata tra l'ISS ed il CAV di Milano, cui perviene circa il 60% dell'insieme delle richieste di consulenza sottoposte ai CAV, si propone come modello di riferimento per la messa a punto di procedure standard condivisibili dai diversi Centri e per l'implementazione di un sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose, in grado di produrre informazioni di interesse in vari ambiti di sanità pubblica. ■

Riferimenti bibliografici

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics* 2001;108:1020-4.
2. Rowden AK, Norvel J, Eldridge DL, et al. Acetaminophen poisoning. *Clin Lab Med* 2006;26(1): 49-65.
3. Mahadenevan SD, McKiernan PJ, Kelly DA. Paracetamol induced hepatotoxicity. *Arch Dis Child* 2006; 91(7):598-603.
4. Angalakuti MV, Coley KC, Krenzelok EP. Children's acetaminophen exposures reported to a regional poison control center. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63(4):323-6.
5. Bilenco N, Tessler H, Okbe R, et al. Determinants of antipyretic misuse in children up to 5 years of age: a cross-sectional study. *Clin Ther* 2006;28(5):783-93.
6. Davanzo F, Pirina A. Uso incongruo del farmaco: esperienza del Centro Antiveneni (CAV) di Milano. Anno 2000. In: *Rosse, gialle, verdi, o blu: Pillole o Caramelle? Ovvero Guida per un uso corretto e consapevole dei farmaci*. Roma: Movimento Consumatori; 2005.
7. Davanzo F, Settini L, Carbone P, et al. *Esposizioni a farmaci ed a sostanze di abuso prese in esame dal Centro Antiveneni di Milano nel 2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN) (in stampa).

STUDI DAL TERRITORIO

UNA FAMIGLIA CON CASI SOSPETTI DI BOTULISMO: L'INDAGINE CONDOTTA DALLA ASL DI OLBIA, DICEMBRE 2006

Lucia Pastore Celentano¹, Lucia Fenicia², Fabrizio Anniballi², Paolo Aureli², Maria Rita Ara³, Maria Adelia Aini⁴, Antonio Piras⁵, Andrea Brigaglia⁵, Anton Giulio Tempesta⁵, Maria Grazia Isoni⁶, Anna Naitana⁷, Sebastiano Virgilio⁸ e Marta Luisa Ciofi degli Atti¹

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

²Centro Nazionale Qualità degli Alimenti e rischi Alimentari, Centro di Riferimento per il Botulismo, ISS

³Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione, ASL 2, Olbia; ⁴Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, ASL 2, Olbia

⁵Servizio di Igiene degli Alimenti di Origine Animale, ASL 2, Olbia; ⁶Pronto Soccorso P.O. Olbia

⁷Istituto di Malattie Infettive, Università degli Studi di Sassari; ⁸Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna, Sassari

L'8 gennaio 2007, il Reparto di epidemiologia delle malattie infettive del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità ha ricevuto, da parte del Dipartimento di Igiene della ASL 2 di Olbia, la segnalazione di 3 pazienti con sospetto botulismo appartenenti allo stesso nucleo familiare.

Da quanto riportato dai medici della ASL sarda, che avevano condotto l'indagine, i sintomi erano insorti tra il 23 e il 24 dicembre 2006, ed erano caratterizzati da una iniziale diarrea seguita poi da disfagia, disturbi dell'accomodazione, stipsi ostinata e secchezza delle fauci. I tre pazienti erano stati inizialmente visitati il 4 gennaio 2007 in regime ambulatorio,

e successivamente ricoverati per osservazione dal 5 all'8 gennaio, con diagnosi di sospetta tossinfezione botulinica. Non sono stati sottoposti a terapia alcuna. I pazienti sono stati dimessi il 10 gennaio in discrete condizioni generali, con un quadro di malattia a lenta risoluzione.

Dopo circa due settimane dall'inizio dei sintomi è stata eseguita ►

la ricerca delle spore di *Clostridium botulinum* su tampone rettale; l'esame è stato effettuato presso il Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB) dell'ISS ed è risultato negativo in tutti e tre i pazienti. Tuttavia, va sottolineato che la sensibilità dei test di laboratorio per la conferma del botulismo è inversamente proporzionale al tempo intercorso tra l'esordio dei sintomi e la raccolta dei campioni (1). Inoltre, benché la coltura dei campioni fecali possa risultare positiva fino ad un mese dall'inizio della malattia, la presenza di sintomi iniziali gastrointestinali, quali la diarrea (1, 2), fa diminuire la probabilità di isolare le spore da tali campioni.

Da quanto emerso dalle interviste condotte dalla ASL di Olbia, il nucleo familiare era composto da quattro persone, di cui tre presentavano sintomi. Nelle due settimane precedenti l'esordio, nessuno di loro avrebbe consumato cibi sott'olio o in scatola, né di produzione industriale né casalinga, noti in letteratura come possibile veicolo di tossinfezione botulinica. A detta dei pazienti, l'unico alimento consumato dalle tre persone che si erano ammalate, ma non dall'unico componente della famiglia che non aveva presentato sintomi, era della salsiccia di maiale fresca, confezionata e avvolta in cellophane, con data di preparazione 19 dicembre e data di scadenza 28 dicembre. La salsiccia era stata acquistata presso un supermercato di una catena di grande distribuzione, e sarebbe stata consumata il 21 dicembre, circa due giorni prima dell'inizio dei sintomi.

Al momento dell'indagine, tuttavia, non è stato possibile reperire dei campioni della salsiccia, perché le persone colpite sono arrivate all'osservazione del medico dopo la data di scadenza del prodotto e quindi presso lo stesso supermercato non vi erano più confezioni della stessa partita disponibili per l'analisi.

In questo episodio, non è quindi stato possibile confermare la diagnosi di botulismo attraverso gli esami di laboratorio condotti sui pazienti o sugli alimenti.

Va segnalato inoltre che la salsiccia è citata in letteratura (3-8) come possibile fonte di tossinfezione botulinica e lo stesso termine botulino deriva dal fatto che il microrganismo è stato per la prima volta isolato in una salsiccia (nome latino *botulus*); tuttavia, la presenza di sale o di nitriti, in genere inibisce lo sviluppo del microrganismo e la produzione di tossina, che viene comunque inattivata dal calore durante un'adeguata cottura.

Anche i dati riportati dal CNRB e riferiti agli ultimi 25 anni mostrano che si sono verificati 2 soli episodi correlati all'ingestione di salsiccia, ed in entrambi i casi si trattava di salsicce conservate sott'olio.

Inoltre, pur trattandosi di un prodotto venduto da una grande catena di distribuzione, non vi sono state altre segnalazioni di casi di botulismo, né dalla stessa area né dal resto d'Italia.

I veterinari della ASL di Olbia hanno comunque sollecitato ulteriori ricerche per tracciare la filiera dalla quale proveniva la carne, poiché l'alimento sospetto era di provenienza esterna rispetto alla ASL e alla Regione.

Secondo la definizione di caso attualmente vigente nell'Unione Europea, inclusa l'Italia, i casi di botulismo vengono suddivisi in "confermati", se vi è stata una conferma di laboratorio sul paziente o sull'alimento consumato, e "probabili", se il paziente ha consumato lo stesso alimento di un caso confermato. Non è invece prevista la definizione di caso "sospetto", in base al solo quadro clinico.

La presenza di cluster con > 2 pazienti con sintomi compatibili con botulismo è tuttavia fortemente suggestiva, visto che le altre malattie da considerare per la diagnosi differenziale (ad esempio sindrome di Guillan Barré) non si presentano in focolai (1).

Questo episodio sottolinea quindi l'importanza di effettuare sempre

tempestivamente gli accertamenti di laboratorio per la conferma del botulismo, in pazienti con sintomi suggestivi, quali visione sfocata e stipsi, anche se lievi. In tutti questi casi, è importante rivolgersi prontamente ai laboratori del Servizio Sanitario Nazionale competenti per la conferma della malattia. In particolare, il CNRB dell'ISS è contattabile 24 ore su 24 anche nei giorni festivi al numero 064990-2254 (2441-2440).

È importante inoltre che i casi sospetti vengano rapidamente segnalati sia a livello regionale che nazionale. ■

Riferimenti bibliografici

1. Sobel J. Botulism. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41:1167-73.
2. Caya JG, Agni R, Miller JE. Clostridium botulinum and the clinical laboratorian: a detailed review of Botulism, including biological warfare ramifications of botulinum toxin. *Arc Pathol Lab Med* 2004;128(6): 653-62.
3. Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the "sausage poison". *Neurology* 1999;53(8):1850-3.
4. Torrens JK. Clostridium botulinum was named because of association with "sausage poisoning". *BMJ* 1998;316(7125):151.
5. Oczko-Grzesik B, Adamek B, Kepa L. Poisoning after eating sausage in observations from I Clinic of Infectious Diseases of the Slask Academy of Medicine in 1985-1992. *Przegl Epidemiol* 1993;47(3):285-8.
6. Przybylska A. Botulism in Poland in 1999. *Przegl Epidemiol* 2001;55(1-2):103-9.
7. Lecour H, Ramos H, Almeida B, et al. Food-borne botulism. A review of 13 outbreaks. *Arch Intern Med* 1988;148(3):578-80.
8. Hakala M, Apajalahti J, Jounela AJ, et al. Botulism revisited. A case report. *Schweiz Med Wochenschr* 1984; 7;114(1):7-9.

Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli,

Marina Maggini, Stefania Salmaso

e-mail: ben@iss.it