

SORVEGLIANZA DELLE GASTROENTERITI EMORRAGICHE IN ETÀ PEDIATRICA IN PUGLIA

Report sulle attività svolte dal 21/06/2018 al 30/06/2019



Gruppo di lavoro

Documento a cura di: Maria Chironna, Daniela Loconsole, Mario Giordano e Antonio Parisi

Gruppo di lavoro: Simona Baldacci, Francesca Centrone, Diletta Torres, Vincenza Carbone, Luisa Santangelo, Daniele Casulli, Domenico Gatti, Jolanda Prisco, Anna Morea, Anna Lisa De Robertis, Marisa Accogli, Viviana Bruno, Sara Rutigliano, Cinzia Germinario, Luigi Nigri, Nicola Laforgia e Michele Quarto

Sintesi

- In Puglia, dal 21/06/2018 al 30/06/2019, sono state segnalate 707 gastroenteriti emorragiche (GE). Per 687 bambini ospedalizzati per GE era disponibile un campione clinico. La maggior parte di questi casi è stata segnalata nelle province di Bari, Foggia e BAT.
- Nella regione, l'incidenza di GE è risultata di 122,0 casi/100.000 bambini residenti. Il valore più alto è stato registrato nelle province di Bari (212,6 casi/100.000) e BAT (153,0 casi/100.000).
- In 431 (62,7%) casi è stato identificato almeno un patogeno. Nel 56,4% dei casi è stato riscontrato *Campylobacter coli/jejuni*, nel 16,2% *Salmonella* spp. e nel 14,8% STEC (*Shiga Toxin-producing Escherichia coli*). Nel 5,3% dei casi è stata identificata una coinfezione.
- Nel periodo di sorveglianza, è stata registrata un'incidenza di GE da STEC di 11,8 casi/100.000 bambini residenti. Le infezioni da STEC sono state segnalate in tutte le province, con una maggiore incidenza nelle province di Bari (19,0/100.000 bambini) e BAT (14,2/100.000 bambini).
- Nell'82,2% dei casi di GE da STEC è stato identificato un sierogruppo appartenente alla "Top 5" (O26, O111, O157, O145, O103). Il sierogruppo prevalente è risultato O26 (34,2%).
- Durante il periodo della sorveglianza sono stati registrati 4 casi di sindrome emolitico-uremica (SEU) in pazienti con GE da STEC. Tutti hanno mostrato un esito favorevole.
- Nel 99,7% dei campioni sono stati ricercati anche agenti virali di GE. Complessivamente, il 20% è risultato positivo per almeno un agente virale (8,3% positivo solo per uno o più virus, 11,7% coinfezione batterica e virale).
- In oltre il 70% dei casi è stato identificato l'agente eziologico della gastroenterite emorragica.

La sorveglianza

Il “Sistema regionale di Sorveglianza delle Gastroenteriti Emorragiche in età pediatrica” è stato attivato in Puglia dal 21/06/2018, con nota AOO_005_000221, con l’obiettivo di prevenire la sindrome emolitico-uremica (SEU) e/o le complicanze ad essa associate attraverso una diagnosi rapida e centralizzata delle infezioni da STEC (*Shiga Toxin-producing Escherichia coli*) o VTEC (*Verocytotoxin-producing Escherichia coli*) mirata ad un adeguato management clinico-terapeutico dei casi. Vi sono diverse evidenze scientifiche, infatti, che suggeriscono come una precoce idratazione per via parenterale e, in caso di infezione da STEC, iperidratazione sotto stretto controllo medico, possano prevenire l’evoluzione in SEU e/o migliorare l’*outcome* a breve e lungo termine. Ulteriore obiettivo del protocollo di sorveglianza è stato quello di approfondire l’eziologia delle gastroenteriti emorragiche (GE) attraverso la ricerca di *Campylobacter coli/jejuni*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. coli* enteroinvasivo (EIEC), *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile* tossigenico.

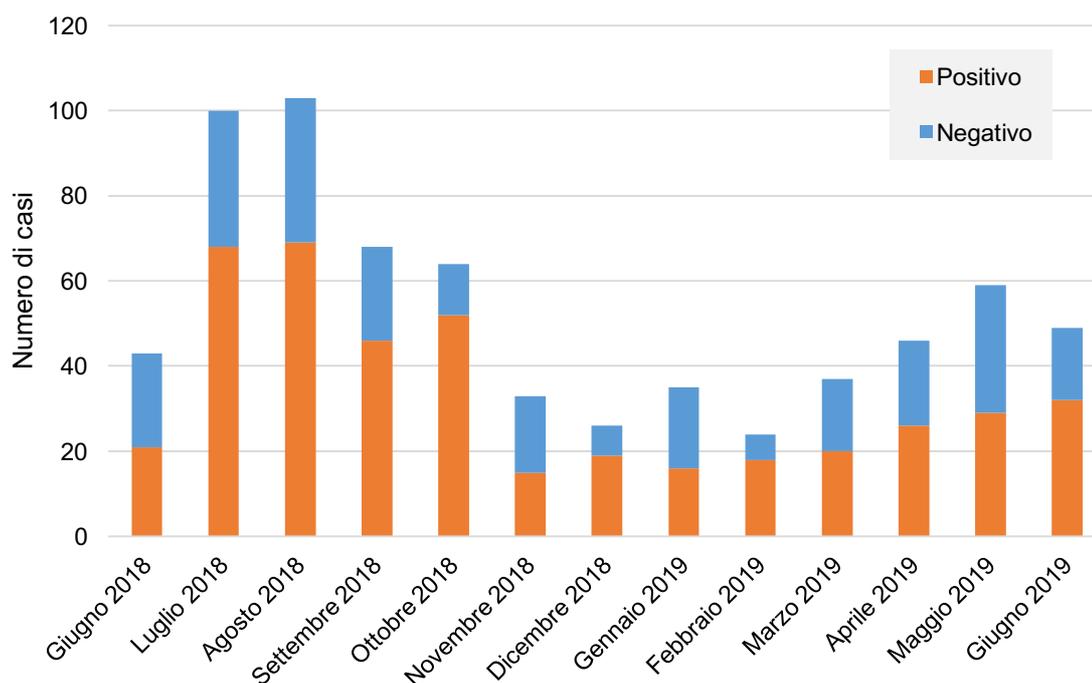
Risultati dell'attività di sorveglianza

Dal 21/06/2018 al 30/06/2019, sono stati segnalati al Sistema di Sorveglianza 707 casi di GE. Di questi, 6 erano bambini non ospedalizzati e 12 erano adolescenti di età superiore a 14 anni. In due casi, alla segnalazione non è seguito l'invio del campione clinico.

In 687 casi è stato inviato un campione di feci e/o un tampone rettale al Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica della U.O.C. Igiene del Policlinico di Bari per l'accertamento diagnostico. Il 62,7% dei casi (n=431) è risultato positivo per almeno uno dei patogeni ricercati.

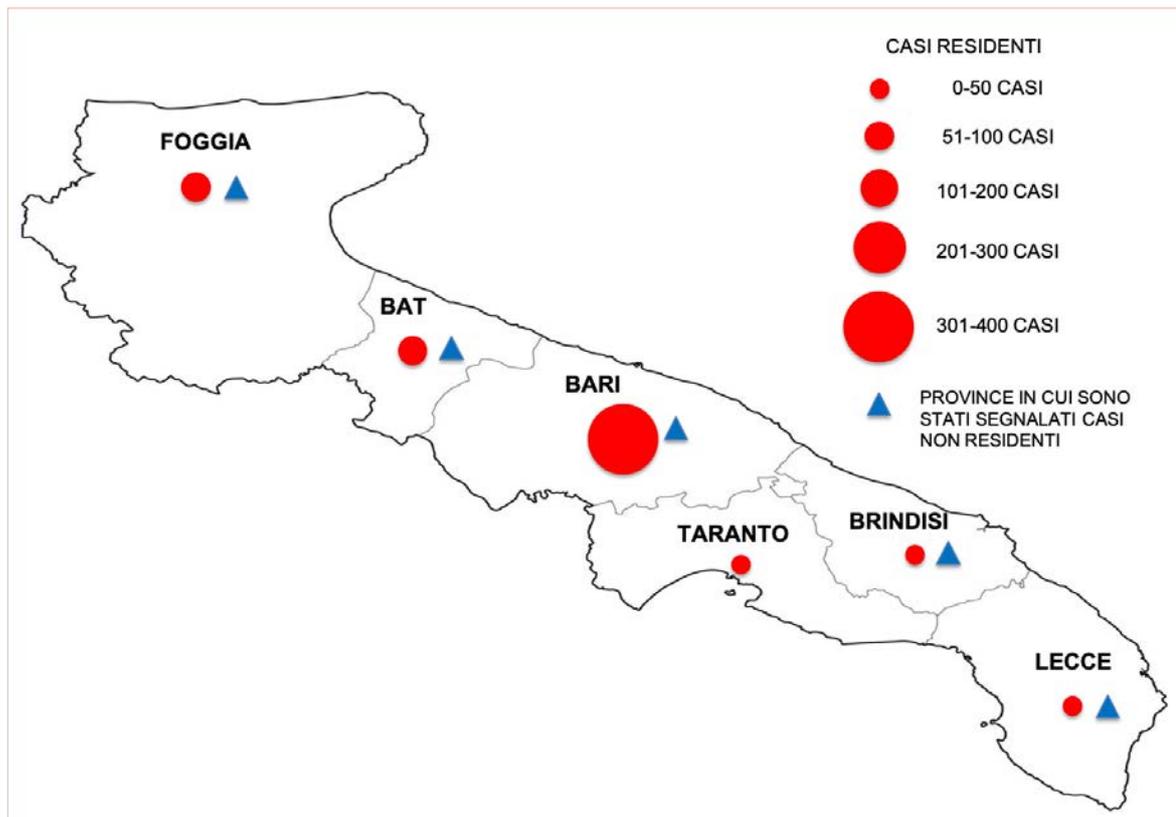
In Figura 1 è riportata la distribuzione dei casi di GE per mese di sorveglianza e risultato dei test diagnostici. Il maggior numero dei casi è stato segnalato nei mesi di luglio ed agosto 2018.

Figura 1. Distribuzione dei casi di GE in età pediatrica (residenti e non residenti) per mese di sorveglianza



Nella Figura 2 è rappresentata la distribuzione di casi di GE (residenti e non residenti) in Puglia per provincia. La maggior parte dei casi è stata segnalata nelle province di Bari e Foggia. I bambini residenti erano il 95,9%, i non residenti il 4,1% (la gran parte in vacanza in Puglia). Casi di GE in bambini non residenti sono stati segnalati in tutte le province tranne quella di Taranto.

Figura 2. Casi di GE segnalati in Puglia (residenti e non residenti) per provincia



N. CASI RESIDENTI (95,9%)		N. CASI NON RESIDENTI (4,1%)	
BARI	361	BARI	11
BAT	94	BAT	4
BRINDISI	39	BRINDISI	1
FOGGIA	100	FOGGIA	7
LECCE	30	LECCE	5
TARANTO	35	TARANTO	0
Casi totali	659	Casi totali	28

L'età media di tutti i casi è risultata di 4,6 anni (range: 0–14 anni), la mediana di 3,3 anni (IQR: 1,5-6,9). Il 55,2% erano maschi e il 44,8% femmine.

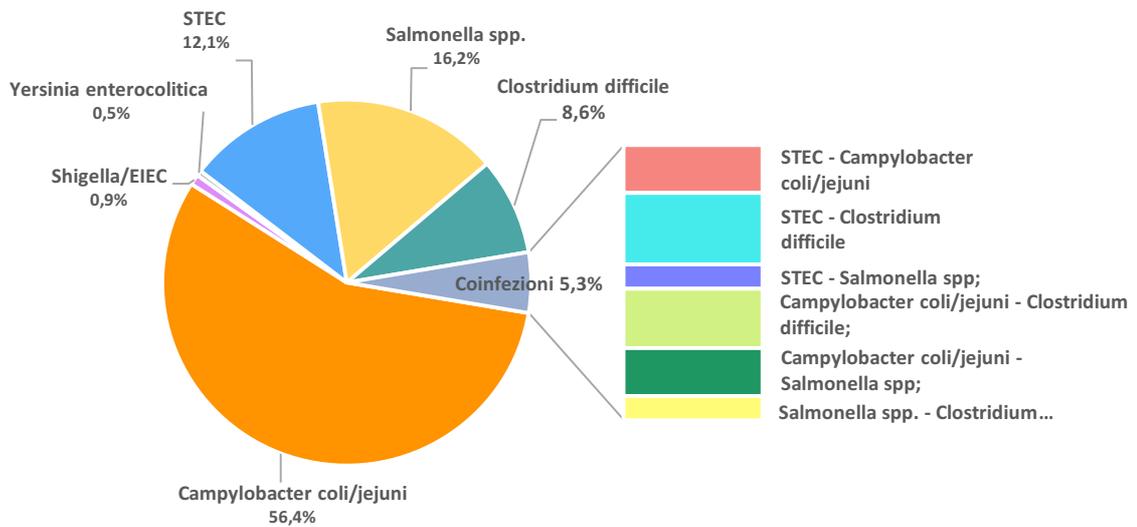
Complessivamente, nel periodo di sorveglianza, è stata registrata un'incidenza di GE di 122,0 casi/100.000 bambini residenti e un'incidenza di GE positive per almeno un patogeno di 75,9 casi/100.000. Nella Tabella 1 sono riportati i tassi di incidenza di tutte le GE e delle GE positive per almeno un patogeno per provincia di residenza. La provincia con il tasso di incidenza più elevato di GE positive per almeno un patogeno è risultata Bari (122,9/100.000), seguita da BAT (97,9/100.000) e da Foggia (75,1/100.000).

Tabella 1. Numero di casi e incidenza (per 100.000 bambini) di GE e di GE positive per almeno un patogeno per provincia di residenza

Provincia di residenza	Numero casi di GE	Incidenza GE/100.000 bambini	Numero di casi positivi per almeno un patogeno	Incidenza di GE positive per almeno un patogeno/100.000 bambini
BARI	358	212,6	207	122,9
BAT	86	153,0	55	97,9
BRINDISI	30	60,0	20	40,0
FOGGIA	99	112,6	66	75,1
LECCE	33	32,9	28	27,9
TARANTO	53	68,4	34	43,9
TOT PUGLIA	659	122,0	410	75,9

Complessivamente, in tutti i casi di GE con agente eziologico identificato, i patogeni più frequentemente riscontrati sono stati: *Campylobacter coli/jejuni*, (56,4%), *Salmonella* spp. (16,2%) e STEC (12,1%) (Figura 3). In 23 casi (5,3%) è stata identificata una coinfezione. In particolare, sono state identificate 6 coinfezioni STEC/*Clostridium difficile*, 5 coinfezioni *Campylobacter coli/jejuni/Clostridium difficile*, 4 coinfezioni STEC/*Campylobacter coli/jejuni*, 4 coinfezioni *Campylobacter coli/jejuni/Salmonella* spp, 2 coinfezioni *Salmonella* spp./*Clostridium difficile* e 2 coinfezioni STEC/*Salmonella* spp.

Figura 3. Distribuzione dei casi di GE per patogeno identificato



La distribuzione del numero di casi di GE (residenti e non residenti) per patogeno identificato e mese di sorveglianza è riportata in Figura 4. Nelle Figure da 5 a 8 è mostrata la distribuzione dei casi di GE in Puglia per singolo patogeno identificato e per mese di sorveglianza.

Figura 4. Distribuzione dei casi di GE per patogeno identificato e per mese di sorveglianza (residenti e non residenti)

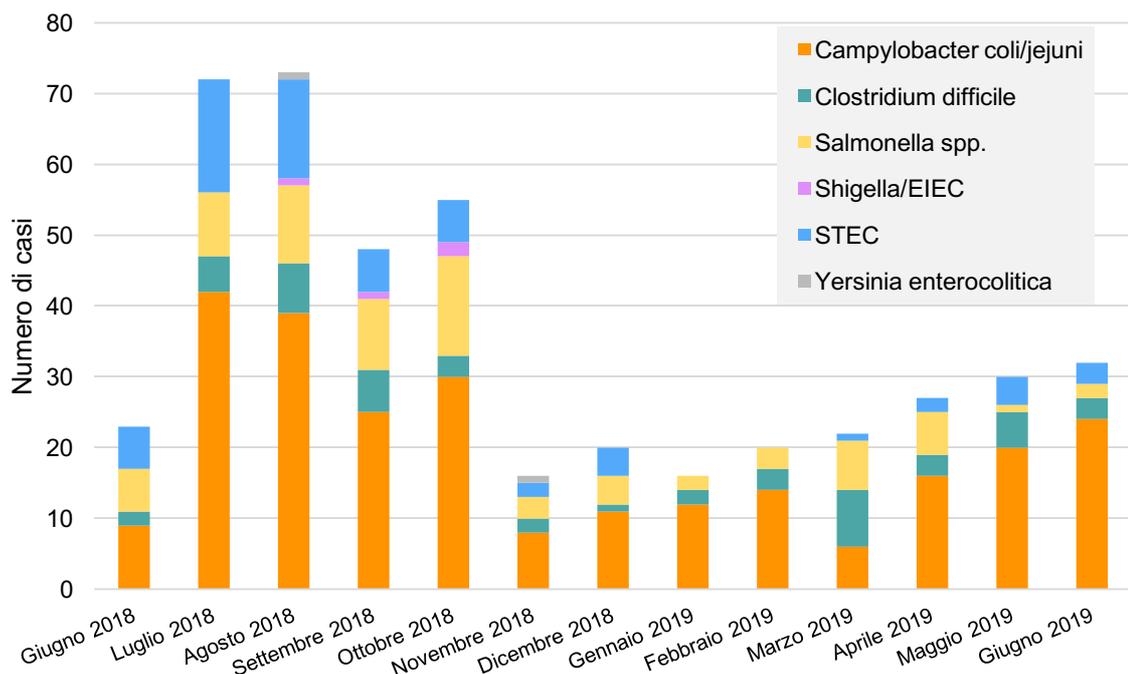


Figura 5. Distribuzione dei casi di GE da *Campylobacter coli/jejuni* identificati in Puglia per mese di sorveglianza (residenti e non residenti)

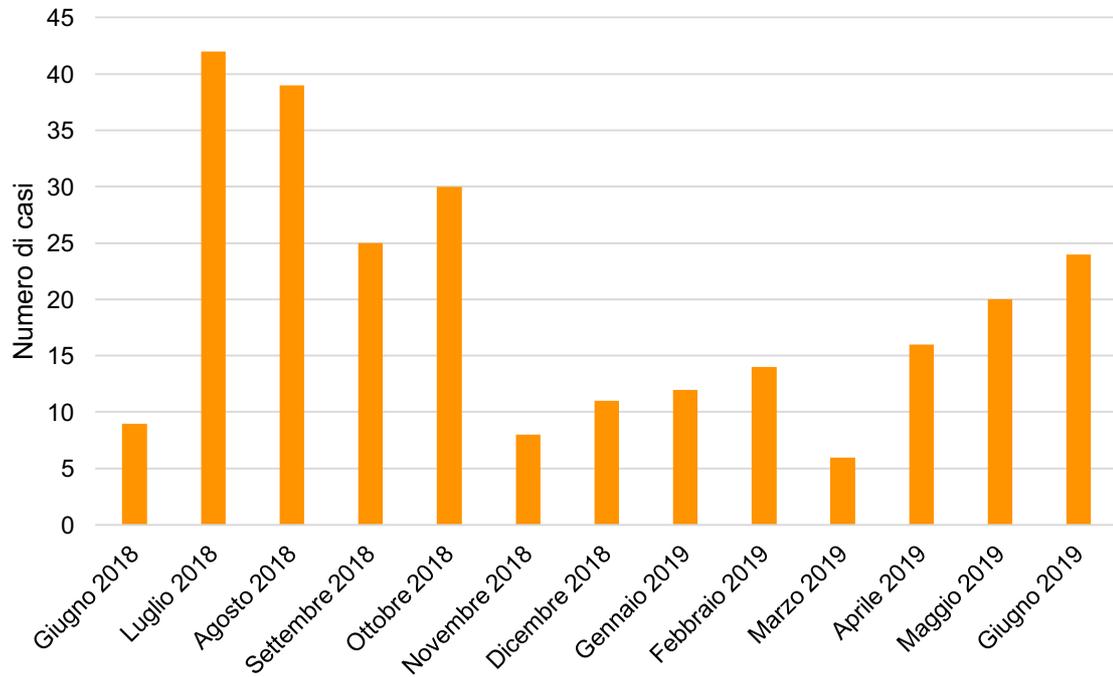


Figura 6. Distribuzione dei casi di GE da *Salmonella* spp identificati in Puglia per mese di sorveglianza (residenti e non residenti)

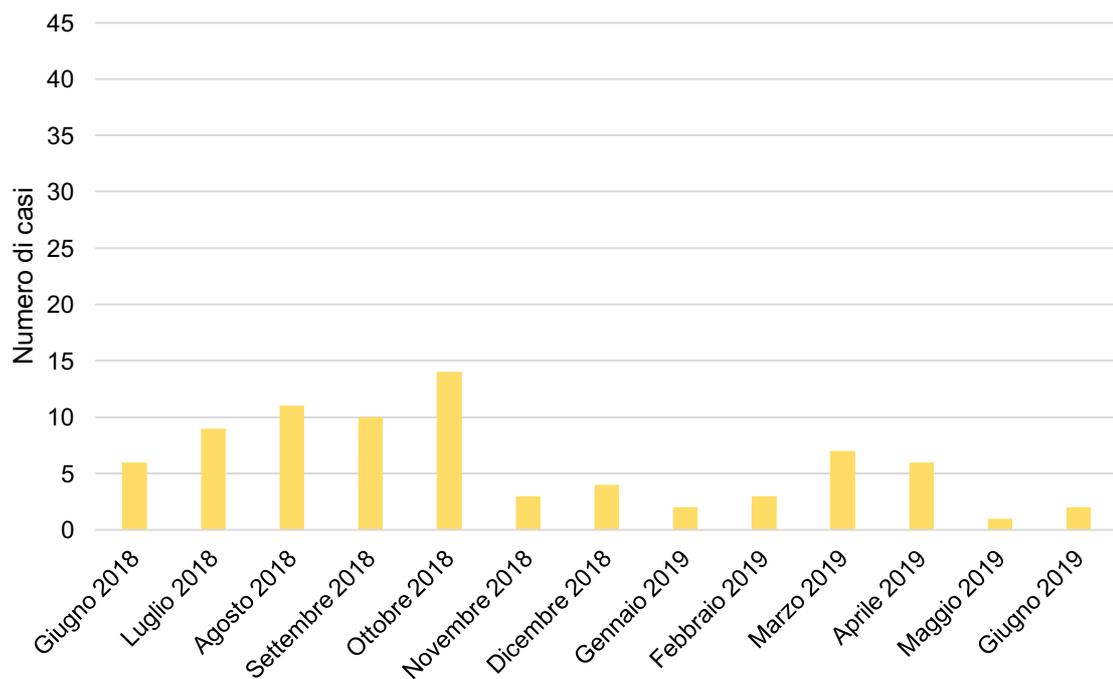


Figura 7. Distribuzione dei casi di GE da STEC identificati in Puglia per mese di sorveglianza (residenti e non residenti)

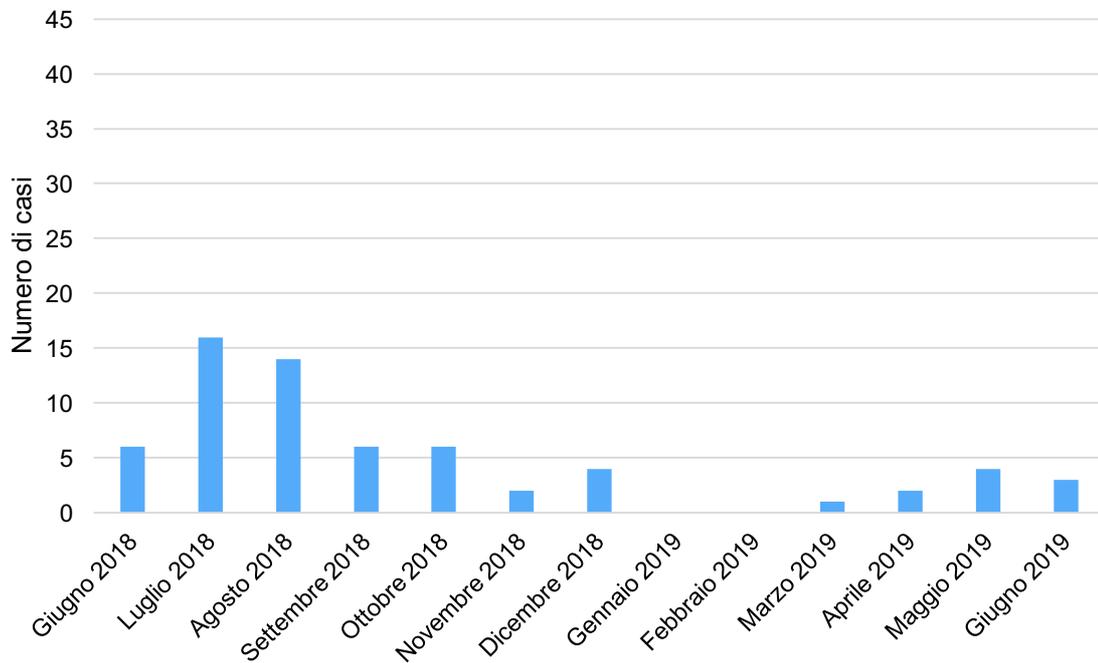
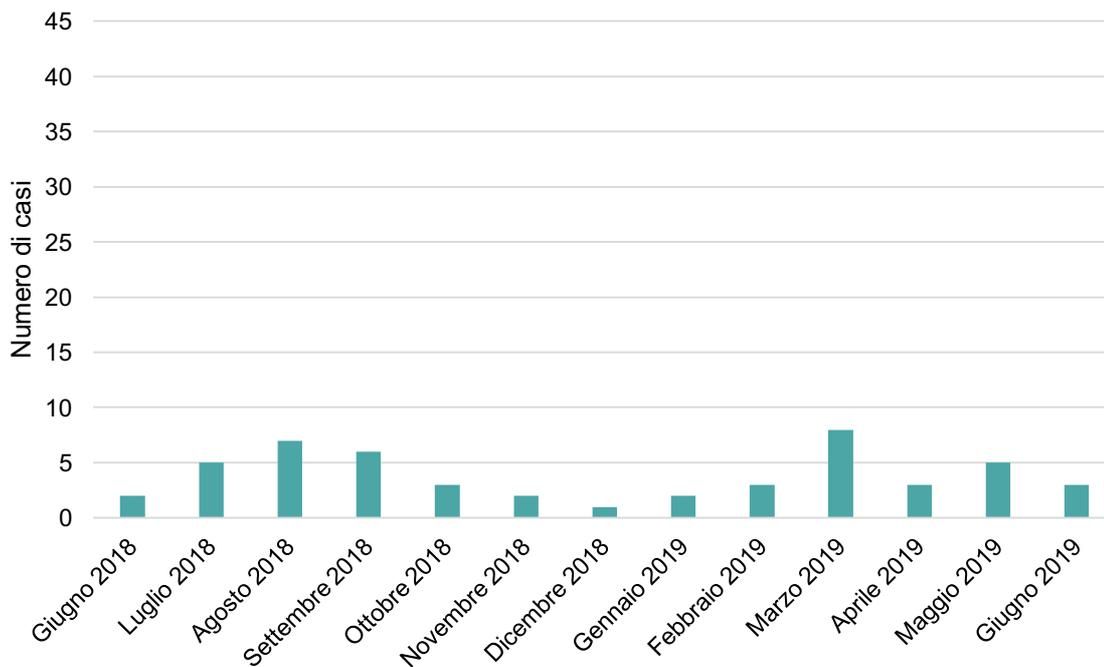


Figura 8. Distribuzione dei casi di GE da *Clostridium difficile* identificati in Puglia per mese di sorveglianza (residenti e non residenti)



Caratteristiche cliniche dei casi di GE positivi per almeno un patogeno

Come previsto dal protocollo operativo, per ogni caso di GE sono state raccolte, attraverso la scheda di sorveglianza, alcune informazioni anagrafiche e cliniche. La Tabella 2 mostra le differenze tra le caratteristiche dei casi di GE da STEC rispetto ai casi risultati positivi per altro patogeno (positivi non-STECC). I dati evidenziano come i bambini positivi per STEC abbiano una età media e un numero di scariche nelle 12 ore precedenti l'ospedalizzazione significativamente inferiore rispetto ai bambini con GE da altri patogeni. Inoltre, i bambini con STEC presentavano febbre con una frequenza significativamente inferiore.

Tabella 2. Caratteristiche anagrafiche e cliniche dei casi positivi per STEC e dei casi positivi per altro patogeno (positivi non-STECC)

Caratteristiche	Positivi STEC (n=64)	Positivi non-STECC (n=367)	p value
	Numero (% , IC 95%)	Numero (% , IC 95%)	
Sesso			
Maschi	28 (43,75% , 31,6–55,9)	203 (55,3% , 50,2–60,4)	0,08
Femmine	36 (56,2% , 44,1–68,4)	164 (44,7% , 39,6–49,8)	0,08
Età media (range)	3,9 (0-14 anni)	5,1 (0-14 anni)	<0,05
Sintomi			
Febbre	24 (37,5% , 25,6–49,4)	250 (68,1% , 63,4–72,9)	<0,05
Vomito	17 (26,6% , 15,7–37,4)	93 (25,3% , 20,9–29,8)	0,5
Familiari con gastroenterite	5 (7,8% , 1,2–14,4)	47 (12,8% , 9,4–16,2)	0,25
Uso di antibiotico	8 (12,5% , 4,4–20,6)	58 (15,8% , 12,1–19,5)	0,5
N. scariche nelle 12h precedenti ricovero (range)	4 (0-13)	6 (0-25)	<0,05

Infezioni da STEC

Dei 64 bambini con infezione da STEC (12 coinfezioni con altri patogeni), il 43,8% erano maschi e il 56,3% femmine. L'età media è risultata di 3,9 anni (range: 0-14 anni) e la mediana di 2,6 anni (IQR: 1,6-5,5). Per i casi di GE da STEC di bambini non residenti in Puglia, è stata considerata la provincia di segnalazione.

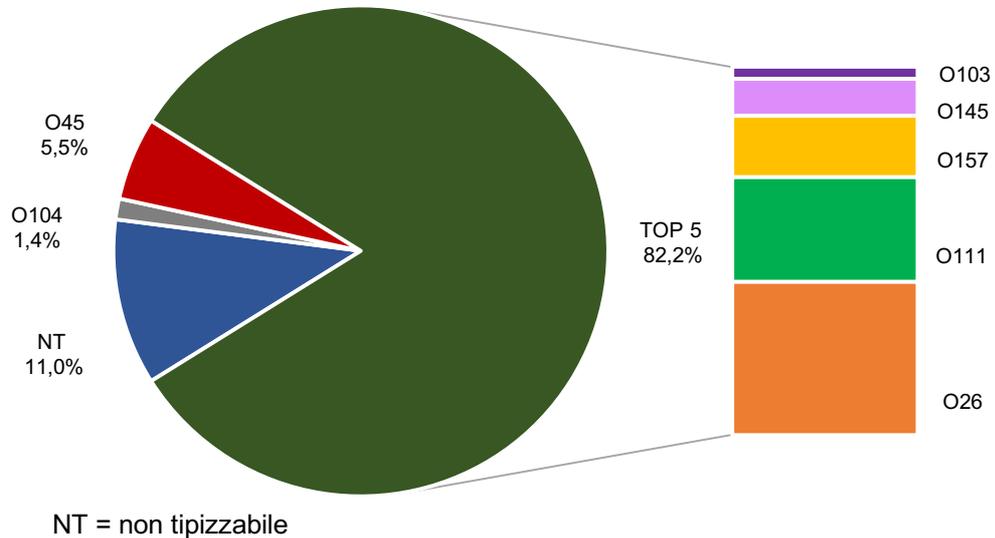
Complessivamente, nel periodo di sorveglianza, è stata registrata un'incidenza di GE da STEC di 11,8 casi/100.000 bambini residenti (Tabella 3). Le infezioni da STEC sono state segnalate in tutte le province. La maggiore incidenza è stata registrata nelle province di Bari (19,0/100.000 bambini) e BAT (14,2/100.000 bambini).

Tabella 3. Numero di casi e incidenza (per 100.000 bambini) di GE da STEC, per provincia di residenza

Provincia di residenza	Numero casi di GE	Incidenza GE/100.000 bambini
<i>BARI</i>	32	19,0
<i>BAT</i>	8	14,2
<i>BRINDISI</i>	3	6,0
<i>FOGGIA</i>	9	10,2
<i>LECCE</i>	8	7,9
<i>TARANTO</i>	4	5,2
TOT PUGLIA	64	11,8

Nell'82,2% dei bambini positivi per STEC è stato riscontrato un sierogruppo appartenente alla "Top 5" (O26, O111, O157, O145, O103) (Figura 9). In particolare, il sierogruppo identificato con maggiore frequenza è risultato O26 (34,2%), seguito da O111 (23,3%), O157 (13,7%), O145 (8,2%) e O45 (5,5%). In 9 casi, sono stati identificati due sierogruppi. In particolare, 3 infezioni da O26/O111 (4,7%), 1 da O26/O157 (1,6%), 1 da O103/O111 (1,6%), 1 da O157/O104 (1,6%), 1 da O26/O45 (1,6%), 1 da O145/O111 (1,6%) e 1 da O111/O45 (1,6%). In 8 casi (12,5%) non è stato possibile identificare il sierogruppo.

Figura 9. Distribuzione dei casi di GE da STEC per sierogruppo identificato



Nella Tabella 4 è rappresentata la distribuzione dei casi di GE da STEC per sesso, età e sierogruppo (O26, O111, O157, O145, O103). Tra i sierogruppi riscontrati con maggiore frequenza (O26, O111, O157 e O145), l'età media dei bambini con infezione da STEC O26 è risultata più bassa.

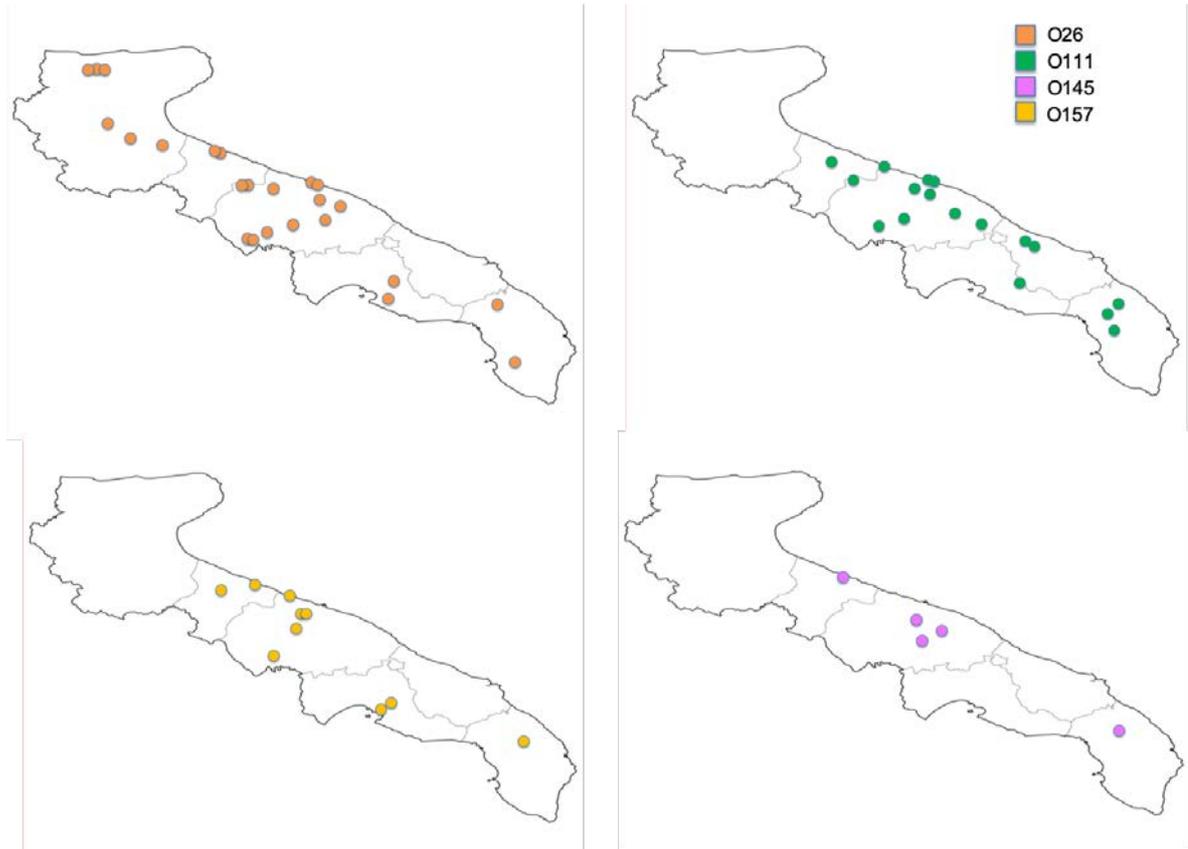
Tabella 4. Distribuzione dei casi di GE da STEC per sesso, età e sierogruppo (Top 5)

Sierogruppo		O26	O111	O157	O145	O103
Numero di casi		25	17	10	6	2
Sesso	M	14	3	7	1	0
	F	11	14	3	5	2
Età	Media (anni)	2,7	3,8	5,8	5,7	1,6
	Range (anni)	0-9	0-10	1-14	1-10	1-2

In Figura 10 è rappresentata la distribuzione geografica dei casi di GE da STEC con sierogruppo più frequentemente riscontrato. Nessun sierogruppo ha mostrato una

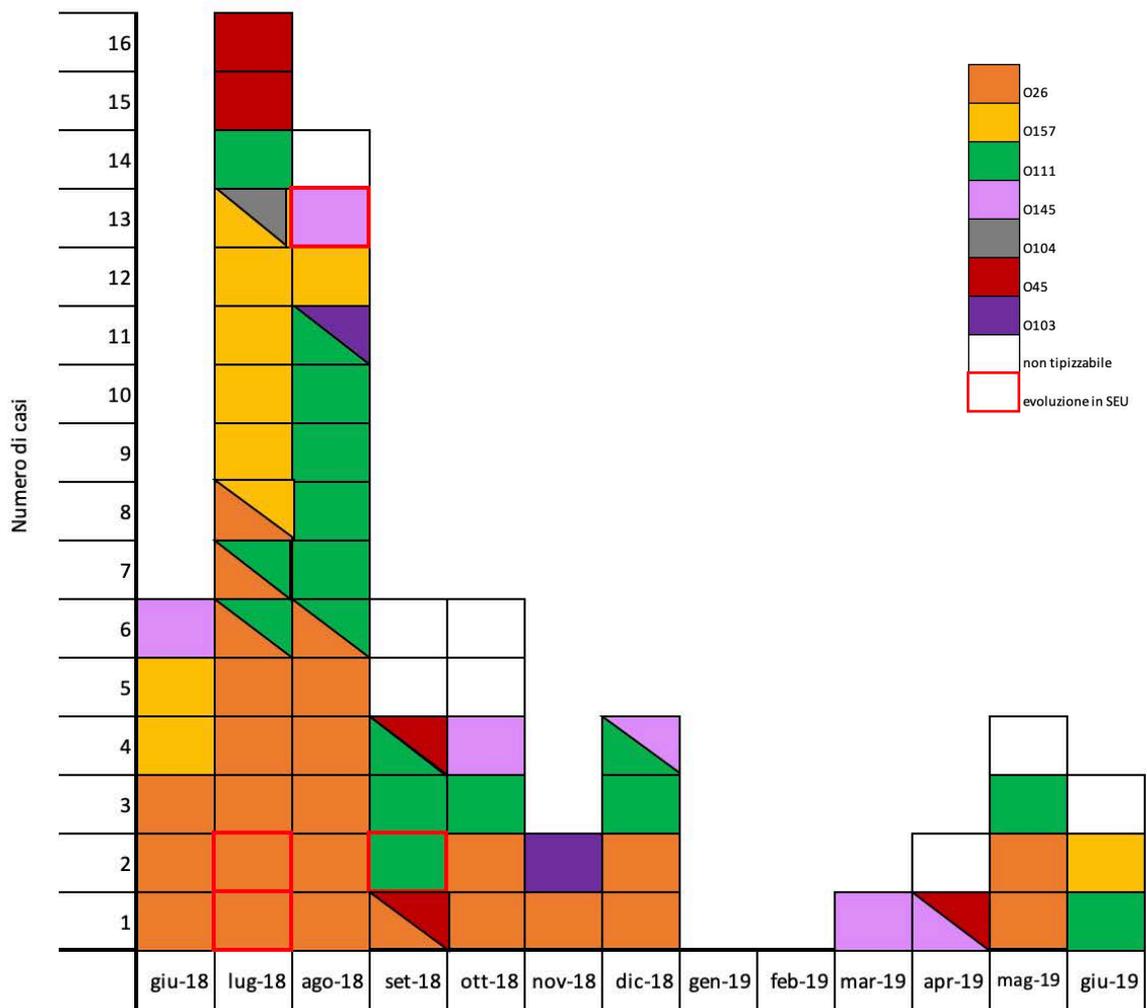
distribuzione omogenea sul territorio regionale. Il sierogruppo O26 è stato identificato nei casi segnalati da tutte le province tranne in quella di Brindisi dove è stato, invece, identificato solo O111.

Figura 10. Distribuzione geografica dei casi di GE da STEC O26, O157, O111, O157



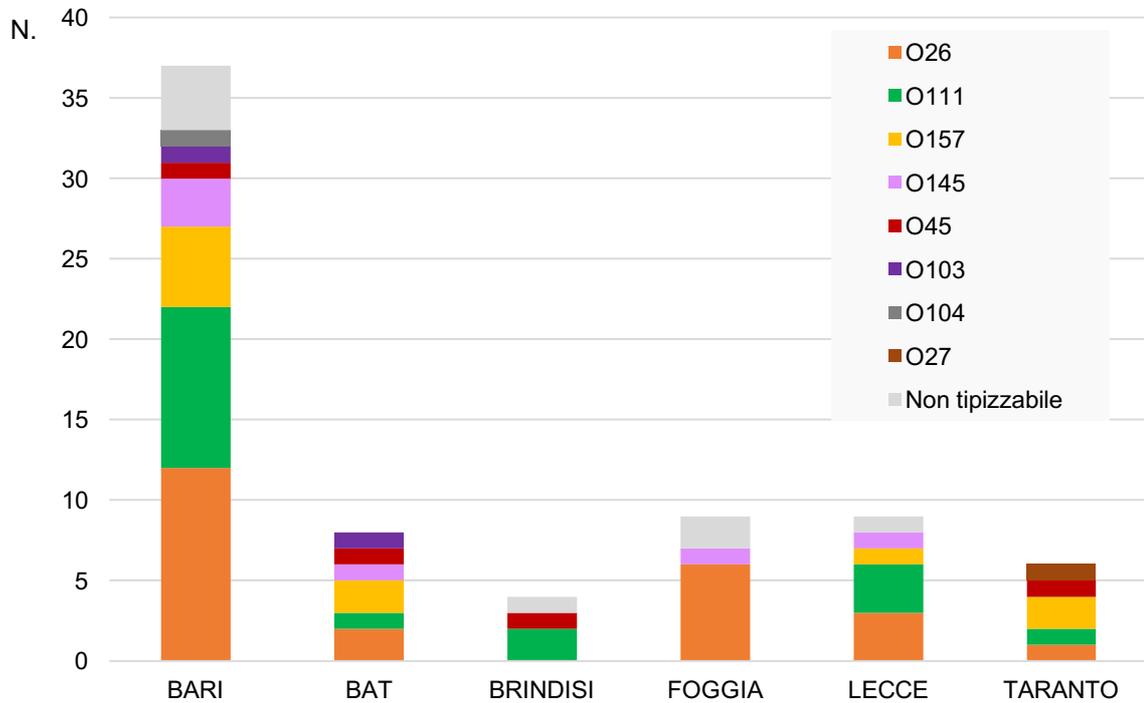
In Figura 11 è riportata la distribuzione degli STEC identificati per mese di sorveglianza e sierogruppo.

Figura 11. Distribuzione degli STEC per mese di sorveglianza e sierogruppo identificato



In Figura 12 è rappresentata la distribuzione dei casi di GE da STEC per sierogruppo identificato e provincia di residenza.

Figura 12. Distribuzione dei casi di GE da STEC per sierogruppo identificato e provincia di residenza



Tutti i casi di GE sono stati segnalati al Sistema di Allerta Rapido Alimenti e Mangimi Puglia (S.A.R.A.M.), come da protocollo. Di 64 casi di infezione da STEC, sono stati compilati 42 questionari (66%) ai fini dell'indagine epidemiologica. In Tabella 5, è mostrata la frequenza di alimenti consumati e dei fattori di rischio dei casi.

Tabella 5. Frequenza di alimenti consumati e fattori di rischio riportati nei questionari compilati per i casi di GE positivi per STEC

Alimenti	%
carne cruda/poco cotta	16,7
verdure/ortaggi crudi	47,6
frutta con buccia	57,1
latte pastorizzato	66,7
latte crudo non pastorizzato	0
latticini artigianali	40,5
latticini da banco	64,3
gelati artigianali	30,9
yogurt artigianale	2,4
frutta/verdura preconfezionata/da banco	23,8

Altri fattori di rischio	%
soggiorno fuori	35,7
pic-nic/grigliata	21,4
agriturismo	0
catering/ristorante/fast food/take away	28,6
sagra	2,4
acqua di pozzo/cisterne	16,7
piscine	28,6
mare	35,7
fiume	4,8
parco	33,3
animali	30,9
gastroenterite in familiare	21,4
gastroenterite in compagni di classe	0

Bambini ≤ 2anni	%
allattamento al seno	27,8
omogeneizzati	50

Bambini ≤ 4anni	%
uso del ciuccio	33,3
uso del biberon	56,7
pannolino	43,3
in bagno da solo	6,7

Caratterizzazione molecolare di STEC

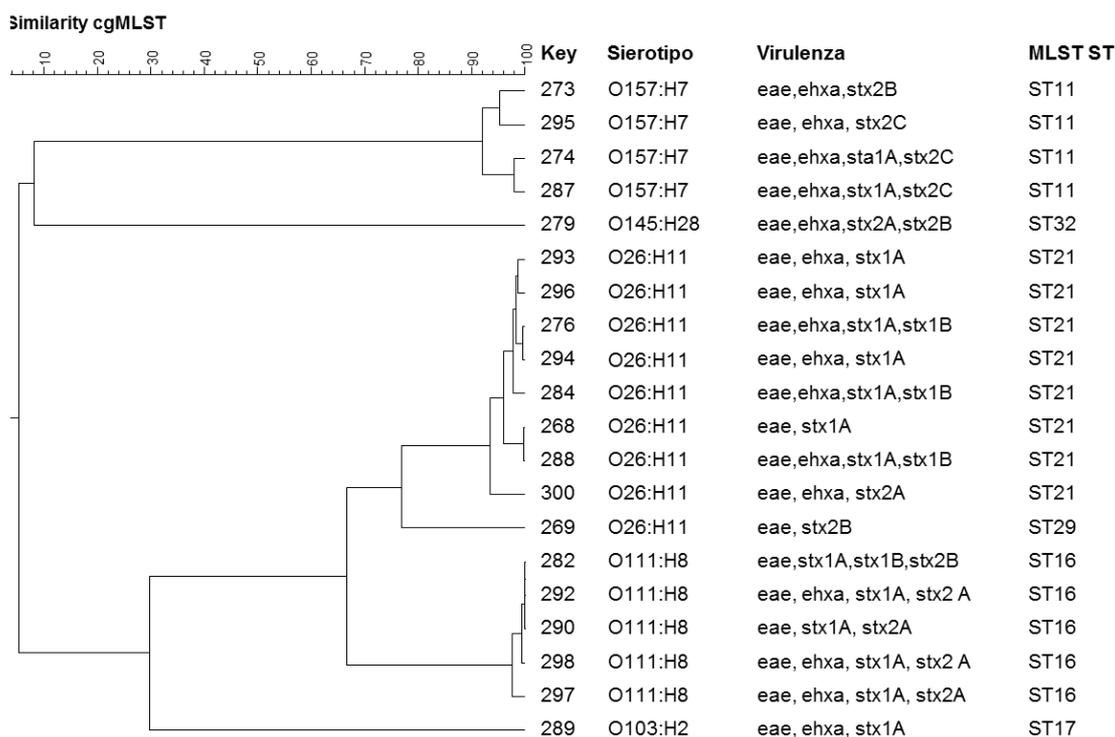
Tutti i campioni fecali positivi per STEC sono stati testati per i geni di virulenza. In Tabella 6, sono riportati i risultati relativi a sierogruppo e geni di virulenza individuati in ogni caso di GE da STEC nel periodo di sorveglianza. In 37 casi è stato riscontrato il gene *stx1* (57,8%), in 34 casi *stx2* (53,1%) e in 52 casi *eae* (81,2%). La presenza contemporanea di *stx1/stx2* ed *eae* è stata rilevata in 16 casi (25%). In 18 casi è stata rilevata la presenza contemporanea di *stx1/stx2* (28,1%).

Tabella 6. Casi di GE da STEC distribuiti per sierogruppo e geni di virulenza

CASO	SIEROGRUPPO	GENI DI PATOGENICITÀ		
		<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>eae</i>
1	O26	-	-	-
2	O26	+	-	+
3	O157	-	-	-
4	O145	+	+	+
5	O157	+	+	+
6	O26	+	-	+
7	O26	+	-	+
8	O157	+	+	+
9	O26, O111	+	-	+
10	O26, O157	-	+	+
11	O157	+	+	+
12	O111	+	+	+
13	O157, O104	-	+	+
14	O26	-	-	+
15	O157	+	+	+
16	O26	+	+	+
17	O26	-	+	+
18	O26	+	-	+
19	O26, O111	+	-	+
20	O45	-	-	-
21	O157	-	+	+
22	O45	-	-	-
23	NT	-	-	-
24	O111, O26	-	-	+
25	O111	-	-	-
26	O103, O111	-	+	+
27	O111	+	+	+
28	O111	+	+	+
29	O157	+	+	+
30	O111	+	+	+
31	O26	+	-	+
32	O26	+	-	+
33	O26	+	-	+
34	O26	+	-	+
35	O145	+	+	+
36	O26	-	+	+
37	O111	+	+	+
38	O26, O45	-	-	-
39	O111	-	+	+
40	NT	-	+	+
41	O111, O45	+	+	+
42	NT	+	+	-
43	NT	-	+	+
44	NT	-	-	+
45	O145	-	+	+
46	O111	-	-	-
47	O26	+	-	+
48	O26	+	-	+
49	O103	+	-	+
50	O26	-	+	-
51	O145, O111	+	+	-
52	O111	-	+	+
53	O26	+	-	+
54	O26	+	-	+
55	O145	+	-	+
56	NT	+	-	+
57	O145	-	+	+
58	O26	+	-	+
59	O26	+	-	+
60	O111	+	+	+
61	NT	-	+	+
62	NT	-	+	+
63	O157	+	+	+
64	O111	-	+	-

Sono stati sottoposti al sequenziamento dell'intero genoma 20 isolati. Le analisi condotte su tali isolati hanno consentito di identificare sierotipo, profilo di virulenza, Sequence Type (ST) e profilo allelico cgMLST (core genome Multilocus Sequence Typing) secondo uno schema di analisi di 2.360 geni. Quest'ultima informazione è stata utilizzata per la comparazione degli isolati (Figura 13). Dei 9 ceppi appartenenti al sierotipo O26:H11, 8 mostravano un ST21 e 1 un ST29. I 5 ceppi di sierotipo O111:H8 mostravano un ST16, i 4 O157:H7 un ST11, il sierotipo O145:H28 mostrava un ST32 e il sierotipo O103:H2 un ST17. Alcuni stipti appartenenti allo stesso sierotipo e ST mostravano differenze sia nel profilo di virulenza sia per quanto riguarda la variabilità genetica al cgMLST.

Figura 13. Analisi filogenetica di alcuni ceppi di STEC isolati



Caratteristiche cliniche dei casi di GE con evoluzione in SEU

Dall'avvio del protocollo operativo, si sono verificati 9 casi di SEU di cui 4 con diagnosi di infezione da STEC prima dell'evoluzione verso la complicità. Nella Tabella 7 sono riportate le principali caratteristiche di questi 4 casi. Nessuno di questi, grazie alla diagnosi tempestiva e ad un adeguato *management* clinico-terapeutico, ha mostrato sequele permanenti.

Gli altri 5 casi sono giunti all'osservazione direttamente con diagnosi di SEU, probabilmente a causa di una mancata capillare diffusione del protocollo sul territorio regionale.

Da settembre 2018, a fronte di 27 casi di GE da STEC diagnosticati, non si sono verificati nuovi casi di GE da STEC con successiva evoluzione in SEU.

Tabella 7. Caratteristiche dei casi di GE da STEC che hanno presentato una evoluzione in SEU

Caso	Sesso	Età	Comparsa di GE	Ricovero	Diagnosi SEU	Patogeno(i)	Dati clinici	Coinvolgimento neurologico	Terapia	Outcome
1	F	18 mesi	12/07/2018	14/07/2018	14/07/2018	STEC O26 (stx1+/stx2+) <i>C. difficile</i>	Oliguria, piastrinopenia	No	Trasfusione di sangue, infusione di plasma, diuretici	Remissione clinica
2*	F	18 mesi	17/07/2018	17/07/2018	19/07/2018	STEC O26 (stx1+/stx2+) <i>C. difficile</i>	Emolisi, insufficienza renale	Sì (alterazione della coscienza, convulsioni. RMN ^a : lesioni ipossiche dei gangli basali)	Trasfusione di sangue, infusione di plasma, emodialisi, eculizumab	Remissione clinica
3	F	7 anni	27/08/2018	28/08/2018	31/08/2018	STEC O145 (stx1+/stx2+)	Insufficienza renale	No	Trasfusione di sangue, infusione di plasma	Remissione clinica
4	F	9 anni	30/08/2018	30/08/2018	02/09/2018	STEC O111 (stx1+/stx2+)	Insufficienza renale, ipotensione	Sì (calo del visus, alterazione della coscienza, disordini del tono muscolare. RMN ^a : lesioni ischemiche della corona radiata)	Infusione di plasma, emodialisi, eculizumab (antibiotico, sommministrato prima dell'ospedalizzazione)	Polineuropatia infiammatoria con buon recupero funzionale dopo riabilitazione

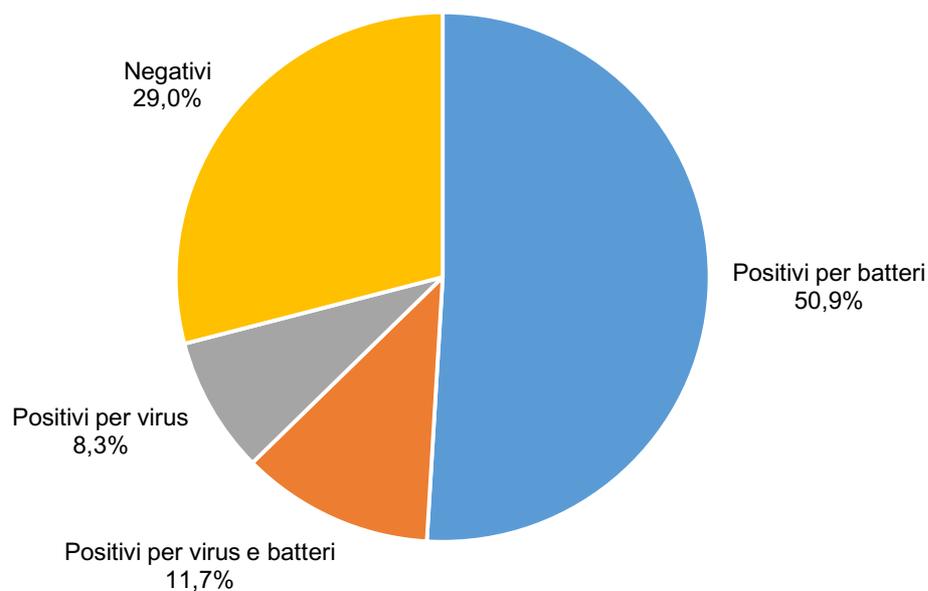
* Gemella del caso 1
^a RMN = risonanza magnetica

Approfondimento

Agenti virali di GE

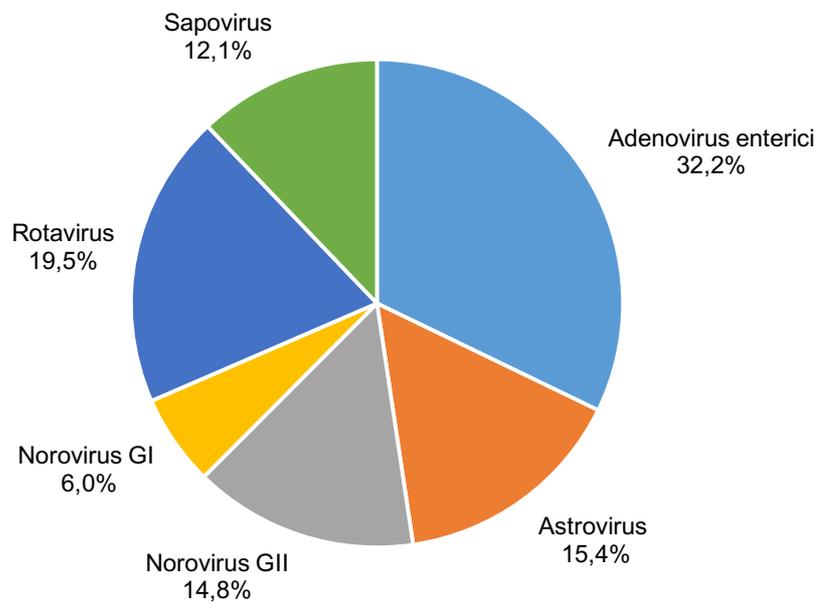
Dei 687 casi di GE per cui è stato inviato un campione, 685 (99,7%) sono stati testati anche per i seguenti virus: Norovirus GI, Norovirus GII, Rotavirus, Astrovirus, Adenovirus enterici e Sapovirus. Non è stato possibile saggiare due campioni per materiale insufficiente. Il 20,0% (137/685) è risultato positivo per almeno uno dei virus ricercati, l'8,3% solo per uno o più agenti virali (Figura 14). Nell'11,7% dei casi (80/685) è stata riscontrata una coinfezione batterica e virale. Il 29,0% dei campioni è risultato negativo sia per virus che per batteri.

Figura 14. Distribuzione (%) dei casi di GE testati per agenti batterici e virali



In Figura 15 è mostrata la distribuzione dei casi di GE positive per agenti virali, per tipo di virus identificato (n=137). In 10 casi (7,3%) è stato identificato più di un agente virale (un campione è risultato positivo per Norovirus GI, Rotavirus, Astrovirus e Sapovirus). In 6/10 casi (60,0%) è stata identificata una coinfezione con un agente batterico.

Figura 15. Distribuzione (%) degli agenti virali identificati



Considerazioni

Dall'avvio della sorveglianza delle GE, i dati mostrano che il principale agente eziologico si conferma essere *Campylobacter coli/jejuni*, seguito da *Salmonella spp.* e da STEC. Il 20% dei casi è risultato positivo per almeno un agente virale, principalmente Adenovirus enterici, Norovirus (GI e GII) e Rotavirus.

La maggiore incidenza di casi di GE con agente eziologico identificato è stata osservata nelle province di Bari, BAT e Foggia, mentre nella provincia di Lecce l'incidenza è risultata nettamente al di sotto di quella regionale e di quelle riportate per le altre province. Questo dato, probabilmente, non riflette la reale epidemiologia delle GE nei bambini in quella provincia, in cui, piuttosto, potrebbe esserci stata una sottototifica dei casi.

Dei 64 bambini con infezione da STEC, oltre l'80% ha mostrato sierogruppi appartenenti alla "Top 5" (responsabili dei quadri più gravi). I sierogruppi O26, O111 e O157, in particolare, si confermano essere i più frequenti.

L'analisi filogenetica e il profilo di virulenza degli stipti isolati hanno consentito di arricchire le informazioni a disposizione per lo studio dei casi. In futuro, la possibilità di eseguire tempestivamente tali analisi molecolari di elevato profilo, potrà consentire di individuare precocemente eventuali focolai di malattia e di indirizzare meglio le attività di campionamento delle potenziali fonti di contaminazione degli alimenti e il possibile ruolo della trasmissione diretta dell'infezione.

Nel periodo di sorveglianza si sono verificati complessivamente 4 casi di GE da STEC con evoluzione in SEU (6,2%), ma, l'applicazione del protocollo, ha consentito l'avvio ad un adeguato *management* clinico-terapeutico con esito favorevole in tutti i casi.

Da settembre 2018, non si sono verificati casi di GE da STEC con evoluzione in SEU. È probabile che questo rifletta una ridotta circolazione di STEC negli ultimi mesi del 2018 e

nei primi 6 mesi del 2019. Si ricorda, inoltre, che non tutti i casi di infezione da STEC presentano diarrea ematica.

Il protocollo regionale e le ulteriori indagini sulla eziologia virale delle GE ha consentito di chiarirne l'eziologia in oltre il 70% dei casi.

L'attività di sorveglianza, in questi mesi, ha ulteriormente consentito di consolidare la rete di collaborazione tra tutti gli attori del protocollo operativo facendo emergere una realtà finora misconosciuta sia sulla eziologia delle GE, sia sull'epidemiologia degli STEC in Puglia.

La prosecuzione dell'attività di sorveglianza permetterà di consolidare i risultati finora ottenuti e di approfondire le caratteristiche molecolari dei ceppi.