



NUMERO 6 Dicembre 2019

PERIODICO DI INFORMAZIONE A CURA DELL'U.O. FARMACIA OSPEDALIERA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI FERRARA

NEWSLETTER

Centro Regionale Dotazione Antidoti

Il **Servizio di Farmacia** dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara è stato individuato come **Centro di Riferimento Regionale (CRR)** per la dotazione **antidoti** da giugno del 2011. Con la **Newsletter** ci proponiamo di fornire tutte le informazioni e le indicazioni relative alle **ultime evidenze e novità** riguardo le **dotazioni antidotiche** e le **intossicazioni** estratte dalle più **recenti evidenze scientifiche**, e di **pubblicare elaborati** dei Referenti Regionali Antidoti.

La collaborazione alla Newsletter è aperta a tutto il personale sanitario interessato al tema.

Articolo pubblicato su Eurosurveillance

BOTULISM IN ITALY, 1986 TO 2015

Fabrizio Anniballi, Bruna Auricchio, Alfonsina Fiore, Davide Lonati, Carlo Alessandro Locatelli, Florigio Lista, Silvia Fillo, Giuseppina Mandarino, and Dario De Medici

Euro Surveill. 2017 Jun 15; 22(24): 30550.

Le neurotossine botuliniche (BoNT) sono i veleni più potenti conosciuti. Grazie alla loro formidabile potenza, possono essere usate come armi biologiche. A causa dell'impatto potenzialmente elevato sulla salute pubblica, il verificarsi di casi di botulismo e focolai è attentamente monitorato. Tutte e sette le varianti antigeniche di BoNT identificate fino ad oggi (da A a G) agiscono sui neuroni presinaptici, bloccando il rilascio del neurotrasmettitore acetilcolina a livello delle giunzioni neuromuscolari. L'esordio del botulismo può includere una fase prodromica, caratterizzata da disagio gastrointestinale e sintomi anticolinergici come la xerostomia (secchezza delle fauci), mentre la tipica sindrome finale consiste in una paralisi del nervo cranico simmetrico, seguita da una paralisi flaccida simmetrica discendente dei muscoli volontari e autonomi. La diagnosi di botulismo si basa sull'esame clinico e viene confermata da test di laboratorio. Il trattamento dell'intossicazione comprende la somministrazione di un siero di anti-

tossina botulinica e, quando necessario, il supporto della funzione respiratoria. Diverse formulazioni contenenti quantità variabili e combinazioni di tipi specifici di antitossine sono utilizzate in tutto il mondo. Il siero disponibile in Italia è distribuito dal Ministero della Salute (MoH) ed è costituito da 250 ml di anti-tossina equina trivalente, che protegge dalle BoNT di tipo A, B ed E. La dose raccomandata è di due flaconcini; ogni flaconcino contiene 187.500 UI contro BoNT/A, 125.000 UI contro BoNT/B e 12.500 UI contro BoNT/E.

Le BoNT sono prodotte da *Clostridium botulinum* e anche da rari ceppi di *Clostridium baratii* e *Clostridium butyricum*.

Ad oggi, sei forme di botulismo sono riconosciute e classificate in base alla modalità di esposizione alla tossina: (i) il botulismo di origine alimentare, che si verifica dopo l'ingestione di BoNT preformate negli alimenti; sia (ii) il botulismo infantile che (iii) la colonizzazione intestinale dell'adulto (anche definita bo-



NUMERO 6 Dicembre 2019

PERIODICO DI INFORMAZIONE A CURA DELL'U.O. FARMACIA OSPEDALIERA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI FERRARA

botulismo della tossiemia intestinale) sono causati dalla capacità delle spore di germinare nel colon, producendo BoNT in situ; (iv) il botulismo da ferita è la conseguenza della tossinogenesi in vivo delle spore di *C. botulinum* che contaminano una lesione; (v) il botulismo iatrogeno è una complicazione del trattamento con BoNT per uso terapeutico o cosmetico; (vi) il botulismo per inalazione deriva dal rilascio accidentale o intenzionale di tossine aerosolizzate. Il botulismo iatrogeno e inalatorio sono le due forme non naturali.

Sebbene il botulismo sia una malattia rara in tutto il mondo, il tasso di incidenza italiano è uno dei più alti in Europa, compreso tra 0,02 e 0,04 casi per 100.000 abitanti dal 2006 al 2010. Sono rappresentate tutte le forme di botulismo presenti in natura e, sebbene il botulismo di origine alimentare sia la forma prevalente, il numero di casi di botulismo infantile segnalati in Italia rappresenta circa il 50% di tutti i casi europei.

Dal 1986 al 2015 sono stati notificati al Centro di riferimento nazionale per il botulismo (NRCB) un totale di 1.257 casi sospetti di botulismo. Di questi, 466 casi sono stati confermati in laboratorio.

I pazienti maschi rappresentavano il 51,7% dei casi confermati (241/466) mentre le femmine rappresentavano il 45,7% (213/466) dei casi. Per i 12 pazienti rimanenti, il sesso non è stato riportato.

Complessivamente, il numero di casi notificati e confermati è aumentato dal 1986 al 1994, con una media di 40 notifiche e 15 conferme all'anno. Il picco più elevato nella notifica di casi sospetti è stato osservato nel 1996 a seguito di quattro focolai dovuti a cibi commerciali (mascarpone e olive) e nel 2013 a seguito di un sospetto focolaio dovuto a salsa di pesto commerciale. L'incidenza media annua durante l'intero periodo di sorveglianza è stata di 0,03 per 100.000 abitanti (intervallo: 0,00-0,06).

Il 96% (316/330) degli incidenti confermati in laboratorio erano dovuti alla neurotossina prodotta da ceppi proteolitici di *C. botulinum*. La tossina di tipo B è stata implicata nel 79,1% (261/330) di tutti gli incidenti confermati, seguita dal tipo A (9,7%, 32/330) e dalle tossine di tipo F, Ab e Bf, pari allo 0,3% (1/330),

1,5% (5/330) e 0,6% (2/330) degli incidenti totali, rispettivamente.

Il botulismo rimane un problema di salute pubblica a causa della sua gravità e potenziale epidemico, nonché del suo possibile uso come arma biologica. In Italia, il botulismo di origine alimentare dovuto al cibo tradizionale in scatola rappresenta ancora una sfida per la salute pubblica soprattutto nelle regioni meridionali, dove procedure conservative inadeguate sono la ragione principale per l'insorgenza di casi e focolai. Al contrario, i casi dovuti ad alimenti refrigerati con una lunga durata sono concentrati nelle regioni settentrionali, dove l'inscatolamento degli alimenti in casa è meno comune. Poiché le condizioni di conservazione improprie sembrano essere la causa più frequente, consentendo la crescita e la tossinogenesi del *Clostridium* che produce BoNT, è lecito ritenere che l'educazione continua e le informazioni ai consumatori sulle migliori pratiche igieniche e sulle corrette procedure di inscatolamento domestico siano le più efficaci misure preventive.

Articolo tradotto dall'originale—dr.ssa Elisa Balboni