



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

UFFICIO DI GABINETTO

Sede

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO

U.S.M.A.F./SASN UFFICI DI SANITA'
MARITTIMA, AEREA E DI FRONTIERA

PROTEZIONE CIVILE

DIREZIONE GENERALE DELLA
PROGRAMMAZIONE SANITARIA

DIREZIONE GENERALE SANITA' ANIMALE E
FARMACO VETERINARIO

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI
UNITA' DI CRISI

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

MINISTERO DELLA DIFESA
STATO MAGGIORE DELLA DIFESA
ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITA'

MINISTERO DEI TRASPORTI

MINISTERO DELL'INTERNO
DIPARTIMENTO P.S.
DIREZIONE CENTRALE DI SANITA'

MINISTERO DEI BENI CULTURALI E DEL
TURISMO
DIREZIONE GENERALE PER LE POLITICHE DEL
TURISMO

COMANDO CARABINIERI TUTELA DELLA
SALUTE – NAS Sede Centrale

COMANDO GENERALE CORPO DELLE
CAPITANERIE DI PORTO
CENTRALE OPERATIVA

ENAC
DIREZIONE SVILUPPO TRASPORTO AEREO

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI -
DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI E
LE AUTONOMIE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

CROCE ROSSA ITALIANA
REPARTO NAZIONALE DI SANITA' PUBBLICA

AZIENDA OSPEDALIERA - POLO
UNIVERSITARIO OSPEDALE LUIGI SACCO

ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE
INFETTIVE – IRCCS “LAZZARO SPALLANZANI”

ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE
DELLA SALUTE DELLE POPOLAZIONI
MIGRANTI E PER IL CONTRASTO DELLE
MALATTIE DELLA POVERTA' (INMP)

REGIONE VENETO – ASSESSORATO ALLA
SANITA' – DIREZIONE REGIONALE
PREVENZIONE – COORDINAMENTO
INTERREGIONALE DELLA PREVENZIONE

CC

DIRETTORE DELLA DIREZIONE GENERALE
PREVENZIONE SANITARIA

OGGETTO: SHIGELLA SONNEI PAN RESISTENTE AI FARMACI IN EUROPA

24 Marzo 2022

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è stata informata il 4 febbraio 2022 di un numero insolitamente elevato di casi di Shigella sonnei pan resistente ai farmaci (XDR), che sono stati segnalati nel Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord e in molti altri paesi del Regione europea dalla fine

La presente nota viene **inviata esclusivamente via mail** ed è pubblicata al link:

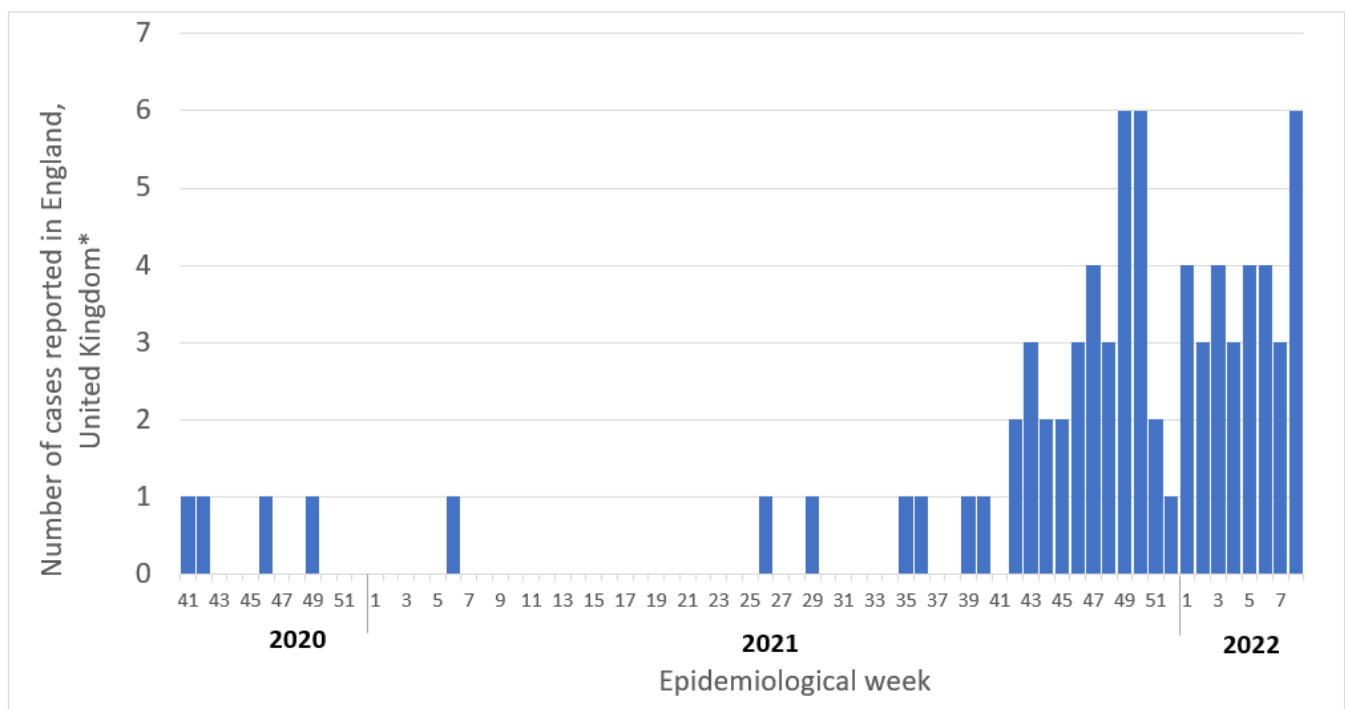
<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=813&rea=Malattie%20infettive&menu=viaggiatori>

del 2021. Sebbene la maggior parte delle infezioni da *S. sonnei* determini una malattia di breve durata e un basso numero di decessi, la shigellosi multiresistente (MDR) e pan resistente (XDR) ai farmaci, sono un problema di salute pubblica poiché le opzioni di trattamento sono molto limitate per pazienti con quadro clinico moderato o grave.

Situazione nel Regno Unito

Il Regno Unito attualmente sta indagando su un gruppo di 84 casi di *S. sonnei* XDR, con date di raccolta del campione comprese tra il 4 settembre 2021 e il 1° marzo 2022. In precedenza si sono osservati 16 casi, nessuno dei quali era XDR, in un periodo di 17 mesi tra il 1° aprile 2020 e il 31 agosto 2021, anche se i tassi di notifica dei casi durante questo periodo potrebbero essere stati sottostimati a causa delle misure di controllo della pandemia di COVID-19. I casi del focolaio in oggetto sono distribuiti in tutte le regioni dell'Inghilterra, della Scozia e dell'Irlanda del Nord.

Figura 1. Curva epidemica di casi di *Shigella sonnei* XDR segnalati in Inghilterra, Regno Unito, tra il 4 settembre 2021 e il 1 marzo 2022, per data di raccolta del campione



*Questa curva epidemica include solo i casi riportati in Inghilterra ed esclude otto casi segnalati da altre aree del Regno Unito. I dati dovrebbero essere interpretati considerando le modalità di richiesta di assistenza, le pratiche di testing e di segnalazione.

Nel corso delle indagini sono stati intervistati 37 casi, il 46% dei quali (17/37) si è rivolto ai servizi di emergenza e il 24% (9/37) è stato ricoverato in ospedale. La trasmissione diretta da persona a persona, inclusa la trasmissione sessuale tra uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM), è stata identificata come la via di trasmissione più frequentemente segnalata tra i casi intervistati. Tutti i 37 casi sono risultati non sensibili a vari tipi di antibiotici (penicillina, cefalosporine di terza generazione, aminoglicosidi, tetracicline, sulfonamidi, chinoloni e azitromicina), di conseguenza con opzioni di trattamento molto limitate per i casi gravi.

Situazione in altri paesi della regione europea dell'OMS

Al 17 marzo 2022, almeno altri nove paesi della regione europea hanno segnalato casi di *S. sonnei*, inclusi alcuni casi con infezione da *S. sonnei* XDR. Questi casi mostrano un profilo di resistenza simile a quello riportato nel Regno Unito (Figura 2, Tabella 1).

Figura 2. Paesi nella regione europea dell'OMS che hanno segnalato *Shigella sonnei* XDR nel 2020-2022, aggiornamento al 17 marzo 2022.



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Projection: European Lambert Conformal Conic

0 200 400 Km



Tabella 1. Casi di Shigella sonnei XDR in paesi nella regione europea dell'OMS nel 2020-2022, escluso il Regno Unito, aggiornamento al 7 marzo 2022.

Paese	Numero di casi notificati o campioni raccolti	Data di notifica	Intervallo temporale di raccolta dei campioni	Caratteristiche
Austria	9 casi	10 Febbraio 2022	28 Giugno - 16 Novembre 2021	Tutti i ceppi mostrano resistenza alla ciprofloxacina e all'azitromicina. Sulla base del sequenziamento e delle analisi genomiche, tutti i campioni erano collegati al focolaio nel Regno Unito.
Belgio	20 casi (campioni selezionati casualmente di S. sonnei resistente ai farmaci)	9 Febbraio 2022	19 Luglio - 2 Settembre 2021	Le analisi di sequenziamento dell'intero genoma (WGS) hanno identificato quattro ceppi collegati al cluster nel Regno Unito
Danimarca	2 casi di shigellosi XDR	23 Marzo 2022	29 Novembre 2021 - 11 Febbraio 2022	I campioni hanno mostrato lo stesso profilo di resistenza riportato dal focolaio del Regno Unito.
Francia	Più di 100 isolati	9 Febbraio 2022	Settembre 2020 - Febbraio 2022	Gli isolati hanno mostrato un profilo di resistenza simile a quello riportato nel Regno Unito.
Germania	3 casi	10 Febbraio 2022	Maggio - Ottobre 2021	Gli isolati dei casi avevano sequenze simili a quelle riportate nel Regno Unito, e due di loro presentavano lo stesso profilo di resistenza
Irlanda	8 casi of XDR shigellosi; 2 casi ulteriori sono in corso di valutazione	24 Febbraio 2022	Le date di raccolta del campione non sono note. Date di inizio sintomi: Ottobre - Dicembre 2021	Gli isolati dei casi avevano lo stesso gene e gli stessi profili di resistenza di quelli riportati nel Regno Unito. Tre dei sette casi con informazioni disponibili, avevano una storia di viaggio recente nel Regno Unito, in Italia e in Spagna.
Italia	6 casi	10 Febbraio 2022	Luglio - Settembre 2021	Due ceppi, isolati dalla stessa regione nel settembre 2021, hanno mostrato resistenza ad ampicillina, sulfonamidi, fluorochinoloni, cefalosporine di terza generazione, azitromicina, trimetoprim e trimetoprim/sulfametossazolo.
Norvegia	6 casi	4 Febbraio 2022	21 Settembre 2021 - 16 Gennaio 2022	Gli isolati di casi sono simili tra loro e strettamente collegati a sequenze rappresentative del Regno Unito
Spagna	30 casi	23 Marzo 2022	Febbraio 2021 - Marzo 2022	Il sequenziamento e l'analisi genomica degli isolati hanno mostrato che 19 di essi facevano parte dello stesso focolaio del Regno Unito. Tre casi sono stati esclusi e otto sono in fase di studio. Questi 19 isolati erano tutti resistenti ad ampicillina, cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni, sulfonamidi, trimetoprim, azitromicina e streptomina.

Epidemiologia della Shigellosi

La shigellosi è un'infezione gastrointestinale causata da una delle quattro specie di batteri Shigella, incluso S. sonnei. È un patogeno virulento con una **dose infettante** molto bassa, il che significa che solo un piccolo numero di batteri, circa 10-100 organismi, è sufficiente per causare la malattia. Gli esseri umani sono l'unico serbatoio noto, e possono espellere i batteri nelle feci per settimane dopo gli episodi di diarrea sanguinolenta.

La shigella si trova nel tratto intestinale delle persone infette e può essere trasmessa per via oro-fecale, contatto da persona a persona, contatto con feci di una persona infetta o mediante contatto indiretto, con mosche, fomi, consumo di cibo contaminato o acqua. Anche i portatori asintomatici possono trasmettere la malattia. La trasmissione sessuale è diventata un'importante via di trasmissione per la shigellosi.

I sintomi più comuni associati alle infezioni da *S. sonnei* includono: diarrea acquosa o sanguinolenta, dolore addominale e crampi, febbre, nausea, vomito, perdita di appetito, mal di testa e malessere. Sebbene la maggior parte delle infezioni da *S. sonnei* si traduca in una breve malattia, con guarigione entro una settimana e basso tasso di letalità, nei casi immunocompromessi possono verificarsi complicazioni. L'infezione da moderata a grave viene in genere trattata con antibiotici, tuttavia con la crescente incidenza di *S. sonnei* MDR e XDR a livello globale, le opzioni di trattamento diventano sempre più limitate. Casi di *S. sonnei* XDR erano stati segnalati in precedenza in Australia e negli Stati Uniti d'America.

La shigellosi è endemica nella maggior parte dei paesi a basso o medio reddito (LMIC) ed è una delle principali cause di diarrea sanguinolenta in tutto il mondo. Si stima che ogni anno essa causi almeno 80 milioni di casi di diarrea sanguinolenta e 700.000 morti. Quasi tutte (99%) le infezioni da *Shigella* si verificano nei LMIC e la maggior parte dei casi (~70%) e dei decessi (~60%) si verificano tra i bambini di età inferiore ai cinque anni. Si stima che meno dell'1% dei casi venga trattato in ospedale.

Attività di sanità pubblica

Le autorità sanitarie nazionali stanno conducendo indagini epidemiologiche e genomiche nei rispettivi paesi per determinare la via di trasmissione e il collegamento genomico dei casi con il ceppo rappresentativo del focolaio rilevato nel Regno Unito.

L'OMS ha comunicato alle autorità nazionali di segnalare casi o focolai di *S. sonnei* resistente ai farmaci utilizzando il Global Antimicrobial Resistance Emerging Antimicrobial Resistance Reporting (GLASS EAR) e di condividere queste informazioni con i servizi e le cliniche pertinenti che si occupano di infezioni a trasmissione sessuale.

Valutazione del rischio dell'OMS

Sulla base delle limitate informazioni disponibili in questa fase, la probabilità di diffusione dal Regno Unito ad altri paesi di *S. sonnei* XDR è elevata. Le indagini epidemiologiche di alcuni dei casi suggeriscono una possibile esposizione in altri paesi. Le autorità del Regno Unito stanno indagando su casi in altri paesi che potrebbero essere collegati allo stesso focolaio. Il rischio di diffusione di questo particolare ceppo di *S. sonnei* tra la popolazione generale e la proporzione di casi secondari tra i gruppi non ad alto rischio è sconosciuto.

Il recente aumento delle infezioni da *S. sonnei* nel Regno Unito può rappresentare un aumento delle attività di segnalazione a seguito della pandemia di COVID-19 e la ripresa dei contatti sociali, in particolare negli MSM esposti a pratiche sessuali ad alto rischio e negli adulti immunocompromessi. Questo focolaio può rappresentare un grave impatto sulla salute pubblica perché l'agente patogeno è pan resistente ai farmaci e il numero di casi è insolitamente superiore ai numeri precedentemente riportati nel Regno Unito nel 2020-2021. Inoltre, il meccanismo di resistenza antimicrobica mediante il quale questo ceppo di *S. sonnei* ha acquisito le caratteristiche XDR è insolito e di recente nel Regno Unito non sono stati segnalati frequentemente batteri con questo tipo di meccanismo di resistenza. Attualmente, i dati fenotipici e i dati di sequenziamento dell'intero genoma (WGS) degli isolati sono limitati, il che mette in discussione la caratterizzazione e il monitoraggio del presente focolaio.

Finora, i casi sono stati segnalati solo in paesi con un'elevata capacità di sorveglianza e standard elevati di servizi igienici, acqua e igiene (WASH). Tuttavia, il lungo trasporto dei batteri *Shigella* dopo

l'infezione, il potenziale ruolo dei portatori asintomatici e la dose infettante molto bassa sono fattori che potrebbero consentire la diffusione dei ceppi XDR a livello globale. Se *S. sonnei* XDR venisse introdotto in paesi con risorse limitate e in cui le condizioni WASH non sono ottimali, esiste il rischio di un'epidemia di diarrea grave con un tasso di mortalità potenzialmente elevato, anche tra i bambini.

Raccomandazioni dell'OMS

Prevenzione: le misure igieniche generali, compreso il lavaggio delle mani con acqua e sapone, sono importanti per ridurre la trasmissione di Shigella. La prevenzione della diarrea sanguinolenta causata da Shigella si basa principalmente su misure che prevengono la diffusione dei batteri all'interno della comunità, inclusa la trasmissione da persona a persona. Queste includono il lavaggio delle mani con sapone, la disponibilità di acqua potabile, lo smaltimento sicuro dei rifiuti umani, l'allattamento al seno di neonati e bambini piccoli, la manipolazione e la lavorazione sicura degli alimenti e il controllo delle mosche domestiche. Si raccomanda agli individui sintomatici di evitare il contatto sessuale per ridurre la trasmissione.

Trattamento: per i casi da moderati a gravi di shigellosi non farmacoresistente, si raccomanda la terapia antibiotica. È possibile prevedere un miglioramento clinico entro 48 ore dalla terapia antibiotica per la shigella non farmacoresistente, che si traduce in una diminuzione del rischio di complicanze gravi e morte, una durata più breve dei sintomi, l'eliminazione della Shigella dalle feci, riducendo quindi la probabilità di trasmissione successiva.

Rafforzamento della sorveglianza: la diffusione geografica di *S. sonnei* XDR è sottostimata. L'OMS consiglia alle autorità nazionali di rafforzare la sorveglianza di Shigella, compresi i test per la resistenza antimicrobica per rilevare potenziali introduzioni in nuove aree e prevenire l'instaurazione di cicli locali di trasmissione nelle comunità. Questo focolaio evidenzia l'importanza delle misure di salute pubblica per rilevare, prevenire e controllare la diffusione di agenti patogeni resistenti ai farmaci all'interno e tra i paesi.

Ulteriori informazioni

- [WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System \(GLASS\) Report: 2021](#)
- [WHO Global Antimicrobial Resistance Emerging Antimicrobial Resistance Reporting component](#)
- [WHO Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1](#)
- [Dysentery \(shigellosis\). Current WHO guidelines and the WHO essential medicine list for children. Phoebe Williams, James A. Berkley. November 2016](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control Rapid risk assessment: Increase in extensively-drug resistant *Shigella sonnei* infections in men who have sex with men in the EU/EEA and the UK](#)
- [Press release United Kingdom Health Security Agency \(UKHSA\) - Rise in extremely drug-resistant Shigella in gay and bisexual men](#)

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

* F.to Francesco Maraglino

Testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/extensively-drug-resistant-shigella-sonnei-infections---europe>

Alessia Mammone
Michela Sabbatucci

*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"