



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 2023

Alfonsina Fiore, Antonietta Gattuso*, Gianni Ciccaglioni*, Marco Francesco Ortoffi*,
Arnold Knijn*, Manuela Marra**, Maria Carollo**, Valentina Libri**, 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 IIZSS, 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-DGPRE-DGPRE-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, 2021 e 2022 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 2023.

L’analisi dei dati annuali viene eseguita generalmente nel primo semestre dell’anno successivo.

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELLA LISTERIOSI

1. Ceppi clinici di *L. monocytogenes* isolati nel 2023

Nel 2023 sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) 299 ceppi clinici di *L. monocytogenes* da 16 Regioni Italiane (Figura 1) insieme alle schede per la raccolta dei dati epidemiologici e microbiologici*. Le Regioni Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Piemonte, Toscana e Veneto hanno inviato l'88% del totale degli isolati clinici pervenuti in ISS. Nell'ambito della sorveglianza della listeriosi 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 2023



Nella Tabella 1 viene riportato il numero dei ceppi di *L. monocytogenes* raccolti dall'ISS nel 2023, distinto per regione.

*risultano inoltre pervenute le segnalazioni relative a nove casi di listeriosi di cui, al momento della stesura del presente Report, non si disponeva né del ceppo né della sequenza.

Tabella 1. Ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2023.

| Regione | N. di ceppi |
|-----------------------|-------------|
| Abruzzo | 1 |
| Basilicata | 0 |
| Calabria | 4 |
| Campania | 18 |
| Emilia-Romagna | 50 |
| Friuli-Venezia Giulia | 4 |
| Lazio | 31 |
| Liguria | 8 |
| Lombardia | 67 |
| Marche | 7 |
| Molise | 1 |
| Piemonte | 36 |
| Puglia | 0 |
| Sardegna | 0 |
| Sicilia | 3 |
| Toscana | 21* |
| Trentino-Alto Adige | 2 |
| Umbria | 7 |
| Valle d'Aosta | 0 |
| Veneto | 39 |
| Totale | 299 |

*Sono inclusi 2 ceppi dello stesso paziente, isolati da siti diversi.

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, la maggior parte delle schede risulta completa per le informazioni riguardanti età, quadro clinico, tipologia di campione da cui è stata isolata la *L. monocytogenes*, residenza ed inoltre, informazioni relative al sesso e ai fattori di rischio. Solo in una piccola percentuale risulta presente l'informazione relativa all'esito del ricovero.

Nel database IRIDA-ARIES vengono inseriti, in forma anonimizzata, i dati epidemiologici relativi all'ospedale, alla data di prelievo e al tipo di campione da cui è stata isolata la *L. monocytogenes* (senza riferimenti all'identificazione del paziente); risulta inoltre presente l'informazione relativa alla residenza e alla regione di appartenenza. Come già evidenziato per gli anni precedenti, dall'analisi dei dati epidemiologici disponibili si osserva che oltre il 60 % del totale dei casi di listeriosi

ha riguardato individui di età superiore ai 65 anni, in particolare, nella fascia di età compresa tra 75 e 84 anni (Figura 2a). Nel 21,4% dei casi l'età non veniva indicata. Per quanto riguarda le informazioni relative al sesso, la percentuale risulta uguale sia per i maschi che per le femmine (38%); nel 24,4% dei casi (72) l'informazione relativa al sesso non risultava disponibile (Figura 2b).

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

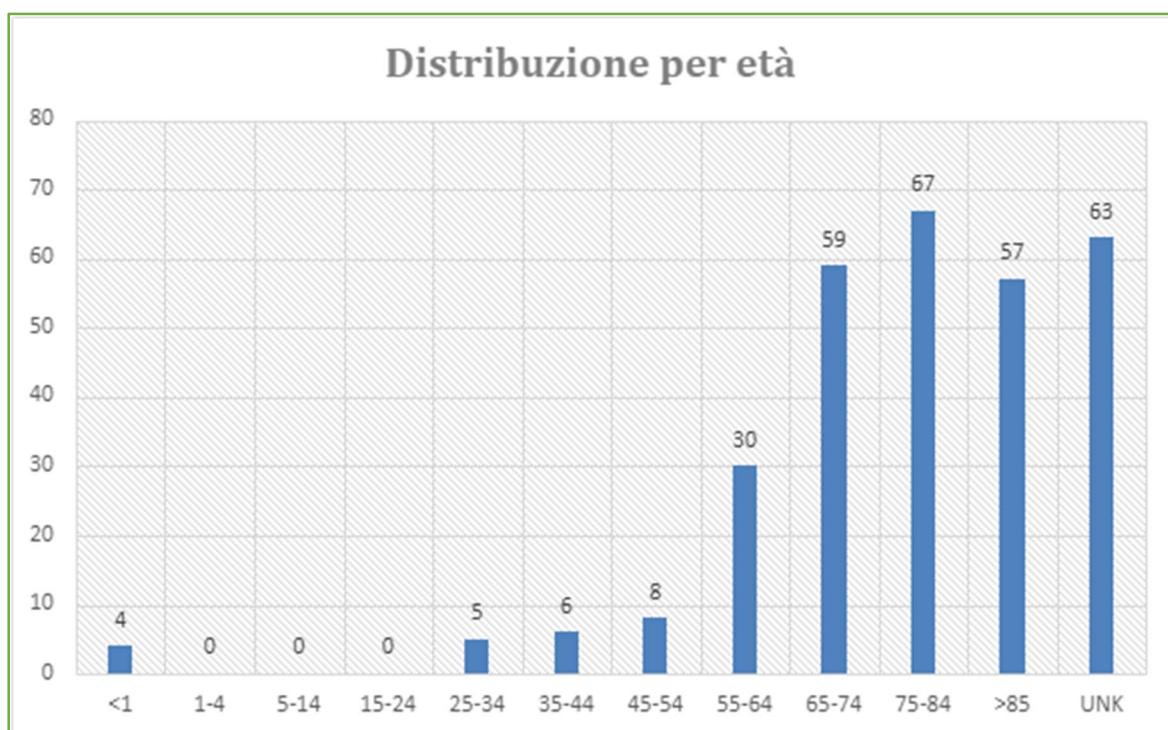


Figura 2b. Distribuzione dei ceppi di *L. monocytogenes* per sesso

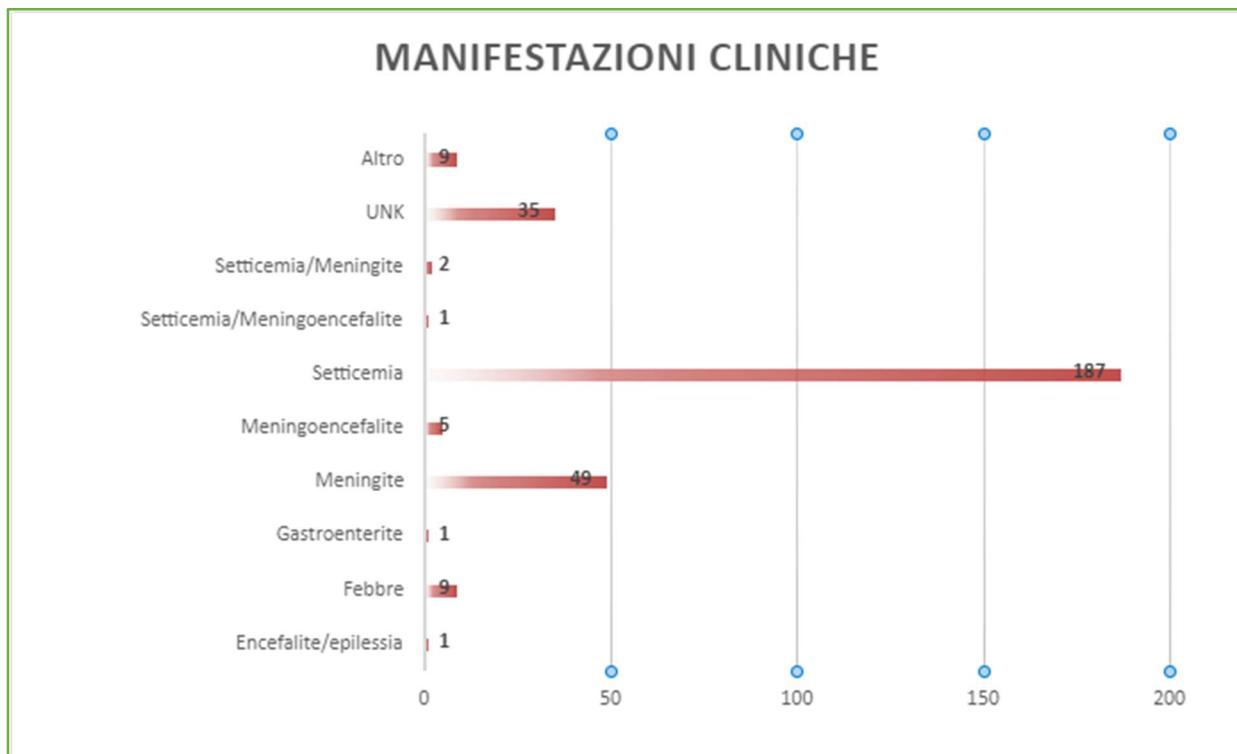


Come per il 2022, la manifestazione clinica predominante è risultata essere la setticemia riportata nel 70,8% dei casi, seguita dalla meningite (18,5%); le percentuali sono calcolate sul totale dei casi per i quali era disponibile l'informazione relativa alla malattia. Il dettaglio delle manifestazioni cliniche associate ai casi di listeriosi nel 2023 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, artrite, carcinoma, insufficienza renale, insufficienza epatica, cardiopatie/malattie del cuore, diabete, cirrosi epatica, colite ulcerosa, HIV, vari tipi di neoplasie, lupus, inoltre, alcuni pazienti avevano subito un trapianto, erano sottoposti a dialisi o a trattamenti con immunosoppressori. Altre patologie erano rappresentate da polmonite, artrite, sindrome alcolemica. Il 4,0% (12) dei casi di listeriosi verificatisi nel 2023 era legato alla gravidanza; in nessuno dei casi veniva segnalata la morte del feto. Nella maggior parte dei casi materno neonatale il sito di isolamento della *L. monocytogenes* era il sangue (66,7%; 8); nella restante parte dei casi era rappresentato da: placenta (25,0%; 3), LCR (8,3%; 1). Le regioni che hanno segnalato casi materno/neonatali sono state: Calabria (2), Lazio (3), Piemonte (4), Sicilia (1), Toscana (1), Veneto (1).

Tutti i 299 ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2023 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.

Come accaduto per gli anni precedenti, per la maggior parte dei casi di listeriosi segnalati nel 2023 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



SORVEGLIANZA MOLECOLARE MEDIANTE SEQUENZIAMENTO DEI CEPPI DI *LISTERIA MONOCYTOGENES* ISOLATI NEL 2023

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

Le sequenze genomiche dei ceppi di *L. monocytogenes* pervenuti in ISS nel 2023 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 1900 sequenze genomiche di *L. monocytogenes* provenienti da casi clinici, verificatesi in Italia, tra il 2010 e il 2023. Relativamente al 2023, risultano inserite 327 sequenze (provenienti da 18 delle 20 regioni italiane), di queste 73 sono state effettuate dall'ISS, che ha provveduto a caricare direttamente le relative sequenze nella piattaforma IRIDA-ARIES, 254 sono state effettuate dai centri sul territorio e le relative sequenze sono state inserite nella piattaforma IRIDA-ARIES direttamente dagli utenti delle seguenti regioni: Abruzzo (4), Basilicata (1), Calabria (1), Emilia Romagna (49), Lazio (26), Liguria (6), Lombardia (63), Marche (7), Piemonte (36), Puglia (26), Sicilia (1), Toscana (26), Umbria (7), Veneto (1). 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 innestate 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 100× e con copertura dei geni MLST del 100% con profondità maggiore o uguale a 30× 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 2023



4.2 Sierogruppi

Nel 2023 i sierogruppi prevalentemente associati ai casi di listeriosi riportati all'ISS sono stati: 4b,4d,4e (146, 45,0%) 1/2a,3a (130, 40,0%), 1/2b,3b,7 (35, 11,0%); solo 15 casi risultano associati al sierogruppo 1/2c, 3c (5,0%) (Figura 5a). Da notare, rispetto al 2022 un aumento degli isolati clinici con sierogruppo 4b,4d,4e. A livello regionale, limitatamente alle regioni più rappresentative come numero di isolati clinici inviati, il sierogruppo 1/2a, 3a prevale nel Veneto (20/39 ceppi; 51,3%), in Emilia-Romagna (22/50 ceppi; 44,0%), in Lombardia (26/67 ceppi; 38,8%) e in Toscana (14/21; 66,7%). Il sierogruppo 4b, 4d, 4e prevale in Piemonte (21/36 ceppi, 58,3%), in Lombardia (29/67 ceppi, 43,3,0%), in Puglia (17/26 ceppi, 65,4%), in Campania (11/18 ceppi, 61,1%), in Emilia-Romagna (22/50 ceppi; 44,0%) e nel Lazio (11/31 ceppi, 35,5%); il dettaglio viene mostrato nella Figura 5b.

In generale, nel 2023, i sierogruppi 1/2a, 3a e 4b,4d,4e risultano essere quelli maggiormente associati ai casi di meningite; il sierogruppo 4b,4d,4e, inoltre, risulta essere legato anche ai casi di setticemia.

Figura 5a. Sierogruppi identificati mediante analisi genomica nel 2023

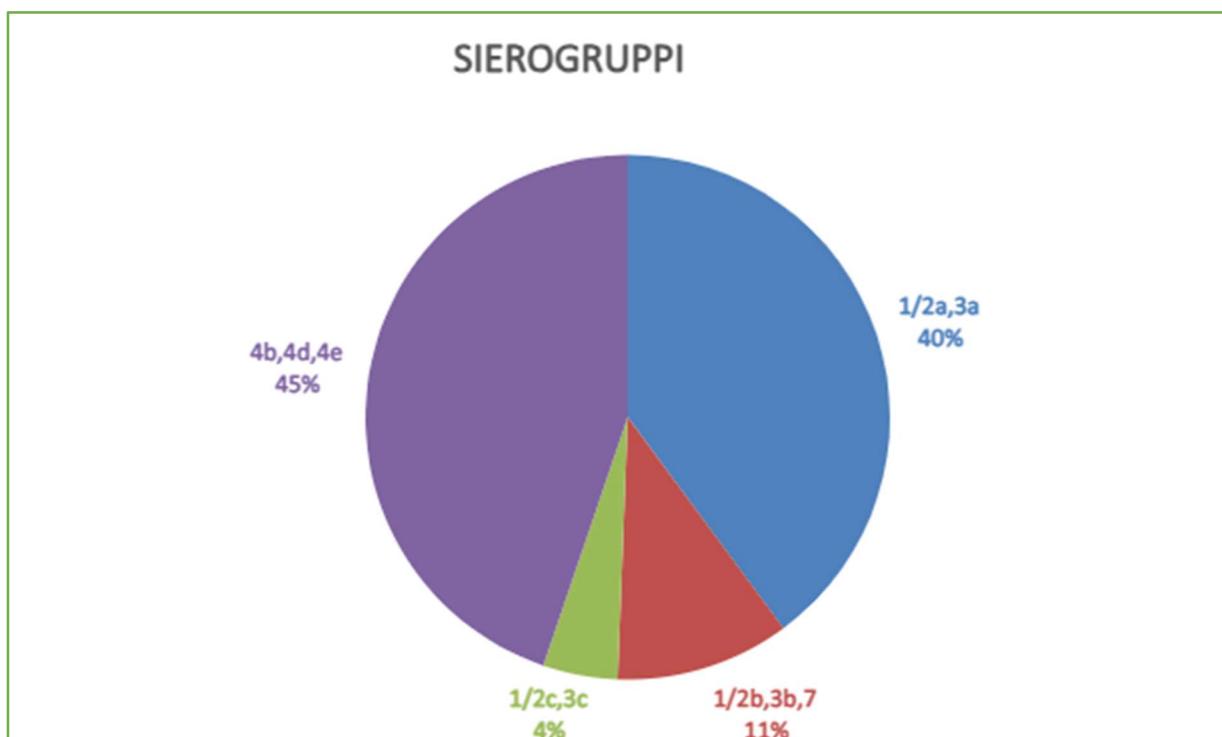
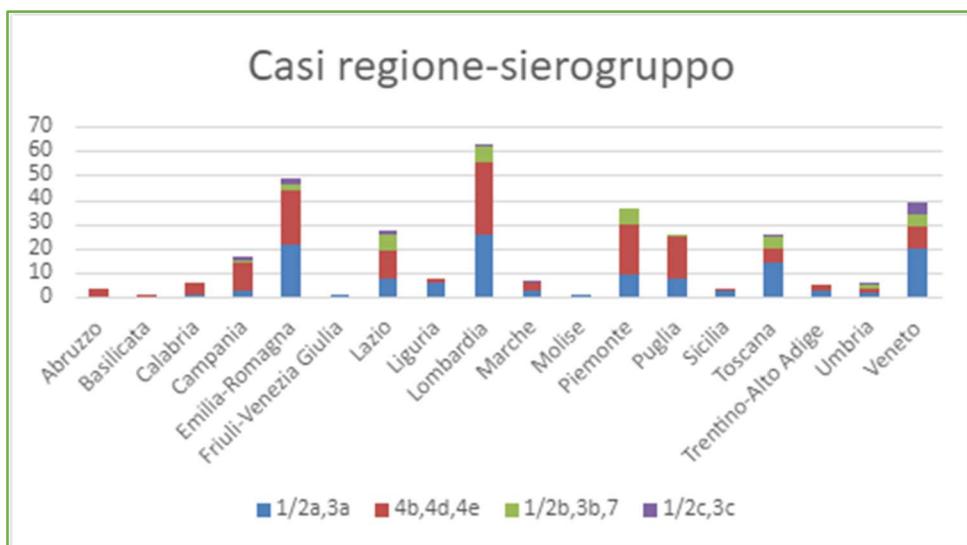


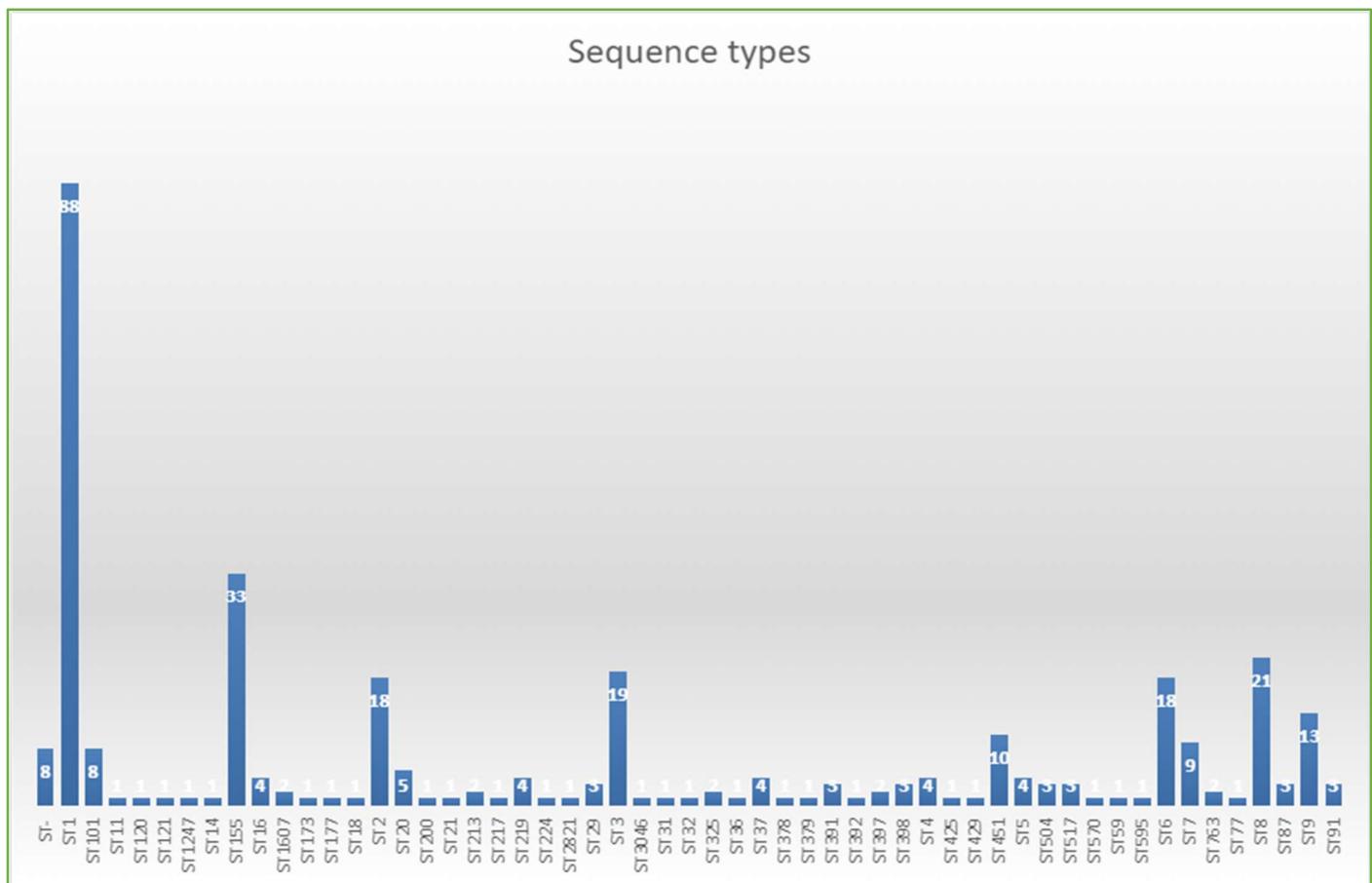
Figura 5b. Distribuzione dei sierogruppi divisi per Regione di provenienza (2023)



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

Come per il 2022, la maggior parte dei ceppi clinici di *L. monocytogenes* isolati nel 2023 appartiene al Lineage I (55,1%), la restante parte al Lineage II. I ceppi isolati nel 2023 risultano divisi in 54 Sequence Types/Clonal Complex diversi, in aumento rispetto al 2022, a dimostrazione dell'ampia varietà che caratterizza la popolazione di *L. monocytogenes* presente in Italia (Figura 6). Nello specifico, i ceppi isolati nel 2023 risultano distribuiti prevalentemente fra 8 diversi "Sequence Types": ST1, ST2, ST3 e ST6, appartenenti al Lineage I e ST155, ST451, ST8 e ST9 appartenenti al Lineage II. Rispetto all'anno precedente tutti i suddetti ST risultano aumentati (in particolare ST1 e ST451), tranne ST155, ST6 e ST8 che invece risultano diminuiti. Tra i ST diminuiti, ST155 e ST8 sono quelli che registrano la diminuzione maggiore a dimostrazione della chiusura dei Cluster 192 e 306, rispettivamente. Anche nel 2023, i ST più rappresentativi risultano essere relativi a ceppi isolati da casi di setticemia nell'uomo.

Figura 6. Sequence TTypes degli isolati clinici di *L. monocytogenes* nel 2023



4.4. Analisi dei cluster genomici

Un cluster di isolati clinici correlati, composto da un gruppo di due o più genomi di *L. monocytogenes*, è definito “core cluster” se i genomi differiscono per non più di quattro differenze alleliche (4 AD); è definito “extended cluster” se i genomi differiscono per non più di sette differenze alleliche (7 AD). La differenza allelica è basata sul “core genome” della specie utilizzando 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 delle 327 sequenze di *L. monocytogenes* inserite nella piattaforma IRIDA-ARIES nel 2023 ha consentito l’identificazione di 78 cluster, in aumento rispetto al 2022 (Tabella 2). In particolare, il cluster_291 composto da 40 ceppi, è stato oggetto di indagine epidemiologica.

Il cluster_291 (ST1, CC1, Lineage I, sierogruppo 4b,4d,4e) comprende: 3 ceppi isolati in Abruzzo, 1 ceppo isolato in Basilicata, 1 ceppo isolato in Calabria, 3 in Campania, 4 in Emilia-Romagna, 2 nel Lazio, 5 in Lombardia, 1 nelle Marche, 4 in Piemonte, 14 in Puglia, 1 in Sicilia, 1 in Veneto.

Tabella 2 Cluster individuati nel 2023

| CLUSTER | ST/CC | Lineage | Sierogruppo | *Numero di casi | Regioni coinvolte nel cluster |
|------------------------|--------------------|----------------|--------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Cluster_188 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 2 | Toscana |
| Cluster_189 | ST8/CC8 | II | 1/2a,3a | 7 | Emilia-Romagna, Lombardia, Puglia, Toscana, Veneto |
| Cluster_192 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 4 | Emilia-Romagna, Piemonte, Veneto |
| Cluster_196_ext | ST1/CC1 | | 4b,4d,4e | 1 | Emilia-Romagna |
| Cluster_202 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 2 | Lombardia, Marche |
| Cluster_203 | ST5/CC5 | I | 1/2b,3b,7 | 1 | Lazio |
| Cluster_203_ext | ST5/CC5 | I | 1/2b,3b,7 | 1 | Campania |
| Cluster_208 | ST451/CC451 | II | 1/2a,3a | 8 | Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Sicilia, Toscana, Veneto |
| Cluster_208_ext | ST451/CC451 | II | 1/2a,3a | 1 | Veneto |
| Cluster_209 | ST6/CC6 | I | 4b,4d,4e | 3 | Campania |
| Cluster_209_ext | ST6/CC6 | I | 4b,4d,4e | 1 | Lombardia |
| Cluster_211 | ST2/CC2 | I | 4b,4d,4e | 2 | Lazio |
| Cluster_215 | ST101/CC101 | II | 1/2a,3a | 7 | Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia |
| Cluster_217 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Lombardia |
| Cluster_219_ext | ST25/CC31 | II | 1/2a,3a | 2 | Liguria, Trentino-Alto Adige |
| Cluster_222 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 6 | Campania, Emilia-Romagna, Lombardia, Trentino-Alto Adige |
| Cluster_225 | ST101/CC101 | II | 1/2a,3a | 1 | Toscana |
| Cluster_227 | ST517/CC517 | I | 1/2b,3b,7 | 2 | Lombardia |
| Cluster_230 | ST177/CC177 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_232 | ST120/CC8 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_237 | ST2/CC2 | I | 4b,4d,4e | 4 | Emilia-Romagna, Marche |
| Cluster_238 | ST391/CC89 | II | 1/2a,3a | 1 | Emilia-Romagna |
| Cluster_242 | ST20/CC20 | II | 1/2a,3a | 4 | Puglia |
| Cluster_245 | ST3/CC3 | I | 1/2b,3b,7 | 3 | Emilia-Romagna, Lombardia |
| Cluster_246 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Piemonte |
| Cluster_250 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 2 | Veneto |
| Cluster_250_ext | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 1 | Veneto |

| | | | | | |
|------------------------|----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cluster_256 | ST504/CC256 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_261_ext | ST6/CC6 | I | 4b, 4d, 4e | 1 | Lazio |
| Cluster_266 | ST3/CC3 | I | 1/2b,3b,7 | 4 | Toscana, Veneto |
| Cluster_291 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 40 | Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Marche, Piemonte, Puglia, Sicilia, Veneto |
| Cluster_292 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Piemonte |
| Cluster_306 | ST8/CC8 | II | 1/2a,3a | 5 | Emilia-Romagna, Marche, Toscana |
| Cluster_307 | ST7/CC7 | II | 1/2a,3a | 1 | Emilia-Romagna |
| Cluster_309 | ST59/CC59 | I | 1/2b,3b,7 | 1 | Toscana |
| Cluster_312 | ST3/CC3 | I | 1/2b,3b,7 | 5 | Emilia-Romagna, Piemonte |
| Cluster_317 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Lombardia |
| Cluster_317_ext | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Lazio |
| Cluster_337 | ST219/CC4 | I | 4b,4d,4e | 2 | Lombardia |
| Cluster_343 | ST91/CC14 | II | 1/2a,3a | 3 | Toscana |
| Cluster_344 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 5 | Emilia-Romagna, Toscana, Veneto |
| Cluster_344_ext | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 1 | Toscana |
| Cluster_346 | ST8/CC8 | II | 1/2a,3a | 3 | Emilia-Romagna, Lombardia |
| Cluster_347 | ST2/CC2 | I | 4b,4d,4e | 1 | Piemonte |
| Cluster_349 | ST9/CC9 | II | 1/2c,3c | 1 | Lazio |
| Cluster_349 ext | ST9/CC9 | II | 1/2c,3c | 1 | Marche |
| Cluster_350 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 2 | Lazio |
| Cluster_350_ext | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Calabria |
| Cluster_352 | ST29/CC29 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_353 | ST1607--/CC-- | -- | 1/2a,3a | 2 | Lazio, Lombardia |
| Cluster_355 | ST3/CC3 | I | 1/2b,3b,7 | 1 | Lombardia |
| Cluster_357 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Lombardia |
| Cluster_358 | ST173/CC19 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_371 | ST429/CC429 | I | 1/2b,3b,7 | 1 | Lazio |
| Cluster_372 | ST213/CC213 | I | 4b,4d,4e | 2 | Lombardia |
| Cluster_374 | ST32/CC32 | I | 4b,4d,4e | 1 | Piemonte |
| Cluster_377 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 2 | Molise, Puglia |
| Cluster_378 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 2 | Marche, Puglia |
| Cluster_380 | ST9/CC9 | II | 1/2c,3c | 2 | Emilia-Romagna, Veneto |

| | | | | | |
|------------------------|-------------|------|----------|---|--------------------------|
| Cluster_381 | ST7/CC7 | II | 1/2a,3a | 2 | Lombardia |
| Cluster_387 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 2 | Lombardia, Piemonte |
| Cluster_387_ext | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Liguria |
| Cluster_390 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 5 | Lazio, Lombardia, Veneto |
| Cluster_391 | ST763/CC9 | II | 1/2c,3c | 2 | Veneto |
| Cluster_393 | ST451/CC451 | II | 1/2a,3a | 1 | Friuli-Venezia Giulia |
| Cluster_395 | ST6/CC6 | I | 4b,4d,4e | 2 | Calabria |
| Cluster_397 | ---- | ---- | 4b,4d,4e | 2 | Lombardia |
| Cluster_398 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Puglia |
| Cluster_401 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_403 | ST398/CC398 | II | 1/2a,3a | 2 | Lazio, Piemonte |
| Cluster_404 | ST9/CC9 | II | 1/2c,3c | 1 | Toscana |
| Cluster_405 | ST391/CC89 | II | 1/2a,3a | 1 | Lombardia |
| Cluster_415 | ST8/CC9 | II | 1/2a,3a | 1 | Liguria |
| Cluster_416 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 1 | Lazio |
| Cluster_423 | ST391/CC89 | II | 1/2a,3a | 1 | Emilia-Romagna |
| Cluster_424 | ST4/CC4 | I | 4b,4d,4e | 2 | Emilia-Romagna |
| Cluster_425 | ST1/CC1 | I | 4b,4d,4e | 2 | Emilia-Romagna |
| Cluster_426 | ST155/CC155 | II | 1/2a,3a | 1 | Emilia-Romagna |

* 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 2023.

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 2023 sono pervenuti in ISS 299 ceppi isolati da casi di listeriosi invasiva nell'uomo. 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 2023 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 2023, il sistema ha contribuito alla identificazione del cluster 291 - ST1 che, grazie al lavoro svolto dal gruppo di lavoro (MdS, ISS, Regioni e IIZZSS 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. 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-DGPRE-DGPRE-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.

A livello europeo i dati relativi ai cluster individuati mediante la piattaforma IRIDA-ARIES, possono essere condivisi attraverso la piattaforma online, “*EpiPulse*”, che consente alle autorità sanitarie pubbliche europee di raccogliere e analizzare i dati sulle malattie infettive a scopo di monitoraggio, valutazione del rischio e soprattutto di rispondere alle epidemie (*Event-based surveillance*). La piattaforma facilita la collaborazione interdisciplinare e collega utenti di diversi settori secondo un approccio *One-Health*, ai fini del *rapid outbreak assessment*, nel caso specifico di *L. monocytogenes*.

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/snl-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.