

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

La legionellosi in Italia nel 1997

Maria Cristina Rota, Maddalena Castellani Pastoris e Stefania Salmaso

Pur essendo una patologia a bassa prevalenza, la malattia dei legionari è un'importante causa di malattia nell'adulto, essendo responsabile di circa il 4% dei casi di polmonite che richiedono ospedalizzazione. Nei pazienti immunocompromessi, la proporzione di polmoniti dovute a *Legionella spp.* sale al 20-30% sul totale dei casi registrati.

Le vie di trasmissione comunemente rilevate sono docce, rubinetti, idromassaggi, fontane, sistemi di condizionamento dell'aria, in particolare le torri di raffreddamento.

Dal 1983, anno in cui è stata avviata un'attività sistematica di sorveglianza passiva per la legionellosi in Italia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) raccoglie le schede con le informazioni anagrafiche, cliniche ed epidemiologiche di ogni singolo caso di legionellosi diagnosticato.

Parallelamente al sistema di sorveglianza dei casi italiani esiste un programma di sorveglianza internazionale (European Working Group for Legionella Infections, EWGLI), iniziato nel 1986 e coordinato fino al 1993 dal National Bacteriology Laboratory di Stoccolma e successivamente dal Public Health Laboratory Service (PHLS), Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) di Londra.

Tale programma, al quale aderisce anche l'Italia, raccoglie informazioni relative ai casi di malattia dei legionari

associati ai viaggi internazionali che si verificano nei cittadini di 24 paesi europei partecipanti al programma.

Nel presente rapporto sono presentati sia i dati ottenuti dall'analisi delle schede di sorveglianza nazionale relative ai cittadini italiani pervenute all'ISS durante il 1997, sia i dati relativi a turisti stranieri che hanno soggiornato e verosimilmente acquisito l'infezione in Italia nello stesso periodo.

Le segnalazioni ricevute con le schede di sorveglianza della legionellosi vengono periodicamente integrate con le notifiche computerizzate raccolte mediante il Sistema informatizzato delle malattie infettive (SIMI). Tale integrazione serve a migliorare la completezza delle segnalazioni, dato che a volte vengono compilati i que-

stionari di sorveglianza e non le schede di notifica o viceversa e, tuttavia, non sempre è possibile recuperare tutte le informazioni mancanti. Inevitabilmente, quindi, per il motivo sopra riportato e per la tendenza alla sottodiagnosi, il numero di casi riportati potrebbe essere inferiore al totale dei casi verificatisi in Italia.

Obiettivi della sorveglianza

- Monitorare la frequenza di legionellosi sia dal punto di vista epidemiologico che clinico-nosologico, con particolare attenzione ai fattori di rischio per l'acquisizione della malattia;
- identificare eventuali variazioni nei trend della malattia;

SOMMARIO

La legionellosi in Italia nel 1997

Maria Cristina Rota, Maddalena Castellani Pastoris e Stefania Salmaso

1

Rapporti ISTISAN

5

Serie Relazioni

6

Strumenti di riferimento

8

- identificare tempestivamente "cluster" epidemici di legionellosi dovuti a particolari condizioni ambientali, al fine di interrompere il rischio di trasmissione.

Definizione di caso di malattia dei legionari per la sorveglianza

Caso accertato

- Infezione acuta delle vie respiratorie con: segni di polmonite focale (rilevabili all'esame clinico), e/o esame radiologico suggestivo di interessamento pneumonico, accompagnati da uno o più dei seguenti eventi:

1) isolamento di *Legionella spp.* da materiale organico (secrezioni respiratorie, broncolavaggio, tessuto polmonare, essudato pleurico, essudato pericardico, sangue); 2) aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale specifico verso *L. pneumophila* sierogruppo 1, rilevato sierologicamente mediante immunofluorescenza o microagglutinazione tra due sieri prelevati a distanza di almeno 10 giorni; 3) riconoscimento dell'antigene specifico solubile nelle urine.

Caso presunto

- Aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale specifico, relativo a sierogruppi o specie diverse di *L. pneumophila* sierogruppo 1, rilevato mediante prova appropriata.

- Positività all'immunofluorescenza diretta con anticorpi monoclonali o policlonali di materiale patologico.

- Singolo titolo anticorpale elevato (\Rightarrow 1:256) verso *L. pneumophila* sierogruppo 1.

La legionellosi può manifestarsi con epidemie dovute ad un'unica fonte con limitata esposizione nel tempo e nello spazio dell'agente eziologico, oppure con una serie di casi in un'area ad alta epidemia o con casi sporadici senza un evidente raggruppamento temporale o geografico.

Definizione di infezione nosocomiale

Si definisce caso accertato di malattia dei legionari nosocomiale un caso

confermato laboratoristicamente che si verifica in un paziente che è stato ospedalizzato continuativamente per più di 10 giorni prima dell'inizio dei sintomi. Un'infezione che si manifesta in un paziente ricoverato per un periodo variabile da 2 a 9 giorni è considerato un caso di malattia di possibile origine nosocomiale.

Due o più casi che si verificano in un ospedale nell'arco di 6 mesi vengono, invece, definiti come un'epidemia ospedaliera.

Flusso informativo nazionale

Il medico che pone la diagnosi deve compilare la scheda di sorveglianza e la scheda di notifica. La scheda di sorveglianza deve essere inviata a cura della Direzione sanitaria dell'ospedale in cui è stata posta la diagnosi al Servizio di igiene dell'Azienda USL in cui ha sede l'Azienda ospedaliera e all'ISS. Quando necessario, inoltre, i centri clinici che effettuano la diagnosi provvedono all'invio al Laboratorio di Batteriologia e micologia medica dell'ISS, che è il laboratorio nazionale per la legionellosi, di campioni organici (siero, espettorato, materiale bioptico e/o autoptico, broncoaspirati, ecc.) per la diagnosi di prima istanza o, più in generale, per la conferma di un'ipotesi diagnostica formulata su base clinica e accertata mediante le prove sierologiche e colturali. Devono essere inviati all'ISS anche ceppi sospetti di legionella eventualmente isolati, per la tipizzazione o la conferma.

Il Servizio di igiene dell'Azienda USL di diagnosi, dopo opportuna validazione delle parti di competenza, con particolare riferimento alle notizie di tipo epidemiologico, provvede alla trasmissione mensile del questionario alla regione (Figura 1).

Nel caso in cui l'Azienda USL di diagnosi non coincida con quella di domicilio abituale del caso, il Servizio di igiene dell'Azienda USL di diagnosi segnala il caso, con tutte le informazioni necessarie all'eventuale sorveglianza dei contatti, al Servizio di igiene dell'Azienda USL di domicilio abituale. Il Servizio di igiene dell'Azienda

USL di diagnosi provvede alla segnalazione del caso anche al Servizio di igiene dell'Azienda USL di residenza anagrafica, qualora diversa da quella di diagnosi e da quella di domicilio abituale.

Inoltre, essendo la legionellosi una malattia per cui è prevista la notifica obbligatoria in classe II, il medico segnalatore deve inviare, entro 48 ore, il Modello 15 al Servizio di igiene dell'Azienda USL, la quale dovrebbe procedere alla validazione della diagnosi e all'inchiesta epidemiologica ove ciò si renda necessario (Figura 2).

I dati contenuti nel questionario (anagrafici, statistico-epidemiologici, clinici) vengono elaborati periodicamente e annualmente viene redatto un rapporto informativo sui risultati della sorveglianza. Tali pubblicazioni sullo stato della legionellosi nel nostro paese vengono inviati agli Assessorati regionali alla sanità e ad ogni altra struttura interessata, affinché possano costituire un utile riferimento per l'attività nell'ambito della clinica e della prevenzione.

Il programma di sorveglianza internazionale (EWGLI) segnala, invece, direttamente all'Istituto Superiore di Sanità i casi di legionellosi che si sono verificati in viaggiatori stranieri che sono stati in Italia, riportando informazioni dettagliate sulle strutture ricettive in cui hanno soggiornato i pazienti e che potrebbero rappresentare le fonti dell'infezione. Il Laboratorio di Epidemiologia e biostatistica dell'ISS provvede, a sua volta, a segnalare i casi ai responsabili dei Servizi di igiene pubblica delle regioni coinvolte, che hanno il compito di attivare l'indagine ambientale ed epidemiologica.

Il risultato finale delle indagini che i referenti regionali inviano all'ISS viene, poi, trasmesso al gruppo di lavoro europeo.

Risultati della sorveglianza nazionale per il 1997

Variabili anagrafiche

Nel 1997 sono stati notificati 90 casi, di cui 23 hanno avuto la conferma

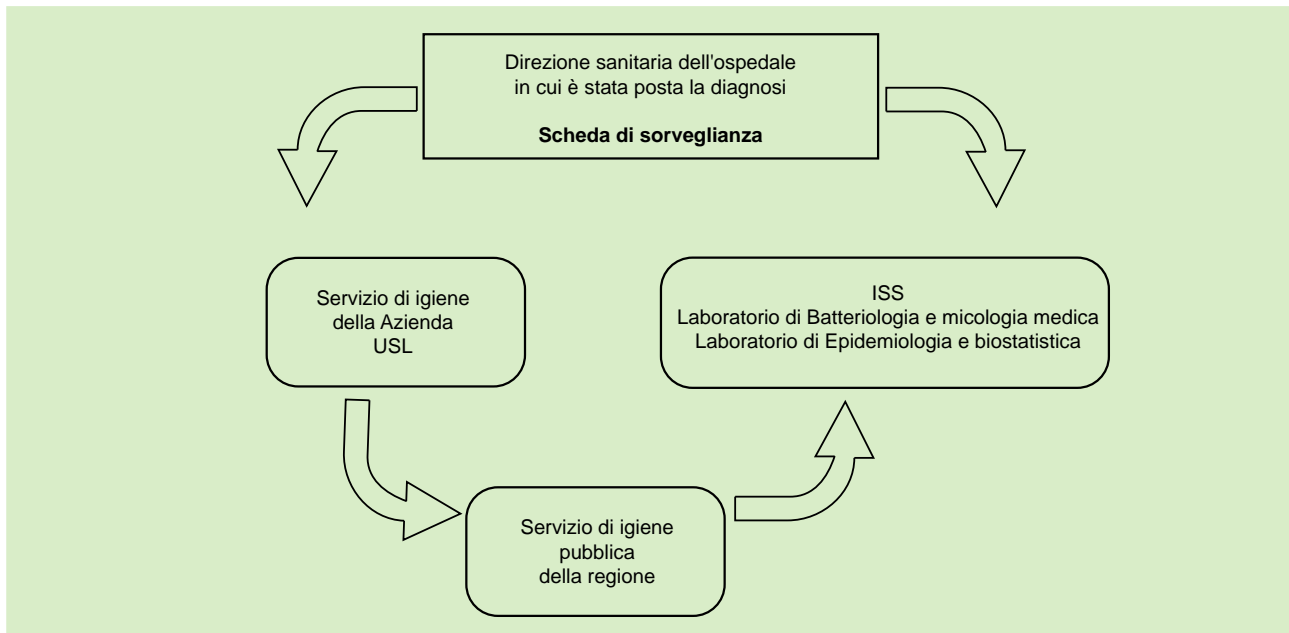


Figura 1 - Flusso informativo delle schede di sorveglianza della legionellosi

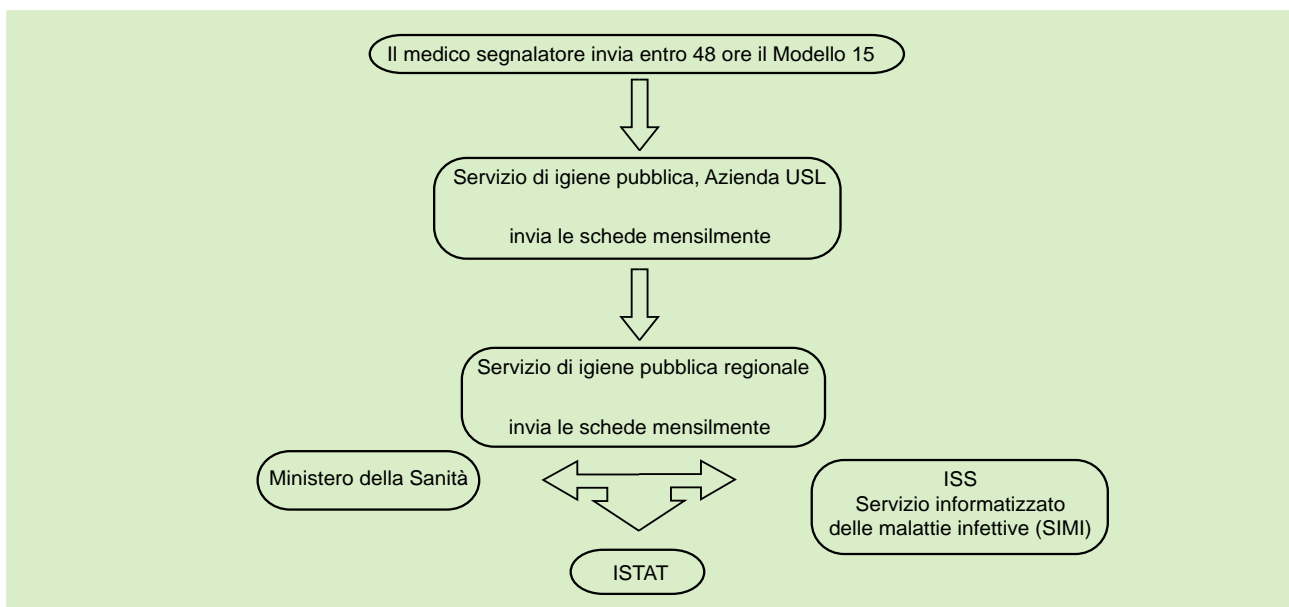


Figura 2 - Flusso informativo delle schede di notifica

da parte del laboratorio centrale a seguito dell'invio di campioni clinici o dei ceppi di *Legionella* isolati.

Analizzando le 90 schede di sorveglianza si vede che il 64,4% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e quindi il rapporto maschi/femmine è di 1,8:1. Osservando la distribuzione per età, si nota che oltre il 61% dei casi ha superato i 50 anni. Per quanto riguarda, invece, la distribuzione dei casi per occupazione si evidenzia che circa il 35% dei

pazienti è costituito da pensionati, il 21% da operai, l'8% da impiegati e il 2% da albergatori.

E' interessante notare che oltre il 70% dei casi vengono notificati da sole 4 regioni: Piemonte, Lombardia, Liguria, Trentino-Alto Adige. Il restante 30% dei casi viene notificato prevalentemente dalle regioni del nord e del centro Italia, mentre il numero di casi notificati dalle regioni del sud Italia è molto limitato (Tabella 1).

Caratteristiche cliniche

Data la gravità del quadro clinico, in genere rappresentato da una grave polmonite febbrile, tutti i casi diagnosticati sono stati ospedalizzati. La durata del ricovero ospedaliero è riportata solo per il 77% dei casi; è durato in media 25 giorni e, in circa il 75% dei casi, il ricovero si è concluso entro un mese. L'esito della malattia è noto per l'87% dei pazienti, nell'87% dei quali vi è stata guarigione o miglioramento, mentre il

Tabella 1 - Casi di legionellosi notificati per regione

Regione	Casi n.	%
Piemonte	20	22,2
Lombardia	27	30,0
Veneto	4	4,4
Liguria	12	13,3
Emilia-Romagna	5	5,6
Toscana	6	6,7
Marche	1	1,1
Lazio	4	4,4
Campania	2	2,2
Puglia	1	1,1
Prov. Bolzano	1	1,1
Prov. Trento	7	7,8
Totale	90	100

Tabella 2 - Frequenza delle varie manifestazioni cliniche negli 87 casi per cui sono state fornite le informazioni

Manifestazioni cliniche	Casi n.	%
Febbre	80	89
Brividi	45	50
Cefalea	25	28
Tosse	69	77
Espefforazione	42	47
Dispnea	53	59
Emoftoe	18	20
Toracoalgie	26	29
Versamento pleurico	20	22
Ipossia	49	54
Addensamento polmonare	81	90
Nausea/Vomito	21	23
Dolori addominali	13	14
Diarrea	13	14
Peritonite	1	1
Confusione mentale	30	33
Atassia	3	3
Afasia	2	2
Sintomi extrapiramidali	1	1
Aritmia cardiaca	9	10
Pericardite	2	2
Osteoartromialgie	12	13

decesso si è verificato nel 13% dei casi. Osservando la data di inizio dei sintomi, si può notare che c'è una tendenza dei casi, peraltro confermata dalla letteratura, a verificarsi maggiormente in estate e all'inizio dell'autunno. Tutti i casi segnalati sono sporadici e non risultano eventi epidemici comunitari.

Nella Tabella 2 sono indicate le principali manifestazioni cliniche dei casi notificati.

Al momento della diagnosi sono presenti alterazioni della funzionalità epatica nel 28% dei casi, della funzionalità renale nel 30% dei casi e nel 50% dei casi sono presenti alterazioni dell'emocromo.

La terapia somministrata è nota nel 90% dei casi notificati. Nel 79% dei casi è stato somministrato un macrolide (claritromicina), da solo o in associazione con altri antibiotici (per lo più rifampicina, ciprofloxacina, imipenem o aminoglicosidici).

Fattori di rischio

Il 62% dei pazienti notificati aveva altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (broncopatia cronico-ostruttiva, diabete mellito, ipertensione e cardiopatia ischemica).

I casi nosocomiali, possibili o confermati, in base alla definizione data in precedenza, sono complessivamente il 20% del totale, con una letalità del 23%. Il 20% dei pazienti aveva avuto, infatti, un ricovero ospedaliero nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi (casi possibili o accertati di infezione nosocomiale), mentre solo l'8% ha dichiarato di aver soggiornato almeno una notte in albergo nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi.

Complessivamente, quindi, solo il 28% dei casi ha un fattore di rischio noto a cui far risalire l'esposizione; per il rimanente 72% ci sono, invece, solo fattori di rischio generici predisponenti l'ospite (fumo, alcool).

Dati di laboratorio

Nel 13,3% dei casi la diagnosi è stata posta mediante isolamento del germe e nel 5,6% dei casi mediante immunofluorescenza diretta.

La sierologia è, tuttavia, il metodo diagnostico più utilizzato, specialmente l'immunofluorescenza indiretta (che è stata validata solo per *L. pneumophila* sierogruppo 1) e il test di microagglutinazione, di cui però non vi sono reagenti disponibili in commercio (Tabella 3).

In effetti, di tutti i casi riportati nel 1997, l'80% sono stati sottoposti a indagine sierologica e il 74,4% sono risultati positivi. Fra i casi confermati sierologicamente, il 61,2% ha presentato una sierconversione, il 31,3% aveva un singolo titolo anticorpale elevato e il 7,5% ha presentato un calo significativo del titolo anticorpale. Nel 6,7% dei casi il metodo utilizzato per porre diagnosi di legionellosi non è stato specificato.

Nel 26% dei casi il materiale biologico è stato inviato al Laboratorio di Batteriologia e micologia medica dell'ISS, con conferma della diagnosi.

Legionella pneumophila sierogruppo 1 è responsabile dell'80% circa dei casi, mentre sporadicamente sono state isolate *Legionella pneumophila* sierogruppo 6, *Legionella micdadei* e *Legionella gormanii*.

Casi in turisti stranieri che hanno soggiornato in Italia

Il Laboratorio di Batteriologia e micologia medica dell'ISS riceve periodicamente dal PHLS di Londra un aggiornamento sui casi di legionellosi in viaggiatori che vengono notificati allo EWGLI. Nel 1997 sono stati notificati 25 casi di legionellosi manifestatisi in turisti che hanno soggiornato in Italia. I maschi rappresentavano il 64% del totale. La maggior parte dei casi proveniva dall'Inghilterra (32%), il 20% proveniva dalla Svezia, il 16% dalla Danimarca e i rimanenti dalla Germania, dall'Olanda e dall'Austria. Al momento della notifica, il 20% dei soggetti era deceduto, il 20% era ancora malato, il rimanente 60% era guarito. I soggetti

Tabella 3 - Criterio diagnostico di laboratorio per legionellosi

Criteri	Casi n.	%
Isolamento del germe	12	13,3
Immunofluorescenza diretta	5	5,6
Sierologia positiva:	67	74,4
Sieroconversione	41	61,2
Singolo titolo elevato	21	31,3
Calo significativo	5	7,5
Metodo non noto	6	6,7

avevano soggiornato complessivamente in 36 strutture alberghiere diverse sparse su tutto il territorio italiano.

Conclusioni

Nel 1997 la malattia ha avuto un andamento simile a quello degli anni precedenti e non si sono verificati "cluster" epidemici comunitari.

Dei 18 casi nosocomiali, 8 risultano associati a 2 soli ospedali (rispettivamente 4 e 4).

Per i casi di origine comunitaria, raramente è stato possibile identificare la fonte dell'infezione, anche se in Italia questa appare essere prevalentemente l'acqua degli impianti idrici dei grandi edifici.

La proporzione di casi tra i viaggiatori italiani con presunto contagio in strutture alberghiere è modesta; viceversa, è notevole il numero di turisti stranieri che contrae la malattia durante il soggiorno in Italia.

Raccomandazioni

L'incidenza delle infezioni da legionella come causa di polmonite spo-

radica è variabile. In alcuni studi europei e nord americani oscilla tra il 2 e il 15% di tutte le polmoniti acquisite in comunità che richiedono ospedalizzazione. Negli Stati Uniti si stima che la frequenza della malattia dei legionari si aggiri intorno ai 17 000-23 000 casi all'anno. Dati di sorveglianza ottenuti dai CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA) hanno dimostrato che meno del 10% dei casi di legionellosi vengono notificati. Questo divario tra le stime basate sulla popolazione e i dati del sistema nazionale di sorveglianza è dovuto sia alla sottonotifica che alla sotto-diagnosi della malattia.

È verosimile che anche in Italia la situazione sia analoga. Affinché il sistema di sorveglianza funzioni meglio e sia in grado di dare un quadro realistico dell'incidenza della legionellosi nel nostro paese, è quindi di utilità per la sanità pubblica, è necessario che la diagnosi di malattia dei legionari venga sempre sospettata in pazienti con una polmonite acquisita in comunità e/o con una anamnesi positiva per viaggi re-

centi. È inoltre necessario che la terapia venga iniziata anche solo sulla base del sospetto clinico, in quanto anche nei casi più severi la prognosi della malattia dei legionari è abbastanza buona, purché venga istituita tempestivamente un'adeguata terapia antibiotica.

È importante che il medico che pone la diagnosi compili accuratamente, oltre alla scheda di notifica, anche la scheda di sorveglianza, e la invii all'ISS.

Un'accurata manutenzione degli impianti di distribuzione dell'acqua calda e una costante attenzione ai casi di polmonite di natura indeterminata sono inoltre necessari, specialmente in reparti ospedalieri che accolgono pazienti a particolare rischio (rianimazione, geriatria, ematologia, centri per trapianti, ecc.).

Ringraziamenti: Gli autori sono grati a tutti coloro (Direttori sanitari, Responsabili dei Servizi di igiene pubblica, Medici ospedalieri) che hanno collaborato inviando le schede di sorveglianza, i campioni biologici, le colture dei ceppi di Legionella isolati.

Rapporti ISTISAN

A cura del Servizio per le attività editoriali

98/21

IX Convegno. Recenti acquisizioni in tema di gravidanza a rischio. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 5 giugno 1998

Atti a cura di **Domenica Taruscio**
1998, iii, 49 p.

Contiene relazioni sui seguenti argomenti: indicazioni ed informazioni preliminari alla diagnosi citogenetica prenatale; la diagnosi prenatale attraverso lo studio della patologia del DNA fetale; diagnosi prenatale minimamente o non invasiva: cellule fetali nel sangue materno o campioni transcervicali; linee guida per test genetici; lo screening biochimico ed ultrasonografico del primo trimestre; marker ecografici delle anomalie cromosomiche; saturimetria fetale in corso di analgesia peridurale; variazioni della emodinamica materno-fetale durante analgesia peridurale.

IX Corso teorico-pratico
**Diagnosi di laboratorio
delle parassitosi umane
del tratto gastrointestinale
e urogenitale**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 17-20 novembre 1998

Corso
**Pianificazione strategica
e budgeting
nelle aziende sanitarie**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 18-20 novembre 1998

Per informazioni su convegni, congressi,
corsi e seminari rivolgersi
alla Segreteria per le attività culturali

Strumenti di riferimento

A cura del Servizio per le attività editoriali

11

Mapa delle strutture trasfusionali esistenti sul territorio nazionale (aggiornamento 1997)

Viene riportata la mappa nazionale e regionale delle strutture trasfusionali esistenti in Italia nel 1997. Il numero delle strutture trasfusionali (328) appare elevato in rapporto a quello di altri paesi europei aventi simile numero di abitanti. Molte regioni hanno provveduto ad una ristrutturazione delle strutture trasfusionali in accordo con la legge 107/90, in alcuni casi prevedendo la costituzione di appositi dipartimenti trasfusionali.

12

La tubercolosi in Italia: 1955-1995

A cura di Philippe Malfait, Giuseppe Salamina, Silvia Declich, Salvatore Squarcione, Stefania D'Amato e Maria Luisa Moro
1998, 172 p. (in italiano/inglese)

Nei paesi industrializzati, per effetto del miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e dell'utilizzo della chemioterapia, dall'inizio del ventesimo secolo si è osservata una diminuzione dell'incidenza di tubercolosi. In Italia, all'inizio degli anni ottanta la tubercolosi sembrava essere ormai una patologia sotto controllo con un tasso d'incidenza molto basso. Ma, dalla fine di quel decennio, il trend in costante diminuzione sembra essersi arrestato, come osservato in molti altri paesi a sviluppo avanzato. Diversi fenomeni sembrerebbero associati a tale arresto: l'epidemia di infezione HIV e la tubercolosi associata a tale infezione, il recente aumento dell'immigrazione da paesi ad alta endemia tubercolare, lo sviluppo della multiresistenza ai farmaci antitubercolari di prima scelta, associato al rischio di epidemia nei pazienti HIV positivi, l'invecchiamento della popolazione generale, associato al rischio di sviluppare tubercolosi in pazienti anziani infettatisi nel passato, la progressiva diminuzione del livello di attenzione che ha comportato una migliore incisività dei programmi di controllo. Per una migliore comprensione dell'evoluzione della malattia e come prima risposta ai quesiti sollevati dal modificarsi del quadro epidemiologico della tubercolosi, sono stati riuniti in un unico documento i dati epidemiologici ricavabili dalle fonti informative correnti, commentati cercando di evidenziarne i principali limiti. Il documento, che rappresenta il primo "Index" sulla tubercolosi in Italia, analogamente a quanto è stato fatto in altri paesi, è diviso in due parti: la prima parte descrive i metodi utilizzati e i principali risultati; la seconda riporta le tabelle contenenti i dati dal 1955 al 1995 e le relative figure. Poiché alcune informazioni sono disponibili solo a partire dal 1992, alcune tabelle riportano esclusivamente i dati relativi agli ultimi quattro anni (1992-1995).

Corso Il counselling nel consultorio familiare

Istituto Superiore di Sanità
Roma,
30 novembre - 4 dicembre 1998

Corso Qualità professionale, accreditamento istituzionale basato sui requisiti minimi e accreditamento volontario professionale

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 1-2 dicembre 1998

Corso Controlli di qualità in radioterapia

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 3-4 dicembre 1998

Per informazioni su convegni, congressi,
corsi e seminari rivolgersi
alla Segreteria per le attività culturali

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità e Responsabile scientifico: **Giuseppe Benagiano**

Direttore responsabile: **Viola Alberani**; Redazione: **Gabriella Bucossi, Paola De Castro Pietrangeli, Franco Timitilli**

Composizione, Stampa e Distribuzione: **Patrizia Mochi, Massimo Corbo**

Realizzazione in Internet (<http://www.iss.it/pubblicazioni/notiziar.htm>): **Marco Ferrari**

Redazione, Amministrazione e Stampa: Istituto Superiore di Sanità, Servizio per le attività editoriali, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Telex 610071 ISTSAN I - Teleg. ISTISAN - 00161 Roma - Telefax 0649387118

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 1998 - Numero chiuso in redazione il 20 novembre 1998