

CONCLUSIONI

Ida Luzzi (a), Aurora García-Fernández (a), Anna Maria Dionisi (a), Claudia Lucarelli (a), Antonietta Gattuso (b), Monica Gianfranceschi (b), Antonella Maugliani (b), Alfredo Caprioli (b), Stefano Morabito (b), Gaia Scavia (b)

(a) Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Le attività di sorveglianza di laboratorio delle infezioni da *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria* e STEC intraprese tra il 2010 e il 2015 mostrano come il sistema Enter-Net Italia e il Registro italiano della Sindrome Uremico-Emolitica (SEU) consentano di cogliere pienamente il mandato europeo per la sorveglianza degli agenti a trasmissione alimentare. In termini informativi, infatti, i dati raccolti permettono di alimentare tutti i flussi informativi (TESSy ed EPIS) dedicati alle malattie trasmesse da alimenti ed acqua, sviluppati dallo *European Center for Disease Control* (ECDC) nel corso degli ultimi anni, con buona completezza dei dati sulle caratteristiche dei patogeni associati ai casi di malattia.

Il quadro epidemiologico complessivo che i dati restituiscono per il nostro Paese, nonostante i possibili *bias* strutturali che caratterizzano i due sistemi di sorveglianza, appare coerente con i quadri epidemiologici tipici di ciascun patogeno (es. distribuzione dell'età dei casi, stagionalità) e con le tendenze temporali individuate, anche a livello europeo, non solo per i singoli agenti infettivi ma anche relativamente alla dinamica dei loro sottotipi. Queste sono caratterizzate da una progressiva riduzione dell'incidenza nella popolazione delle infezioni da *Salmonella* (ad eccezione della variante monofasica di *S. Typhimurium*), da una relativa stabilità con tendenza all'aumento delle infezioni da *Campylobacter* e da STEC e da un incremento dei casi di listeriosi e della loro gravità. Tali tendenze possono essere interpretate alla luce degli interventi e/o cambiamenti occorsi nei serbatoi animali e nel settore alimentare. Risulterebbe così, relativamente semplice interpretare i trend di riduzione delle salmonellosi nell'uomo negli ultimi anni, come conseguenza dell'efficacia dei programmi di controllo delle infezioni da *Salmonella* negli allevamenti avicoli (Ministero della Salute, 2016). Più complesso, invece, relazionare i quadri epidemiologici descritti, ai cambiamenti che quotidianamente intervengono nelle abitudini alimentari dei consumatori e nella filiera di approvvigionamento alimentare e di import/export delle materie prime. Si tratta di dati che completerebbero la capacità di lettura della sorveglianza.

Proprio l'elemento di continuità che i due sistemi di sorveglianza assicurano nel corso del tempo costituisce un valore aggiunto importante in termini di sorveglianza poichè consente di valutare l'evoluzione dei trend epidemiologici nel tempo, fornendo una solida base per la valutazione delle politiche di controllo dei patogeni nei serbatoi animali e nelle filiere alimentari. Purtroppo a livello territoriale la copertura della sorveglianza non è sempre assicurata con la stessa intensità e ciò costituisce un'importante criticità. Come già ricordato, infatti, occorre non sottovalutare i motivi dei *bias* che caratterizzano strutturalmente la fase di produzione e raccolta dei dati delle sorveglianze Enter-Net Italia e del Registro italiano SEU e che ne limitano soprattutto la sensibilità, la tempestività e la rappresentatività geografica. Tali criticità, già descritte nei capitoli precedenti, si riferiscono ad elementi solo parzialmente contenibili poichè spesso dipendenti dalle scelte autonome operate nei territori regionali in tema di sorveglianza delle Malattie Trasmesse da Alimenti (MTA), ovvero dalla diversa disponibilità di risorse dedicate alle attività diagnostiche, di tipizzazione e di indagine epidemiologica. La disponibilità di linee di indirizzo comuni a livello nazionale per le indagini diagnostiche ed epidemiologiche

dei casi di MTA, armonizzate anche con gli standard europei migliorerebbe sensibilmente la sorveglianza. A livello dei singoli laboratori, un elemento il cui impatto sulla sorveglianza in prospettiva dovrà essere tenuto in considerazione è l'impiego di metodiche diagnostiche indipendenti da quella culturale che non consentono l'isolamento del ceppo.

Sul piano metodologico, occorre sottolineare come l'organizzazione dei due sistemi di sorveglianza attraverso una rete ramificata sul territorio, consenta non solo un efficace trasferimento delle informazioni di sorveglianza verso l'Unione Europea (UE), per permettere una lettura complessiva dei trend epidemiologici, ma anche di dotare il nostro Paese di un sistema capace di disseminare rapidamente al territorio e rispondere ad eventuali allerte epidemiche ed emergenze nel settore alimentare.

Il contributo informativo delle reti Enter-Net Italia e del Registro SEU alla ricerca attiva di possibili casi collegati, in occasione di episodi epidemici in comunità inclusi quelli transnazionali, è stato determinante per poter caratterizzare, ovvero quantificare e qualificare il rischio epidemico nelle diverse aree territoriali italiane. È quanto avvenuto in numerose circostanze tra il 2010 e il 2015. Nel 2011 durante la grande epidemia di infezione da *E.coli* O104:H4 nel 2011 in Germania, la disseminazione dell'allerta attraverso il Registro SEU ha consentito di accertare l'assenza di casi epidemici nel nostro Paese e di rilevare che un ceppo STEC O104 con elevata similarità genetica rispetto al ceppo epidemico era stato isolato due anni prima, da un paziente con SEU rientrato da un soggiorno in Nord Africa, la stessa macroarea geografica da cui originavano i semi di fieno greco responsabili dell'epidemia tedesca (Scavia, 2011b). Nel 2012, l'attivazione della rete Enter-Net Italia ed il coinvolgimento della rete gemella EnterVet a seguito di un'allerta europea per *S. Stanley* (ECDC, 2014; Kinros *et al.*, 2014), consentì non solo di identificare l'esistenza di casi d'infezione in Italia ma di verificare anche che alcuni campioni di carne di tacchino esaminati poco prima nel nostro Paese risultavano contaminati da ceppi di *S. Stanley* dello stesso pulsotipo del ceppo epidemico (Comunicazione personale Antonia Ricci). Nel 2013, un'allerta internazionale relativa ad una grave epidemia di Listeriosi negli Stati Uniti (Heimaan *et al.*, 2016), attraverso il ricollegamento della rete Enter-Net Italia con le attività analitiche condotte sulle matrici alimentari (latticini) e coordinate dal LNR per la *L. monocytogenes*, ha permesso di accertare l'assenza di casi epidemici in Italia e di rivelare l'origine della contaminazione della fonte epidemica (latticini prodotti in Italia ed esportati negli USA) (Acciari *et al.*, 2016). Attività analoghe a quelle descritte sono state condotte attraverso le reti Enter-Net Italia e il Registro SEU nel 2011, per l'allerta relativa ad un focolaio di infezione da *S. Strachona* associata al consumo di pomodori pachino di produzione italiana che era stata oggetto anche di un'allerta RASFF (*Rapid Alert System for Food and Feed*) (Müller *et al.*, 2013). Nel 2012 durante un focolaio di infezione di origine alimentare da *E. coli* enteroinvasivo che aveva colpito in modo importante la caserma dei vigili del fuoco di Milano (Escher *et al.*, 2014). E ancora, nel 2013 in occasione del focolaio epidemico di SEU da STEC O26 in Puglia (Germinario *et al.*, 2016) e dell'allerta per l'aumento di *S. Mikawasima* in UE (ECDC, 2013). Nel 2014, per un focolaio che ha coinvolto diverse scuole in Lombardia dovuto a *S. Napoli* (Huedo *et al.*, 2016) e per l'epidemia di *S. Thypimurium* var. monofasica in Abruzzo (Cito *et al.*, 2016). Nel 2015, in occasione del grave focolaio epidemico di Listeriosi nella regione Marche (Marini *et al.*, 2016).

Queste circostanze esemplificano con chiarezza quanto la disponibilità di reti consolidate di laboratorio o centri clinici di riferimento sia indispensabile per realizzare compiutamente sul territorio, la sorveglianza delle malattie a trasmissione alimentare e non limitarne l'attività alla sola fase di raccolta e trasmissione dati. La disponibilità di reti come Enter-Net Italia e il Registro SEU costituisce, dunque, una risorsa importante per la capacità complessiva del Paese di rispondere alle emergenze epidemiche di origine alimentare. È da sottolineare in tal senso che la disponibilità di reti di riferimento nel settore medico appare meno consolidata rispetto al settore veterinario e della sicurezza alimentare, dove questa strutturazione è prevista dalla normativa

europea. Altre risorse importanti in termini di *preparedness* sono rappresentate dalla disponibilità di standard metodologici per la tipizzazione dei patogeni, armonizzati con il settore veterinario e della sicurezza alimentare ed ambientale, per assicurare la piena integrazione multisettoriale e consentire l'individuazione dei serbatoi animali, delle filiere alimentari che più pesano nel determinare le malattie nell'uomo. Parimenti, la realizzazione nei diversi ambiti disciplinari, di database di sorveglianza tra loro comparabili ed interoperabili costituisce un altro requisito chiave per realizzare l'approccio integrato, indispensabile per affrontare eventi epidemici e caratterizzare i rischi emergenti in sicurezza alimentare, così come indicato dalla Commissione Europea nel suo documento di indirizzo *Vision paper on the development of data bases for molecular testing of foodborne pathogens in view of outbreak preparedness* (European Commission, 2013). Proprio recentemente, la *European Food Safety Authority* (EFSA) ed ECDC hanno dato avvio alla fase di condivisione dei dati di tipizzazione molecolare dei ceppi di *Salmonella*, *Listeria* e STEC isolati da campioni clinici, alimentari e animali e che verranno analizzati congiuntamente, insieme alle informazioni epidemiologiche ad essi collegati (EFSA, 2014). Tale realizzazione costituisce la prospettiva più innovativa in termini operativi per la sorveglianza delle MTA ed è destinata a costituire lo standard futuro anche per i singoli Stati Membri, sebbene esista un'importante discussione metodologica sulla scelta dei metodi più appropriati per la caratterizzazione molecolare dei patogeni e l'applicabilità delle tecniche di WGS (*Whole Genome Sequencing*) (EFSA, 2013b; EFSA, 2014).

BIBLIOGRAFIA

- Acciari VA, Iannetti L, Gattuso A, Sonnessa M, Scavia G, Montagna C, Addante N, Torresi M, Zocchi L, Scattolini S, Centorame P, Marfoggia C, Prencipe VA, Gianfranceschi MV. Tracing sources of *Listeria* contamination in traditional Italian cheese associated with a US outbreak: investigations in Italy. *Epidemiol Infect* 2016;144(13):2719-27.
- Barco L, Ramon E, Cortini E, Longo A, Dalla Pozza MC, Lettini AA, Dionisi AM, Olsen JE, Ricci A. Molecular characterization of *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- DT193 ASSuT strains from two outbreaks in Italy. *Foodborne Pathog Dis* 2014;11(2):138-44.
- Caprioli A, Scavia G, Morabito S. Public health microbiology of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr* 2014; 2(6).
- CDC. *Control Multistate Outbreak of Salmonella Poona Infections Linked to Imported Cucumbers* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2016. Disponibile all'indirizzo <https://www.cdc.gov/salmonella/poona-09-15/>; ultima consultazione 15/11/2017.
- CDC. *Standard operating procedure for PulseNet PFGE of Campylobacter jejuni*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013a. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/pulsenet/pdf/campylobacter-pfge-protocol-508c.pdf>; ultima consultazione 15/11/17.
- CDC. *Standard operating procedure for PulseNet PFGE of Listeria monocytogenes* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013b. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/pulsenet/pdf/listeria-pfge-protocol-508c.pdf>; ultima consultazione 15/11/17.
- Cibin V, Barco L, Mancin M, Ricci A. *Enter-Vet Report 2015*. Legnaro: Centro di Referenza Nazionale per le Salmonellosi-Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie; 2015. Disponibile all'indirizzo <http://www.izsvenezie.it/documenti/temi/salmonellosi/enter-vet/entervet-report-2015.pdf>; ultima consultazione 15/11/2017.
- Cito F, Baldinelli F, Calistri P, Di Giannatale E, Scavia G, Orsini M, Iannetti S, Sacchini L, Mangone I, Candeloro L, Conte A, Ippoliti C, Morelli D, Migliorati G, Barile NB, Marfoggia C, Salucci S, Cammà C, Marcacci M, Ancora M, Dionisi AM, Owczartek S, Luzzi I, on behalf of the outbreak investigation group. Outbreak of unusual *Salmonella enterica* serovar Typhimurium monophasic variant 1,4 [5],12:i:-, Italy, June 2013 to September 2014. *Euro Surveill* 2016;21(15):pii=30194.
- Connerton IF, Connerton P.L. *Campylobacter* foodborne disease. In: Dodd CER, Aldsworth T, Stein RA, Cliver DO, Riemann HP (Ed.). *Foodborne Diseases*. 3rd Edition. London: Elsevier-Academic Press; 2017. p. 209-21.
- Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis* 2010;50:241-6.
- Di Giannatale E, Sacchini L, Persiani T, Alessiani A, Marotta F, Zilli K. First outbreak of food poisoning caused by *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Berta in Italy. *Lett Appl Microbiol* 2012;55(2):122-7.
- Dionisi AM, Lucarelli C, Benedetti I, Owczarek S, Luzzi I. Molecular characterisation of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Infantis from humans, animals and the environment in Italy. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38(5):384-9.
- Dionisi AM, Owczarek S, Benedetti I, Luzzi I, García-Fernández A. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Salmonella enterica* serovar Infantis from humans in Italy. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48(3):345-6.
- Dionisio D, Esperti F, Vivarelli A, Fabbri C, Apicella P, Meola N, Lencioni P, Vannucci R. Acute terminal ileitis mimicking Crohn's disease caused by *Salmonella veneziana*. *Int J Infect Dis* 2001;5(4):225-7.

- ECDC. *EU protocol for harmonised monitoring of antimicrobial resistance in human Salmonella and Campylobacter isolates*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-Salmonella-Campylobacter-harmonised-monitoring.pdf>; ultima consultazione 15/11/2017.
- ECDC. *JOINT ECDC–EFSA Rapid Outbreak Assessment. Multi-country outbreak of Salmonella Stanley infections Third update*. Stockholm: European Center for Disease Control; 2014. Disponibile all'indirizzo: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/salmonella-stanley-multi-country-outbreak-assessment-8-May-2014.pdf>; ultima consultazione 15/11/2017.
- ECDC. *Rapid Outbreak Assessment. Unusual increase of Salmonella Mikawasima infections in humans*. Stockholm: European Center for Disease Control; 2013. Disponibile all'indirizzo <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/RRA-unusual-increase-salmonella-mikawasima-cases-in-EU-EEA-28-november-2013.pdf>; ultima consultazione 15/11/2017.
- ECDC. Typhoid and paratyphoid fever, European Center for disease control, 2015. Stokholm, disponibile all'indirizzo https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Typhoid%20and%20paratyphoid%20fever%20AE R_1.pdf
- EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards). Scientific Opinion on the evaluation of molecular typing methods for major food-borne microbiological hazards and their use for attribution modelling, outbreak investigation and scanning surveillance: Part 1 (evaluation of methods and applications). *EFSA Journal* 2013 b;11(12):3502, 84 pp.
- EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards). Scientific Opinion on the evaluation of molecular typing methods for major food-borne microbiological hazards and their use for attribution modelling, outbreak investigation and scanning surveillance: Part 2 (surveillance and data management activities). *EFSA Journal* 2014;12(7):3784, 46 pp.
- EFSA. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015. *EFSA Journal* 2017a;15(2):4694 212pp
- EFSA. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal* 2017b;15(12):5077.
- EFSA. *United Kingdom. The report referred to in article 9 Of Directive 2003/99/EC trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in humans, foodstuffs, animals and feedingstuffs*. Parma: European Food Safety Authority; 2013a. Disponibile all'indirizzo: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/zoocountryreport13uk.pdf>; ultima consultazione 15/11/2017
- Escher M, Scavia G, Morabito S, Tozzoli R, Maugliani A, Cantoni S, Fracchia S, Bettati A, Casa R, Gesu GP, Torresani E, Caprioli A A severe foodborne outbreak of diarrhoea linked to a canteen in Italy caused by enteroinvasive Escherichia coli, an uncommon agent. *Epidemiol Infect* 2014;142(12):2559-66.
- European Commission. Vision paper on the development of data bases for molecular testing of foodborne pathogens in view of outbreak preparedness. Brussels: EU; 2013. Disponibile all'indirizzo: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/biosafety-crisis-vision-paper_en.pdf; ultima consultazione 15/11/2017
- Fisher IS, Jourdan-Da Silva N, Hächler H, Weill FX, Schmid H, Danan C, Kérouanton A, Lane CR, Dionisi AM, Luzzi I. Human infections due to Salmonella Napoli: a multicountry, emerging enigma recognized by the Enter-net international surveillance network. *Foodborne Pathog Dis* 2009;6(5):613-9.
- Franco A, Leekitcharoenphon P, Feltrin F, Alba P, Cordaro G, Iurescia M, Tolli R, D'Incau M, Staffolani M, Di Giannatale E, Hendriksen RS, Battisti A. Emergence of a Clonal Lineage of Multidrug-Resistant ESBL-Producing Salmonella Infantis Transmitted from Broilers and Broiler Meat to Humans in Italy between 2011 and 2014. *PLoS One* 2015; 10(12).

- Gallati C, Stephan R, Hächler H, Malorny B, Schroeter A, Nüesch-Inderbinen M. Characterization of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar 4,[5],12:i:- clones isolated from human and other sources in Switzerland between 2007 and 2011. *Foodborne Pathog Dis* 2013;10(6):549-54.
- García-Fernández A, Gallina S, Owczarek S, Dionisi AM, Benedetti I, Decastelli L, Luzzi I. Emergence of Ciprofloxacin-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Typhi in Italy. *PLoS One* 2015;10(6):e0132065.
- Garvey P, Carroll A, McNamara E, McKeown PJ. Verotoxigenic *Escherichia coli* transmission in Ireland: a review of notified outbreaks, 2004-2012. *Epidemiology and Infection* 2016;144(5):917-26.
- Germinario C, Caprioli A, Giordano M, *et al.* Community-wide outbreak of haemolytic uraemic syndrome associated with Shiga toxin 2-producing *Escherichia coli* O26:H11 in southern Italy, Summer 2013. *Eurosurveill* 2016; 21(38).
- Gianfranceschi M, Gattuso A, Tartaro S and Aureli P. Incidence of *Listeria monocytogenes* in food and environmental samples in Italy between 1990 and 1999: Serotype distribution in food, environmental and clinical samples. *European Journal of Epidemiology* 2003;18:1001-6.
- Goulet V, Hebert M, Hedberg C, Laurent E, Vaillant V, De Valk H, *et al.* Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis* 2012;54(5):652-60.
- Graves LM, Swaminathan B, Hunter SB. Subtyping *Listeria monocytogenes*. In: Ryser ET, Marth EH (Ed.). *Listeria, listeriosis and food safety*. 3rd ed. New York: CRC Press; 2007. p. 283-304.
- Graziani C, Busani L, Dionisi AM, Caprioli A, Ivarsson S, Hedenström I *et al.* Virulotyping of *Salmonella enterica* serovar Napoli strains isolated in Italy from human and nonhuman sources. *Foodborne Pathog Dis* 2011;8:997-1003.
- Graziani C, Galetta P, Busani L, Dionisi AM, Filetici E, Ricci A, Caprioli A, Luzzi I. *Le infezioni da Salmonella: diagnostica, epidemiologia e sorveglianza*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/27).
- Graziani C, Losasso C, Luzzi I, Ricci A, Scavia G, Pasquali P. *Salmonella*. In: Dodd CER, Aldsworth T, Stein RA, Cliver DO, Riemann HP (Ed.). *Foodborne Diseases*. 3rd Edition. London: Elsevier Academic Press; 2017. p. 133-69.
- Graziani C, Luzzi I, Owczarek S, Dionisi AM, Busani L. *Salmonella enterica* Serovar Napoli Infection in Italy from 2000 to 2013: Spatial and Spatio-Temporal Analysis of Cases Distribution and the Effect of Human and Animal Density on the Risk of Infection. *PLoS One* 2015;10(11): e0142419
- Graziani C, Mughini-Gras L, Owczarek S, Dionisi AM, Luzzi I, Busani L. Distribution of *Salmonella enterica* isolates from human cases in Italy, 1980 to 2011. *Euro Surveill* 2013;18(27):pii=20519.
- Grimont P, Xavier-Weill F. *Antigenic formulae of the Salmonella serovars*. 9th Ed.. Paris: Institut Pasteur; 2007.
- Heaton PA, Mazhar H, Nabahi A, Fernando AM, Paul SP. Neonatal meningitis and septicaemia caused by *Salmonella agona*. *Br J Hosp Med (Lond)* 2015;76(8):484-5.
- Heiman KE, Garalde VB, Gronostaj M, Jackson KA, Beam S, Joseph L, Saupe A, Ricotta E, Waechter H, Wellman A, Adams-Cameron M, Ray G, Fields A, Chen Y, Datta A, Burall L, Sabol A, Kucerova Z, Trees E, Metz M, Leblanc P, Lance S, Griffin PM, Tauxe RV, Silk BJ Multistate outbreak of listeriosis caused by imported cheese and evidence of cross-contamination of other cheeses, USA, 2012. *Epidemiol Infect* 2016;144(13):2698-708.
- Horváth JK, Mengel M, Krisztalovics K, Nogrady N, Pászti J, Lenglet A, Takkinen Investigation into an unusual increase of human cases of *Salmonella* Goldcoast infection in Hungary in 2009. *J Euro Surveill* 2013;18(11):20422.5.
- Huedo P, Gori M, Amato E, Bianchi R, Valerio E, Magnoli L, Pontello M. A multischool outbreak due to *Salmonella enterica* serovar Napoli associated with elevated rates of hospitalizations and bacteremia, Milan, Italy, 2014. *Foodborne Pathog Dis* 2016;13(8):417-22.

- Jensen MBF, Schjørring S, Björkman JT, Torpdahl M, Litrup E, Nielsen EM, Niskanen T. External quality assessment for molecular typing of Salmonella 2013-2015: performance of the European national public health reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36(10):1923-32.
- Karpman D, Loos S, Tati R, Arvidsson I Hemolytic Uremic syndrome. *J Intern Med* 2017;281(2):123-48.
- Keithlin J, Sargeant J, Thomas MK, Fazil A. Systematic review and meta-analysis of the proportion of Campylobacter cases that develop chronic sequelae. *BMC Public Health* 2014;22:1203.
- Kinross P, van Alphen L, Martinez Urtaza J, Struelens M, Takkinen J, Coulombier D, Makela P, Bertrand S, Mattheus W, Schmid D, Kanitz E, Rucker V, Krisztalovics K, Paszti J, Szogyenyi Z, Lancz Z, Rabsch W, Pfefferkorn B, Hiller P, Mooijman K, Gossner C. Multidisciplinary investigation of a multicountry outbreak of Salmonella Stanley infections associated with turkey meat in the European Union, August 2011 to January 2013. *Euro Surveill* 2014;19(19). pii: 20801.
- Knoblauch AM, Bratschi MW, Zuske MK, Althaus D, Stephan R, Hächler H, Baumgartner A, Prager R, Rabsch W, Altpeter E, Jost M, Mäusezahl M, Hatz C, Kiefer S. Cross-border outbreak of Salmonella enterica ssp. enterica serovar Bovismorbificans: multiple approaches for an outbreak investigation in Germany and Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14182.
- Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Sun Kwon Kim, Uldbjerg N, Romero R. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med* 2011;39(3):227-36.
- Lucarelli C, Dionisi AM, Trezzi L, Farina C, Passera M, Kärki T, D'Ancona F, Luzzi I. Molecular and epidemiological analysis of a Campylobacter jejuni outbreak in Northern Italy in November 2013. *Foodborne Pathog Dis* 2016;13(9):490-4.
- Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2014;14(11):1073-82.
- Malorny B, Bunge C, Helmuth R. Discrimination of d-tartrate-fermenting and -nonfermenting Salmonella enterica subsp. enterica isolates by genotypic and phenotypic methods. *J Clin Microbiol* 2003;41(9):4292-7.
- Marini E, Magi G, Vincenzi C, Manso E, Facinelli B. Ongoing outbreak of invasive listeriosis due to serotype 1/2a Listeria monocytogenes, Ancona province, Italy, January 2015 to February 2016. *Euro Surveill* 2016;21(17).
- Messens W, Bolton D, Frankel G, Liebana E, McLauchlin J, Morabito S, Oswald E, Threlfall EJ. Defining pathogenic verocytotoxin-producing Escherichia coli (VTEC) from cases of human infection in the European Union, 2007-2010. *Epidemiol Infect* 2015;143(8):1652-61.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale di controllo delle salmonellosi negli avicoli, 2016-2018. Roma: Ministero della Salute. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2453_allegato.pdf; ultima consultazione 15/11/2017
- Morabito S, Karch H, Schmidt H, Minelli F, Mariani-Kurkdjian P, Allerberger F, Bettelheim KA, Caprioli A. Molecular characterisation of verocytotoxin-producing Escherichia coli of serogroup O111 from different countries. *J Med Microbiol* 1999;48(10):891-6.
- Mossong J, Marques P, Ragimbeau C, Huberty-Krau P, Losch S, Meyer G, Moris G, Strottner C, Rabsch W, Schneider F. Outbreaks of monophasic Salmonella enterica serovar 4,[5],12:i:- in Luxemburg, 2006. *Euro Surveill* 2007;12:719.
- Mughini-Gras L, Barrucci F, Smid JH, Graziani C, Luzzi I, Ricci A, Barco L, Rosmini R, Havelaar AH, VAN Pelt W, Busani L. Attribution of human Salmonella infections to animal and food sources in Italy (2002-2010): adaptations of the Dutch and modified Hald source attribution models. *Epidemiol Infect* 2014;142(5):1070-82.
- Müller L, Kjelsø C, Frank C, Jensen T, Torpdahl M, Søborg B, Dorleans F, Rabsch W, Prager R, Gossner CM, Ethelberg S. Outbreak of Salmonella Strathcona caused by datterino tomatoes, Denmark, 2011. *Epidemiol Infect* 2013;141(8):1625-39.

- Nguyen Y, Sperandio V. Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol* 2012;2:90.
- Oggioni C, Fontana G, Pavan A, Gramegna M, Ferretti V, Piatti A *et al.* Investigation of potential risk factors for *Salmonella enterica* subsp *enterica* serotype Napoli: a nested case-control study in Lombardia region. *Ann Ig Med Prev Comunità* 2010;22:327-35.
- Ribot EM, Hise KB. Future challenges for tracking foodborne diseases: PulseNet, a 20-year-old US surveillance system for foodborne diseases, is expanding both globally and technologically. *EMBO Rep* 2016;17(11):1499-505.
- Scavia G, Ciaravino G, Luzzi I, Lenglet A, Ricci A, Barco L, Pavan A, Zaffanella F, Dionisi AM. A multistate epidemic outbreak of *Salmonella* Goldcoast infection in humans, June 2009 to March 2010: the investigation in Italy. *Euro Surveill* 2013;18(11):20424.
- Scavia G, Edefonti A, Vidal E, Emma F, Percoraro C, Amore A, *et al.* A twenty-two year epidemiological surveillance of pediatric hemolytic uremic syndrome in Italy. *Pediatr Nephrol* 2011a;26:1624-5.
- Scavia G, Morabito S, Tozzoli R, Michelacci V, Marziano ML, Minelli F, Ferreri C, Paglialonga F, Edefonti A, Caprioli A. Similarity of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 strains from Italy and Germany. *Emerg Infect Dis* 2011b;17(10):1957-8.
- Scheut F, Nielsen EM, Frimodt-Møller J, Boisen N, Morabito S, Tozzoli R, Nataro JP, Caprioli A. Characteristics of the enteroaggregative Shiga toxin/verotoxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 strain causing the outbreak of hemolytic uremic syndrome in Germany, May to June 2011. *Euro Surveill* 2011;16(24):pii=19889.
- Schjørring S, Niskanen T, Torpdahl M, Björkman JT, Nielsen EM. Evaluation of molecular typing of foodborne pathogens in European reference laboratories from 2012 to 2013. *Euro Surveill* 2016;21(50):pii=30429.
- Spinale JM, Ruebner RL, Copelovitch L, Kaplan BS. Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)* 2013;28(11):2097-105.
- Swaminathan B1, Gerner-Smidt P, Ng LK, Lukinmaa S, Kam KM, Rolando S, Gutiérrez EP, Binsztein N. Building PulseNet International: an interconnected system of laboratory networks to facilitate timely public health recognition and response to foodborne disease outbreaks and emerging foodborne diseases. *Foodborne Pathog Dis* 2006;3(1):36-50.
- Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and hemolytic uremic syndrome. *Lancet* 2005;365(9464):1073-86.
- van Walle I. ECDC starts pilot phase for collection of molecular typing data. *Euro Surveill* 2013;18:pii=20357.
- Wacheck S, Fredriksson-Ahomaa M, König M, Stolle A, Stephan R. Wild boars as an important reservoir for foodborne pathogens. *Foodborne Pathog Dis* 2010; 7(3):307-12.
- WHO. *WHO estimates of the global burden of foodborne diseases. I. Foodborne diseases burden epidemiology reference group 2007-2015*. Geneva: World Health Organization; 2015.
- Zottola T, Montagnaro S, Magnapera C, Sasso S, De Martino L, Bragagnolo A, D'Amici L, Condoleo R, Pisanelli G, Iovane G, Pagnini U. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* in European wild boar (*Sus scrofa*); Latium Region - Italy. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2013;36(2):161-8.