

## CAMPYLOBACTER

Aurora García-Fernández, Ida Luzzi, Anna Maria Dionisi, Slawomir Owczarek, Ildo Benedetti, Sergio Arena, Claudia Lucarelli

Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La campylobatteriosi è una delle malattie batteriche gastrointestinali più diffuse al mondo. In Europa *Campylobacter* rappresenta il principale agente eziologico batterico di malattie trasmesse da alimenti, con una media di 66,3 casi ogni 100.000 abitanti (EFSA, 2017a).

*Campylobacter* ha come serbatoio principale le specie aviarie. L'infezione da *Campylobacter* nell'uomo è associata prevalentemente al consumo di pollame, tuttavia episodi epidemici sono stati riportati in associazione al consumo di acqua o latte contaminati. Il periodo di incubazione della malattia varia da un giorno a una settimana. I sintomi sono solitamente lievi o moderati e consistono in diarrea, dolori addominali, febbre, mal di testa, nausea e vomito. La loro durata varia generalmente da uno a sette giorni, ma nel 20% dei casi circa, può superare la settimana (Connerton & Connerton, 2017).

Manifestazioni più gravi della malattia si verificano in meno dell'1% dei pazienti, solitamente in soggetti molto anziani o immunodepressi. La campylobatteriosi è stata associata a diverse sequele croniche che includono artrite reattiva, infiammazioni a carico di fegato e reni e la sindrome di Guillain-Barré (Keithlin, *et al.*, 2014).

In Italia la diarrea da *Campylobacter* rientra genericamente nelle malattie notificabili in classe II come diarrea infettiva non da *Salmonella*.

### Isolamenti di *Campylobacter* spp. da infezioni umane

In Italia nel periodo 2010-2015 sono stati riportati 6.130 isolamenti di *Campylobacter* da campioni clinici. La maggioranza dei campioni era rappresentato da campioni di feci (n. 6.096). La maggior parte degli isolamenti è stata segnalata durante il periodo estivo e in bambini di età compresa tra 1 e 5 anni (Figura 1).

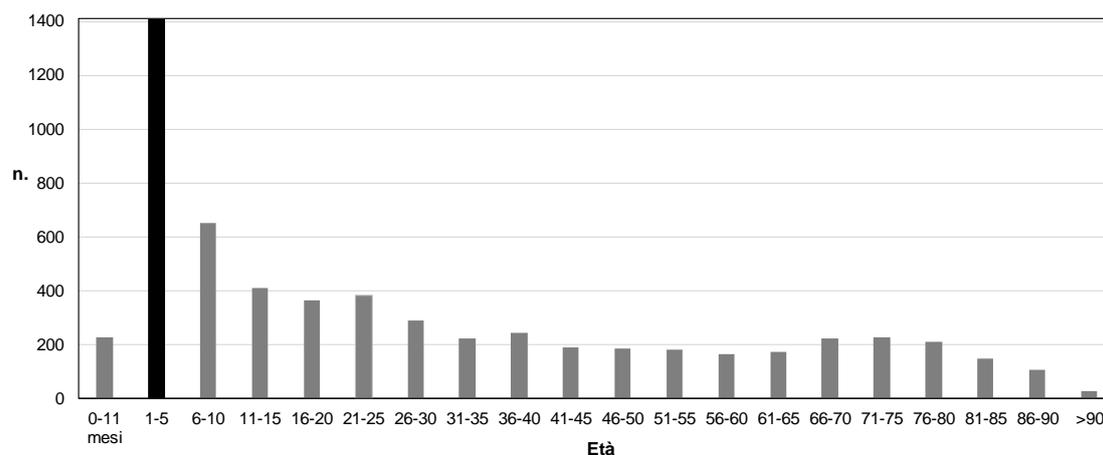


Figura 1. *Campylobacter* spp.: ceppi isolati per età del paziente (Enter-Net Italia, 2010-2015)

Il 90,4% dei ceppi è risultato appartenere alla specie *C. jejuni* e l'8,9% a *C. coli*. Altre specie meno frequenti come *C. upsaliensis* (0,5%), *C. lari* (0,1%) e *C. fetus* (0,1%) sono state riportate solo da alcune Regioni. Il 10,5% dei ceppi è stato riportato come *Campylobacter* spp.

Il tasso medio annuale di isolamento di *Campylobacter* per 100.000 nella popolazione nel periodo considerato è riportato in Figura 2, dove è mostrato anche quello relativo agli isolamenti di *Salmonella*.

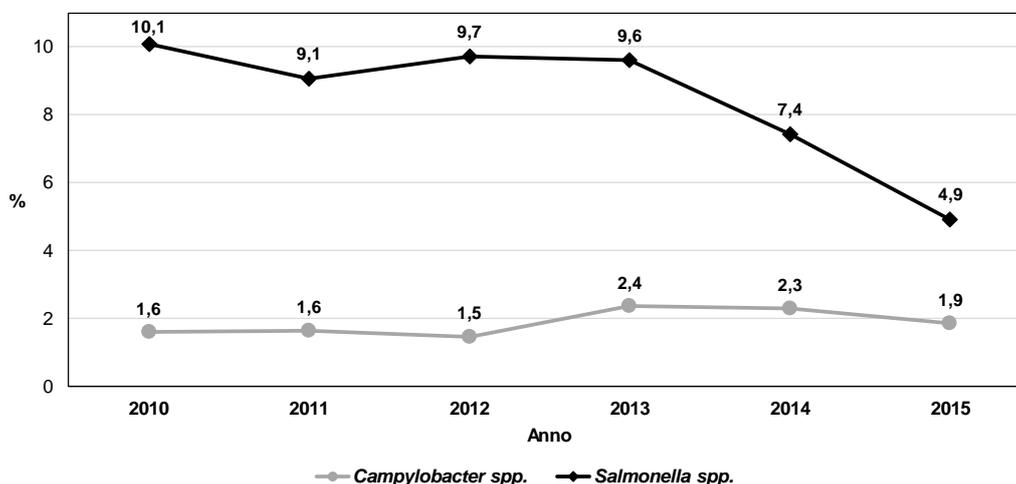


Figura 2. *Campylobacter* spp. e *Salmonella* spp.: tasso annuale di isolamento (per 100.000) (Enter-Net Italia, 2010-2015)

Considerando che il quadro europeo è caratterizzato da una maggior incidenza delle infezioni da *Campylobacter* rispetto alle Salmonellosi, la differenza che si osserva in Italia tra *Salmonella* e *Campylobacter* è dovuta all'elevato livello di sottotifica di quest'ultimo. Infatti le regioni che regolarmente riportano gli isolamenti di *Campylobacter* al sistema Enter-Net Italia sono una minoranza (Tabella 1).

Tabella 1. *Campylobacter* spp.: isolamenti, segnalati per 100.000 abitanti, per anno e per regione (Enter-Net Italia, 2010-2015)\*

Regione	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Umbria	21,6	18,4	17,7	22,0	20,8	19,0
Trento	16,7	15,1	17,9	18,2	17,9	15,4
Valle d'Aosta	13,3	14,0	24,2	31,2	28,1	23,4
Bolzano	7,5	17,9	15,6	14,5	20,8	15,6
Toscana	3,4	-	-	-	-	-
Lombardia	2,3	2,5	1,5	3,7	4,2	3,2
Calabria	0,6	0,8	0,8	0,3	-	-
Lazio	0,4	1,0	0,6	0,8	0,6	0,6
Marche	0,4	1,2	1,3	1,5	2,2	0,8
Molise	0,3	0,3	-	-	-	-
Veneto	0,1	1,1	0,5	1,6	0,1	-
Sardegna	0,1	0,1	-	-	-	-
Abruzzo	-	-	-	-	0,2	0,1
Piemonte	-	-	1,2	4,3	4,2	4,0
tasso medio nazionale	4,4	4,8	5,4	6,5	6,6	5,5

\* Sono state escluse le regioni che non hanno riportato isolamenti; -= nessun isolato riportato

In queste regioni il numero di casi di campilobatteriosi riportati ad Enter-Net Italia era simile a quello delle salmonellosi (Figura 3) tracciando un quadro epidemiologico non dissimile da quello riportato dalla maggioranza dei Paesi europei (EFSA, 2017a).

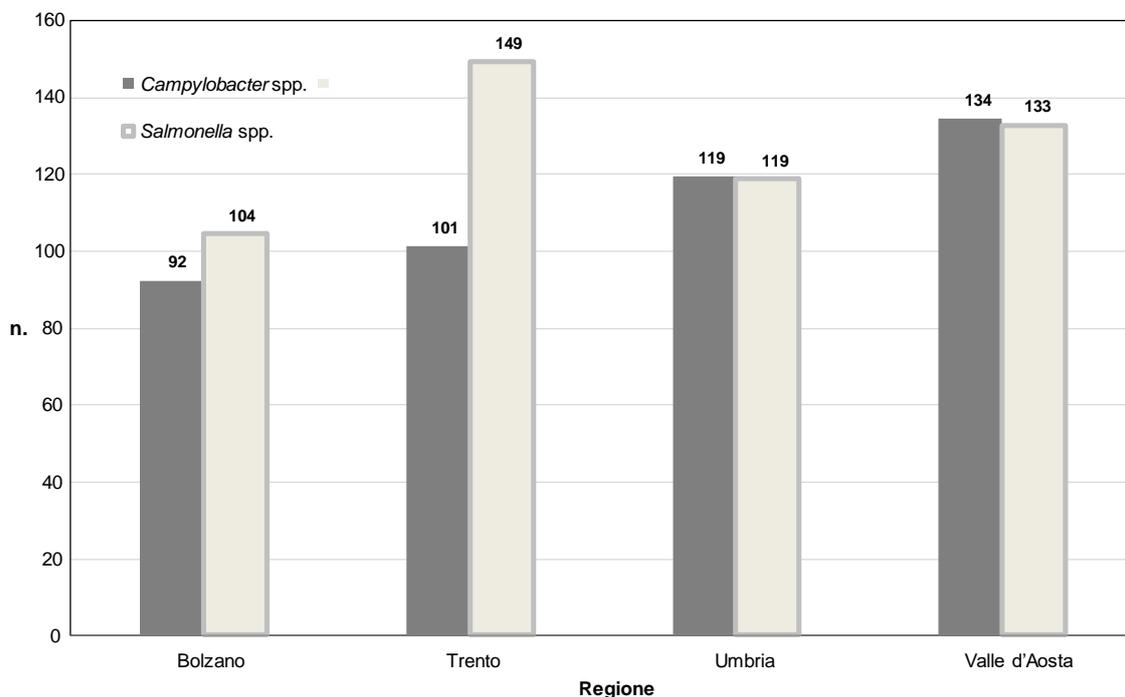


Figura 3. *Campylobacter* spp e *Salmonella* spp.: ceppi isolati in alcune regioni (Enter-Net Italia, 2010-2015)

## Antibiotico-resistenza

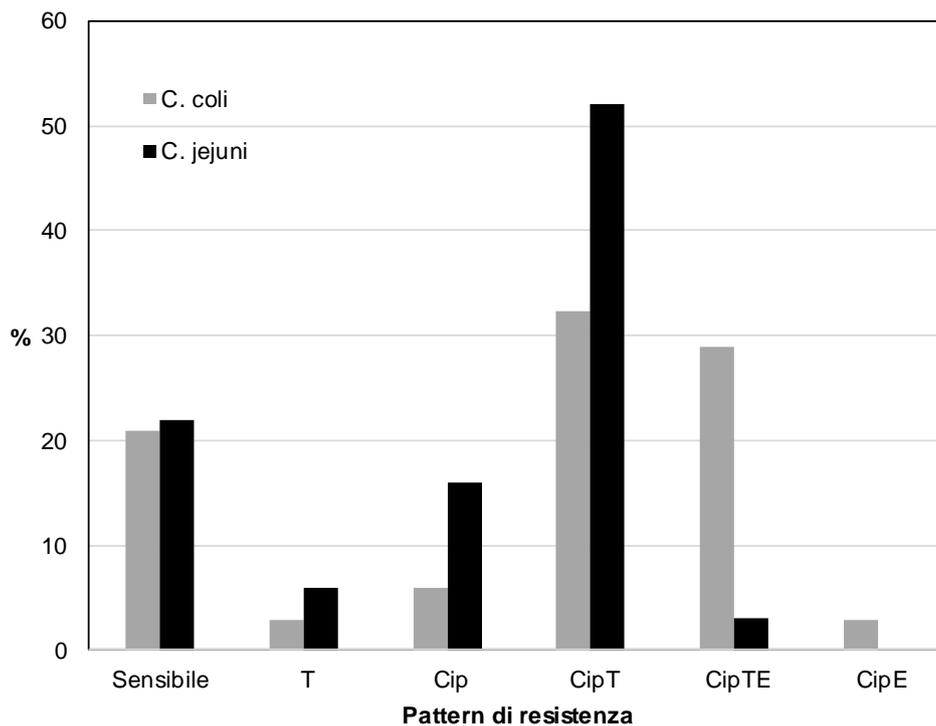
La campilobatteriosi è una malattia gastrointestinale autolimitante, che non necessita di terapia antibiotica tuttavia in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento antibiotico, sia per la suscettibilità dell'ospite sia per una sintomatologia più accentuata. L'antibiotico di prima scelta è l'eritromicina, seguita da altri macrolidi, fluorochinoloni e tetracicline.

Tuttavia, anche per *Campylobacter*, come per altri patogeni enterici, in Europa è stato osservato un incremento sostanziale della resistenza alla ciprofloxacina e alle tetracicline.

La resistenza all'eritromicina si mantiene ancora bassa ma, in alcuni Paesi europei, è stato osservato un aumento di resistenza a questo antibiotico, tra ceppi di *C. coli* (EFSA, 2017b).

Nell'ambito della sorveglianza Enter-Net, è stato analizzato un campione di 163 ceppi isolati nel 2014-2015 (129 *C. jejuni* e 34 *C. coli*) per la sensibilità a eritromicina, ciprofloxacina, tetraciclina e meropenem ovvero agli antibiotici indicati nel protocollo dell'ECDC (ECDC, 2016).

Tutti i ceppi sono risultati sensibili al meropenem ed il 17% è risultato sensibile a tutti e quattro antibiotici. Il 16% dei ceppi di *C. jejuni* sono risultati resistenti a ciprofloxacina, il 52% a ciprofloxacina e tetraciclina ed il 3% a ciprofloxacina, tetraciclina ed eritromicina. Per quanto riguarda il *C. coli*, 35% era resistente a ciprofloxacina e tetraciclina ed il 32% era resistente a ciprofloxacina, tetraciclina ed eritromicina (Figura 4).



**Figura 4. Pattern di resistenza in *C. jejuni* e *C. coli* isolati nel periodo 2014-2015**

### Tipizzazione molecolare

La tipizzazione molecolare di *Campylobacter* mediante PFGE è stata effettuata su un campione di 100 ceppi di *C. jejuni*, isolati in Piemonte nel periodo tra gennaio 2013-dicembre 2014. La tecnica è stata eseguita in accordo al protocollo U.S. PulseNet per il *Campylobacter* che prevede la restrizione con l'enzima SmaI (CDC, 2013).

I profili ottenuti sono stati analizzati con il software Bionumerics v.6.6. Dei 100 ceppi analizzati, 97 sono risultati tipizzabili. Il dendrogramma ottenuto ha mostrato una grande variabilità genetica tra i vari ceppi (Figura 5).

La PFGE è stata utilizzata come supporto all'indagine epidemiologica in occasione di un episodio epidemico avvenuto in una scuola materna di Bergamo nel novembre 2013 (Lucarelli *et al.*, 2016).

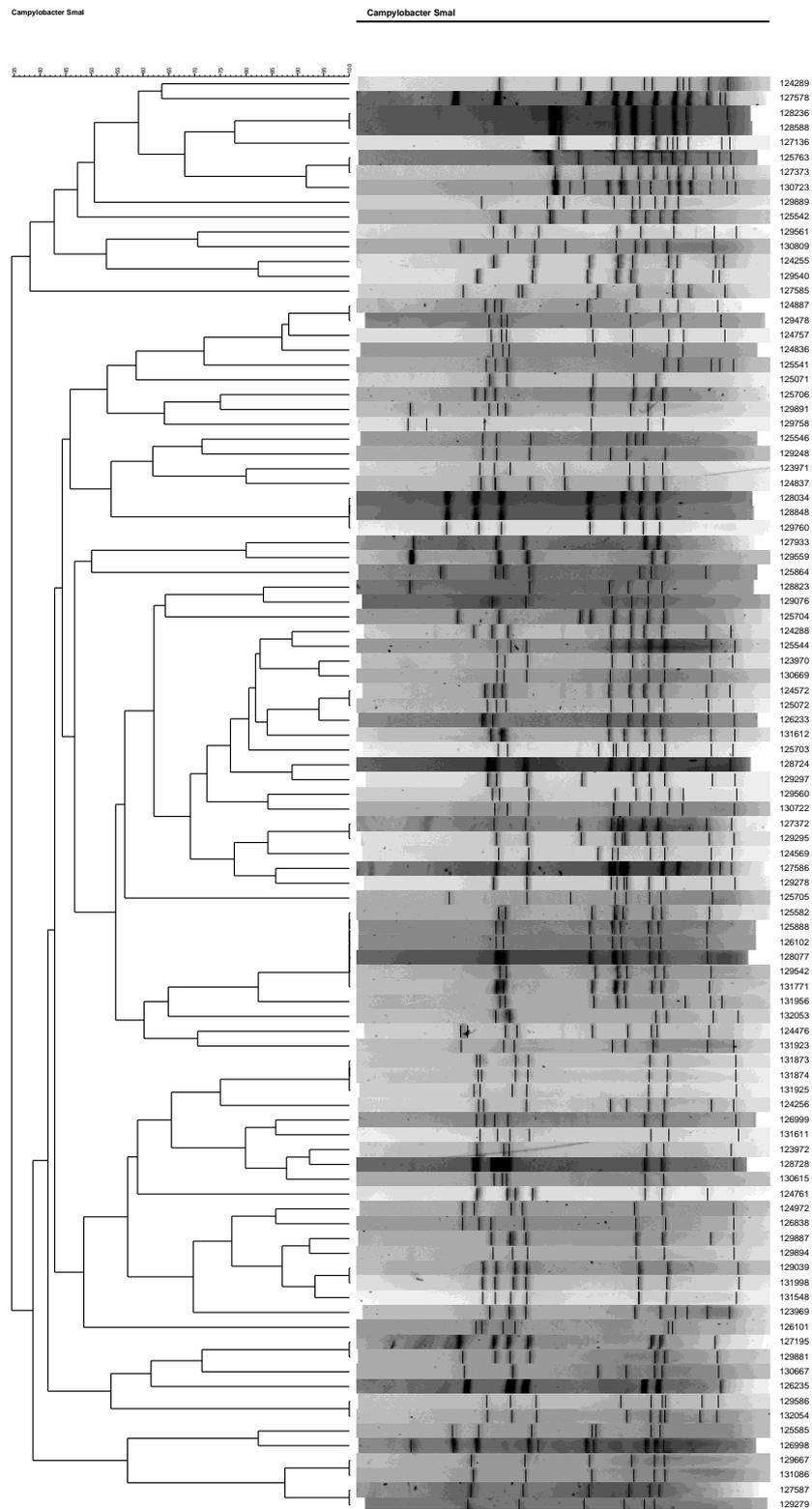


Figura 5. Dendrogramma di 100 ceppi di *Campylobacter* (Enter-Net Italia, 2013-2014)