

Rivista Scientifica

Igiene e Sanità Pubblica

fondata nel 1945 da Gaetano Del Vecchio
già diretta da Gaetano e Vittorio Del Vecchio



*Custodit vitam qui custodit sanitatem
Sed prior est sanitas quam sit curatio morbi
(Flos Medicinae Scholae Salerni)*

ESTRATTO

in formato elettronico autorizzato dagli Autori e dall'Editore

Patrizia Laurenti, Gianluigi Quaranta, Giovanna Branca, Mario Tumbarello,
Ettore Capoluongo, Massimiliano Orsini, Vincenzo Romano Spica

**La sorveglianza epidemiologica della Legionellosi in
un Policlinico Universitario: risultati di un anno di attività**

Periodico bimestrale
Volume LIX - N. 4 - Luglio / Agosto 2003
IgSanPubbl - Issn 0019-1639
www.igiene.org

Igiene e Sanità Pubblica

Fascicolo realizzato con il contributo del CIFAPPS - Centro Interdipartimentale Formazione, Aggiornamento e Promozione delle Professioni Sanitarie dell'Università di Roma Tor Vergata

Direttore Responsabile
Augusto Panà

Direttore Editoriale
Armando Muzzi

Redazione
*Cattedra di Igiene e Medicina Preventiva
Università di Roma Tor Vergata*

Comitato Scientifico
Giovanni Berlinguer, Antonio Boccia,
Vittorio Carreri, Gaetano M. Fara,
Bertram Flehmig, Giuseppe Giammanco,
Antonino Gullotti, Elio Guzzanti,
Alessandro Maida, Marck McCarthy,
Cesare Meloni, Bruno Paccagnella,
Walter Ricciardi, Gianfranco Tarsitani,
Giancarlo Vanini

Redazione Sito Internet
Giulia Zamponi

Traduzioni a cura di
Henrike Berg, Steffen P. Berg, Ilaria Restifo

Impaginazione e Grafica
Ornella Fassio

Norme editoriali in 3ª di copertina.

Hanno collaborato a questo numero
A. Boccia, G. Branca, S. Brusaferrò,
E. Capoluongo, B. Cerno, L. Conzut,
M. De Giusti, A. Del Cimmuto,
F. Di Stanislao, M. Fani, M. Grisolia
L. Lattuada, P. Laurenti, M. Mesaglio,
A. Muzzi, M. Orsini, A. Panà,
G. Quaranta, R. Quattrin, L. Regattin,
V.R. Spica, D. Tufi, M. Tumbarello

IGIENE E SANITÀ PUBBLICA È INDICIZZATA SU MEDLINE E INDEX MEDICUS.

Garanzia di riservatezza

Il trattamento dei dati personali che riguardano Autori e Abbonati viene svolto nel rispetto di quanto stabilito dalla Legge n. 675 del 1996 sulla Tutela dei dati personali. I dati non saranno comunicati o diffusi a terzi e per essi l'Autore o l'Abbonato potrà richiedere, in qualsiasi momento, la modifica o la cancellazione, scrivendo all'Editore.

Igiene e Sanità Pubblica - Periodico bimestrale a carattere scientifico
Reg. Trib. di Roma n. 4198 del 19.10.1954
Proprietà artistica e letteraria riservata
Accreditato SItI - Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

La sorveglianza epidemiologica della Legionellosi in un Policlinico Universitario: risultati di un anno di attività

Patrizia Laurenti, Gianluigi Quaranta, Giovanna Branca, Mario Tumbarello, Ettore Capoluongo, Massimiliano Orsini, Vincenzo Romano Spica

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Parole chiave Legionellosi; Antigene urinario; Studio caso-controllo.

Riassunto In questo lavoro vengono riportati i risultati preliminari di uno Studio caso-controllo sul rischio Legionellosi. Durante il primo anno della sorveglianza epidemiologica in un Policlinico Universitario sono stati processati 171 campioni di urine di pazienti con polmonite di origine sconosciuta, utilizzando un test per la ricerca dell'antigene urinario di *Legionella*; sono risultati positivi 9 campioni (5,3% del totale). Sono state indagate le abitudini di vita, i possibili fattori predisponenti all'infezione, le potenziali fonti di contagio e gli eventi stressogeni della vita dei pazienti.

Epidemiological Monitoring of Legionellosis: a case-control study in an University General Hospital

Keywords Legionellosis; Case-control study; Urinary Antigen.

Summary The authors report the early results of a case-control study carried out about the risk of Legionellosis. During the first year, they have tested urine samples from patients with unknown pneumonia, using a legionella-sensitive test for the detection of its antigen. Out of 171 samples, 9 have turned out to be positive (5.3%). Lifestyles, predisposing factors, possible sources of infection and stressful events were investigated.

Contrôle épidémiologique de la Légionellose: L'étude cas-témoin d'un hôpital universitaire

Mots-Clés Légionellose; Etude cas - témoin; Antigène urinaire.

Résumé On rapporte ici les résultats préliminaires d'une enquête cas-témoin sur les risques de Légionellose. Au cours de la première année, les chercheurs ont examiné l'apparition de l'antigène urinaire de la légionellose chez des patients ayant une pneumopathie d'origine inconnue. Sur un total de 171 échantillons urinaires, 9 ont été positifs (5.3%). Les auteurs ont pris en considération les styles de vie, les facteurs prédisposant à la maladie, les sources possibles d'infection ainsi que les événements stressants dans la vie des patients.

Epidemiologische Legionellose-Kontrolle in einem Universitäts-Poliklinikum: Ergebnisse eines Jahres

Schlüsselwörter Legionella; Antigen im Urin; Stichproben-Untersuchung

Zusammenfassung Es wird über die vorläufigen Ergebnisse einer Stichproben-Untersuchung zum Legionellose-Risiko berichtet. Während des ersten Jahres der epidemiologischen Kontrolle in einem Universitäts-Poliklinikum wurden 171 Urinproben von Patienten mit Lungenentzündung unbestimmter Ursache untersucht; der Test zur Bestimmung des Antigens fiel bei 9 Proben positiv aus (5,3%). Die Lebensgewohnheiten, eventuelle Prädispositionsfaktoren, potentielle Infektionsmöglichkeiten und eventuelle Stress-Situationen im Leben der Patienten wurden ermittelt.

Introduzione

Le infezioni da *Legionella spp.* sono considerate un problema emergente di Sanità Pubblica, sia perché i casi notificati sono in aumento anche nel nostro Paese ⁽¹⁾ sia perché si tratta di microrganismi ubiquitari negli ambienti acquatici naturali (laghi, corsi d'acqua, acque termali, bacini idrici) e artificiali (acqua condottata cittadina, impianti idrici di singoli edifici e di comunità, piscine) ⁽²⁾.

Si ritiene che il contagio avvenga esclusivamente per via respiratoria attraverso l'inalazione di aerosol contenenti *Legionelle*. La malattia può manifestarsi in forma epidemica o sporadica: i casi di polmonite da *Legionella* di origine comunitaria si manifestano soprattutto nei mesi estivo-autunnali, in concomitanza con l'aumento dei viaggi, l'aumento della temperatura e, conseguentemente, l'accensione degli impianti di condizionamento e l'aumentata frequenza dell'uso delle docce; i casi nosocomiali non presentano una particolare stagionalità ⁽³⁾.

Alle *Legionelle* sono attribuibili l'1-5% dei casi totali di polmonite comunitaria ed il 3-20% di tutte le polmoniti nosocomiali ^(4,5). Applicando queste percentuali alla realtà italiana, dovremmo attenderci dai 3 ai 20 mila casi di Legionellosi ogni anno.

I casi notificati negli ultimi anni sono meno del 10% degli attesi ⁽⁴⁾: in Italia vengono notificati mediamente solo un centinaio di casi l'anno, la maggioranza dei quali circoscritta in poche regioni del Nord e del Centro Italia, mentre solo un numero molto limitato di casi viene segnalato dalle regioni dell'Italia meridionale. Questi valori sembrano fortemente sottostimati se confrontati con gli altri paesi europei, a tal punto che studiosi di fama affermano che la Legionellosi è un una malattia di rilievo sanitario ancora sottovalutata, la cui reale incidenza è pressoché sconosciuta ⁽⁶⁾. Un lieve aumento di notifica si è avuto negli ultimi anni, ma risulta difficile dire se questo incremento sia legato ad un reale aumento dell'infezione o al miglioramento delle possibilità diagnostiche e/o ad una maggiore attenzione alla diagnosi ed alla notifica da parte degli operatori sanitari ⁽⁷⁾. È importante sottolineare che in molte regioni non vengono segnalati casi, suggerendo una discrepanza notevole sul territorio nazionale che merita un approfondimento.

L'ampia diffusione del microrganismo nell'ambiente contrasta con l'esiguo numero di casi clinici notificati ed induce ad approfondire i fattori di rischio – comportamentali, personali ed ambientali – e quelli protettivi ⁽⁹⁾. La maggior

parte degli individui sani, infatti, resiste all'infezione da *Legionella*, ma i meccanismi di protezione/suscettibilità non sono conosciuti. Numerosi studi di letteratura evidenziano come lo stile di vita insalubre e gli stress psico-fisici siano in grado di modulare la risposta immunitaria, aumentando il rischio di infezioni⁽⁸⁾, ma sono ancora limitati studi che rilevano informazioni dettagliate sulle caratteristiche dei soggetti colpiti (abitudini e stili di vita, eventi stressanti in grado di interferire con l'immunocompetenza) e sulla situazione immunologica che si associa alla comparsa del caso.

In questo lavoro vengono presentati e discussi i risultati preliminari del primo anno della sorveglianza epidemiologica della Legionellosi condotta in un Policlinico Universitario, nell'ambito di uno Studio Multicentrico realizzato al fine di valutare la frequenza di Legionellosi nei ricoveri per polmonite e di approfondire i fattori di rischio e protettivi per questo tipo di infezioni.

Materiali e metodi

A partire dal mese di aprile 2001 sono stati individuati, nell'ambito dell'Ospedale, i reparti in cui si riteneva più probabile il ricovero di pazienti affetti da Legionellosi (per quanto riguarda le forme comunitarie) e quelli considerati a più alto rischio per l'insorgenza di forme nosocomiali: Malattie Infettive, Ematologia, Geriatria, Rianimazione e Cardiocirurgia.

In caso di sospetta Legionellosi o di polmonite di natura da determinare, è stata predisposta la raccolta di un campione di urine per la ricerca dell'antigene urinario di *Legionella* con un test immunoenzimatico (ELISA, Biotest)⁽¹⁰⁾. Quando possibile, tenendo conto che molti pazienti affetti da una polmonite da *Legionella* non producono espettorato, è stato raccolto un campione di escreato per l'isolamento colturale. In caso di positività al test dell'antigenuria il paziente è stato contattato, informato sullo Studio ed è stata raccolta la sua adesione mediante un consenso informato; si è provveduto ad assegnargli un codice da utilizzarsi per il riconoscimento dei dati e dei campioni biologici al fine di garantire la tutela della privacy del paziente, in accordo con la Legge n. 675/1996 (tutela delle persone rispetto al trattamento dei dati personali). Il paziente è stato intervistato mediante un articolato questionario prestampato previsto dal Progetto di ricerca al fine di indagare:

- *le abitudini di vita*: fumo di sigaretta, sigari e/o pipa, esposizione al fumo passivo,

- assunzione di alcolici (vino, birra, liquori) e relativa frequenza, dieta (onnivora e variata, restrittiva, vegetariana, speciale), ore di sonno per notte;
- *la tipologia dell'abitazione* (appartamento, casa singola) e, qualora effettuato il campionamento ambientale, la tipologia dell'impianto idrico e di produzione dell'acqua calda sanitaria presente: impianto autonomo o centralizzato, boiler elettrico o a gas, capacità del serbatoio, temperatura dell'acqua calda, modalità di potabilizzazione dell'acqua, anno di allestimento o dell'ultima ristrutturazione dell'impianto, tipologia della tubazione (metallo, materiale sintetico), presenza di sistemi per l'addolcimento prima della produzione dell'acqua calda sanitaria, presenza di resine a scambio ionico e periodicità della loro rigenerazione;
 - *i possibili fattori predisponenti*: condizioni di immunodeficit congeniti o acquisiti, eventuali terapie con corticosteroidi, farmaci citostatici o immunosoppressori (es. ciclosporina, azatioprina, metotrexate, levamisolo);
 - *le possibili fonti di contagio*: approvvigionamento idrico da acquedotto pubblico o pozzo privato, frequenza di utilizzo di docce, vasche da bagno o saune, presenza di un impianto di condizionamento nella propria abitazione, soggiorno in alberghi o in luoghi differenti dalla propria abitazione (es. campeggi), uso di generatori di vapore o getti d'acqua sotto pressione, frequentazione di piscine, impianti sportivi, termali, locali con aria condizionata, cure odontoiatriche;
 - *le modalità di esordio e le manifestazioni cliniche della Legionellosi*: febbre, brividi, cefalea, nausea e vomito, osteomielgite, tosse, espettorazione, dispnea, emoftoe, toracoalgie, versamento pleurico, ipossia, opacità polmonari, diarrea, peritonite, atassia, afasia, altri segni piramidali, aritmia cardiaca, pericardite;
 - *gli eventi induttori di stress accaduti nel semestre antecedente all'infezione* (scala di Paykel)⁽¹²⁾: morte di un amico caro, di un parente o di uno stretto familiare, licenziamento, perdita del posto di lavoro, fallimento negli affari, trasferimento in altra città o nazione, problemi legali e/o giudiziari, difficoltà economiche, matrimonio, divorzio, gravidanza desiderata o non desiderata, aborto procurato o spontaneo, altre condizioni morbose concomitanti.

Il protocollo dello Studio prevedeva 2 controlli per ogni caso reclutato: un paziente con polmonite non da *Legionella* ed un paziente con altra patologia,

diversa dalla polmonite, ricoverato in reparti differenti da quelli reclutati nella sorveglianza epidemiologica. I criteri di inclusione dei controlli prevedevano: omologia di sesso, età maggiore o minore al massimo di 5 anni, negatività al test dell'antigene urinario di *Legionella*.

Tutti i pazienti reclutati sono stati indagati dal punto di vista laboratoristico sotto il profilo biochimico. Sono stati valutati parametri di laboratorio nel contesto dell'esame emocromocitometrico (leucociti, eritrociti, emoglobina, ematocrito, piastrine) e dell'elettroforesi proteica (rapporto albumina/globuline, albumina, alfa-1 e alfa-2 globuline, beta globuline, gamma globuline); è stata, inoltre, valutata la glicemia, il livello degli enzimi epatici (transaminasi glutammico-piruvica), il colesterolo totale, il ferro sierico, il calcio sierico; è stato valutato l'assetto immunologico del paziente mediante lo studio delle sottopopolazioni linfocitarie (CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 19); sono state, inoltre, richieste analisi aggiuntive per valutare il livello delle proteine leganti e trasportanti il ferro nel sangue (ferritina e transferrina) ed il livello di zinco e rame sierico.

Sono state, poi, utilizzate tecniche di Biologia Molecolare, quali amplificazione con primer arbitrario (AP-PCR) o elettroforesi a campo pulsato (PFGE), per la tipizzazione dei ceppi isolati e per il confronto fra quelli isolati dall'escreato dei pazienti e quelli eventualmente isolati dalle abitazioni ⁽¹¹⁾.

Risultati

Durante il primo anno della sorveglianza epidemiologica (aprile 2001 - marzo 2002) sono stati processati nel Laboratorio centrale di Microbiologia del Policlinico 171 campioni di urine di pazienti con polmonite di natura da determinare: 9 campioni (5,3% del totale) sono risultati positivi al test dell'antigene urinario di *Legionella*. In totale alla fine del primo anno dello Studio caso-controllo sono stati reclutati 8 casi - tutti di origine comunitaria. Tutti gli 8 pazienti affetti dalla polmonite da *Legionella* erano uomini. La degenza media è stata di 21,8 giorni, con un minimo di 2 giorni (per un paziente seguito successivamente in regime di Day Hospital) ed un massimo di 74 giorni (riferiti ad un paziente affetto da leucemia a cellule capellute). Nessuno dei pazienti è deceduto e solo in un caso si è reso necessario il trasferimento in Rianimazione durante il ricovero.

Per quanto riguarda le abitudini di vita, tre degli otto pazienti erano fumatori: uno da 35 anni (18 sigarette al giorno), uno da 15 anni (26 sigarette al giorno) ed un altro da 37 (20 sigarette al giorno); altri quattro pazienti, invece, erano ex-fumatori. Nessuno dei pazienti fumava sigari; uno soltanto ha dichiarato di fumare occasionalmente la pipa. Cinque pazienti hanno detto di essere esposti, in casa o al lavoro, al fumo passivo.

Relativamente alle abitudini alimentari, tutti i pazienti hanno dichiarato una dieta onnivora e variata, escludendo diete speciali, restrittive o vegetariane. Sei pazienti bevevano acqua minerale in bottiglia, uno acqua di rubinetto (acquedotto) ed un altro acqua di fonte.

Sei pazienti vivevano in un appartamento e due in casa singola; nessuno aveva un impianto di aria condizionata nella propria abitazione. Solo nella casa di uno dei pazienti l'acqua proveniva da un pozzo privato; per tutti gli altri l'approvvigionamento idrico era garantito dall'acquedotto pubblico. Per quanto riguarda l'igiene personale, tutti i pazienti hanno dichiarato di usare esclusivamente la doccia (in media 4,3 docce la settimana).

Solo due pazienti praticavano attività sportiva, entrambi all'aperto; tutti e due hanno detto di aver utilizzato le docce di impianti sportivi, oltre a quelle delle proprie abitazioni. Nessun paziente frequentava impianti sportivi dotati di sistemi di condizionamento dell'aria.

Due pazienti hanno dichiarato di aver soggiornato, nelle due settimane antecedenti al ricovero in Ospedale, in alberghi dotati di sistemi di condizionamento dell'aria, pernottando in camere con aria condizionata e facendo la doccia in camera.

Solo uno dei pazienti svolgeva la propria attività lavorativa in ambienti con aria condizionata; nessuno ha utilizzato - per hobby o per lavoro - generatori di vapore o getti d'acqua sotto pressione (come quelli utilizzati per il lavaggio delle automobili); infine, nessuno degli otto casi aveva ricevuto cure odontoiatriche nelle due settimane precedenti il ricovero.

Per alcuni pazienti è stato possibile individuare, attraverso le domande del questionario e/o l'esame della cartella clinica, uno specifico fattore di rischio predisponente all'infezione dal punto di vista dell'immunità: per un paziente era stata fatta diagnosi di una delle forme più gravi di leucemia esistenti (*hairy cells leukemia*) e la biopsia midollare aveva dimostrato una gravissima ipoplasia

mielopoietica; due pazienti erano in terapia con corticosteroidi e farmaci immunosoppressori ad alti dosaggi (un paziente era in trattamento con 75 mg di prednisone al giorno per una piastrinopenia autoimmune, l'altro era in terapia anti-rigetto con ciclosporina, cortisonici e micofenolato in seguito ad un trapianto di rene avvenuto 5 anni prima), in un altro era stata fatta precedentemente diagnosi di infezione da HIV.

Per quanto riguarda la sintomatologia, la febbre rappresenta il comune denominatore dei sintomi di esordio della polmonite da *Legionella* nella nostra casistica, seguita dalla dispnea e dalla tosse; manifestazioni cliniche come cefalea, osteomialgie, emoftoe ed afasia sono state presenti solo in casi isolati. Un dato da sottolineare è sicuramente rappresentato dalla limitata frequenza dell'espettorazione, presente solo in due degli otto pazienti. Nella metà dei casi unitamente alla febbre era presente difficoltà di respirazione (dispnea); solo in tre casi era presente tosse, soltanto in uno emoftoe e sempre solo in uno si era formato un versamento pleurico. Nessuno dei pazienti lamentava dolori al petto e/o alle spalle; le manifestazioni cliniche extra-polmonari sono state presenti in modo isolato: in un solo paziente la diarrea (senza, tuttavia, essere accompagnata da nausea, vomito o peritonite) ed una sola volta afasia (senza essere presenti contemporaneamente altri sintomi o segni piramidali); in nessuno dei pazienti si sono presentate manifestazioni a carico dell'apparato cardiovascolare (aritmie cardiache, pericardite), manifestazioni, tuttavia, talvolta descritte in caso di polmonite da *Legionella*. Nella *tavola 1* è riportata in un quadro sinottico la frequenza delle varie manifestazioni sintomatologiche relativamente ai pazienti reclutati nello Studio.

Per quanto riguarda lo studio degli eventi potenziali induttori di stress nei sei mesi antecedenti al ricovero, in due pazienti è risultato essere presente un qualche evento gravemente negativo previsto dalla Scala di Paykel.

In due casi è stato possibile isolare *Legionella pneumophila 1* sia dall'escreato dei pazienti che dall'acqua prelevata nell'abitazione. *Legionella pneumophila 1* è stata isolata dall'appartamento di un paziente il cui approvvigionamento idrico era garantito dall'acquedotto pubblico e dalla casa singola del paziente che era servita da un pozzo privato. La tipizzazione genetica ha confermato l'identità dei ceppi consentendo di ricostruire la via di trasmissione della malattia: in entrambi i casi i pazienti si erano contagiati nella propria abitazione.

Tavola 1
Sintomatologia di esordio della polmonite da Legionella nei casi esaminati

Sintomo / Manifestazione clinica	Frequenza assoluta	Frequenza percentuale
Febbre	8	100,0
Brividi	-	-
Dispnea	4	50,0
Ipossia	1	12,5
Tosse	3	37,5
Espettorazione	2	25,0
Emoftoe	1	12,5
Versamento pleurico	1	12,5
Opacità polmonari	3	37,5
Toracoalgie	-	-
Cefalea	1	12,5
Osteomialgie	1	12,5
Nausea e vomito	-	-
Diarrea	1	12,5
Peritonite	-	-
Afasia	1	12,5
Atassia	-	-
Altri segni piramidali	-	-
Pericardite	-	-
Aritmia	-	-

Discussione

Dall'analisi preliminare dei risultati del primo anno dello Studio caso-controllo è possibile fare alcune osservazioni relative al problema Legionellosi.

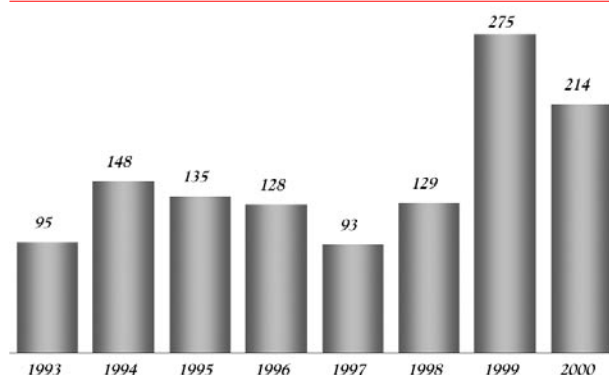
Non sono emersi fattori di rischio differenti da quelli già noti e riportati in letteratura: l'età avanzata, il fumo di sigaretta, la presenza di malattie croniche, l'immunodeficienza, il trapianto di organi, l'uso di docce e l'esposizione ad aria condizionata. Inoltre, anche dalla nostra casistica è stato possibile rilevare che la polmonite da *Legionella* è una patologia prevalentemente a carico del sesso maschile, in

accordo con i dati attualmente disponibili in letteratura (rapporto maschi/femmine: 3/1) ⁽¹³⁾.

La seconda riflessione da fare riguarda l'importanza della sorveglianza epidemiologica della Legionellosi, che è oggi considerata un problema di Sanità Pubblica tale da essere sottoposta a sorveglianza speciale da parte dell'OMS, della Comunità Europea in cui è operante l'*European Working Group for Legionella Infections* (EWGLI) e dell'Istituto Superiore di Sanità, che ha istituito il "Registro Nazionale della Legionellosi". Se l'importanza della sorveglianza epidemiologica è ormai una consapevolezza diffusa fra gli operatori sanitari, resta da definire la modalità con la quale effettuarla. La ricerca dell'antigene solubile nelle urine - che è il test di laboratorio adottato di routine per la sorveglianza epidemiologica nell'ambito dello Studio caso-controllo - sembrerebbe avere molti requisiti per essere proposta come metodica standard per questo scopo: facilità nell'ottenere il campione biologico da processare in laboratorio, non invasività dell'esame (contrariamente ad esami come, per esempio, il lavaggio bronco-alveolare) e, quindi, accettabilità dello stesso

da parte dei pazienti; inoltre il test si positivizza precocemente e, contrariamente alla coltura, può dare risultati positivi anche per 60 giorni e, talvolta, oltre, in modo intermittente, anche in corso di terapia antibiotica. Fino a poco tempo fa il test per la rilevazione dell'antigene urinario evidenziava solo gli antigeni di *L. pneumophila* sierogruppo 1; quindi, benché la sensibilità di tale test fosse dell'80-95% per infezioni causate da tale microrganismo, la sensibilità globale per tutte le cause di Legionellosi oscillava tra il 65 ed il 75%. Oggi, invece, è possibile effettuare la rilevazione dell'antigene urinario di tutti i sierogruppi di *L. pneumophila*, mediante un nuovo Kit che utilizza una metodica immuno-enzimatica (ELISA). Tale test, comunque, non permette di rilevare tutte le specie di *Legionella* con uguale sensibilità; lo studio multicentrico europeo del citato EWGLI ⁽¹⁴⁾ mostrò una sensibilità del 94,6% per *Legionella pneumofila* sierogruppo 1 ed una sensibilità dell'86% includendo saggi di sierogruppi 2, 3, 4, 6 e 10. Un terzo argomento di discussione che emerge dall'analisi della casistica riguarda il problema della stima epidemiologica della Legionellosi: dai dati riportati nel Bollettino Epidemiologico del Ministero della Salute riportati nella figura 1 è possibile rilevare come, dal 1993 al 2000, siano stati notificati, in media, 152 casi all'anno in tutt'Italia, con un minimo di 93 casi notificati nel 1997 ed un massimo di 275 casi notificati nel 1999. Nel decennio 1983-1992 la media annua era ancor più bassa (solo 36 casi per anno). Tuttavia, considerando che solo nel Policlinico sottoposto alla sorveglianza epidemiologica nel corso di un anno sono stati rilevati 9 campioni di urine positivi al test dell'antigenuria, sembra difficile credere che in tutt'Italia ci possano essere soltanto un centinaio di casi per anno. D'altro canto, il problema della sottostima e, di rimando, della sottotonifica, era ed è tutt'oggi noto nell'ambiente sanitario e la

Figura 1
Casi di Legionellosi notificati in Italia dal 1993 al 2000



Fonte: Ministero Salute

Legionellosi è una malattia di rilievo sanitario ancora sottovalutata. La maggioranza delle Febbri di Pontiac non vengono diagnosticate essendo condizioni morbose simil-influenzali, benigne, autolimitantisi ed autorisolventisi, caratterizzate da una sintomatologia tutto sommato lieve (febbre, brividi, mal di testa, malessere generale) che dura dai 2 ai 5 giorni, risolvendosi spontaneamente. Il vero problema è quello di capire perché molte polmoniti da *Legionella* non vengono diagnosticate dal punto di vista etiologico, nonostante la gravità di molti quadri clinici. Uno dei motivi può essere ricercato nel fatto che attualmente non esiste uno specifico DRG per le Polmoniti da *Legionella*, per cui molti clinici non si pongono il problema dell'accertamento etiologico, tenendo conto che il paziente, una volta fatta la diagnosi di polmonite sulla base della clinica e della diagnostica per immagini, viene subito sottoposto a terapia antibiotica ad ampio spettro. Un'altra ipotesi plausibile potrebbe essere rappresentata dall'abitudine di diagnosticare una polmonite basandosi quasi esclusivamente sul quadro clinico. Questo dato viene confermato anche da un'analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) del biennio 1999-2000 effettuata dalle Unità operative afferenti allo Studio. Allo scopo di valutare per quante polmoniti venga specificata l'etiologia, sono state esaminate complessivamente 7.413 SDO di pazienti dimessi con diagnosi di polmonite (codice ICD 9 compreso tra 480 e 486). Dall'analisi effettuata è emerso che nel 15,3% dei casi la diagnosi di polmonite, indicata in diagnosi principale, è stata codificata come "Polmonite batterica non specificata" (cioè manca una diagnosi etiologica); solo nel 9,8% dei casi si parla di "Polmonite batterica specificata" ⁽⁵⁾. D'altro canto, il sistema di codifica delle SDO non spinge il clinico a ricercare il dato di laboratorio, in quanto ciò non comporta alcun vantaggio nell'assegnazione del DRG.

Un altro importante elemento che è possibile rilevare dall'esperienza del primo anno di sorveglianza è il ruolo del laboratorio nello studio della Legionellosi, che diventa determinante non solo per la diagnosi etiologica dei casi, ma soprattutto per delineare il percorso seguito dal microrganismo per raggiungere l'ospite recettivo ⁽¹⁰⁾. Occorrerebbe, infatti, per ogni caso di Legionellosi, individuare il serbatoio ambientale dove *Legionella*, moltiplicandosi, trova l'opportunità di infettare anche a più riprese i soggetti recettivi. L'eventualità del contagio non è da ritenere remota in quanto i serbatoi di infezione sono collocati all'interno dei nostri ambienti di vita. Spesso si tratta di luoghi dove soggiornano i soggetti più recettivi all'infezione, come le strutture sanitarie o gli alberghi, dove, per il

turnover delle persone, può facilmente realizzarsi il contatto del microrganismo con più soggetti suscettibili. Inoltre, sempre nell'ambito dell'importante funzione del laboratorio, è da sottolineare il ruolo della Biologia Molecolare in questo campo: metodiche classiche di Biologia Molecolare, quali amplificazione con primer arbitrario, studio dei polimorfismi dei frammenti di restrizione, elettroforesi a campo pulsato e tecniche alternative basate sul principio del gradiente denaturate si sono rivelate di estrema utilità per la tipizzazione dei ceppi sia clinici (ottenuti dall'escreato o dal liquido di lavaggio bronco-alveolare) sia ambientali (ottenuti, per esempio, dall'acqua dell'abitazione dei pazienti o dai filtri degli impianti di condizionamento dell'aria) e, conseguentemente, per la verifica della loro identità. La stretta collaborazione fra i Laboratori di Microbiologia e Biologia Molecolare, dunque, permette di risalire con certezza alla fonte ambientale d'infezione e, quindi, di ricostruire la storia epidemiologica della malattia.

L'ultima osservazione che sembra doveroso fare riguarda i risvolti pratici della sorveglianza epidemiologica per la Sanità Pubblica. Oltre agli obblighi di legge (notifica, denuncia, ecc.) ed all'indiscussa importanza di monitorare l'andamento della malattia per controllarne la diffusione e per seguirne l'epidemiologia, è importante sottolineare la possibilità di realizzare specifici e mirati interventi di bonifica ambientale (iperclorazione dell'acqua, shock termico), di fondamentale importanza al fine di prevenire la malattia, particolarmente nei soggetti più a rischio.

Bibliografia

- ⁽¹⁾ <http://www.sanita.it> - bollettino epidemiologico.
- ⁽²⁾ *Linee guida per il controllo e la prevenzione della Legionellosi*. GURI 5-5-2002; Serie generale n. 103:12-29.
- ⁽³⁾ CDC Guidelines for prevention of Nosocomial Pneumonia. MM WR Jan 03, 1997, 46 (RR-1); 1-79.
- ⁽⁴⁾ Trerotoli P, Montagna MT, Napoli C, Serio G, Barbuti S, Borella P, Vercilli F, Romano Spica V, Quaranta G, Stancanelli G, Silvestris M, Triassi M, Conturso V. *Il rischio di morte nei pazienti ricoverati per polmonite* - Atti della VII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica - Bari, 11-13 Ottobre 2001, 333-334.
- ⁽⁵⁾ Trerotoli P, Montagna MT, Napoli C, Serio G, Barbuti S, Borella P, Sircana L, Pinotti M, Romano Spica V, Quaranta G, Stancanelli G, Moro M, Triassi M, Ribera D'Alcalà G. *La diagnosi etiologica di polmonite: un'analisi esplorativa delle SDO* - Atti della VII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica - Bari, 11-13 Ottobre 2001, 335-336.
- ⁽⁶⁾ Castellani Pastoris M. *Legionellosi: una malattia di rilievo sanitario ancora sottovalutata* - L'Igiene Moderna, 1999, 111:105-115.
- ⁽⁷⁾ Rota MC, Castellani Pastoris M, Salmaso S. *Rapporto annuale sulla Legionellosi in Italia nel 2001*. Notiziario ISS 2002; 15; n. 10.
- ⁽⁸⁾ Borella P in collaborazione con Neglia R, Fantuzzi G, Marchesi I, Vercilli F, Pinotti M, Giacobazi P, Bargellini A. *Il problema Legionellosi: aspetti generali* - Atti del Convegno Nazionale "La Legionellosi: un problema emergente di Sanità Pubblica", Bari, 13-14 Dicembre 2001, 11-18.
- ⁽⁹⁾ Montagna MT in collaborazione con Tatò D, Napoli C, Spilotros G, Paglionico N, Iatta R, Lo Palco PL, Trerotoli P, Barbuti S. *La Legionellosi in Italia*. Atti del Convegno Nazionale "La Legionellosi: un problema emergente di Sanità Pubblica" - Bari, 13-14 Dicembre 2001, 25-29.
- ⁽¹⁰⁾ Legnani P, Leoni E. *Il ruolo del Laboratorio nello studio della Legionellosi*. Atti del Convegno Nazionale "La Legionellosi: un problema emergente di Sanità Pubblica" - Bari, 13-14 Dicembre 2001, 30-35.
- ⁽¹¹⁾ Villari P, Motti E, Farullo C, Torre I. *Comparison of conventional culture and PCR methods for the detection of Legionella pneumophila in water*. Letters in Applied Microbiology 1998, 27: 106-110.
- ⁽¹²⁾ Paykel ES. *Recall and reporting of life events*. Arch. Gen. Psychiatry, 1980. 136:339-346.
- ⁽¹³⁾ Harrison. *Principi di Medicina Interna*. 13ª Edizione. McGraw Hill. 756-760.
- ⁽¹⁴⁾ Harrison T. et al, 1998, Clinical Microbiology and Infection 4, 359-365.

Referente: Patrizia Laurenti

Istituto di Igiene Università Cattolica del Sacro Cuore

Largo F. Vito, 1 - 00168 Roma

Tel. 06-3015.5836, 06-3015.4396 – fax 06-3501.9535 – e-mail plautenti@rm.unicatt.it

Editoriale

A. Panà, A. Muzzi L'Etica nel Servizio sanitario nazionale	193
--	-----

Note di Documentazione

Il codice etico di sanità pubblica dell'Associazione americana di Sanità pubblica	197
---	-----

Parte Scientifica e Pratica

P. Laurenti, G. Quaranta, G. Branca, M. Tumbarello, E. Capoluongo, M. Orsini, V.R. Spica La sorveglianza epidemiologica della Legionellosi in un Policlinico Universitario: risultati di un anno di attività	203
A. Boccia, A. Del Cimmuto, D. Tufi, M. De Giusti, M. Grisolia Esperienze di monitoraggio igienico-sanitario in un impianto di trattamento di rifiuti solidi urbani	215
R. Quattrin, L. Regattin, L. Lattuada, B. Cerno, L. Conzut, M. Mesaglio, S. Brusaferrò Modalità di gestione del dolore percepito dal paziente in un ospedale ad alta specializzazione	239

Note di Approfondimento

M. Fani, F. Di Stanislao Azioni strategiche direzionali a sostegno del sistema di valutazione della dirigenza medica e veterinaria di una Asl del Centro Italia	253
--	-----

Note di Aggiornamento

A. Muzzi L'Agencia per lo sviluppo della salute del Servizio sanitario nazionale britannico	269
---	-----