

## Epidemia di Epatite A e frutti di bosco: la situazione in Italia

Attività del Gruppo di lavoro IZSLER e Istituto Superiore di Sanità in sinergia con le Regioni e con la Task Force del Ministero della Salute

### Introduzione

A partire dalla fine di aprile 2013 è stata organizzata dal Ministero della Salute una *Task Force* interdisciplinare (ufficializzata con il Decreto Ministeriale del 6 agosto 2013) composta da esperti dello stesso Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e del Centro di referenza per i rischi emergenti in sicurezza alimentare dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna nell'ambito delle attività per il monitoraggio dell'epidemia di epatite A e per la valutazione delle fonti di contaminazione, individuate con probabilità nei frutti di bosco congelati. Questi vegetali potrebbero essere i portatori della contaminazione che ha provocato un incremento anomalo di pazienti affetti dall'epatite A in Italia e in Europa nei primi mesi del 2013.

L'unità operativa sta conducendo le seguenti attività:

- analisi di laboratorio sui campioni di alimenti per l'identificazione della presenza di HAV, la sua genotipizzazione e sequenziamento
- indagine epidemiologica sui casi umani (studio dell'epidemia e studio caso controllo per valutare i possibili veicoli di infezione)
- analisi di laboratorio sui campioni umani per genotipizzare i virus, isolati sul territorio nazionale e valutare così la presenza di più fonti indipendenti di infezione
- identificazione delle marche e lotti di frutti di bosco contaminati con HAV e potenzialmente associati a casi di epatite A ed indagini di tracciabilità sugli alimenti sospetti in collaborazione con le regioni e con paesi terzi;
- ispezioni negli stabilimenti che confezionano frutti di bosco congelati che sono stati trovati positivi alla ricerca dell'HAV al fine di identificare eventuali criticità nella catena produttiva.

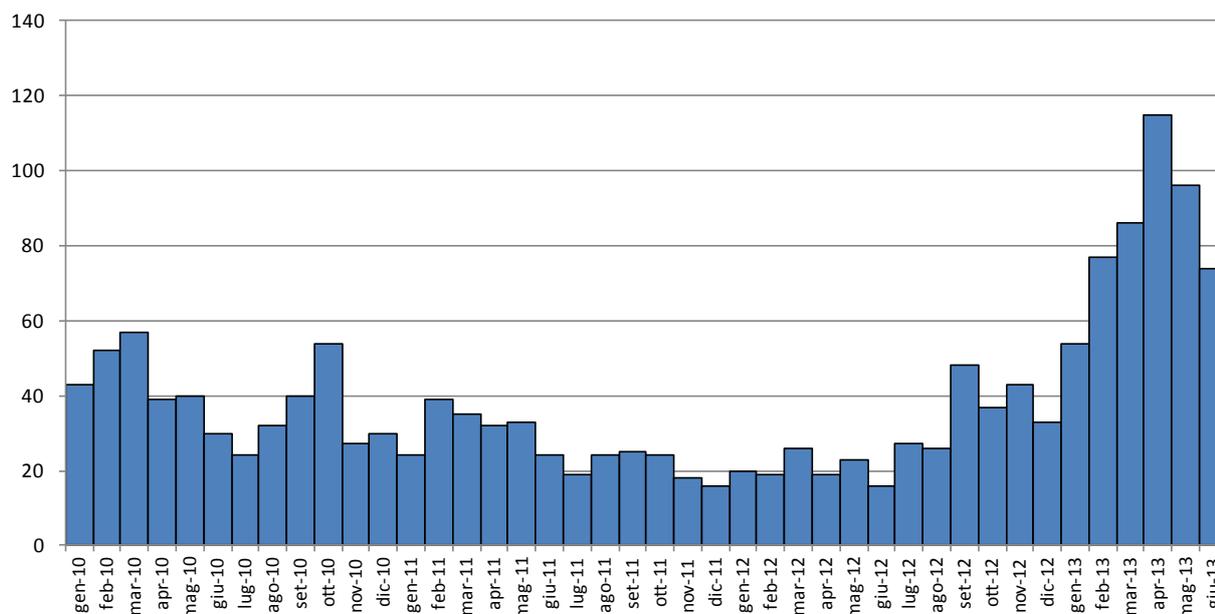
Il virus dell'epatite A (*Hepatitis A Virus*, HAV) è responsabile della trasmissione all'uomo della malattia attraverso il consumo di alimenti contaminati, soprattutto i vegetali e, in particolar modo, i frutti di bosco. Sebbene ci sia un solo sierotipo, attraverso le analisi di sequenziamento del genoma sono stati identificati differenti genotipi di HAV (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB). Il virus sopravvive anche in condizioni ambientali estreme come il congelamento e la cottura breve (2-3 minuti) e, se l'alimento non è stato accuratamente lavato prima del consumo, può infettare l'uomo anche se presente in piccole quantità. Nelle persone affette il periodo di incubazione può variare dai 15 ai 50 giorni. Anche se l'epatite A è generalmente una malattia autolimitante e con esito benigno, talvolta asintomatica nei bambini, in casi sporadici può dar forma a complicanze, soprattutto nei soggetti immunocompromessi o già colpiti da altre patologie epatiche.

### Andamento dei casi di Epatite A in Italia

I dati del Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA), mostrano come da gennaio 2013 si sia assistito ad un importante incremento del numero dei casi rispetto agli anni precedenti, con il picco raggiunto ad aprile. Nei mesi di maggio e giugno 2013, il numero di casi è diminuito. Tuttavia, tale flessione va interpretata con cautela in quanto vi sono regioni che non partecipano con tutte le ASL alla sorveglianza (25% circa del territorio nazionale) pertanto, tali dati, potrebbero non essere esaustivi.

L'andamento dei casi di Epatite A per mese e anno è riportato in Figura 1.

**Figura 1.** Andamento per mese delle segnalazioni di Epatite A, SEIEVA 2010-2013\*



\* dati provvisori

Dal 1 gennaio al 30 giugno 2013 sono stati segnalati 502 casi di Epatite A rispetto ai 123, riscontrati nello stesso periodo nel 2012, corrispondenti ad un incremento del 308%.

**Tabella 1.** Numero di casi per regione e per anno, nel periodo gennaio-giugno 2010-2013\* relativo alle 7 regioni del Nord Italia prevalentemente coinvolte nell'epidemia di epatite A.

Regione	2012	2013*	Totale
Emilia Romagna	18	81	180
Friuli V. G.	4	20	34
Lombardia	19	54	114
P.A. Bolzano	1	8	14
P.A. Trento	4	33	43
Piemonte	17	43	102
Veneto	13	50	123
<b>Totale</b>	<b>86</b>	<b>289</b>	<b>375</b>

\*dati provvisori

L'incremento registrato è prevalentemente concentrato nelle regioni del Nord Italia, ed in particolare in 7 zone (P.A. di Trento e Bolzano, Emilia Romagna, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Piemonte e Veneto), dove si registra il 58% dei casi segnalati nel 2013. Un incremento importante è stato registrato anche in Puglia.

L'età media dei casi è di 34 anni con una distribuzione fra maschi e femmine molto simile (53% vs 46%). In totale sono state ospedalizzate 427 persone (85,4%), la maggior parte appartenenti alla classe di età 35-54 anni.

## **Epidemia in Europa**

Tramite le piattaforme EPIS ed EWRS sono pervenute segnalazioni da parte dell'Irlanda per un totale di 10 casi di epatite A in cittadini irlandesi. Quattro casi hanno manifestato i sintomi nel mese di aprile 2013, 5 casi nel mese di giugno, uno a luglio. La età dei casi è compresa tra i 25 ed i 57 anni e la proporzione fra maschi e femmine è 1:2. Soltanto uno dei casi ha viaggiato in Italia nel periodo di esposizione

Tutti i campioni clinici sono stati analizzati e presentano una sequenza identica a quella isolata dai casi italiani, olandese e tedesco e dal campione di frutti di bosco surgelati risultato positivo.

Le Autorità sanitarie Irlandesi sono in stretto contatto con il Ministero della Salute e con l'ISS per la conduzione dell'indagine epidemiologica e delle indagini di laboratorio (i campioni di alimenti sospetti sono stati inviati dai colleghi Irlandesi al Centro di riferimento per i rischi emergenti in sicurezza alimentare dell'IZSLER).

In data 16/07/2013 l'Irlanda ha inoltre notificato l'episodio epidemico alla Commissione Europea attraverso una News del sistema RASFF al fine di scambiare informazioni sui potenziali alimenti contaminati ed acquisire elementi sul tracing back degli stessi.

Inoltre è stato segnalato sulla piattaforma EPIS dalla Bulgaria il caso di un cittadino bulgaro con storia di viaggio in Nord Italia durante il periodo di esposizione. Dalle informazioni ricevute fino ad oggi risulta che il caso ha pernottato insieme alla famiglia in un hotel nella provincia di Trento.

## **INDAGINI DI LABORATORIO**

### **Attività di indagine sugli alimenti sospetti**

A seguito delle indagini epidemiologiche ed alimentari condotte sui casi di HAV italiani (ed europei con esposizione in Italia), è iniziata la raccolta sul territorio Italiano (fonte SIAN e IZSLER) dei dati sulle indagini epidemiologiche riguardo all'esposizione agli alimenti, al campionamento degli alimenti sospetti e ai risultati di laboratorio. Lo scopo di queste indagini è stato quello di rintracciare tutti i prodotti a base di frutti di bosco surgelati implicati.

### **L'Identificazione degli alimenti sospetti e delle modalità di consumo**

Hanno finora contribuito alla raccolta dei dati sui frutti di bosco consumati dai pazienti colpiti nel corso del 2013 da Epatite A 12 Regioni e 2 Province Autonome fornendo specifiche indicazioni su 109 casi umani di Epatite A . In 99 casi è stata attivata un'indagine sui frutti di bosco. In 36 casi è stata segnalata anche l'esposizione ad altri fattori di rischio noti.

Il 50% dei casi ha consumato i frutti di bosco in una casa privata, il 22% al ristorante, l'8% in una gelateria. Altri luoghi di esposizione sono strutture alberghiere o luoghi di lavoro/studio.

Le tipologie di frutti di bosco consumati sono state principalmente dei mix di frutti di bosco. Ciononostante è importante sottolineare che un numero esiguo di casi di HAV avevano consumato anche frutti di bosco surgelati singoli quali lamponi o mirtilli.

Per quanto riguarda invece gli esami di laboratorio condotti da fine aprile al 15 agosto 2013 presso il Centro di riferimento per i rischi emergenti in sicurezza alimentare dell'IZSLER, sono state eseguite più di 1500 analisi per la ricerca del virus HAV su campioni prelevati in diverse regioni Italiane di alimenti ed acque prelevate lungo l'intero arco della filiera produttiva . Più della metà dei campioni è rappresentata da frutti di bosco (sia mix che frutti singoli). I campioni sono stati prelevati sia nell'ambito delle indagini dei casi di HAV sia nell'ambito dei normali controlli di processo previsti dall'HACCP di varie ditte produttrici.

L'insieme delle attività di raccolta dei dati sulle indagini epidemiologiche sui frutti di bosco consumati dai casi e delle attività di controllo di laboratorio, ha permesso l'identificazione di 5 lotti

di mix di frutti di bosco confermati, 24 lotti di frutti di bosco sospetti e 6 prodotti possibilmente contaminati. Inoltre, da uno dei lotti positivi di mix di frutti di bosco è stata ottenuta la sequenza del genoma di HAV che è risultata identica a quella dei casi clinici (genotipo HAV 1A), supportando fortemente che tale alimento sia la fonte di infezione.

#### **Attività di ispezione delle ditte produttrici dei prodotti confermati**

È stata condotta un'ispezione da parte di tecnici esperti dell'ISS presso gli stabilimenti di produzione dei frutti di bosco confermati positivi. Nell'ambito di queste verifiche, sono state acquisite informazioni rilevanti sulle attività svolte in generale dalle ditte e informazioni più specifiche ai fini della tracciabilità dei prodotti e materie prime. Un elemento importante è stato che tutte le aziende sottoposte a verifica hanno prodotto i funghi congelati nella stessa linea di produzione dei frutti di bosco. Le informazioni raccolte hanno quindi considerato non solo l'ipotesi di una possibile contaminazione *ab-origine* dei frutti di bosco, ma anche quella di un eventuale possibile cross-contaminazione delle linee di produzione da funghi.

#### **Attività di tracing-back dei prodotti confermati, sospetti e probabili:**

##### Risultati tracing-back sui lotti confermati:

Ad oggi sono 5 i lotti confermati identificati in Italia. Questi sono di 4 marchi diversi prodotti da 4 ditte diverse italiane a partire da frutti di bosco (mirtillo, ribes rossi, more e lamponi) importati da diversi paesi Europei ed extra-Europei.

Quattro di questi sono già stati oggetto di allerte europee, (attraverso il sistema RASFF *Rapid Alert System for Food and Feed*), dal momento che tutti sono costituiti da frutti di bosco surgelati importati dall'estero. In particolare i Paesi di origine dei frutti di bosco sono Serbia, Bulgaria, Romania, Ucraina, Polonia e Canada. I frutti di bosco sono stati importati sia direttamente dai paesi di produzione, sia attraverso *trader* internazionali.

L'analisi di tracing back ha permesso di evidenziare l'esistenza di possibili link tra i produttori, ovvero di fornitori comuni sia di frutti di bosco che di altri alimenti surgelati. Ciò nonostante un elemento in comune alle 3 ditte non è ancora stato individuato.

Sulla base dell'ipotesi che l'origine dell'epidemia sia legata alla contaminazione di partite di ribes rossi provenienti dalla Polonia, è stato ricostruito per i lotti sospetti, il tracing-back delle forniture di ribes rossi, la loro origine e la stima dell'intervallo di giacenza presso la ditta di produzione italiana prima di essere lavorato nei diversi lotti. Questo esempio ha dimostrato come alcuni lotti sospetti contenenti ribes rossi siano stati impiegati anche per produrre i lotti confermati.

#### **Considerazioni sulle attività di indagine sugli alimenti sospetti**

E quindi possibile che un'eventuale materia prima potenzialmente contaminata sia ancora in circolazione e che, essendo entrata a far parte di altri prodotti li abbia contaminati. Questa ipotesi è supportata dal riscontro in alcuni lotti sospetti delle stesse materie prime presenti nei lotti confermati. L'analisi delle date di produzione dei lotti sospetti e/o contaminati mostra che a partire dall'ottobre 2012 e fino a tutto l'aprile 2013 ci potrebbe essere stata una continua immissione sul mercato di frutti di bosco congelati potenzialmente contaminati.

#### **CONCLUSIONI**

Si può concludere che 68/106 (64%) casi presentano la sequenza virale "outbreak" o una sequenza altamente correlata che indica fortemente una fonte comune di infezione. La sequenza da frutti di bosco, identica a quella dei casi, suggerisce fortemente che tale alimento possa essere la fonte di infezione.

Nei rimanenti 38/106 (36%) casi si osserva la presenza di ceppi non correlati, prevalentemente di genotipo IA.