



**REGIONE
PUGLIA**

DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL
BENESSERE SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI

SEZIONE PROMOZIONE DELLA SALUTE E DEL BENESSERE

SEZIONE STRATEGIE GOVERNO DELL'OFFERTA

Prot. A90-805-000221

DIREZIONE

del 21 GIU. 2018

Trasmissione esclusivamente in modalità
telematica ai sensi del d. lgs n. 82/2005

Sostituisce l'originale

Destinatari:

Ai Direttori Generali Aziende Sanitarie Locali

LE - TA - BR - BA - BT - FG

LORO SEDI

Ai Direttori Generali Az. Ospedaliere Universitarie

- Policlinico di Bari
- OO.RR. di Foggia

LORO SEDI

Ai Direttori IRCCS pubblici

- "Giovanni Paolo II";
- "De Bellis"

LORO SEDI

Ai legali rappresentanti degli IRCCS privati

- "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo (FG);
- "Medea" di Ostuni (BR);
- "Maugeri" di Cassano Murge (BA)

LORO SEDI

Ai legali rappresentanti Enti Ecclesiastici privati;

- "Panico" di Tricase (LE);
- "Miulli" di Acquaviva delle Fonti (BA)

LORO SEDI

Ai Direttori dei Distretti Sociosanitari

(per il tramite delle Direzioni Generali)

Oggetto: **URGENTE**. Sorveglianza delle Gastroenteriti Emorragiche in età pediatrica. Trasmissione Protocollo Operativo

Gentilissimi,

le gastroenteriti emorragiche dovute ad infezioni da VTEC (Escherichia coli produttori di verocitotossina) nei bambini, nel 5-10% dei casi, possono evolvere verso una complicanza nota come **Sindrome Emolitico-Uremica (SEU)**, che si manifesta con insufficienza renale acuta, anemia e

www.regione.puglia.it



DIREZIONE

piastrinopenia. La diagnosi precoce delle infezioni da VTEC risulta cruciale per un corretto management clinico-terapeutico, in quanto indirizza i clinici, che hanno in gestione i casi, verso adeguati controlli ematochimici e iperidratazione, che rappresenta il trattamento di scelta per ridurre il rischio di comparsa di SEU.

E' questo il razionale alla base dell'istituzione del "Sistema di Sorveglianza delle Gastroenteriti Emorragiche in età pediatrica" su base regionale, basato su una rete che vede coinvolti tutti i pediatri (Pediatri di Libera Scelta, Specialisti degli SCAP, Pediatri Ospedalieri) e i medici di Pronto Soccorso. **La chiave è una diagnostica rapida e centralizzata delle infezioni da VTEC.** Il percorso ipotizzato prevede che tutti i pediatri territoriali, i medici di pronto soccorso ed i pediatri ospedalieri che osservino un caso di diarrea ematica, diano tempestiva attuazione a quanto espressamente previsto nell'allegato protocollo che è stato predisposto dal Gruppo di lavoro citato in calce al documento e coordinato dalla Prof. Maria Chironna, responsabile del Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica – U.O.C. Igiene del Policlinico di Bari e dal dott. Mario Giordano, responsabile della U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica P.O. Giovanni XXIII.

Attesa la rilevanza della problematica in esame si invitano le SS.LL. ad assicurare la capillare e tempestiva diffusione dell'allegato protocollo, garantendone l'effettiva applicazione. In particolare si chiede:

- a) ai Direttori Generali delle Asl e delle Aziende Ospedaliere la diffusione del protocollo di cui in oggetto ai Distretti Socio – sanitari, ai Dirigenti medici di Presidio, alle Unità Operative di Pediatria e ai Pronto Soccorso degli ospedali insistenti nel proprio territorio di competenza nonché agli specialisti SCAP;
- b) ai Direttori dei Distretti socio – sanitari la capillare diffusione dell'allegato protocollo ai Pediatri di Libera Scelta insistenti nel proprio territorio di competenza

La richiesta riveste carattere di urgenza.

Cordiali saluti

Il Dirigente di Sezione
Giovanni Campobasso

La Dirigente di Sezione
Francesca Zampano

Il Direttore Dipartimento
Giancarlo Ruscitti



REGIONE
PUGLIA



A.O.U.C. Policlinico di Bari –
Ospedale Giovanni XXIII

SORVEGLIANZA REGIONALE DELLE GASTROENTERITI EMORRAGICHE IN ETA' PEDIATRICA

Protocollo operativo

Introduzione

Le gastroenteriti emorragiche causate da ceppi di *Escherichia coli* produttori di *Shiga-like toxin* o verocitotossina (STEC/VTEC) in età pediatrica hanno un tipico andamento stagionale, con un picco primaverile-estivo. Rappresentano, inoltre, un rilevante problema di sanità pubblica in relazione alla possibile sorgente ambientale, alimentare e idrica, nonché umana (per contatto diretto), e al rischio di vaste epidemie. Nel 10-15% dei casi, possono evolvere verso la Sindrome Emolitico-Uremica (SEU) che si manifesta con insufficienza renale acuta, anemia e piastrinopenia. In presenza di infezione da VTEC, dopo un breve periodo di incubazione (3-5 giorni), solitamente si manifesta una diarrea acquosa che può durare 2-3 giorni. Successivamente, il 70% dei bambini con questa infezione sviluppa diarrea ematica che tipicamente persiste per 3-5 giorni. Il 10-15% di questi bambini può sviluppare una SEU dopo circa 7-10 giorni (IQR: 5-8 giorni) dall'insorgenza dei sintomi.

Il riconoscimento precoce delle infezioni da VTEC in presenza di gastroenterite emorragica risulta cruciale per un corretto *management* clinico-terapeutico, in quanto indirizza i clinici che hanno in gestione i casi verso adeguati controlli ematochimici e iperidratazione, che è il trattamento di scelta per ridurre il rischio di comparsa di SEU, evitando l'uso di antibiotici che, in questi casi, possono determinare un peggioramento del quadro sintomatologico.

In Puglia, in anni recenti, si sono verificati due focolai epidemici di SEU causati da infezioni da VTEC. Il primo, nel 2013, ha portato all'identificazione di 20 casi confermati tra giugno e settembre, tutti dovuti ad infezione da VTEC O26, secondo, nel 2017, caratterizzato da microfocolai dovuti a VTEC di molteplici sierogruppi. In seguito a questo secondo episodio, nella ASL Bari è stato attivato un protocollo di sorveglianza delle gastroenteriti emorragiche (nota n. 130694/UORI del 6 giugno 2017) che consentisse, da un lato, il corretto e precoce inquadramento diagnostico dei casi di gastroenterite emorragica da VTEC e, dall'altro, di conoscere l'eziologia dei casi non associati a infezione da VTEC. Dopo un anno di sorveglianza è stato possibile accertare che il 34% dei campioni analizzati erano positivi per almeno un patogeno. In particolare, il 13% è risultato positivo per VTEC (sierogruppi O157, O111, O128, O26, O145), il 55% per *Campylobacter jejuni/coli*, il 23% per *Salmonella spp*, il 9% per *Clostridium difficile* e il 5% per *Yersinia*



enterocolitica. I casi di infezione da VTEC identificati nell'ambito della sorveglianza sono stati gestiti secondo protocollo e nessuno di essi ha esitato in SEU come complicanza.

Sulla base di queste premesse e vista l'imminente stagione estiva, il Dipartimento per la Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti della Regione Puglia, ha stabilito di istituire un "Sistema regionale di Sorveglianza delle Gastroenteriti Emorragiche in età pediatrica", basato su una rete che vede coinvolti tutti i Pediatri di libera scelta, Pediatri del Servizio di Consulenza Ambulatoriale Pediatrica (SCAP), i Medici di Pronto Soccorso e i Pediatri Ospedalieri. L'obiettivo è quello di concentrare l'attenzione sulla prevenzione della SEU, attraverso la diagnosi rapida e centralizzata delle infezioni da VTEC.

Procedure

1. Pediatri di libera scelta (PLS), Servizio di Consulenza Ambulatoriale Pediatrica (SCAP), Medico di Pronto Soccorso (PS) di un ospedale privo del reparto di Pediatria

Il PLS (che visiti in regime ambulatoriale o domiciliare), o medico SCAP o medico di PS di un ospedale privo del reparto di Pediatria che visiti un bambino con in atto segni e sintomi di gastroenterite emorragica, deve compilare in ogni sua parte la scheda di sorveglianza in Allegato 1 e prescrivere il ricovero del bambino presso il più vicino ospedale dotato di reparto pediatrico transitando dal Pronto Soccorso (PS) del suddetto ospedale. Il PS avvia immediatamente il trasferimento del bambino nel reparto di Pediatria (vedi Flow Chart, Allegato 2). Il PLS, medico SCAP o PS dovrà, inoltre, inviare una mail all'indirizzo maria.chironna@uniba.it con nome, cognome e recapito telefonico di un genitore del caso di gastroenterite emorragica per segnalare il caso.

2. Pediatri Ospedalieri

Per ogni bambino che giunga all'osservazione del Pediatra Ospedaliero con in atto segni e sintomi di gastroenterite emorragica, deve essere fatta con priorità alta una valutazione anamnestica della diuresi delle ultime 24 ore e vanno attuate le seguenti procedure (vedi Flow Chart, Allegato 2):

- Reidratazione per via parenterale
- Esami da eseguire in regime di urgenza: prelievo ematico per controllo crasi ematica (emocromo), funzionalità renale (azotemia creatininemia, Na, K, Ca, P, più esame

urine), indici di emolisi (bilirubina, LDH, aptoglobina), emogas capillare per controllo equilibrio metabolico (pH, bicarbonatemia). Gli esami vanno ripetuti dopo 12/24 ore anche in caso di negatività.

- Prelievo immediato di un campione di feci o esecuzione di un tampone rettale (va bene qualsiasi tampone) per ricerca di VTEC da inviare prima possibile presso il Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica – U.O.C. Igiene – A.O.U.C. Policlinico di Bari (P.zza G. Cesare 11, Bari) con la scheda di sorveglianza in Allegato 1 compilata in ogni sua parte. Se il paziente è stato già visitato dal PLS/SCAP/PS, inviare con il campione la scheda di sorveglianza compilata dal PLS/SCAP/PS specificando il reparto in cui è ricoverato il paziente e il numero di telefono a cui comunicare il risultato. Il campione deve essere conservato e trasportato a temperatura tra 4-8°C (frigorifero/siberino in borsa termica). L'invio va concordato con il Laboratorio (Prof.ssa Maria Chironna, tel. 080 5592328/080 5478498). Non somministrare antibiotici fino al chiarimento della eziologia della gastroenterite emorragica.
- In caso di positività per VTEC ed esami ematochimici NON suggestivi di SEU si deve procedere a contattare l'U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica del P.O. Giovanni XXIII (dott. Mario Giordano, tel. 080 5596590/080 5596804) per concordare una eventuale iperidratazione per via parenterale al fine di prevenire l'insorgenza di SEU.
- In caso di positività per VTEC ed esami ematochimici suggestivi di SEU si deve procedere a contattare l'U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica del P.O. Giovanni XXIII (dott. Mario Giordano, tel. 080 5596590/080 5596804) per disporre il trasferimento del paziente presso la suddetta U.O.S.

Inoltre, le procedure da assicurare in caso di sospetta SEU (anemia, piastrinopenia ed insufficienza renale acuta) sono:

- Allertare l'U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica del P.O. Giovanni XXIII (dott. Mario Giordano, tel. 080 5596590/080 5596804, FAX 0805482134, mail: mario.giordano@policlinico.ba.it, nefroped23@libero.it) per concordare il trasferimento del paziente ed eventuale iperidratazione per via parenterale.

- Allertare l'Osservatorio Epidemiologico Regionale (prof.ssa Cinzia Germinario, tel. 080 5478484) per concordare la compilazione del "Questionario di indagine epidemiologica SEU".
- Allertare il Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica della U.O.C. Igiene – Policlinico di Bari (prof.ssa Maria Chironna, tel. 080 5592328) per l'invio del campione fecale/tampone rettale del caso di sospetta SEU.
- Se necessaria antibiotico terapia, valutare l'impiego di fosfomicina o azitromicina.

In presenza di un caso di SEU dovuto a infezione da VTEC, il medico che ha in cura il paziente deve, inoltre, coordinare la raccolta e l'invio dei campioni biologici dei contatti stretti del caso al Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica.

3. Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica - U.O.C. Igiene (Policlinico di Bari)

Il Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica – U.O.C. Igiene provvederà ad analizzare, per ricerca di VTEC, tutti i campioni prelevati da bambini con gastroenterite emorragica, corredati dalla scheda di sorveglianza (Allegato 1) compilata in tutte le sue parti, entro 24 ore dall'arrivo. In caso di positività per VTEC, verrà successivamente effettuata anche la determinazione del sierogruppo. Inoltre, su tutti i campioni pervenuti per sospetta infezione da VTEC verrà effettuata anche la ricerca dei seguenti patogeni: *Campylobacter coli/jejuni*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*/*E. coli enteroinvasivo (EIEC)*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, al fine di assicurare una diagnosi eziologica della gastroenterite emorragica. Il Laboratorio garantirà la comunicazione del risultato delle indagini diagnostiche preliminarmente per vie brevi al recapito del reparto in cui è ricoverato il il paziente indicato nella scheda di sorveglianza (Allegato 1). In caso di positività, verrà inoltrata comunicazione all'ALLERTA SARAM (allerta.saram@regione.puglia.it) del Servizio Sicurezza Alimentare e Sanità Veterinaria per le successive valutazioni e adempimenti di competenza.

Lo stesso Laboratorio si occuperà della ricerca di VTEC nei campioni fecali dei contatti stretti dei casi di SEU, con costi a carico della Regione Puglia.

4. U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica del P.O. Giovanni XXIII

Il dott. Mario Giordano, responsabile della U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica del P.O. Giovanni XXIII, e la sua equipe (dott.ssa V. Carbone, dott.ssa D. Torres, dott.ssa L. Santangelo, tel. 080 5596715 -080 5596803) saranno a disposizione di tutti i PLS, medici di PS e pediatri ospedalieri per condividere la gestione clinico-terapeutica dei casi di gastroenterite emorragica in età pediatrica con e senza segni di SEU, ed eventualmente per concordare il trasferimento del paziente presso la loro U.O.S..

Responsabilità

La sorveglianza regionale delle gastroenteriti emorragiche sarà coordinata dalla prof.ssa Maria Chironna, responsabile del Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica – U.O.C. Igiene A.O.U.C. Policlinico di Bari, e dal dott. Mario Giordano, responsabile della U.O.S. Nefrologia e Dialisi Pediatrica P.O. Giovanni XXIII.

Gruppo di lavoro: prof. Nicola Laforgia (SIP), dott. Luigi Nigri (FIMP), prof.ssa Cinzia Germinario (OER), dott.ssa Daniela Loconsole (U.O.C. Igiene), prof. Michele Quarto (Direttore U.O.C. Igiene)

Riferimenti bibliografici

1. Germinario C, Caprioli A, Giordano M, Chironna M, Gallone MS, Tafuri S, Minelli F, Maugliani A, Michelacci V, Santangelo L, Mongelli O, Montagna C, Scavia G; all participants of the Outbreak investigation team. Community-wide outbreak of haemolytic uraemic syndrome associated with Shiga toxin 2-producing Escherichia coli O26:H11 in southern Italy, summer 2013. Euro Surveill. 2016 Sep 22;21(38)
2. Ardissino G, Tel F, Possenti I, Testa S, Consonni D, Paglialonga F, Salardi S, Borsa-Ghiringhelli N, Salice P, Tedeschi S, Castorina P, Colombo RM, Arghittu M, Daprai L, Monzani A, Tozzoli R, Brigotti M, Torresani E. Early Volume Expansion and Outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome. Pediatrics. 2016 Jan;137(1)
3. Freedman SB, Eltorki M, Chui L, Xie J, Feng S, MacDonald J, Dixon A, Ali S, Louie M, Lee BE, Osterreicher L, Thull-Freedman J. Province-Wide Review of Pediatric Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Case Management. J Pediatr. 2017 Jan;180:184-190.e1



**REGIONE
PUGLIA**



A.O.U.C. Policlinico di Bari –
Ospedale Giovanni XXIII

4. Hickey CA, Beattie TJ, Cowieson J, Miyashita Y, Strife CF, Frem JC, Peterson JM, Butani L, Jones DP, Havens PL, Patel HP, Wong CS, Andreoli SP, Rothbaum RJ, Beck AM, Tarr PI. Early volume expansion during diarrhea and relative nephroprotection during subsequent hemolytic uremic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011 Oct;165(10):884-9
5. Grisaru S, Xie J, Samuel S, Hartling L, Tarr PI, Schnadower D, Freedman SB; Alberta Provincial Pediatric Enteric Infection Team. Associations Between Hydration Status, Intravenous Fluid Administration, and Outcomes of Patients Infected With Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017 Jan 1;171(1):68-76



Allegato 1

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI CASO DI GASTROENTERITE EMORRAGICA IN ETA' PEDIATRICA

COGNOME E NOME DEL MEDICO (PLS/SCAP/PS): _____
(Se Ospedale o SCAP specificare: _____)
OSPEDALE IN CUI IL PAZIENTE E' RICOVERATO: _____
REPARTO: _____
COGNOME E NOME MEDICO DI REPARTO: _____
RECAPITO TELEFONICO A CUI COMUNICARE RISULTATO: _____

DATI PAZIENTE:

COGNOME: _____ NOME: _____
DATA DI NASCITA: _____ LUOGO DI NASCITA: _____
DOMICILIO: _____

DATA ESORDIO SINTOMI: _____ DATA ESORDIO DIARREA EMORRAGICA: _____
NUMERO SCARICHE NELLE ULTIME 12 ORE: _____

- VOMITO: sì no
- FEBBRE: sì no

CI SONO FAMILIARI/CONTATTI STRETTI CON SINTOMI DI GASTROENTERITE? sì no
Specificare: _____

E' STATA SOMMINISTRATA TERAPIA ANTIBIOTICA? sì no
Specificare: _____

DATA COMPILAZIONE SCHEDA: _____
DATA INVIO CAMPIONE: _____
Note: _____

IL PAZIENTE NECESSITA DI RICOVERO URGENTE

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO CHE COMPILA LA SCHEDA

PER IL LABORATORIO:

DATA RICEZIONE CAMPIONE: _____ RISULTATO: _____



FLOW CHART

