

IL VALORE AGGIUNTO DELLA DIAGNOSI DI LABORATORIO NELLA GESTIONE DI UN FOCOLAIO DI SALMONELLOSI NEL SUINO

MAGISTRALI CHIARA FRANCESCA

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche 'Togo Rosati'

Gli ultimi dati di prevalenza di *Salmonella* spp. nell'allevamento suino disponibili a livello nazionale si riferiscono a circa 15 anni fa, quando vennero effettuati due studi trasversali in ambito europeo in seguito alla emanazione della Direttiva 2003/99/CE (EFSA, 2007). I dati si riferivano alla prevalenza microbiologica nei linfonodi al mattatoio e successivamente a campioni fecali prelevati negli allevamenti. In Italia, la prevalenza di *Salmonella* spp. nei linfonodi meseraici fu stimata al 16,5% (CI95%: 14,1%-19,1%), superiore alla media europea di 10,3% (CI95%: 9,2%-11.5%). A livello di produzione primaria, la prevalenza di *Salmonella* spp. negli allevamenti da riproduzione italiani era del 51,2%, mentre negli allevamenti da produzione si collocava al 43,9% (EFSA, 2008).

Dal 2008 in poi, non sono stati effettuati interventi sistematici per mitigare la diffusione di questo batterio nella filiera, e quindi è ragionevole aspettarsi che l'elevata prevalenza di *Salmonella* spp. nei suini e negli allevamenti italiani non abbia subito forti diminuzioni. In effetti, i dati raccolti da studi puntuali effettuati nei mattatoi nel corso degli ultimi 10 anni indicano prevalenze di *Salmonella* spp. del 34,6% a livello ciecale e del 19,9% a livello di linfonodi meseraici (Bonardi et al., 2016; Pesciaroli et al., 2017).

Per quanto riguarda la prevalenza dei diversi sierotipi, nelle stime europee la prevalenza di *S. Typhimurium* (STM) nei linfonodi al mattatoio era dell'1,6%, quella negli allevamenti da riproduzione del 2,7% e negli allevamenti da produzione del 5,6% (EFSA, 2007; EFSA, 2008). I dati raccolti nel corso degli stessi studi effettuati al mattatoio indicano come sierotipi più frequenti *S. Derby* e la variante monofasica di STM, *S. enterica* subsp. *enterica* 4, [5],12:i:- (mTM), seguita da *S. London* e *S. Rissen* (Bonardi et al., 2016; Pesciaroli et al., 2017). Nel corso degli ultimi venti anni infatti mTM ha progressivamente soppiantato STM negli allevamenti suini ed è divenuta il terzo sierotipo più frequentemente isolato dai casi umani di salmonellosi in Europa, dopo *S. Enteritidis* e STM (D'Incau et al., 2021; EFSA, 2021). food, animals and feed are provided and interpreted historically. Two events impacted 2020 MS data collection and related statistics: the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

La salmonellosi del suino come problema clinico e di sanità pubblica

A fronte dell'elevata prevalenza di *Salmonella* negli allevamenti suini sopra descritta, il numero di focolai di salmonellosi segnalati in Italia, circa venti nel periodo 2017-2021, appare molto limitato (Vetinfo, 2022). Tuttavia, è probabile che questo numero sia fortemente sottostimato, basandosi sull'obbligo di notifica in base al Regolamento di Polizia Veterinaria (d.P.R. 8 febbraio 1954, n. 320) e quindi su una sorveglianza di tipo passivo. Infatti, la sorveglianza passiva è per sua natura non sistematica e si presta facilmente al rischio di sotto-notifica. Dal 21 aprile 2021, data di introduzione dell'*Animal Health Law* (Regolamento EU 2016/429), l'obbligo di notifica dei casi di salmonellosi suina è decaduto.

I focolai di salmonellosi rappresentano un problema di sanità e benessere degli animali e di carattere economico per le perdite dirette ed indirette legate alla malattia. Da un punto di vista di sanità pubblica, i focolai rappresentano innanzitutto un pericolo per l'elevata diffusione del patogeno che li caratterizza. Dati derivati da infezioni sperimentali riferiti a STM che utilizzano

seeder pigs, vale a dire suinetti infettati sperimentalmente poi messi a contatto con suini sani, indicano che gli animali malati eliminano con le feci circa 10^5 unità formanti colonia (UFC)/g e che due *seeder pigs* sono in grado di infettare nell'arco di 1-2 gg un intero gruppo di circa venti suini (Michiels et al., 2012). In presenza di suini sintomatici, il numero di animali eliminatori aumenta in modo esponenziale, mentre la carica batterica, in UFC per grammo di feci, è molto più elevata rispetto alle forme subcliniche, dove si attesta generalmente a 10^2 UFC/g di feci (EFSA, 2010). La contaminazione delle strutture è un fattore chiave per la diffusione di *Salmonella* e per la sua persistenza negli allevamenti e lungo la filiera (Lynch et al., 2017; Magistrali et al., 2011). Inoltre, anche se i focolai di salmonellosi si collocano generalmente nel post-svezzamento o nella prima fase di magronaggio, lontano dal periodo di macellazione, la presenza di un elevato numero di portatori si traduce in una accresciuta possibilità di contaminazione delle carcasse. Infatti, al momento del trasporto al mattatoio, si assiste ad una riattivazione della infezione, con un conseguente aumento del rischio di contaminazione delle strutture e di trasmissione ad altri animali (Bolton et al., 2021; Casanova-Higes et al., 2017; EFSA, 2010).

Non va inoltre trascurato l'effetto dei focolai clinici di salmonellosi sulla antibiotico-resistenza. A fronte della presenza di una sintomatologia può divenire necessario effettuare una terapia antibiotica e quindi esercitare una pressione selettiva per lo sviluppo di resistenze. Questo evento è particolarmente indesiderato in *Salmonella*, un microrganismo che si trasmette direttamente all'uomo e che acquisisce facilmente la capacità di resistere agli antibiotici, come dimostrato dalla recente emergenza di geni *mcr*, codificanti la resistenza a colistina. La presenza di geni *mcr*, è stata infatti segnalata in ceppi di mTM isolati in Italia sia nel suino che nell'uomo (Luo et al., 2020).

Il basso numero di focolai di salmonellosi suina segnalato a livello nazionale appare in linea con quanto disponibile negli archivi dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche 'Togo Rosati' (IZSUM), dove sono descritti circa 30 casi nel periodo 2015-2022. Interessante notare come la distribuzione dei sierotipi sia diversa rispetto a quella descritta nei lavori al mattatoio. Infatti, accanto a STM e mST si trova *Salmonella enterica* Choleraesuis, un sierotipo raramente identificato nelle indagini sulla prevalenza al mattatoio. Il dato è in accordo a quanto riportato in letteratura: a fronte di numerosi sierotipi isolati dal suino in forme subcliniche di salmonellosi, i casi clinicamente manifesti si riconducono alla presenza di 2-3 sierotipi, STM e mST e appunto, *S. Choleraesuis*. Osservando la tipologia di allevamenti, si nota come la maggior parte dei casi da *S. Choleraesuis* si sia registrata in allevamenti che ospitavano anche cinghiali o comunque estensivi, a differenza dei casi di mST, osservati in allevamenti intensivi, spesso integrati in grandi filiere. Inoltre, mentre i casi di mST erano accompagnati da ricadute negli anni successivi all'apertura dei focolai, nei casi da *S. Choleraesuis* non si sono registrate recidive.

La salmonellosi suina da *S. Choleraesuis*

S. Choleraesuis è un sierotipo adattato al suino che causa prevalentemente setticemia e polmonite (Pedersen et al., 2015). Pur potendo causare enterocoliti, *S. Choleraesuis* è un sierotipo meno legato all'apparato gastro-intestinale rispetto ad altri sierotipi di *Salmonella enterica*, e quindi la diarrea non è un sintomo caratteristico, soprattutto nella fase iniziale della malattia (Pedersen et al., 2015). La comparsa delle forme cliniche di salmonellosi è spesso conseguenza della presenza altre infezioni, come quelle determinate da PCV2 o da PRRSV (Pedersen et al., 2015). Nei focolai di salmonellosi da *S. Choleraesuis* si osservano solitamente una elevata morbilità e mortalità. Nell'uomo, *S. Choleraesuis* è raramente isolata, ma i casi descritti si caratterizzano per forme di infezioni extra-intestinali e quindi da una particolare gravità (Gil Molino et al.,

2019; Papić et al., 2021; Uelze et al., 2021). Analogamente ad altri sierotipi di *S. enterica*, *S. Choleraesuis* è dotata di notevole resistenza nell'ambiente esterno, potendo sopravvivere nelle feci essiccate fino a 13 mesi (Ernholm et al., 2022; Pedersen et al., 2015).

In base ai dati di prevalenza europei sopra riportati, *S. Choleraesuis*, molto frequente nel suino negli anni '50 e '60 del secolo scorso, non è tra i sierotipi più frequentemente riscontrati negli allevamenti negli ultimi vent'anni (Longo et al., 2019; Pedersen et al., 2015). È interessante tuttavia notare come si sia recentemente assistito ad un aumento delle descrizioni di focoli da *S. Choleraesuis* in Europa nella letteratura scientifica. Questo patogeno è stato infatti segnalato sia nei cinghiali sia nei suini domestici in Spagna, Croazia, Germania, Italia e Danimarca (Gil Molino et al., 2019; Longo et al., 2019; Papić et al., 2021; Pedersen et al., 2015; Uelze et al., 2021). Gli isolati provenienti dai suini selvatici e da quelli domestici appartengono spesso agli stessi *cluster*, indicando la possibilità di trasmissione tra le due popolazioni e suggerendo che il cinghiale possa costituire da *reservoir* per *S. Choleraesuis* (Ernholm et al., 2022; Leekitcharoenphon et al., 2019; Uelze et al., 2021). *S. Choleraesuis* è tuttavia in grado di persistere nella popolazione domestica. In Danimarca, la presenza di focolai di infezione dopo anni di mancate segnalazioni e in assenza di contatti con la popolazione selvatica ha fatto ipotizzare una probabile origine nella contaminazione dei mezzi di trasporto, attraverso gli scambi commerciali di animali vivi con paesi dove l'infezione è endemica (Pedersen et al., 2015). In Italia, sono stati segnalati sia casi nella popolazione suina domestica che nella selvatica. Uno studio recente effettuato in Veneto ha evidenziato come i ceppi provenienti dai cinghiali siano strettamente correlati tra loro, ma distinti da quelli isolati da suini domestici nella stessa area geografica. Interessante come notare come i determinanti di resistenza antibiotica (*vs* aminoglicosidi, beta-lattamici, sulfonamidi e trimethoprim) fossero presenti solo nei ceppi da allevamento, confermando l'importanza della pressione selettiva generata dai trattamenti (Longo et al., 2019).

In conclusione, per l'introduzione di *S. Choleraesuis* in allevamento e per la sua trasmissione intraazienda sono particolarmente importanti le movimentazioni degli animali, il contatto con i suidi selvatici e la contaminazione delle strutture e dei mezzi di trasporto. Il sospetto diagnostico si deve associare alla presenza di morti improvvise e di sintomatologia respiratoria, anche in assenza di diarrea. Per confermare il sospetto diagnostico, è opportuno conferire gli animali morti improvvisamente, ed evitare campioni fecali o ambientali.

La salmonellosi suina da *S. Typhimurium* e da variante monofasica di *Salmonella Typhimurium* (mST)

A differenza di *S. Choleraesuis*, mST è un sierotipo costantemente registrato nei prodotti derivati dal suino e nei casi umani di salmonellosi in Europa. Questo sierotipo, emerso alla fine degli anni '80 in Europa e strettamente associato all'allevamento suino, ha conosciuto una forte espansione negli ultimi vent'anni (Sun et al., 2020). mST è anche tra i primi tre sierotipi più frequentemente isolati da casi di salmonellosi umana, essendo stato responsabile di circa il 9% dei focolai segnalati nel 2021 in Europa (EFSA, 2022). Nel suino, mST mantiene la patogenicità di STM, come dimostrato da infezioni sperimentali (Cevallos-almeida et al., 2019). È quindi associata prevalentemente a forme di enterocolite. mST, e in particolare il clone ST34, presenta alcune caratteristiche peculiari, che la rendono capace di persistere negli allevamenti intensivi. Probabilmente, sono state la sua capacità di resistere all'azione selettiva dei metalli pesanti, grazie ai geni *sopE* e *perC*, e la produzione di biofilm, che ne hanno favorito la persistenza e l'espansione nella produzione primaria (Tassinari et al., 2019; Vázquez et al., 2022). ST34 ha anche dimostrato di potere acquisire con facilità geni di resistenza agli antibiotici, ad esempio verso i chinoloni e colistina (Diaconu et al., 2021).

Negli allevamenti nei quali si sono segnalati casi di salmonellosi, mST persiste per anni; è particolarmente presente nel post-svezzamento, ma viene eliminata anche dagli animali all'ingrasso, seppure con prevalenze inferiori (Martelli et al., 2017; Weaver et al., 2017). L'infezione spesso si trasmette tra gruppi di animali per via indiretta, attraverso strutture contaminate (Magistrali et al., 2011; Martelli et al., 2017). Gli uccelli selvatici e i roditori possono fungere da serbatoio di infezione, e contribuire alla persistenza di questo patogeno in allevamento (Martelli et al., 2017). I suini rimangono portatori di mST fino alla macellazione e questo può determinare una contaminazione delle carcasse e del prodotto finito (D'Avino et al., 2014). Inoltre mST conserva l'ampio *range* d'ospite di STM, e quindi può infettare specie diverse dal suino: oltre all'uomo, è presente negli allevamenti bovini e in quelli avicoli (EFSA, 2022; Martelli et al., 2017).

In conclusione, l'introduzione di mTM in allevamento può avvalersi di diverse fonti di contaminazione, non solo i suini, ma anche animali sinantropi, come i ratti o gli uccelli, gli alimenti, le strutture o i materiali contaminati. Tutte queste fonti possono poi giocare un ruolo per la sua trasmissione intraziendale. Il sospetto diagnostico si deve associare alla presenza di ipertermia e di sintomatologia enterica. Per confermare il sospetto diagnostico, è consigliabile conferire gli animali morti, perché l'isolamento dalle feci non è sufficientemente specifico, data la frequenza di suini portatori sani o subclinici di mTM.

La diagnosi di laboratorio come strumento di gestione

Le due infezioni da mST e da *S. Choleraesuis* sono profondamente differenti in termini di caratteristiche epidemiologiche, cliniche e di potenzialità zoonosiche. L'esame colturale, seguito dalla caratterizzazione dell'isolato è l'unico test in grado di fornire un supporto diagnostico adeguato. Una diagnosi eziologica rappresenta un momento fondamentale per la gestione dei focolai, permettendo l'adozione di misure di controllo adeguate al ceppo identificato e, qualora questo sia indispensabile, l'utilizzo di antibiotici appropriato. Le salmonelle isolate confluiscono alla rete Enter-Vet, permettendo di stabilire le fonti di contaminazione per i casi umani (<https://www.izsvenezie.it/temi/malattie-patogeni/salmonella/enter-vet>). Inoltre, i dati di sensibilità antibiotica vengono integrati nel piano di monitoraggio armonizzato della resistenza antimicrobica dei batteri zoonotici e commensali, in accordo con la Decisione 2013/652/UE, consentendo una valutazione delle resistenze presenti e la rapida identificazione di quelle emergenti.

Nella scelta delle matrici da sottoporre al laboratorio per la conferma diagnostica è fondamentale ricordare come il solo rilievo di *Salmonella* in allevamento non rappresenti un dato indicativo, data l'elevata prevalenza di portatori asintomatici sopra descritta. È importante che l'isolato appartenga a uno dei sierotipi associati a malattia nel suino. Inoltre, un caso sporadico di salmonellosi potrebbe essere legato alla presenza di infezioni concomitanti. Quindi l'isolamento di *Salmonella* diventa suggestivo per la presenza di un focolaio quando sia associato alla caratteristica sintomatologia e supportato da dati di morbilità e mortalità relativi ai settori colpiti. Una volta confermata la presenza di un focolaio sarà possibile adottare misure di controllo adeguate al sierotipo coinvolto. mST in particolare è un agente di zoonosi rilevante: va quindi sviluppato un piano di controllo. Subito in seguito alla conferma dei casi è opportuno applicare il più precocemente possibile, indipendentemente dal sierotipo coinvolto, la segregazione dei gruppi colpiti, la applicazione del tutto pieno/tutto vuoto, la pulizia e disinfezione degli ambienti. La pulizia pre-disinfezione è fondamentale, perché i disinfettanti sono rapidamente inattivati in presenza di materia organica. L'intervento deve includere gli elementi lontani dagli animali, come i davanzali o i ventilatori, perché *Salmonella* viene veicolata dalla polvere e interessare anche le fessure, dove il batterio persiste, anche per la sua capacità di produrre

biofilm (Martelli et al., 2017). Altri interventi sono cruciali solo per il controllo di uno dei due sierotipi: ad esempio, gli interventi di derattizzazione sono fondamentali nella gestione di mST, non di *S. Choleraesuis*. Date le caratteristiche epidemiologiche di *Salmonella*, è chiaro che una riduzione della diffusione intra-allevamento è un obiettivo da perseguire nel lungo termine, in particolare per mST. In questo caso, una condivisione dell'obiettivo di mitigazione tra il veterinario aziendale, la sanità pubblica e soprattutto l'allevatore appare fondamentale.

La diagnosi di laboratorio rientra tra gli strumenti per la verifica dell'andamento del piano di autocontrollo. Infatti, è necessario mantenere un servizio diagnostico per tracciare la presenza di casi clinici. Nell'applicazione del piano, sarà opportuno monitorare l'efficacia degli interventi di pulizia e disinfezione attraverso l'uso di tamponi ambientali. Questo monitoraggio è importante per mantenere viva l'attenzione verso questi interventi. Nel caso di mST, la riduzione della prevalenza di tamponi ambientali positivi è spesso il primo segnale dell'efficacia degli interventi (Martelli et al., 2017).

Le misure di biosicurezza rappresentano uno dei possibili interventi per ridurre la circolazione di *Salmonella* negli allevamenti suini. Altri interventi comprendono il trattamento dell'alimento e dell'acqua di abbeverata, come l'impiego di acido sorbico, butirrato di sodio, miscele di acido citrico o olii essenziali e la vaccinazione, un intervento spesso risolutivo nella gestione dei focolai (Bearson., 2022; Bernad-Roche et al., 2022; Lynch et al., 2017).

In conclusione, la diagnosi di laboratorio rappresenta un elemento fondamentale per la gestione dei focolai di salmonellosi negli allevamenti e un utile strumento per il monitoraggio della efficacia dei piani di autocontrollo. L'invio di materiali diagnostici permette di avere dati sulle caratteristiche di *Salmonella* circolanti nel suino rilevanti in termini di sanità animale e sanità pubblica. È quindi auspicabile il regolare ricorso al laboratorio diagnostico nei casi sospetti di salmonellosi del suino.

BIBLIOGRAFIA

1. Bearson., S. M. . (2022). Salmonella in Swine: Prevalence, Multidrug Resistance, and Vaccination Strategies. *Annu Rev Anim Biosci.*, Feb(10), 373–393. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-013120-043304>.
2. Bernad-Roche, M., Casanova-Higes, A., Marín-Alcalá, C. M., & Mainar-Jaime, R. C. (2022). Salmonella Shedding in Slaughter Pigs and the Use of Esterified Formic Acid in the Drinking Water as a Potential Abattoir-Based Mitigation Measure. *Animals*, 12(13), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ani12131620>
3. Bolton, D., Bover-cid, S., Chemaly, M., Davies, R., Cesare, A. De, Herman, L., Hilbert, F., Lindqvist, R., Nauta, M., Ru, G., Simmons, M., Berendonk, T., Skandamis, P., Suffredini, E., Cavaco, L. M., Gaze, W., Schmitt, H., Topp, E., Guerra, B., ... Peixe, L. (2021). *Role played by the environment in the emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR) through the food chain o. 19*(April). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6651>
4. Bonardi, S., Alpigiani, I., Bruini, I., Barilli, E., Brindani, F., Morganti, M., Cavallini, P., Bolzoni, L., & Pongolini, S. (2016). Detection of Salmonella enterica in pigs at slaughter and comparison with human isolates in Italy. *International Journal of Food Microbiology*, 218, 44–50. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.11.005>
5. Casanova-Higes, A., Andrés-Barranco, S., & Mainar-Jaime, R. C. (2017). Influence of On-farm pig Salmonella status on Salmonella Shedding at Slaughter. *Zoonoses and Public Health*, 64(5), 328–336. <https://doi.org/10.1111/zph.12301>
6. Cevallos-almeida, M., Martin, L., Houdayer, C., & Rose, V. (2019). Experimental infection of pigs by Salmonella Derby , S . Typhimurium and monophasic variant of S . Typhimurium : Comparison of colonization and serology. *Veterinary Microbiology*, 231(March), 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.003>

7. D'Avino, N., Cucco, L., Sorbelli, V. B., Ciuti, F., Ortenzi, R., Panicià, M., Staffolani, M., Pezzotti, G., & Magistrali, C. F. (2014). Salmonella burden throughout the swine production chain in central Italy. *Large Animal Review*, 20(4).
8. D'Incau, M., Salogni, C., Giovannini, S., Ruggeri, J., Scali, F., Tonni, M., Formenti, N., Guarneri, F., Pasquali, P., & Alborali, G. L. (2021). Occurrence of Salmonella Typhimurium and its monophasic variant (4, [5],12:i:-) in healthy and clinically ill pigs in northern Italy. *Porcine Health Management*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00214-1>
9. Diaconu, E. L., Alba, P., Feltrin, F., Di Matteo, P., Iurescia, M., Chelli, E., Donati, V., Marani, I., Giacomì, A., & Franco, A. (2021). *Emergence of IncHI2 Plasmids With Mobilized Colistin Resistance (mcr) - 9 Gene in ESBL-Producing, Multidrug-Resistant Salmonella Typhimurium and Its Monophasic Variant ST34 From Food-Producing Animals in Italy*. 12(July), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.705230>
10. EFSA. (2007). Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on a proposal for technical specifications for a baseline survey on the prevalence of Salmonella in breeding pigs. *EFSA Journal*, 5(5), 1–111. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.99r>
11. EFSA. (2010). Scientific Opinion on a Quantitative Microbiological Risk Assessment of Salmonella in slaughter and breeder pigs. *EFSA Journal*, 8(4), 1–90. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1547>
12. EFSA. (2021). The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. *EFSA Journal*, 19(12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6971>
13. EFSA. (2022). *The European Union One Health 2021 Zoonoses Report*. 20(November). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>
14. Ernhölm, L., Sternberg-Lewerin, S., Ågren, E., Ståhl, K., & Hultén, C. (2022). First Detection of Salmonella enterica Serovar Choleraesuis in Free Ranging European Wild Boar in Sweden. *Pathogens*, 11(7), 1–10. <https://doi.org/10.3390/pathogens11070723>
15. Gil Molino, M., Risco Pérez, D., Gonçalves Blanco, P., Fernandez Llarío, P., Quesada Molina, A., García Sánchez, A., Cuesta Gerveno, J. M., Gómez Gordo, L., Martín Cano, F. E., Pérez Martínez, R., Varela Fernández, E., & Rey Pérez, J. (2019). Outbreaks of antimicrobial resistant Salmonella Choleraesuis in wild boars piglets from central-western Spain. *Transboundary and Emerging Diseases*, 66(1), 225–233. <https://doi.org/10.1111/tbed.13003>
16. Leekitcharoenphon, P., Sørensen, G., Löfström, C., Battisti, A., Szabo, I., Wasyl, D., Slowey, R., Zhao, S., Brisabois, A., Kornschober, C., Kärssin, A., Szilárd, J., Černý, T., Svendsen, C. A., Pedersen, K., Aarestrup, F. M., & Hendriksen, R. S. (2019). Cross-border transmission of salmonella choleraesuis var. kunzendorf in European pigs and wild boar: Infection, genetics, and evolution. *Frontiers in Microbiology*, 10(febuary), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00179>
17. Longo, A., Losasso, C., Vitulano, F., Mastrorilli, E., Turchetto, S., Petrin, S., Mantovani, C., Dalla Pozza, M. C., Ramon, E., Conedera, G., Citterio, C. V., Ricci, A., Barco, L., & Lettini, A. A. (2019). Insight into an outbreak of Salmonella Choleraesuis var. Kunzendorf in wild boars. *Veterinary Microbiology*, 238(September), 108423. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108423>
18. Luo, Q., Wang, Y., & Xiao, Y. (2020). Prevalence and transmission of mobilized colistin resistance (mcr) gene in bacteria common to animals and humans. *Biosafety and Health*, 2(2), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.05.001>
19. Lynch, H., Leonard, F. C., Walia, K., Lawlor, P. G., Duffy, G., Fanning, S., Markey, B. K., Brady, C., Gardiner, G. E., & Argüello, H. (2017). Investigation of in-feed organic acids as a low cost strategy to combat Salmonella in grower pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, 139, 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.02.008>

20. Magistrali, C. F., D'Avino, N., Ciuti, F., Cucco, L., Maresca, C., Paniccià, M., Scoccia, E., Tentellini, M., & Pezzotti, G. (2011). Longitudinal study of fecal Salmonella shedding by sows. *Journal of Swine Health and Production*, 19(6).
21. Martelli, F., Lambert, M., Butt, P., Cheney, T., Gosling, R. J., Fordon, S., Tatone, A., Callaby, R., Crocker, G., Davies, R. H., & Smith, R. P. (2017). *Evaluation of an enhanced cleaning and disinfection protocol in Salmonella contaminated pig holdings in the United Kingdom*. 1–20.
22. Michiels, J., Missotten, J., Rasschaert, G., Dierick, N., Heyndrickx, M., & De Smet, S. (2012). Effect of organic acids on Salmonella colonization and shedding in weaned piglets in a seeder model. *Journal of Food Protection*, 75(11), 1974–1983. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-12-210>
23. Papić, B., Kušar, D., Mićunović, J., Vidrih, Š., Pirš, M., Ocepek, M., & Avberšek, J. (2021). Genomic insights into Salmonella Choleraesuis var. Kunzendorf outbreak reveal possible interspecies transmission. *Veterinary Microbiology*, 263(August). <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109282>
24. Pedersen, K., Sørensen, G., Löfström, C., Leekitcharoenphon, P., Nielsen, B., Wingstrand, A., Aarestrup, F. M., Hendriksen, R. S., & Baggesen, D. L. (2015). Reappearance of Salmonella serovar Choleraesuis var. Kunzendorf in Danish pig herds. *Veterinary Microbiology*, 176(3–4), 282–291. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.01.004>
25. Pesciaroli, M., Cucco, L., De Luca, S., Massacci, F. R., Maresca, C., Medici, L., Paniccià, M., Scoccia, E., Staffolani, M., Pezzotti, G., & Magistrali, C. F. (2017). Association between pigs with high caecal Salmonella loads and carcass contamination. *International Journal of Food Microbiology*, 242. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.11.021>
26. Sun, H., Wan, Y., Du, P., & Bai, L. (2020). The Epidemiology of Monophasic Salmonella Typhimurium. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(2), 87–97. <https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2676>
27. Tassinari, E., Duffy, G., Bawn, M., Burgess, C. M., McCabe, E. M., Lawlor, P. G., Gardiner, G., & Kingsley, R. A. (2019). Microevolution of antimicrobial resistance and biofilm formation of Salmonella Typhimurium during persistence on pig farms. *Scientific Reports*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45216-w>
28. Uelze, L., Bloch, A., Borowiak, M., Grobbel, M., Deneke, C., Fischer, M., Malorny, B., Pietsch, M., Simon, S., Szabó, I., Tausch, S. H., & Fischer, J. (2021). What wgs reveals about salmonella enterica subsp. Enterica in wildlife in germany. *Microorganisms*, 9(9), 1–24. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091911>
29. Vázquez, X., García, V., Fernández, J., Bances, M., Toro, M. De, Ladero, V., Rodicio, R., & Rodicio, M. R. (2022). *Colistin Resistance in Monophasic Isolates of Salmonella enterica ST34 Collected From Meat-Derived Products in Spain , With or Without*. 12(January), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.735364>
30. Weaver, T., Valcania, M., Mercoulia, K., Sait, M., Tuke, J., Kiermeier, A., Hogg, G., Pointon, A., Hamilton, D., & Billman-jacobe, H. (2017). Longitudinal study of Salmonella 1, 4, [5], 12 : i : - shedding in five Australian pig herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 136, 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.11.010>
31. Vetinfo, Sistema Informativo Veterinario. Bollettino Epidemiologico Nazionale Veterinario. https://www.vetinfo.it/sso_portale/accesso.pl, accesso 20 settembre 2022)
32. Regolamento (Ue) 2016/429 Del Parlamento Europeo E Del Consiglio del 9 marzo 2016 relativo alle malattie animali trasmissibili e che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale («normativa in materia di sanità animale»). Available online at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0429&from=it>
 DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 8 febbraio 1954, n. 320 Regolamento di polizia veterinaria. (GU Serie Generale n.142 del 24-06-1954 - Suppl. Ordinario)