



DIPARTIMENTO
**SICUREZZA ALIMENTARE, NUTRIZIONE
E SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA**

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria
UO Sicurezza Microbiologica degli Alimenti e Malattie a Trasmissione Alimentare

Sorveglianza Epidemiologica e Molecolare della Listeriosi in Italia
Report 2022

Alfonsina Fiore, Antonietta Gattuso*, Gianni Ciccaglioni*, Marco Francesco Ortoffi*,
Arnold Knijn*, Manuela Marra**, Maria Carollo**, Stefano Morabito**

**Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria*

***Servizio Grandi Strumentazioni e Core Facilities – Area NGS*

Premessa

La sorveglianza della listeriosi invasiva nell'uomo, in Italia, si basa sulla collaborazione volontaria tra i Laboratori di Riferimento Regionali per la sorveglianza clinica individuati negli IZZSS, i Laboratori del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e i Laboratori di microbiologia clinica delle Università. I centri sul territorio nazionale raccolgono i ceppi clinici di *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) e li inviano all'Istituto Superiore di Sanità, presso il Reparto di Sicurezza Microbiologica degli Alimenti e Malattie a Trasmissione Alimentare all'interno del quale si trova il Laboratorio di Riferimento Nazionale per la listeriosi in Italia, designato dal Ministero della Salute (Mds), con nota circolare "Sorveglianza e prevenzione della Listeriosi" (0008252-13/03/2017-DGPRES-DGPRES-P). Il laboratorio di riferimento rappresenta anche l'Operational Contact Point (OCP) nell'ambito del FWD (Food and Water-borne Disease) network del centro europeo per il controllo delle malattie (ECDC).

Gli isolati clinici di *L. monocytogenes* vengono raccolti dall'ISS che ne effettua la caratterizzazione molecolare mediante Whole Genome Sequencing (WGS) per i centri che non dispongono di tale tecnologia. I laboratori che invece effettuano il sequenziamento, oltre ad inviare il ceppo batterico, caricano direttamente le sequenze genomiche di *L. monocytogenes* sulla piattaforma IRIDA-ARIES (<https://irida.iss.it>) con accesso protetto da password, mediante credenziali di accesso rilasciate dall'ISS previa autorizzazione da parte delle autorità competenti regionali. La piattaforma provvede all'analisi automatica dei dati grezzi di sequenza e alla determinazione delle caratteristiche genomiche che vengono raccolte in un database interrogabile, dove ciascun utente può consultare le informazioni analitiche relative ai propri campioni ed effettuare comparazioni con tutti i campioni presenti nel database nazionale.

Per la raccolta dei ceppi l'ISS rende disponibile un servizio di spedizione mediante corriere, che ritira e consegna in ISS i ceppi batterici dalle strutture che ne fanno richiesta.

Le informazioni provenienti dalla scheda raccolta informazioni sui casi di listeriosi e dal questionario alimentare, appositamente predisposti, unitamente ai risultati di laboratorio, consentono una più approfondita conoscenza dell'epidemiologia della listeriosi invasiva nell'uomo a livello nazionale.

I dati di sorveglianza relativi agli anni 2018, 2019, 2020 e 2021 sono raccolti in Rapporti già pubblicati e disponibili online sul sito <https://www.iss.it/snl-chi-siamo>.

Introduzione

L'obiettivo del report è quello di condividere con i Laboratori di Riferimento Regionali per la sorveglianza clinica, i Laboratori Ospedalieri, i Laboratori di microbiologia clinica delle Università, le Regioni e il Ministero della Salute, i risultati della sorveglianza epidemiologica e molecolare della listeriosi umana effettuata sul territorio nazionale durante il 2022.

L'analisi dei dati annuali viene eseguita nel primo semestre dell'anno successivo; pertanto, in tale occasione sono stati aggiornati anche i dati relativi al numero dei ceppi clinici di *L. monocytogenes* isolati nel 2021 pervenuti in ritardo e le notifiche dei casi di listeriosi non disponibili al momento della stesura del Report 2021.

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELLA LISTERIOSI

1. Ceppi clinici di *L. monocytogenes* isolati nel 2022

Nel 2022 sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) 387 ceppi clinici di *L. monocytogenes* da 18 Regioni Italiane (Figura 1) insieme alle schede per la raccolta dei dati epidemiologici e microbiologici. Le Regioni Lombardia, Emilia-Romagna, Piemonte e Veneto hanno inviato il 70,0% del totale degli isolati clinici pervenuti in ISS. I dati relativi al totale dei casi di listeriosi notificati e le notifiche dei casi suddivisi per regioni, al momento della redazione del presente report, non erano ancora disponibili. Nell'ambito della sorveglianza viene adottata la definizione di caso in accordo con la Decisione della Commissione Europea 2018/945 del 22 giugno 2018.

Figura 1. Ceppi clinici di *L. monocytogenes* - anno 2022



Nella Tabella 1 vengono riportati, oltre al numero dei ceppi di *L. monocytogenes* raccolti nel 2022, l'aggiornamento del numero dei ceppi di *L. monocytogenes* isolati nel 2021 e pervenuti nei primi mesi del 2022 (21 ceppi Emilia-Romagna e 9 ceppi Piemonte). Da notare come il numero dei ceppi isolati da casi di listeriosi inviati in ISS nel 2022 sia di molto superiore rispetto al numero di isolati inviati nel 2021.

Tabella 1. Ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2022 e aggiornamento dati 2021

Regione	2022	2021	
	N. ceppi	N. ceppi inviati nel 2021	N. ceppi inviati nel 2021/ (aggiornamento 2022)
Abruzzo	1	1	
Basilicata	0	0	
Calabria	3	3	
Campania	2	0	
Emilia-Romagna	83	21	21
Friuli-Venezia Giulia	4	5	
Lazio	29	31	
Liguria	18	3	
Lombardia	86	59	
Marche	14	4	
Molise	1	0	
Piemonte	46	18	9
Puglia	0	0	
Sardegna	3	0	
Sicilia	5	5	
Toscana	20	8	
Trentino-Alto Adige	7	4	
Umbria	8	9	
Valle d'Aosta	2	1	
Veneto	55	6	
Totale	387		208

2. Informazioni epidemiologiche sui casi di listeriosi

Le informazioni sui pazienti relative a: età, sesso, residenza, data del prelievo, quadro clinico, fattori di rischio, tipo di campione da cui è stata isolata la *L. monocytogenes*, ospedalizzazione ed esito del ricovero, vengono raccolte attraverso la “Scheda per la raccolta di informazioni sui casi di listeriosi”. In media, nell’ 87% dei casi, le schede risultano complete per le informazioni riguardanti età, quadro clinico, tipologia di campione da cui è stata isolata la *L. monocytogenes* e residenza; nel 73% dei casi risultano complete per le informazioni relative al sesso e fattori di rischio, nel 41% dei casi per le informazioni relative all’ospedalizzazione. Solo nell’11% dei casi risulta presente l’informazione relativa all’esito del ricovero. I dati epidemiologici relativi all’ospedale, alla data di prelievo e al tipo di campione da cui è stata isolata la *L. monocytogenes* sono inseriti nel database IRIDA-ARIES in forma anonimizzata (senza riferimenti all’identificazione del paziente); risulta inoltre presente l’informazione relativa alla residenza e alla regione di appartenenza. Dall’analisi dei dati epidemiologici disponibili si osserva che il 60,0 % del totale dei casi di listeriosi riguardava individui di età superiore ai 65 anni in particolare, nella fascia di età compresa tra 75 e 84 anni (Figura 2a). Nel 13,2% dei casi l’età non veniva indicata. Per quanto riguarda le informazioni relative al sesso, è stata osservata una leggera prevalenza dei maschi (38%; 148/387) rispetto alle femmine (32%; 123/387); per il 30,0 % dei casi (116) l’informazione relativa al sesso non risultava disponibile (Figura 2b).

Figura 2a. Distribuzione dei ceppi di *L. monocytogenes* per età

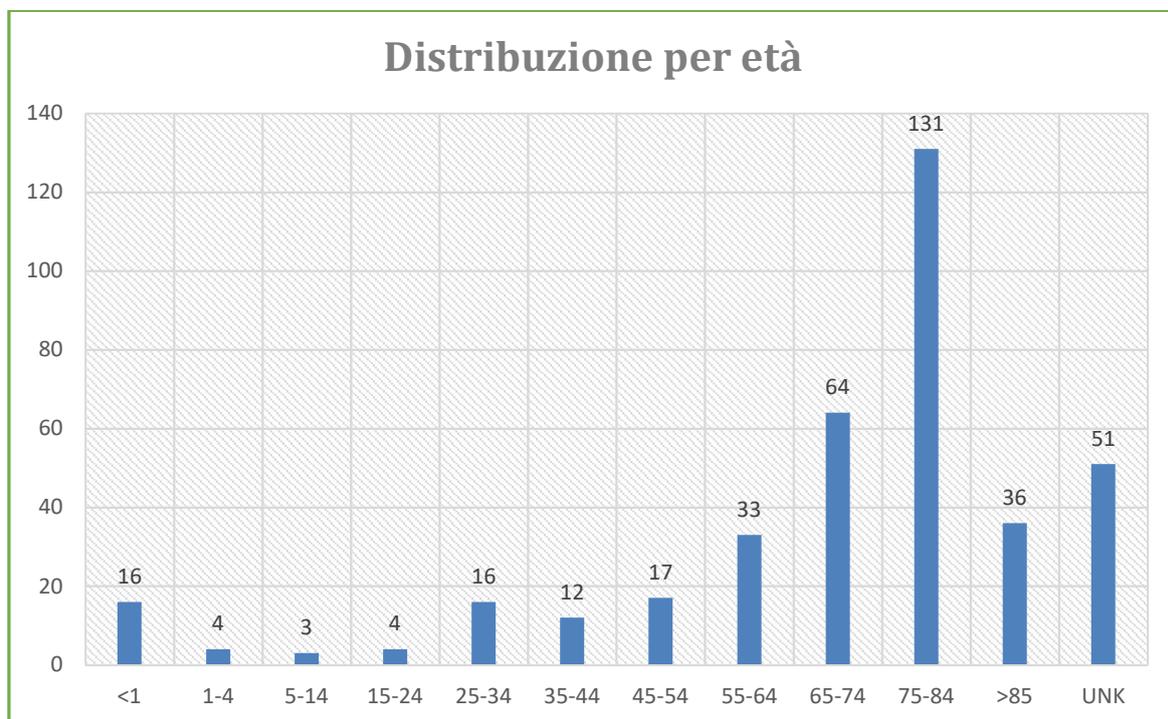
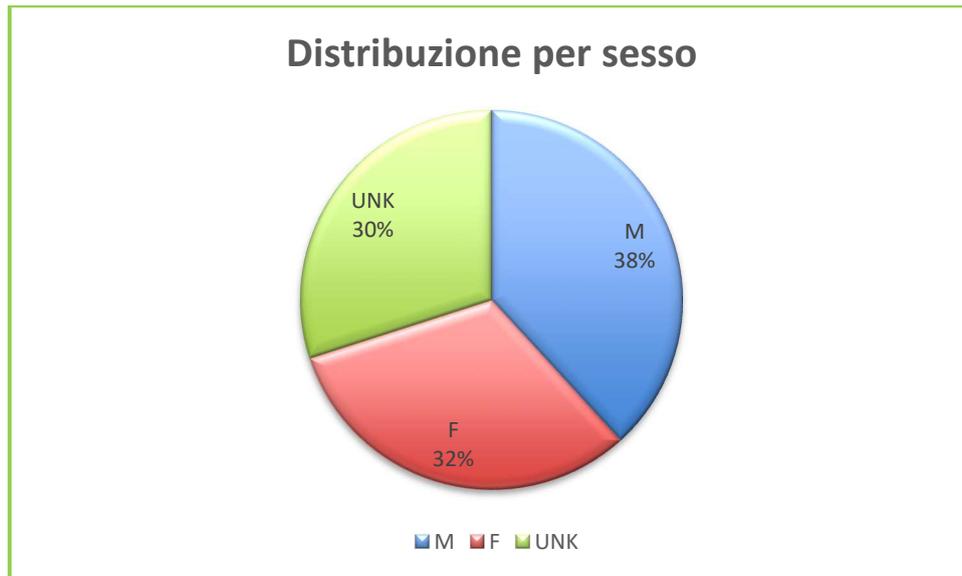


Figura 2b. Distribuzione dei ceppi di *L. monocytogenes* per sesso



Come per il 2021, la manifestazione clinica predominante è risultata essere la setticemia con l'81,3% dei casi, seguita dalla meningite (12,8%), percentuali calcolate sul totale dei casi per i quali era disponibile l'informazione relativa alla malattia. Il dettaglio delle manifestazioni cliniche associate ai casi di listeriosi è riportato nella Figura 3. Oltre all'età avanzata, che rappresenta un noto fattore di rischio per la listeriosi, molti pazienti presentavano anche concomitanti condizioni patologiche, tra cui, insufficienza renale, cardiopatie/malattie del cuore, diabete, cirrosi epatica, decadimento cognitivo, protesi dell'anca, vari tipi di neoplasie; inoltre, alcuni pazienti avevano subito un trapianto, erano sottoposti a dialisi o a trattamenti con immunosoppressori. Altre patologie erano rappresentate da polmonite, broncopneumopatia cronica ostruttiva e patologie della tiroide.

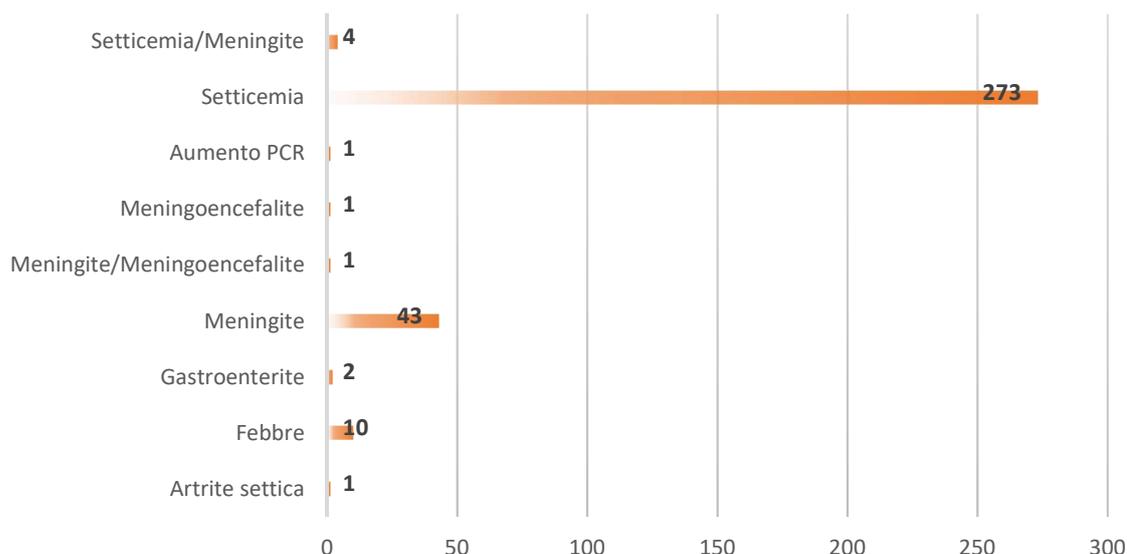
Il 7,8% (30) dei casi di listeriosi verificatisi nel 2022 era legato alla gravidanza; in 2 casi veniva segnalata la morte del feto. Nella maggior parte dei casi materno neonatale il sito di isolamento della *L. monocytogenes* era il sangue (70,0%; 21); nella restante parte dei casi era rappresentato da: placenta (10,0%; 3), tampone vaginale (6,7%; 2), tampone rettale (6,7%; 2), e frammenti tissutali (3,3%; 1). Le regioni che hanno segnalato casi materno/neonatali sono state: Calabria (1), Lazio (2), Liguria (1), Lombardia (6), Marche (2), Piemonte (2), Umbria (2) e Veneto (14).

Tutti i 387 ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2022 sono stati isolati da pazienti ospedalizzati. L'esito della malattia è stato reso noto solo per il 10,9% dei casi (42); in particolare nel 57,1% (24) dei casi l'esito era favorevole mentre nel 42,9% dei casi (18) il paziente risultava deceduto. Per il resto dei casi (59,2%; 229) tale informazione non risultava disponibile.

Per la maggior parte dei casi di listeriosi segnalati nel 2022 non si conosce il decorso clinico. A tal proposito è necessario tener presente che il decorso clinico della malattia non è facile da seguire in quanto il trasferimento dei pazienti in diversi reparti rende difficoltoso per i laboratori di riferimento regionali e per gli stessi laboratori ospedalieri rintracciare tale tipo di informazione.

Figura 3. Manifestazioni cliniche

MANIFESTAZIONI CLINICHE



SORVEGLIANZA MOLECOLARE MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DEI CEPPI DI *LISTERIA MONOCYTOGENES* ISOLATI NEL 2022

3. Raccolta dati di genomica degli isolati clinici di *L. monocytogenes*

Le sequenze genomiche dei ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2022 sono state inserite nella piattaforma IRIDA-ARIES. Gli utenti autorizzati possono consultare e scaricare le sequenze genomiche, il sierogruppo, i determinanti di virulenza, il Sequence Type e, dal 2020, lineage e clonal complex, relativi ai ceppi della propria regione e confrontare le proprie sequenze genomiche con quelle dei ceppi circolanti in altre regioni. Al momento della pubblicazione del presente report, la piattaforma IRIDA-ARIES comprende circa 1700 sequenze genomiche di *L. monocytogenes* provenienti da casi clinici, verificatesi in Italia, tra il 2010 e il 2022. Dei 387 ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2022, 376 sono stati sottoposti a sequenziamento, di questi, 92 ceppi sono stati sequenziati dall'ISS, che ha provveduto a caricare le relative sequenze nella piattaforma IRIDA-ARIES, 285 ceppi sono stati sequenziati dai centri sul territorio e le relative sequenze sono state inserite nella piattaforma IRIDA-ARIES direttamente dagli utenti delle seguenti regioni: Abruzzo (1), Calabria (1), Emilia Romagna (34), Lazio (29), Liguria (16), Lombardia (92), Marche (15), Piemonte (44), Puglia (11), Sardegna (1), Sicilia (1), Toscana (33), Umbria (8). Per quanto riguarda l'inserimento delle sequenze prodotte sul territorio, viene seguita una politica diversa a seconda delle regioni: ad esempio, l'Emilia-Romagna pur inviando in ISS tutti i ceppi isolati nell'arco dell'anno, sottomette solo le sequenze relative alla segnalazione di cluster in cui la regione risultata coinvolta; al contrario la Puglia, pur inserendo le sequenze in IRIDA, non invia i ceppi; le restanti regioni sottomettono alla piattaforma IRIDA-ARIES tutte le sequenze disponibili.

4. Risultati dell'analisi genomica

Le analisi dei dati di genomica sono innescate automaticamente all'atto della sottomissione delle sequenze e i relativi risultati prodotti (metadati analitici) popolano automaticamente una tabella interrogabile dall'utente.

4.1 Controllo di qualità

Al momento della sottomissione delle sequenze nella piattaforma IRIDA-ARIES, il software esegue un controllo di qualità dei dati di sequenziamento basato sulla determinazione di: i) profondità di sequenziamento, ii) copertura in profondità e in lunghezza dei geni dello schema cgMLST (7 geni). La combinazione di questi parametri genera un flag contrassegnato dai termini "passed" per le sequenze con profondità di lettura > di 100x e con copertura dei geni MLST del 100% con profondità maggiore o uguale a 30x e "failed" per quelle che non soddisfano uno tra questi parametri; è da precisare che tutte le sequenze *failed* sono comunque utilizzate nel caso di analisi legate a focolai. In Figura 4 viene mostrato l'esito del controllo di qualità relativo alle sequenze dei ceppi isolati nell'anno in esame.

Figura 4. Controllo di qualità sulle sequenze dei ceppi clinici di *L. monocytogenes* isolati nel 2022



4.2 Sierogruppi

Nel 2022 i sierogruppi prevalentemente associati ai casi di listeriosi riportati all'ISS sono stati: 1/2a,3a (206, 55%), 4b,4d,4e (115, 31%), 1/2b,3b,7 (44, 12%); solo 10 casi risultano associati al sierogruppo 1/2c, 3c (2%) (Figura 5a). Da notare, rispetto agli anni precedenti, un aumento degli isolati clinici con sierogruppo 1/2a,3a. A livello regionale, limitatamente alle regioni più rappresentative come numero di isolati clinici inviati, il sierogruppo 1/2a, 3a prevale nel Veneto (33/55 ceppi; 60,0%), in Lombardia (50/92 ceppi; 54,4%), in Toscana (20/39; 51,3%), in Piemonte (21/44 ceppi; 47,7%), e in Emilia-Romagna (33/83 ceppi, 39,8%). Il sierogruppo 4b, 4d, 4e prevale nel Lazio (13/29; 44,8%), in Lombardia (35/92 ceppi, 38,0%) e nel Veneto (16/55 ceppi, 29,1%); il dettaglio viene mostrato nella figura 5b.

In generale, i sierogruppi 1/2a, 3a e 4b,4d,4e risultano essere quelli maggiormente associati ai casi di setticemia; il sierogruppo 4b,4d,4e, inoltre, risulta essere legato anche ai casi di meningite.

Figura 5a. Distribuzione dei sierogruppi identificati mediante analisi genomica nel 2022

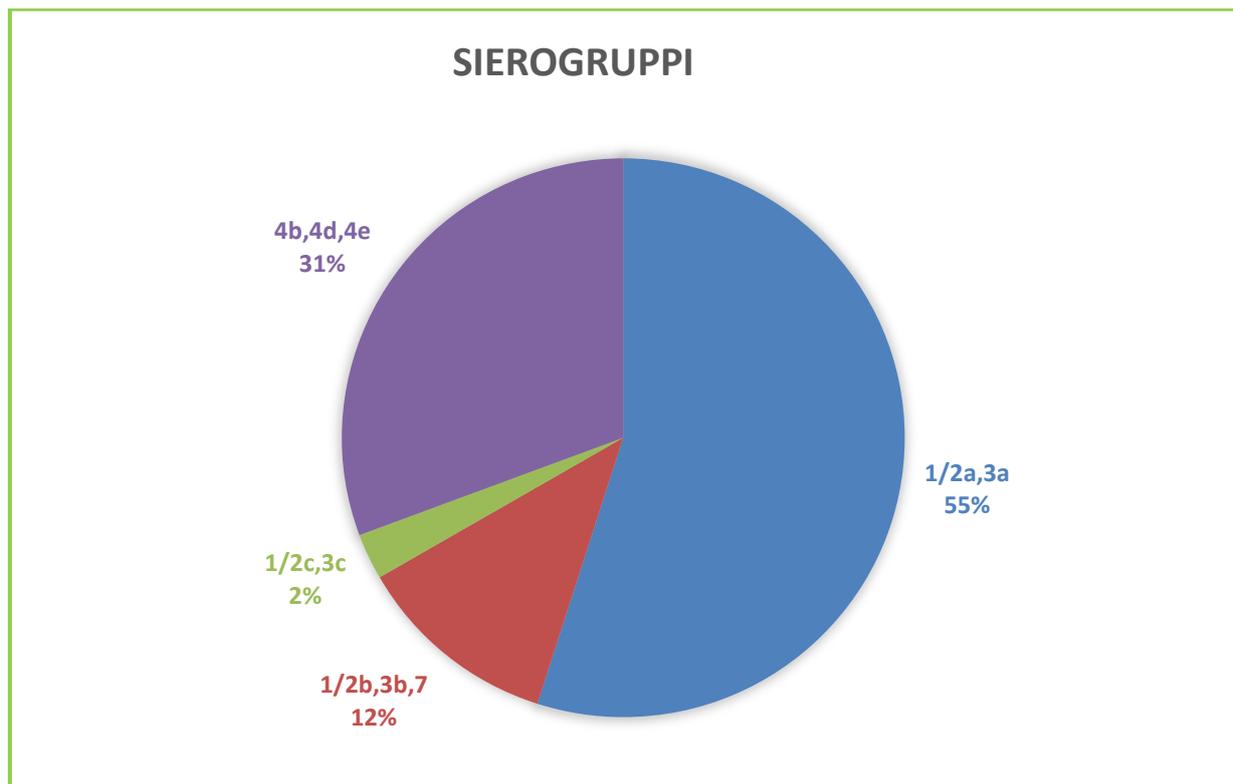
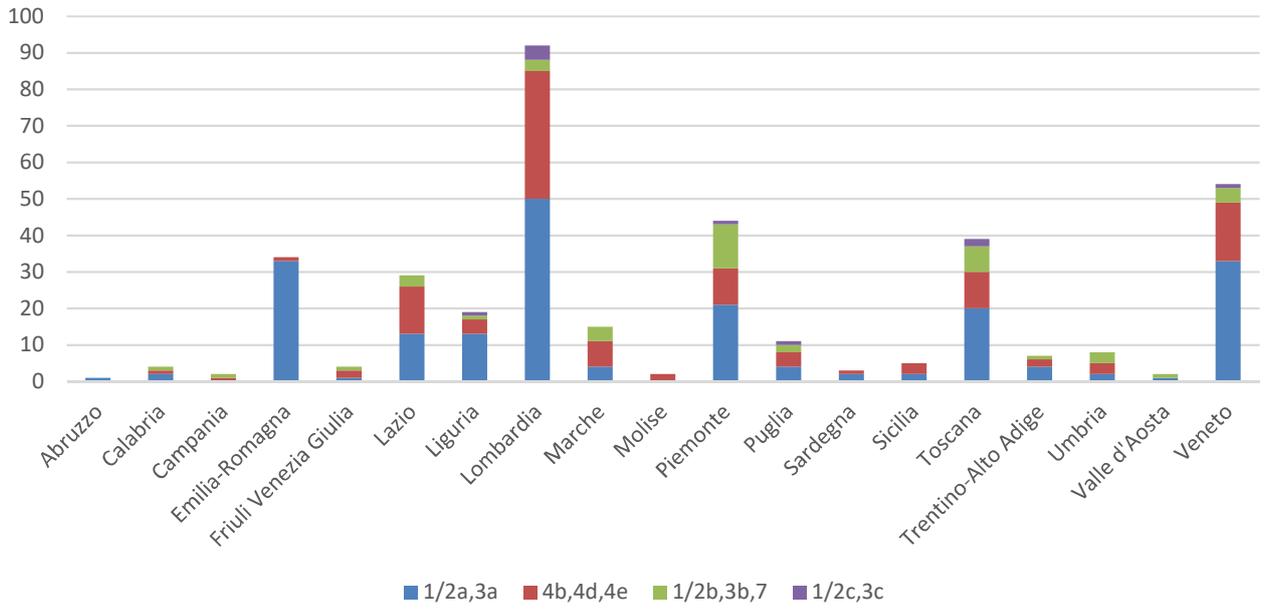


Figura 5b. Distribuzione dei sierogruppi divisi per Regione di provenienza (2022)

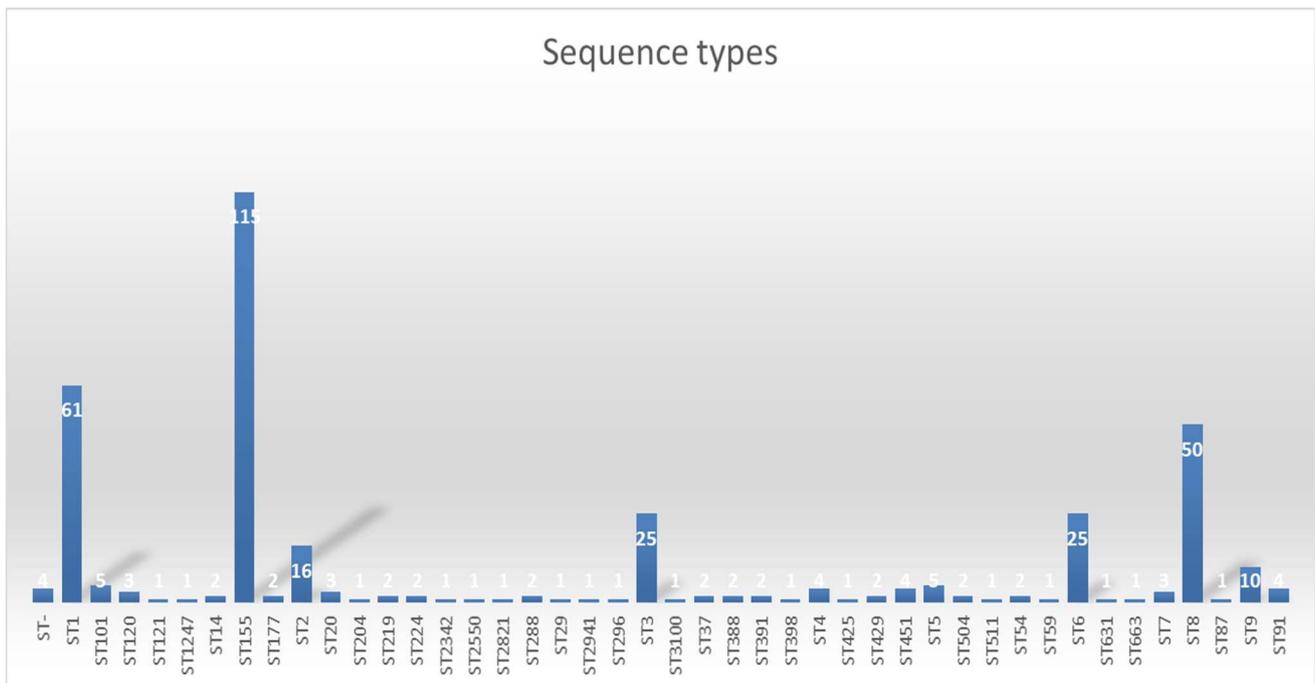
Casi regione-sierogruppo



4.3 Lineage, Sequence Types (ST) e Clonal Complex (CC)

A differenza del 2021, la maggior parte dei ceppi clinici di *L. monocytogenes* appartiene al Lineage II (57%), la restante parte al Lineage I. I ceppi isolati nel 2022 risultano divisi in 43 Sequence Types/Clonal Complex diversi, a dimostrazione dell'ampia varietà che caratterizza la popolazione di *L. monocytogenes* presente in Italia (Figura 6). Nello specifico, i ceppi isolati nel 2022 risultano distribuiti prevalentemente fra 5 diversi "Sequence Types": ST1, ST3 e ST6, appartenenti al Lineage I e ST8 e ST155 appartenenti al Lineage II, questi ultimi distribuiti prevalentemente nelle regioni del nord. Rispetto all'anno precedente tutti i suddetti ST risultano aumentati; in particolare si sottolinea il notevole incremento (maggiore del 50%) del ST1, ST155, ST3 e del ST8. In generale, anche nel 2022, i ST più rappresentativi risultano essere relativi a ceppi isolati da casi di setticemia nell'uomo.

Figura 6. Distribuzione dei diversi ST degli isolati clinici di *L. monocytogenes* nel 2022



4.4. Analisi dei cluster genomici

Un cluster di isolati clinici è definito come un gruppo di due o più genomi di *L. monocytogenes* che differiscono per non più di sette differenze alleliche sul totale del "core genome" della specie che

include un totale 1.748 geni. Questa misura identifica un grado di correlazione tra isolati clinici che può indicare un'origine clonale comune e che pertanto deve essere approfondita a livello epidemiologico.

L'analisi filogenetica dei genomi dei 377 ceppi di *L. monocytogenes* inseriti nella piattaforma IRIDARIES nel 2022 ha consentito l'identificazione di ben 63 cluster (Tabella 3). Tra questi, i cluster 192 e 306, composti rispettivamente da 98 e 42 ceppi, sono stati oggetto di indagine epidemiologica; il restante 97% dei cluster è composto da un numero di ceppi che varia da 1 a 10.

Il cluster_ 192 (ST155, CC155, Lineage II, sierogruppo 1/2a,3a) comprende: 1 ceppo isolato in Calabria, 16 in Emilia-Romagna, 5 nel Lazio, 5 in Liguria, 35 in Lombardia, 12 in Piemonte, 3 in Puglia, 2 in Sardegna, 1 in Sicilia, 6 in Toscana, 1 in Trentino-Alto Adige, 1 in Valle d'Aosta, 10 in Veneto.

Il cluster_ 306 (ST8, CC8, Lineage II, sierogruppo 1/2a, 3a) comprende: 1 ceppo isolato in Abruzzo, 17 in Emilia-Romagna, 3 in Liguria, 2 in Lombardia, 2 nelle Marche, 5 in Piemonte, 1 in Puglia, 9 in Toscana e 2 nel Veneto.

Tabella 3. Cluster individuati nel 2022

CLUSTER	ST/CC	Lineage	Sierogruppo	*Numero di casi	Regioni coinvolte nel cluster
Cluster_188	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Liguria
Cluster_189_ext	ST8/CC8	II	1/2a,3a	2	Sicilia
Cluster_192	ST155/CC155	II	1/2a,3a	98	Calabria, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Trentino-Alto Adige, Valle d'Aosta, Veneto
Cluster_192_ext	ST155/CC155	II	1/2a,3a	6	Veneto
Cluster_196_ext	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Umbria
Cluster_202	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Lombardia
Cluster_203	ST5/CC5	I	1/2b,3b,7	2	Lazio
Cluster_209	ST6/CC6	I	4b,4d,4e	7	Lazio, Molise, Liguria
Cluster_210	ST1247/CC8	II	1/2a,3a	1	Lazio
Cluster_215	ST101/CC101	II	1/2a,3a	2	Lazio, Piemonte
Cluster_217	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Piemonte
Cluster_222	ST155/CC155	II	1/2a,3a	3	Lazio, Lombardia, Toscana
Cluster_223	ST6/CC6	I	4b,4d,4e	2	Lombardia, Toscana
Cluster_230	ST177/CC177	II	1/2a,3a	2	Lombardia
Cluster_232	ST120/CC8	II	1/2a,3a	3	Calabria, Lombardia, Liguria
Cluster_237	ST2/CC2	I	4b,4d,4e	1	Marche
Cluster_239	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Veneto
Cluster_239_ext	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	2	Lombardia, Veneto
Cluster_242	ST20/CC20	II	1/2a,3a	3	Lombardia, Toscana
Cluster_245	ST3/CC3	I	1/2b,3b,7	10	Calabria, Lombardia, Piemonte, Puglia, Toscana
Cluster_246	ST5/CC5	I	4b,4d,4e	1	Lombardia
Cluster_247	ST224/CC224	I	1/2b,3b,7	3	Lombardia, Piemonte, Umbria
Cluster_248	ST288/CC288	I	1/2b,3b,7	2	Piemonte
Cluster_249	ST2941/CC---	--	4b,4d,4e	1	Piemonte
Cluster_250	ST155/CC155	II	1/2a,3a	1	Lombardia
Cluster_256	ST504/CC256	II	1/2a,3a	1	Lombardia
Cluster_260	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Toscana

Cluster_261	ST6/CC6	I	4b,4d,4e	1	Lazio
Cluster_262	ST4/CC4	I	4b,4d,4e	1	Toscana
Cluster_266	ST3/CC3	I	1/2b,3b,7	4	Toscana
Cluster_271_ext	ST2/CC2	I	4b,4d,4e	1	Veneto
Cluster_291	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	8	Lombardia Emilia-Romagna
Cluster_291_ext	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Lombardia
Cluster_292	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	2	Lombardia
Cluster_305	ST3100/CC---	--	1/2a,3a	1	Umbria
Cluster_306	ST8/CC8	II	1/2a,3a	42	Abruzzo, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Marche, Piemonte, Puglia, Toscana, Veneto
Cluster_306_ext	ST8/CC8	II	1/2a,3a	1	Veneto
Cluster_307	ST7/CC7	II	1/2a,3a	2	Lazio
Cluster_308	ST91/CC14	II	1/2a,3a	2	Lombardia
Cluster_309	ST59/CC59	I	1/2b,3b,7	1	Marche
Cluster_310	ST2/CC2	I	4b,4d,4e	2	Marche
Cluster_311	ST511/CC7	II	1/2a,3a	1	Piemonte
Cluster_312	ST3/CC3	I	1/2b,3b,7	6	Liguria, Piemonte, Toscana, Valle d'Aosta
Cluster_313	ST2/CC2	I	4b,4d,4e	7	Lazio, Lombardia, Marche, Toscana
Cluster_314	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Veneto
Cluster_317	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	8	Lombardia, Piemonte
Cluster_319	ST101/CC101	II	1/2a,3a	2	Liguria
Cluster_321	ST6/CC6	I	4b,4d,4e	1	Lombardia
Cluster_324	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Lombardia
Cluster_326	ST9/CC9	II	1/2c,3c	2	Liguria, Lombardia
Cluster_327	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	3	Puglia, Toscana
Cluster_330	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	1	Trentino-Alto Adige
Cluster_334	ST631/CC631	I	4b,4d,4e	1	Marche
Cluster_335	ST451/CC451	II	1/2a,3a	2	Lombardia
Cluster_336	ST6/CC6	I	4b,4d,4e	1	Lombardia
Cluster_342	ST6/CC6	I	4b,4d,4e	3	Lazio, Veneto
Cluster_343	ST91/CC14	II	1/2a,3a	2	Lazio, Toscana
Cluster_344	ST155/CC155	II	1/2a,3a	3	Lazio, Veneto, Friuli-Venezia Giulia
Cluster_355	ST3/CC3	I	1/2b,3b,7	1	Lombardia
Cluster_378	ST155/CC155	II	1/2a,3a	1	Veneto

Cluster_392	ST1/CC1	I	4b,4d,4e	2	Friuli-Venezia Giulia
Cluster_393	ST451/CC451	II	1/2a,3a	1	Liguria
Cluster_404	ST9/CC9	II	1/2c,3c	1	Lombardia

* I cluster composti da un numero di casi =1 sono da intendersi come facenti parte di cluster a cui appartengono sequenze relative a casi isolati in anni diversi dal 2022.

È importante sottolineare che la notifica di un cluster di isolati avviene automaticamente al momento della sottomissione dei dati e successivamente all'analisi automatica degli stessi. La piattaforma IRIDA-ARIES, infatti, notifica a fine analisi l'identificazione di un cluster di isolati a tutti gli utenti delle regioni coinvolte e al Ministero della Salute così che possano essere avviate tempestivamente le indagini epidemiologiche finalizzate alla eventuale conferma dell'esistenza di un cluster di casi e alla pronta risoluzione degli eventi.

Conclusioni

Nel 2022 sono pervenuti in ISS 387 ceppi isolati da casi di listeriosi invasiva nell'uomo. Occorre sottolineare che la caratterizzazione molecolare dei ceppi di *L. monocytogenes* mediante l'analisi genomica consente di seguire le dinamiche della circolazione dei ceppi sul territorio nazionale sia in modo puntuale, per la pronta identificazione di possibili focolai, sia retrospettivamente permettendo di identificare focolai persistenti e la relativa dimensione territoriale. Tutto questo consente di introdurre misure per mitigare l'impatto di focolai identificati precocemente e di comprendere i meccanismi che permettono la persistenza di ceppi di *L. monocytogenes*. Inoltre, la raccolta dei dati di genomica a livello nazionale consente di rispondere, in tempo reale, alle allerte internazionali sulla identificazione di cluster attraverso la comparazione del profilo genomico degli isolati e la valutazione della presenza di isolati con profilo compatibile. Dall'analisi dei dati dei ceppi clinici inviati nel 2022 e sequenziati sia in ISS che sul territorio è emerso un quadro molto netto relativamente alla circolazione dei diversi sierogruppi e "Sequence Types" di *L. monocytogenes* in Italia e in modo particolare, è stato possibile identificare diversi clusters genomici. Quest'ultimo aspetto riveste una particolare rilevanza dal momento che il servizio di allerta in tempo reale presente nella piattaforma IRIDA-ARIES assicura la pronta e completa diffusione delle informazioni relative a possibili clusters di casi di infezione nell'uomo, a tutti gli attori che devono essere coinvolti nelle indagini. In particolare, nel corso del 2022, il sistema ha contribuito alla identificazione del cluster 192 - ST155 che, grazie al lavoro svolto dal gruppo di lavoro (MdS, ISS, Regioni e IZZSS coinvolti), costituitosi per l'occorrenza, sotto il coordinamento centralizzato del Ministero della Salute, ha permesso l'identificazione dell'alimento coinvolto nel relativo focolaio di listeriosi. Una volta adottati i provvedimenti del caso, si è assistito al calo delle segnalazioni dei casi (Amendament 0041736-05/10/2022DGPRES-DGPRES-P). Tale focolaio, in base ai dati EFSA, è risultato essere il più grande focolaio di listeriosi per numero di casi e numero di decessi mai registrato in Europa. Attualmente, presso l'ISS, viene eseguito il sequenziamento genomico dei ceppi clinici inviati in ottemperanza alla nota circolare "Sorveglianza e prevenzione della Listeriosi" (0008252-13/03/2017-DGPRES-DGPRES-P); viene inoltre eseguito il sequenziamento genomico dei ceppi clinici

presenti nella collezione ISS dal 2000 al fine di pervenire ad una analisi storica della distribuzione geografica e temporale di *L. monocytogenes* sul territorio nazionale e di comprenderne le dinamiche di circolazione nella popolazione.

La produzione e raccolta delle informazioni di sequenziamento genomico presso l'ISS e l'offerta degli strumenti analitici completamente automatizzati presenti nella piattaforma IRIDA-ARIES rappresentano un'importante risorsa per il territorio che ha accesso ad un livello analitico avanzato, senza dover necessariamente investire in acquisizione e/o formazione di risorse in ambito specifico. Estendere la copertura territoriale della raccolta dati attraverso l'invio degli isolati clinici in ISS ed il loro sequenziamento utilizzando risorse disponibili sul territorio consente di definire con precisione lo spettro dei ceppi di *L. monocytogenes* circolanti sul territorio e di ridurre sensibilmente i tempi che intercorrono tra l'isolamento del ceppo dal caso di malattia e la possibile identificazione di clusters con la conseguente riduzione dei tempi dell'azione di contrasto da parte delle Autorità sanitarie.

Questo aspetto necessita di essere ulteriormente migliorato stimolando una maggiore adesione delle Regioni alla raccolta dati nazionali anche se tale miglioramento risulta già tangibile visto che ad oggi gli isolati clinici di *L. monocytogenes*, inclusi nella piattaforma IRIDA – ARIES, provengono da 18 delle 20 Regioni italiane.

Non ancora del tutto risolta è la diversa politica seguita da alcune regioni relativamente all'invio ceppi / inserimento sequenze in IRIDA-ARIES come da raccomandazione Circolare: alcune regioni, infatti, inseriscono nel data base le sequenze ma non inviano i ceppi altre, invece, pur inviando i ceppi, non inseriscono le sequenze.

Contatti

alfonsina.fiore@iss.it

antonietta.gattuso@iss.it

gianni.ciccaglioni@iss.it

marco.ortoffi@iss.it

Per la segnalazione dei casi di listeriosi: listeriosi@iss.it

Per l'invio dei ceppi di *Listeria monocytogenes*, indirizzo:

Istituto Superiore di Sanità- Ufficio campioni, via del Castro Laurenziano 25, 00161 Roma.

Sito web

All'indirizzo <https://www.iss.it/snI-chi-siamo> sono disponibili, fra l'altro: la documentazione relativa alla sorveglianza della listeriosi, il modulo per l'invio dei ceppi batterici, il questionario per la raccolta delle informazioni epidemiologiche e microbiologiche sui casi di listeriosi e il questionario alimentare dove vengono raccolte le informazioni che riguardano le abitudini alimentari del paziente e poter risalire all'alimento che ha provocato la listeriosi.