

LA LEGIONELLOSI IN ITALIA NEL 2005. RAPPORTO ANNUALE



Maria Cristina Rota¹, Maria Grazia Caporali¹, Maria Losardo², Maria Scaturro² e Maria Luisa Ricci²

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, ISS

RIASSUNTO - Nel presente rapporto vengono analizzati i dati relativi ai casi di legionellosi diagnosticati nel 2005 e notificati al Registro nazionale della legionellosi. Complessivamente sono pervenute all'Istituto Superiore di Sanità 869 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi; di questi, 826 sono confermati e 43 sono presunti. Sia l'andamento della malattia nel 2005 che le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti. Nel 93% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *Legionella pneumophila* sierogruppo 1.

Parole chiave: legionellosi, Italia, anno 2005, epidemiologia

SUMMARY (*Legionellosis in Italy. Annual report 2005*) - In the present report data regarding cases of legionellosis diagnosed in Italy in the year 2005 and notified to the National Surveillance System are analysed. Overall, 869 cases were notified, of which 826 confirmed and 43 presumptive. The characteristics of the patients are very similar to those reported in the previous years in terms of male/female ratio, age-specific distribution, occupation, etc. *Legionella pneumophila* serogroup 1 was responsible for the disease for 93% of the cases.

Key words: legionellosis, Italy, year 2005, epidemiology

rota@iss.it

Nel presente rapporto vengono presentati i risultati dell'analisi delle schede di sorveglianza pervenute al Registro nazionale della legionellosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) durante l'anno 2005. Vengono, inoltre, presentati i risultati relativi ai turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

Registro nazionale dei casi di legionellosi

Nel 2005 sono pervenute all'ISS 869 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 826 confermati e 43 presunti. Inoltre, per 68 casi sono stati inviati campioni clinici al Laboratorio nazionale di riferimento per le legionelle del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS per la conferma della diagnosi.

Il 78% dei casi è stato notificato da 6 regioni (Lombardia, Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana e Lazio), il rimanente 22% è stato notificato da 13 regioni e province autonome; 2 regioni non hanno notificato alcun caso di legionellosi (Tabella 1). Analizzando la distribuzione dei casi (esclusi quelli nosocomiali) per data di inizio dei sintomi si evidenzia un picco di incidenza nei mesi di settembre e ottobre (Figura 1).

Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti; l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che il 73% dei casi ha superato i 50 anni e che l'età media dei pazienti è di 60 anni, con un range compreso tra 15 e 95 anni. Il 77% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è 3,4:1.

Per ogni caso viene anche registrata l'occupazione lavorativa, al fine di individuare eventuali attività associabili a maggior rischio di malattia. Questo dato tuttavia non è disponibile nel ►

Tabella 1 - Casi di legionellosi in Italia notificati per regione in ordine geografico da Nord a Sud nel periodo 2001-2005

Regione	2001	2002	2003	2004	2005
Piemonte	61	96	72	93	64
Valle d'Aosta	4	8	3	5	2
Lombardia	122	244	288	204	304
Bolzano	0	1	1	1	1
Trento	4	6	4	21	28
Veneto	10	67	35	37	52
Friuli-Venezia Giulia	4	5	4	7	9
Liguria	9	17	11	14	44
Emilia-Romagna	38	42	30	61	64
Toscana	22	57	48	59	92
Umbria	1	2	6	11	21
Marche	4	1	4	3	22
Lazio	29	65	83	61	102
Abruzzo	1	0	0	0	4
Molise	0	0	0	0	0
Campania	2	4	4	5	38
Puglia	9	17	6	13	7
Basilicata	0	3	7	7	8
Calabria	0	1	2	0	0
Sicilia	3	0	5	2	5
Sardegna	2	3	4	0	2
Totale	325	639	617	604	869

13,5% dei casi. Tra i casi per cui questa informazione è nota, si registrano il 53% di pensionati, il 21% di operai, il 7% di impiegati, il 4% di liberi professionisti, il 2,5% di casalinghe e il 12,5% di altre categorie di lavoratori (Tabella 2).

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi è stata riportata dal 26% dei soggetti. Degli 869 casi notificati, 78 (9%) erano stati ricoverati in ospedale o in cli-

nica, 124 casi (14%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, case private), 22 casi (2,7%) avevano frequentato piscine e 6 casi (0,7%) avevano effettuato cure odontoiatriche.

Il 64,5% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo e neoplastico.

La Figura 2 illustra la distribuzione dei casi in base alla potenziale esposizione all'infezione.

Infezioni nosocomiali

Nel 2005 i casi nosocomiali segnalati sono stati 78 (9% dei casi totali notificati), di cui 37 (47%) di origine nosocomiale certa e 41 (53%) di origine nosocomiale probabile. Quattro regioni (Piemonte 8 casi, Lombardia 29 casi, Emilia-Romagna 5 casi, Toscana 13 casi) hanno notificato oltre il 70% dei casi nosocomiali. Il numero di casi di origine nosocomiale certa o probabile notificato da ogni regione è riportato in Tabella 3.

Si sono riscontrati complessivamente 18 cluster, di cui uno ha coinvolto 6 casi e i rimanenti 2 o 3 casi ciascuno, per un totale di 48 casi. Trenta ospedali hanno notificato ciascuno un singolo caso nosocomiale confermato o probabile.

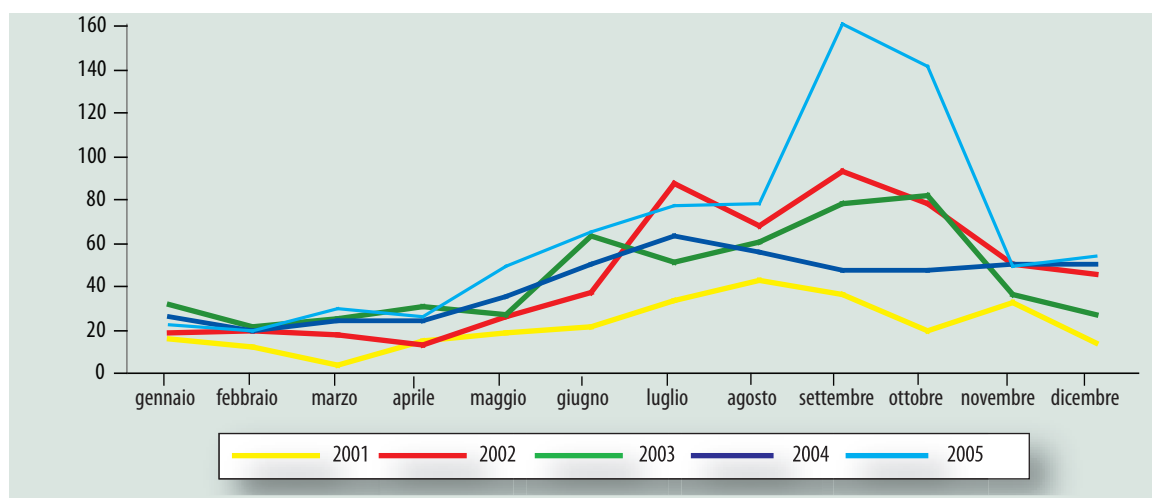
**Figura 1** - Casi di legionellosi notificati per mese di inizio dei sintomi nel quinquennio 2001-2005

Tabella 2 - Distribuzione percentuale dei casi per occupazione

Tipo di occupazione	%
Pensionati	53
Operai	21
Impiegati	7
Casalinghe	2,5
Professionisti	4
Altre categorie di lavoratori	12,5

Tabella 3 - Casi nosocomiali notificati per regione nel 2005

Regione	n. casi nosocomiali
Piemonte	8
Lombardia	29
Veneto	1
Liguria	5
Emilia-Romagna	5
Toscana	13
Umbria	2
Marche	2
Lazio	6
Campania	2
Basilicata	3
Provincia Autonoma di Trento	2
Totale	78

Tabella 4 - Letalità (%) dei casi riportati

Casi	Letalità
Comunitari	5,8
Nosocomiali	33,3
Totale	8,2

Tabella 5 - Numero di decessi per fascia d'età e per esposizione

Fascia d'età	n. casi comunitari	n. decessi tra casi comunitari	n. casi nosocomiali	n. decessi tra casi nosocomiali
< 20	3	0	1	0
20-29	12	1	0	0
30-39	77	1	0	0
40-49	139	1	0	0
50-59	155	4	9	0
60-69	177	7	25	5
70-79	151	5	23	4
80 +	77	8	20	5
Totale	791	27	78	14

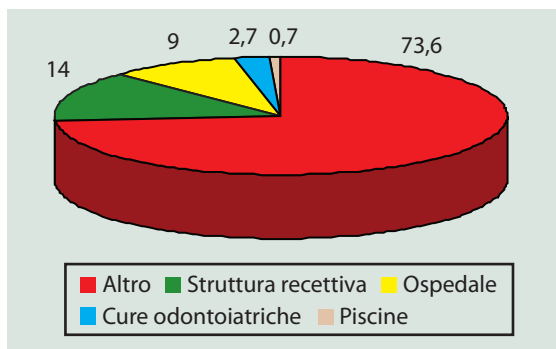


Figura 2 - Distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione

L'età media dei casi nosocomiali è di 71,5 anni, significativamente superiore a quella dei casi comunitari. I pazienti erano ricoverati per patologie prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (46%), neoplasie (29,5%), trapianti di organo (2,5%), malattie infettive e altre patologie (22%).

L'esito della malattia è noto per il 54% dei casi. Il tasso di letalità tra i casi nosocomiali è stato del 33,3%, superiore in modo statisticamente significativo a quello dei casi acquisiti in comunità (Tabella 4).

Durata del ricovero ed esito della malattia

La durata del ricovero ospedaliero è nota per il 49% dei casi. Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero è stata in media di 7 giorni, con un range compreso tra 0 e 89 giorni. L'esito della malattia è noto per il 56% dei pazienti; di questi nel 91,8% dei casi vi è stata guarigione o miglioramento, mentre nell'8,2% dei casi il paziente è deceduto. Nella Tabella 4 è riportata la letalità totale dei casi comunitari e nosocomiali calcolata sui casi per i quali è disponibile l'informazione sull'esito della malattia, mentre in Tabella 5 è riportato il numero di decessi per fascia d'età e per esposizione. ►



Terapia

La terapia somministrata durante il ricovero è nota nel 97% dei casi. I macrolidi sono gli antibiotici più frequentemente utilizzati (71%), seguiti dai chinolonici (68%) e dalle cefalosporine (29%). Nella maggior parte dei casi sono stati utilizzati due o più antibiotici in associazione.

Criterio diagnostico

Nella Tabella 6 vengono riportati i casi in base al metodo principale di diagnosi e agli eventuali altri metodi diagnostici. Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile urinario di *Legionella pneumophila* (91%), seguito nel 6% dei casi dalla sierologia (24% sieroconversione e 76% singolo titolo anticorpale elevato) e nel 3% dei casi dall'isolamento del microrganismo da materiale proveniente dall'apparato respiratorio; in tre casi il metodo diagnostico non è stato specificato. Solo nel 7% dei casi è stato utilizzato più di un metodo diagnostico.

Tabella 6 - Casi per metodo di diagnosi

Metodo di diagnosi principale	n. casi	Altri metodi diagnostici (in aggiunta al metodo principale)			PCR*
		Rilevazione antigene urinario	Sierologia: sieroconversione	Sierologia: singolo titolo elevato	
Isolamento	25	21	0	0	1
Rilevazione dell'antigene urinario	788	-	2	34	2
Sierologia: sieroconversione	13	-	-	-	-
Sierologia: singolo titolo elevato	40	-	-	-	-
Immunofluorescenza diretta	0	-	-	-	-
PCR	0	-	-	-	-
Non noto	3	-	-	-	-
Totale	869				

(*) Polimerase Chain Action

Occorre fare presente che in alcune fasi dell'infezione l'antigene solubile non è rilevabile nelle urine. È inoltre da considerare che il solo utilizzo del test per la ricerca dell'antigene solubile urinario fa sì che polmoniti dovute a specie o sierogruppi non riconosciuti da questo metodo non vengano diagnosticate. Pur riconoscendo l'utilità di tale test, è pertanto necessario utilizzare, quando possibile, principalmente la coltura e, in seconda istanza, l'analisi sierologica.

Agente eziologico

Nel 93% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *L. pneumophila* sierogruppo 1 (isolamento del microrganismo, 25 casi, e/o antigenuria, 788 casi). È tuttavia da tenere presente che il test dell'antigene urinario può occasionalmente riconoscere l'antigene solubile di alcuni sierogruppi non-1 di *L. pneumophila*. Nel restante 7% circa dei casi diagnosticati sierologicamente, pur trattandosi di *L. pneumophila* è più difficile stabilire il sierogruppo di appartenenza perché non viene comunicato il tipo di antigene (monovalente o polivalente) utilizzato.

Sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori

La fonte di informazioni relative ai pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia è il programma di sorveglianza europeo denominato EWGLINET (European Surveillance Scheme for Travel Associated Legionnaires' Disease), coordinato dal Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) dell'Health Protection Agency (HPA) di Londra.

Lo EWGLINET segnala all'ISS i casi di legionellosi che si sono verificati in viaggiatori stranieri che hanno trascorso un periodo in Italia, riportando informazioni sulle strutture ricettive in cui hanno soggiornato i pazienti e che potrebbero rappresentare le fonti dell'infezione. Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'ISS provvede, a sua volta, a segnalare i casi al Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute e ai responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica delle ASL di competenza che hanno il compito di attivare l'indagine ambientale ed epidemiologica presso le strutture indicate. Il Ministero della Salute provvede a sua volta a informare gli Assessorati regionali alla sanità.

In caso di cluster (due o più casi che abbiano soggiornato presso la medesima struttura recettiva che si verifichino in un periodo di due anni), l'Organizzazione Mondiale della Sanità e tutti i Paesi partecipanti alla rete di sorveglianza vengono immediatamente informati. Le autorità sanitarie del Paese in cui si è verificato il cluster hanno il dovere di intervenire tempestivamente e il referente collaboratore EWGLI deve informare entro sei settimane il Centro di Coordinamento presso l'HPA di Londra sulle misure di controllo intraprese.

I casi che si verificano in cittadini italiani che hanno viaggiato in Italia o all'estero vengono invece notificati dall'ISS all'EWGLINET. Nel caso in cui la possibile fonte di infezione è una struttura recettiva straniera, l'EWGLINET provvede a informare le autorità sanitarie del presunto Paese d'infezione.

Casi di legionellosi in turisti italiani e stranieri

Considerando complessivamente sia i turisti italiani che quelli stranieri, nel 2005 sono stati notificati all'ISS 221 casi di legionellosi associata ai viaggi.

I casi in turisti italiani sono stati complessivamente 124, di cui il 77% avevano soggiornato in albergo, il 12% in una casa privata, il 5% in campeggio e il rimanente 6% in altre strutture. La maggioranza dei turisti italiani ha viaggiato in Italia e solo nel 9% dei casi la meta del viaggio è stata una località straniera.

I casi di legionellosi verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia e notificati all'ISS dall'EWGLINET sono stati complessivamente 97. I Paesi di provenienza sono riportati in Tabella 7.



Cluster

Nel 2005 sono stati notificati dall'EWGLINET 37 cluster associati con altrettante strutture recettive italiane. Complessivamente, si sono ammalati 62 turisti, di cui 20 italiani e 42 stranieri. La durata del soggiorno è stata mediamente di 7 giorni, i cluster sono stati di piccole dimensioni coinvolgendo non più di 4 turisti e si sono verificati 2 decessi. In 7 strutture recettive (19%) tutti i casi erano di nazionalità italiana. In tutte le strutture recettive sono state effettuate indagini epidemiologiche e ambientali che hanno portato all'isolamento di *Legionella* in 22 alberghi, pari al 60% dei casi. In 3 strutture (14%) è stata isolata *L. pneumophila* a concentrazioni comprese tra ►

Tabella 7 - Casi di legionellosi in turisti stranieri presumibilmente ammalatisi in Italia per Paese di provenienza

Nazione	n. turisti
Austria	5
Belgio	2
Danimarca	13
Finlandia	2
Francia	8
Germania	7
Inghilterra	15
Islanda	1
Israele	1
Lussemburgo	1
Norvegia	2
Olanda	20
Polonia	1
Scozia	4
Spagna	3
Svezia	6
Svizzera	4
USA	2
Totale	97



100 e 1.000 UFC/L, in 15 strutture (68%) la concentrazione era compresa tra 1.000 e 10.000 UFC/L, in 4 strutture (18%) era superiore a 10.000 UFC/L.

Negli alberghi risultati positivi sono state messe in atto idonee misure di controllo che hanno portato alla negativizzazione dei successivi prelievi ambientali. Le misure di controllo effettuate non sono state giudicate adeguate solo per due alberghi che di conseguenza sono stati pubblicati sul sito web dell'EWGLI.

Conclusioni e raccomandazioni

Nel 2005 sono stati notificati all'ISS complessivamente 869 casi di legionellosi, con un incremento di oltre il 40% rispetto al 2004. Come ogni anno i casi segnalati al Registro nazionale sono stati confrontati con i dati disponibili dalle notifiche obbligatorie (Sistema Informatizzato Malattie Infettive - SIMI) e questo confronto ha permesso di identificare 117 casi (pari circa al 14% del totale) che non erano stati segnalati al Registro con l'apposita scheda di sorveglianza. In seguito alla richiesta agli uffici regionali competenti sono state recuperate 58 schede di sorveglianza.

L'incidenza della legionellosi in Italia nel 2005 è pari a 15 casi per milione di popolazione e, a fronte di un aumento dei casi comunitari, si apprezza una sensibile diminuzione dei casi nosocomiali che passano dal 16% del 2004 al 9%, e della letalità che passa dal 14% all'8,2%. Rimane invece pressoché invariata la proporzione di casi

di legionellosi associati ai viaggi (14%) e quella di casi classificati come comunitari per i quali l'origine dell'infezione non è nota.

Al fine di colmare questa lacuna e per meglio comprendere la diffusione di *Legionella* nell'ambiente, il Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ha finanziato un progetto, iniziato nell'aprile 2006, volto a migliorare la sorveglianza microbiologica ed epidemiologica della legionellosi. Il progetto prevede la creazione di una rete di laboratori per la diagnosi clinica di legionellosi distribuiti su tutto il territorio nazionale, da affiancare a quella già esistente per la diagnosi ambientale. Questi laboratori dovranno impegnarsi quanto più possibile a effettuare la diagnosi attraverso il metodo colturale, l'unico che permette l'isolamento del batterio e quindi il confronto con gli stipiti di origine ambientale. L'azione concertata di tali laboratori associata alle informazioni provenienti dalle indagini epidemiologiche svolte dalle ASL coadiuvate, quando necessario, dal CNESPS dell'ISS, dovrebbe consentire di raggiungere una maggiore conoscenza delle possibili fonti di infezione e quindi della distribuzione di *Legionella* nelle varie nicchie ecologiche.

Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle avrà il ruolo di coordinatore di questa rete e sarà impegnato nella tipizzazione fenotipica e genotipica degli agenti isolati, attraverso i metodi convenzionali basati sulla tipizzazione mediante anticorpi monoclonali e attraverso i più recenti metodi di biologia molecolare, utilizzando la tecnica del Sequenze Based Typing (SBT).

La conoscenza della diffusione di *Legionella* nell'ambiente consentirà interventi preventivi più mirati e i dati raccolti a livello nazionale saranno confrontati e diffusi a livello internazionale. Il progetto prevede, inoltre, l'allestimento di controlli di qualità per la diagnosi di *Legionella* su campioni ambientali e corsi di formazione per medici e microbiologi. Il primo corso, intitolato "Legionella: valutazione del rischio, indagini ambientali e sistemi di controllo" si svolgerà il 28-29 novembre 2006 presso l'ISS. ■

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, i ceppi di Legionella isolati.