Sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*

Dati 2024

Rapporti ISS Sorveglianza **RIS-3/2025**

Istituto Superiore di Sanità

Sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*. Dati 2024

Paola Vacca*, Andrea Cellini*, Francesco Maraglino^, Michela Sabbatucci^, Anna Teresa Palamara*, Paola Stefanelli*

In collaborazione con
la rete di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*

** Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità*

^ Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute

Rapporti ISS Sorveglianza **RIS-3/2025**

Istituto Superiore di Sanità
Sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*. Dati 2024.
Paola Vacca, Andrea Cellini, Francesco Maraglino, Michela Sabbatucci, Anna Teresa Palamara, Paola Stefanelli, in collaborazione con la rete di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*.
2025, iii, 15 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2025

La gonorrea rappresenta un'importante problematica di salute pubblica, soprattutto a causa della crescente diffusione di ceppi resistenti agli antibiotici. Il Dipartimento Malattie Infettive (DMI) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in relazione al DPCM del 3 marzo 2017, "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", coordina la "Sorveglianza del gonococco resistente". Nell'ambito delle attività di monitoraggio, i Centri collaboranti inviano periodicamente, su base volontaria, i ceppi di *Neisseria gonorrhoeae* al DMI dell'ISS (in forma pseudonimizzata) le analisi fenotipiche e genotipiche. Attraverso questa attività e, relativamente al trimestre settembre-novembre di ogni anno, si partecipa al programma europeo di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza nel gonococco (*European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme* Euro-GASP), coordinato dello *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC). Questo rapporto presenta i dati relativi all'anno 2024 con i risultati di sensibilità agli antibiotici di ceppi di gonococco inviati in ISS.

Istituto Superiore di Sanità
Laboratory surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Dati 2024.
Paola Vacca, Andrea Cellini, Francesco Maraglino, Michela Sabbatucci, Anna Teresa Palamara, Paola Stefanelli, in collaboration with Surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* network
2025, iii, 15 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2025 (in Italian)

Gonorrhea represents a major public health problem, particularly due to the growing spread of antibiotic-resistant strains. The Department of Infectious Diseases (DMI) of the Istituto Superiore di Sanità (ISS), in accordance with the DPCM March 3, 2017, "Identification of surveillance systems and registries of mortality, tumors, and other diseases," coordinates the "Surveillance of resistant gonococcus". As part of their monitoring activities, collaborating centres periodically ad voluntarily send *Neisseria gonorrhoeae* bacterial strains to the ISS-DMI, in pseudonymized form, for phenotypic and genotypic analyses. Through this activity and the collection of antibiotic susceptibility data for gonococcal strains isolated in the September-November quarter of each year, it is possible to participate in the European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (Euro-GASP), coordinated by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). This report presents data for the year 2024 with the antibiotic susceptibility results for gonococcal strains received by ISS.

Si ringraziano i referenti e collaboratori di tutti I Centri partecipanti alla rete di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza in *N. gonorrhoeae* (vedi elenco)

Per informazioni su questo documento scrivere a: paola.vacca@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Vacca P, Cellini A, Maraglino F, Sabbatucci M, Palamara AT, Stefanelli P. in collaborazione con la rete di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*. *Sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in Neisseria gonorrhoeae. Dati 2024*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2025)

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

A cura del Servizio Comunicazione Scientifica-COS (Direttore *Antonio Mistretta*)
Redazione: *Sandra Salinetti* (COS) e *Stefania Giannitelli* (Dipartimento Malattie Infettive).
Progetto grafico: *Sandra Salinetti* (COS)

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

© Istituto Superiore di Sanità 2025
viale Regina Elena, 299 –00161 Roma

Indice

In sintesi iii
Introduzione 8
Sensibilità agli antibiotici 11
Elenco dei Referenti e Collaboratori della Rete di Sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae* 12
Riferimenti utili 14

In sintesi

- Questo rapporto presenta i dati della sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico-resistenza di ceppi di *Neisseria gonorrhoeae* collezionati da 19 centri, distribuiti in 11 Regioni/Provincie Autonome, ed inviati al Dipartimento Malattie Infettive (DMI) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel 2024.
- Nel 2024, presso il DMI dell'ISS, sono stati inviati 479 ceppi di *Neisseria gonorrhoeae*, di cui 402 vitali. La maggior parte dei ceppi è stata isolata in pazienti di sesso maschile (93,9%), con diagnosi di uretrite nella maggior parte dei casi (79,5%). I ceppi isolati da pazienti di sesso femminile costituivano il 6,1%, prevalentemente associati a cervicite (63%).
- Il 18% dei ceppi analizzati è risultato resistente all'azitromicina (MIC>1 mg/L), il 77% alla ciprofloxacina (MIC>0,06 mg/L) e il 56% alla tetraciclina (MIC>0,5 mg/L). Non sono state riscontrate resistenze al cefixime, ceftriaxone e alla spectinomicina. Complessivamente, il 17% dei ceppi è risultato positivo per la produzione di β-lattamasi (*Penicillinase-Producing Neisseria gonorrhoeae,* PPNG), responsabile della resistenza alla penicillina G.
- Dei ceppi resistenti alla tetraciclina, 26 hanno mostrato alti livelli di resistenza, con valori compresi tra 24 e 64 mg/L. Questi ceppi risultavano per lo più resistenti anche alla ciprofloxacina e produttori di β-lattamasi, e sensibili a ceftriaxone, cefixime e spectinomicina.

Introduzione

La gonorrea, causata dal batterio *Neisseria gonorrhoeae* (gonococco), è una malattia batterica sessualmente trasmissibile che ogni anno causa milioni di nuovi casi a livello globale (82 milioni di casi nel 2022) (1, 2). Il tratto urogenitale rappresenta il principale sito di infezione, seguito da retto, e più raramente da faringe e congiuntiva. I sintomi si manifestano dopo un breve periodo d'incubazione, generalmente tra 2 e 7 giorni (1). Tuttavia, nella donna, la gonorrea è spesso asintomatica, aumentando così il rischio di sviluppare complicanze, come la Malattia Infiammatoria Pelvica (MIP) (1). In rari casi, l'infezione può evolvere in Infezione Gonococcica Disseminata (IGD), con possibili complicanze anche gravi (1).

Negli ultimi anni, diversi studi scientifici hanno documentato un aumento significativo della diffusione di ceppi di *N. gonorrhoeae* resistenti a uno o più antibiotici (3, 4). Questi ceppi sono ormai riconosciuti come patogeni emergenti di rilevanza sanitaria. *N. gonorrhoeae*, infatti, si distingue per la sua straordinaria capacità di sviluppare resistenze attraverso vari meccanismi, tra cui mutazioni puntiformi in specifici geni bersaglio e l'acquisizione di frammenti di DNA da altri batteri che condividono le stesse nicchie anatomiche nonché plasmidi (3).

A partire dal 2009, l'ECDC coordina il sistema di sorveglianza per l'antibiotico-resistenza dei ceppi di *N. gonorrhoeae* (*European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme,* Euro-GASP) in 23 Paesi Membri dell'area EU/EEA, tra cui l'Italia (4). Per garantire la validità e l'accuratezza dei dati sull'antibiotico- sensibilità che i Paesi collaboranti alla rete trasferiscono annualmente al sistema informatico TESSy (*The European Surveillance System*), l'Euro-GASP invia ogni anno dei programmi di *External Quality Assurance* (EQA) ai laboratori partecipanti alla rete.

Secondo l'ultimo rapporto di ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (4), la percentuale di ceppi resistenti all'azitromicina è aumentata progressivamente nel tempo, passando dall'11,0% nel 2020 al 14,2 % nel 2021, fino a raggiungere il 25,6% nel 2022. Tuttavia, nel 2023 si è assistito ad un decremento della percentuale di ceppi resistenti all'azitromicina pari al 23,2% (4). Anche la resistenza alla ciprofloxacina ha mostrato un decremento, con una percentuale del 63,0% nel 2023, rispetto al 65,9% nel 2022. Inoltre, nel 2023 sono stati segnalati quattro ceppi resistenti al ceftriaxone (MIC>0,125 mg/L), rispettivamente uno in Francia e tre in Norvegia, tutti caratterizzati da resistenze multiple a più antibiotici (4).

La resistenza al cefixime (MIC>0,125 mg/L) è rimasta stabile nel 2023 rispetto al 2022, con solo lo 0,2% di ceppi resistenti (4).

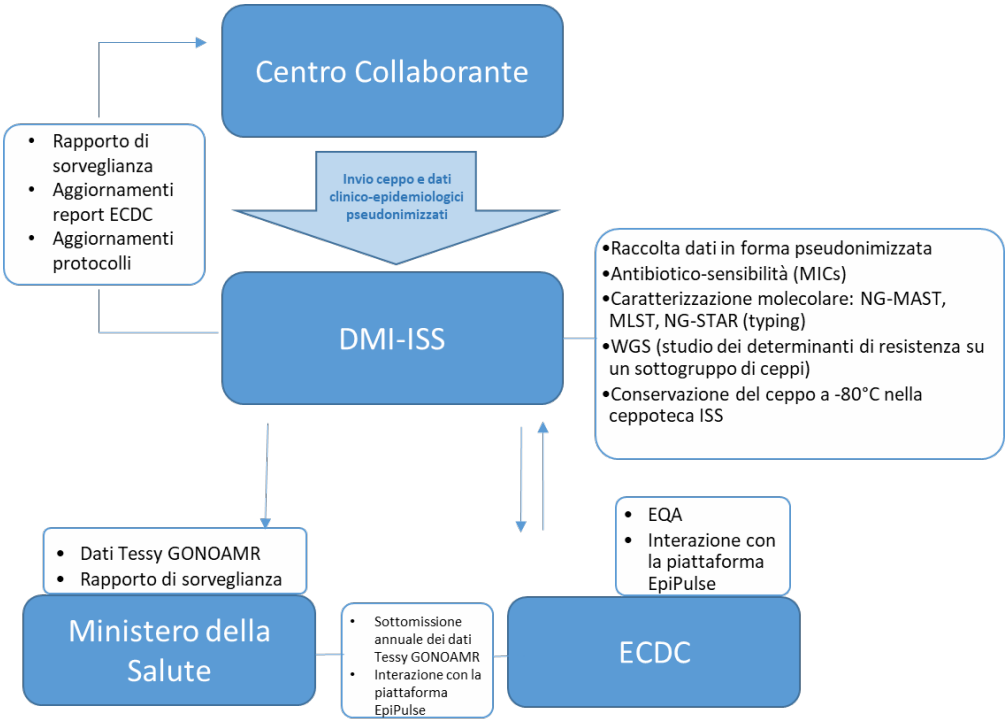
Sebbene in Europa siano stati osservati bassi livelli di resistenza al cefixime, il costante aumento di ceppi con valori di MIC sempre più elevati per l'azitromicina, insieme all'individuazione di due ceppi resistenti al ceftriaxone, richiede una particolare attenzione, soprattutto per le implicazioni nel trattamento (4).

In relazione al DPCM del 3 marzo 2017, il Dipartimento Malattie Infettive (DMI) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina la sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico-resistenza in *N. gonorrhoeae*. Questa attività si basa su una rete di centri e laboratori ospedalieri che, su base volontaria, inviano periodicamente all'ISS ceppi vitali di gonococco ottenuti dalla diagnosi di laboratorio di

pazienti con gonorrea, insieme a dati clinico-epidemiologici pseudoanonimizzati, per indagini di caratterizzazione fenotipica e molecolare.

I dati relativi agli anni precedenti al 2024 sono descritti nei report di sorveglianza dell'ISS, disponibili online al seguente link: https://www.iss.it/-/rapporti-iss-sorveglianza.

Il flusso del sistema di sorveglianza è riportato in Figura 1.



***DMI**=Dipartimento Malattie Infettive; **ISS**= Istituto Superiore di Sanità;*
***ECDC**= European Centre for Disease Prevention and Control; **Tessy**=The European Surveillance System;*
***EQA**= External Quality Assurance; **EpiPulse**= the European surveillance portal for infectious diseases*

Figura 1. Flusso della sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*

Nel 2024, un totale di 479 ceppi di gonococco isolati da pazienti risultati positivi alla gonorrea sono stati raccolti dai centri collaboranti alla rete e inviati al DMI-ISS per le attività di caratterizzazione microbiologica.

Complessivamente, dall'analisi dei dati raccolti e disponibili, il 93,9% (n. 414) dei ceppi ricevuti è stato isolato in pazienti di sesso maschile con un'età mediana di 32 anni (Tabella 1). Il 6,1% (n. 27) dei ceppi ricevuti è stato isolato in pazienti di sesso femminile con una età mediana di 39 anni. Per 38 pazienti il dato sul sesso non era disponibile.

Il 44,2% (n. 148) dei pazienti era eterosessuale mentre il 51,3% (n. 172) omosessuali, il 4,5% (n. 15) bisessuale. La fascia d'età più colpita risulta essere quella compresa tra i 25 e 34 anni (37,8%; n. 166), seguita da quella 35-44 anni (22,1%; n. 97) e ≥45 anni (20,7%; n. 91).

L'85,2% (n. 350) erano pazienti di cittadinanza italiana, mentre il 14,8% (n. 61) erano cittadini stranieri.

Il quadro clinico più frequente è risultato l'uretrite (87,5%; n. 330) e la proctite (7,4%; n. 28) prevalentemente nei pazienti maschi. La cervicite nelle femmine costituiva il 4,5% (n. 17). La faringite è stata osservata in due pazienti (0,5%). Il 10,9% (n. 33) erano pazienti HIV positivi (Tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche clinico-epidemiologiche di pazienti con infezione da *N. gonorrhoeae* e coltura positivi inviati all'Istituto Superiore di Sanità, 2024.

Caratteristiche clinico-epidemiologiche di pazienti	n.	%*
Sesso		
Femmina	27	6,1
Maschio	414	93,9
Non noto	38	-
Orientamento sessuale		
Eterosessuale	148	44,2
Omosessuale	172	51,3
Bisessuale	15	5,5
Non noto	144	-
Classe di età (anni)		
<18	3	0,6
18-24	81	18,4
25-34	166	37,8
35-44	97	22,1
≥45	91	20,7
Non noto	41	-
Nazionalità		
Italiana	350	85,2
Straniera	61	14,8
Non noto	68	-
Coinfezione		
Si	66	18,5
No	290	81,5
Non noto	123	-
Quadro Clinico		
Uretrite	330	87,5
Cervicite	17	4,5
Proctite	28	7,4
Faringite	2	0,5
Non noto	102	-
HIV status		
Positivo	33	6,9
Negativo	269	77,3
Non noto	177	-

**Le percentuali riportate sono state calcolate escludendo i valori non noti*

Sensibilità agli antibiotici

I ceppi di *N. gonorrhoeae* risultati vitali su terreno di coltura Thayer-Martin (Oxoid, Ltd) a 37°C e con il 5% di CO_2 dopo 24 ore, sono stati analizzati per valutare la sensibilità agli antibiotici utilizzando il metodo di diffusione a gradiente (MIC Test Strip, Liofilchem srl).

Gli antibiotici analizzati, selezionati in base al pannello raccomandato dall'ECDC, includono: azitromicina, ceftriaxone, cefixime, ciprofloxacina, spectinomicina. A partire dal 2023, è stata introdotta nel saggio anche la tetraciclina.

I risultati sono stati interpretati secondo le linee guida stabilite dallo *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) (v14.0) (5).

La produzione di β-lattamasi mediata da plasmide (*Penicillinase-Producing Neisseria Gonorrhoeae*, PPNG), correlata con la resistenza alla penicillina G, è stata valutata con test cromogenici (Liofilchem srl).

La Figura 2 mostra la percentuale di sensibilità a sei principali antibiotici, monitorati e raccomandati nell'ambito della sorveglianza dall'ECDC. Nel 2024, la percentuale più alta di ceppi resistenti è stata osservata per la ciprofloxacina (76,6%), seguita dalla tetraciclina (55,7%), e dall'azitromicina (17,6 %).

Tutti i ceppi sono risultati sensibili a cefixime, ceftriaxone e spectinomicina (Figura 2).

Complessivamente, il 15,8 % dei ceppi è risultato positivo alla produzione di β-lattamasi mediata da plasmidi.

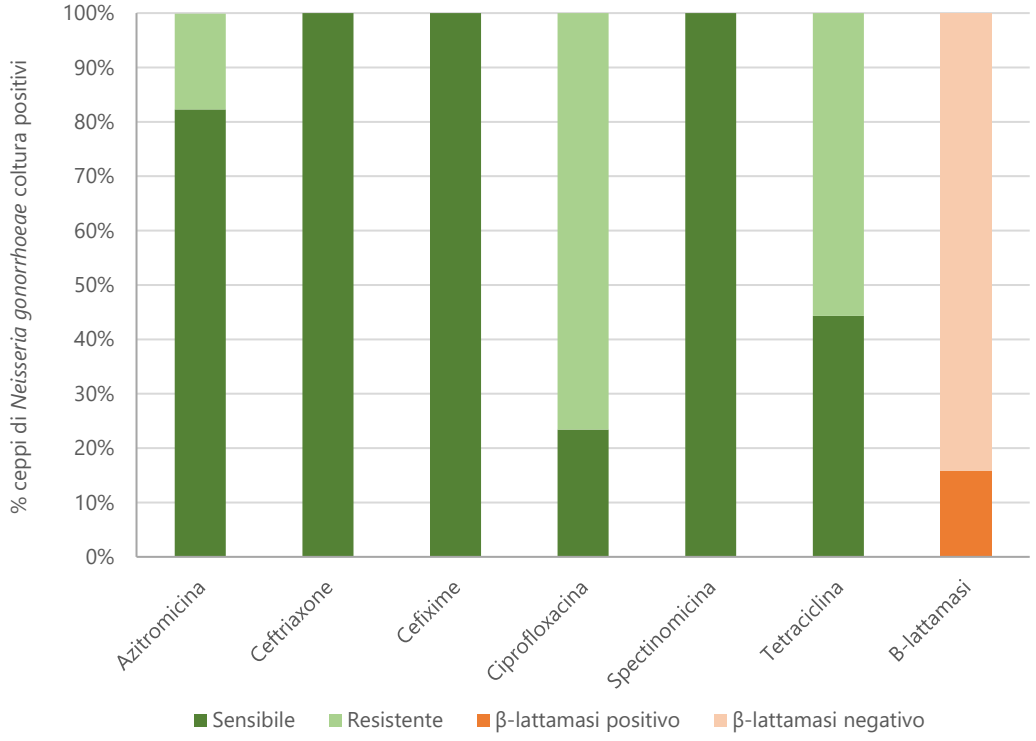


Figura 2. Percentuale di ceppi di N. *gonorrhoeae* resistenti o sensibili agli antibiotici e/o produttori di β-lattamasi (PPNG).

Elenco dei Referenti e Collaboratori della Rete di Sorveglianza di laboratorio dell'antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*

Abruzzo

Ospedale di Pescara, Laboratorio di Microbiologia, Pescara
Referente: Graziella Soldato; *Collaboratore:* Chiara Di Iorio

U.O.C. Laboratorio Analisi Ospedale Civile SS. Nicola e Filippo Avezzano
Referente: Alessandra Pizzoferrato

Emilia-Romagna

Policlinico Sant' Orsola-Malpighi, Unità di Microbiologia Clinica, Laboratorio CRREM, Bologna
Referente: Tiziana Lazzarotto; Caterina Vocale

UOC Dermatologica, Ambulatorio Malattie Sessualmente Trasmesse (MTS)
Referente: Valeria Gaspari

Friuli Venezia Giulia

SSD Laboratorio Spoke Area Isontina, Ospedale Monfalcone Dipartimento Medicina dei Servizi, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Referente: Francesco Fontana*; Collaboratore:* Libera Clemente, Anna Rosa Cussigh

SC Microbiologia Avanzata Traslazionale IRCCS Burlo Garofolo, Trieste
Referenti: Manola Comar; *Collaboratore*: Vincenzo Petix

Lazio

Istituto Dermatologico San Gallicano, IRCCS IFO, Laboratorio di Microbiologia, Roma
Referente: Fulvia Pimpinelli; *Collaboratori:* Grazia Prignano, Alessandra Latini, Massimo Giuliani, Arianna Mastrofrancesco, Laura Gianserra, Christof Stingone, Rodolfo Javier Riveros Cabral

Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, UOC Microbiologia e Virologia, Roma
Referente: Giorgia Olivieri

Ospedale Sant'Eugenio, UOS Microbiologia e Virologia, Roma
Referente: Giulio Cesare Cocciolillo

Fondazione Policlinico Universitaria Agostino Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Laboratorio di Microbiologia, Roma
Referenti: Antonietta Vella; Carlo Torti; *Collaboratori*: Simona Di Giambenedetto, Giordana Cafaro

Lombardia

Fondazione IRCCS Ca' Granda, Laboratorio MST, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
Referenti: Marco Cusini, Caterina Matinato; Annapaola Callegaro; *Collaboratori:* Laura Daprai, Stefano Ramoni, Patrizia Bono

ASST Bergamo EST, Laboratorio analisi, Bergamo
Referente: Bruno Brugnetti, *Collaboratori:* Francesca Mallus, Domenico Nagel, Ludovica Varisano

ASST Valtellina e Alto Lario, Laboratorio Analisi, Sondrio
Referente: Francesca Morabito*; Collaboratori:* Roberto Ferranti, Matteo Mazzini

ASST BRIANZA, U.O. Microbiologia e Virologia Clinica, Ospedale di Vimercate
Referenti: Pierluigi Congedo, Vito Marano

Marche

Ospedale Riuniti Torrette di Ancona, Azienda Ospedaliero Universitaria, Ancona
Referente: Antonella Pocognoli; *Collaboratore:* Annamaria Masucci

Piemonte

Ospedale Amedeo Di Savoia**,** Laboratorio di Microbiologia e Virologia**,** Torino
Referente: Valeria Ghisetti; *Collaboratori:* Simonetta Del Re, Gabriella Gregori

Centro Multidisciplinare per la Salute Sessuale (CeMuSS), Torino
Referente: Anna Lucchini*; Collaboratori:* Sergio Del Monte, Marco Tutone

S.C Microbiologia e Virologia U, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Referenti: Alessandro Bondi, Marco Peradotto

Ospedale Giuseppe Castelli ASL VCO, Dip. di Malattie Infettive, Verbania
Referenti: Claudia Canale, Vincenzo Oggioni

Ospedale Sant'Andrea, Laboratorio di Microbiologia, Vercelli
Referenti: Federica Poletti; Giuseppina Caffiero, Roberta Moglia, Loredana Pangaro, Younes Harouny

Provincia Autonoma di Bolzano

Ospedale di Bolzano, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia, Bolzano
Referente: Elisabetta Pagani; *Collaboratore:* Brigitte Ladinser

Puglia

Policlinico Riuniti di Foggia, Dip. di Patologia Clinica, Laboratorio di Microbiologia Azienda Ospedaliero Universitaria OORR, Foggia
Referente: Valeria delli Carri; *Collaboratori*: Tiziana Rollo, Donatella Cedola

Toscana

SOD Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, AOUC Piastra dei Servizi, Firenze
Referente: Gianmaria Rossolini; *Collaboratore:* Selene Rebecca Boncompagni

Umbria

Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Perugia e Sezione di Microbiologia Medica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia
Referente: Antonella Mencacci; *Collaboratore:* Agnese Picchiantano, Angela Cardaccia

Veneto

Ospedali di San Donà di Piave, Azienda ULSS4 Veneto Orientale, Laboratorio Analisi-Microbiologia, P.O. Portogruaro (VE)
Referente: Stefano Grandesso; *Collaboratore:* Rita Baradello, Assunta Girardi

Ospedale San Martino di Belluno, Laboratorio di Microbiologia, AULSS1 Dolomiti, Belluno
Referente: Eliana Modolo

Ospedale San Bortolo, Servizio di Microbiologia, Vicenza
Referente: Giuseppa Fornaro

Riferimenti utili

ECDC. *Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the European Union/European Economic Area, 2023*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2025.

EUCAST. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameter*s. Version 14.0. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2024. (http://www.eucast.org).

Golparian D, Cole MJ, Sánchez-Busó L, Day M, Jacobsson S, Uthayakumaran T, Abad R, Bercot B, Caugant DA, Heuer D, Jansen K, Pleininger S, Stefanelli P, Aanensen DM, Bluemel B, Unemo M; Euro-GASP study group. Antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Europe in 2020 compared with in 2013 and 2018: a retrospective genomic surveillance study. *Lancet Microbe*. 2024 May;5(5):e478-e488. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00370-1.

Raccagni AR, Ranzenigo M, Bruzzesi E, Maci C, Castagna A, Nozza S. *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial resistance: the future of antibiotic therapy. *J Clin Med.* 2023 Dec 18;12(24):7767. doi: 10.3390/jcm12247767.

WHO. *Sexually Transmitted Infections (STIs). Key facts.* Geneva: World Health Organization; 2024. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)

Istituto Superiore di Sanità

Roma, novembre 2025