

BOLLETTINO EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE n°31

SETTIMANALE DELL'OSSERVATORIO
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
LAB. EPIDEMIOLOGIA e BIOSTATISTICA

EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE
MINISTERO DELLA SANITA'
DIREZIONE IGIENE PUBBLICA
del 16 LUGLIO '81

SIERODIAGNOSI DI LEGIONELLOSI

CASI SPORADICI IN ITALIA

Dal 1978 presso l'Istituto Superiore di Sanità è disponibile un servizio per la diagnosi di legionellosi determinata dal titolo di anticorpi sierici contro Legionella pneumophila secondo un metodo di immunofluorescenza indiretta (IFA).

In questo periodo sono stati esaminati i sieri di 74 casi sospetti, inviati da Ospedali di Roma, Trieste, Bari, Milano, Monza e Treviso. In 5 di questi sieri è stato evidenziato un reciproco del titolo anticorpale tra 128 e 2048.

Inoltre, come risultato di una collaborazione, tra l'I.S.S. e l'Ospedale Maggiore di Bologna, l'Ospedale Forlanini di Roma, la III Clinica Medica dell'Università di Roma e l'Istituto di Malattie Infettive dell'Università di Perugia, sono stati esaminati 52 coppie di sieri e 147 sieri singoli raccolti tra il gennaio 1972 e il novembre 1979 da pazienti con malattia respiratoria di etiologia sconosciuta.

In questo gruppo sono state riscontrate 3 sieroconversioni e 2 significative diminuzioni del titolo ed inoltre in 11 sieri singoli reciproci del titolo tra 64 e 512 (1).

Indagini sierologiche per la ricerca di anticorpi contro Legionella pneumophila, mediante IFA, vengono effettuate anche presso l'Istituto di

Microbiologia Medica di Bari, dove sono stati accertati 3 casi, di cui il primo riguardante un bambino di 18 mesi (2).

Tra i 6 casi totali (Roma e Bari), non pubblicati, tutti manifestavano sintomatologia respiratoria, 3 avevano un titolo reciproco anticorpale uguale a 128, mentre i seguenti 3 erano caratterizzati da titoli più elevati o da sieroconversione: un uomo di 46 anni di età, residente in provincia di Messina, una donna residente in provincia di Roma e un uomo di 64 anni di età affetto da patologia cronica polmonare residente in provincia di Bari.

Al momento le informazioni concernenti la distribuzione dei titoli degli anticorpi sierici contro Legionella pneumophila nella popolazione italiana sono insufficienti per stabilire se un elevato titolo in un singolo campione sia di per sé presuntivo di un'infezione con questo batterio.

Nelle epidemie un basso titolo può essere utilizzato per identificare casi di polmonite come presuntivi di legionellosi, come è avvenuto per l'epidemia verificatasi al Lido di Savio (3), mentre quando la malattia non è epidemica, un basso titolo anticorpale ha un valore diagnostico limitato.

La diffusione della diagnosi mediante sierologia renderà possibile una migliore comprensione epidemiologica della legionellosi in Italia.

Richieste di sierodiagnosi potranno essere indirizzate a:

Dr. M. Mazzotti e Dr. M. Castellani Pastoris
Laboratorio di Malattie Batteriche e Virali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA

Compilato da: Reparto Malattie Trasmissibili
Lab. Epidemiologia e Biostatistica
I.S.S.

Bibliografia

1. Castellani Pastoris M, et al. Microbiologica, 1981, 4: 205.
2. Fumarola D, et al. Infection, 1981, 9: 109.
3. Castellani Pastoris M e Fantasia Mazzotti M. Bollettino Epidemiologico Nazionale No. 16.

Summary.

Sera from 74 patients with pneumonia of unknown origin were examined with IFA to determine the presence of antibody versus Legionella pneumophila. Five sera had a reciprocal titer between 128 and 2048. In a previous

review (1) 52 paired and 147 single sera collected between 1972 and 1979, 3 conversions, 2 significant decreasing titers and 11 single sera titer between 64 and 512 were found.

At the present, since data on distribution of LD antibody titer in Italian population is lacking, it is not possible to state whether the serological results represent presumptive infections or not.

The importance of a wider use of serological tests for LD antibody is stressed.

Nota Editoriale

La malattia dei Legionari attualmente denominata più sinteticamente legionellosi è una forma di polmonite dovuta al batterio Legionella pneumophila isolato per la prima volta a Philadelphia (USA) durante un'epidemia nel 1976. La malattia può manifestarsi con epidemie dovute ad un'unica fonte dell'agente etiologico, oppure con una serie di casi in aree ad alta endemia o come casi sporadici senza un'evidente raggruppamento temporale o geografico. La presenza del batterio è stata dimostrata in: polvere da scavi su terreni, impianti centralizzati di aria condizionata, acqua e terra da canali e stagni, impianti di distribuzione idrica. In alcuni casi è stato dimostrato un ruolo di questi fattori nell'insorgenza della malattia, i cui sintomi diventano evidenti entro 2-10 giorni dopo l'esposizione. L'unico modo di trasmissione finora documentato è quello per via area. Soggetti particolarmente a rischio di contrarre l'infezione sono quelli in età media o avanzata, fumatori o individui sottoposti a terapia steroidea oppure ad altre terapie immunosoppressive. Altri fattori di rischio sono l'abuso di alcool, viaggi, esposizione a lavori di scavo. L'andamento dell'infezione sembra essere stagionale con un massimo durante il periodo estivo. La diagnosi iniziale, su base clinica ed epidemiologica, viene in seguito confermata dalla sierologia (IFA) qualora vi sia un aumento del titolo anticorpale di almeno quattro volte il valore iniziale (sierconversione).

Purtroppo a causa della comparsa tardiva degli anticorpi la sierconversione non è di grande aiuto nella diagnosi della malattia acuta.

La terapia deve essere iniziata al più presto appena fatta la diagnosi su base clinica ed epidemiologica e l'antibiotico di scelta è l'eritromicina.

- Gilda L. Jones, G. Ann Hébert. "Legionnaires" the disease, the bacterium and methodology. HEW Publication No. (CDC) 79-8375.
- Castellani Pastoris M, Fantasia Mazzotti M. La malattia dei legionari: infezioni da Legionella pneumophila. Ann. Ist. Super. Sanità; 1979, 15: 833. (L'articolo verrà inviato a coloro che ne faranno richiesta agli autori all'indirizzo su riportato).

Analisi dell'andamento della mortalità infantile a Napoli.

La mortalità infantile e quella perinatale sono oggi considerate tra gli indicatori diretti più attendibili al fine di valutare l'evoluzione socio-sanitaria di una popolazione. Nonostante in Italia la mortalità infantile sia in costante diminuzione, con un decremento del 90% dal 1901 al 1978, persistono differenze notevoli fra le diverse regioni. In tabella sono riportati i tassi in percentuale registrati nelle diverse regioni nel 1951 e nel 1978. La Campania ha fatto registrare fra le regioni meridionali e insulari il minore decremento, restando al primo posto in Italia per la mortalità infantile.

Uno studio approfondito è stato condotto e sono riportati i dati aggiornati al dicembre 1980 sulla mortalità infantile e le sue varie componenti nella popolazione residente a Napoli. I dati raccolti presso l'Ufficio Statistica e Censimenti del Comune di Napoli, sono disponibili solo per gli ultimi anni in quanto in precedenza non veniva fatta distinzione fra i residenti e i non residenti.

Va segnalato il costante decremento del numero dei nati vivi e del tasso di natalità; nonostante tale riduzione iniziata nel 1965, la città di Napoli è ancora distante dai livelli raggiunti dalle principali città del centro nord.

Nella mortalità infantile la riduzione è cospicua con un decremento medio annuo del 3.7 per mille nonostante l'andamento stazionario del triennio 1976-78.

Nettamente inferiore è il decremento medio annuo (1 per mille) della mortalità perinatale: se scomponiamo tale dato nelle sue due componenti, nati-mortalità e mortalità neonatale precoce, osserviamo che il numero dei nati morti diminuisce molto lentamente e con andamento incostante, con un decremento medio annuo di 0.28 per mille, inferiore a quello calcolato per tutta l'Italia (0.83 per mille). La nati-mortalità rappresenta oggi, a differenza di quanto avveniva fino al 1978, la componente principale della mortalità perinatale e questo dato appare in contrasto con la situazione generale italiana.

Anche il decremento medio annuo calcolato per la mortalità neonatale precoce (0.73 per mille) è inferiore al decremento calcolato per l'intero territorio nazionale (1 per mille). Il maggior contributo alla netta riduzione della mortalità infantile si può quindi ricondurre, a Napoli, al decremento dei decessi dopo la prima settimana di vita, pari al 2.23 per mille (mortalità neonatale tardiva + mortalità postnatale).

Tabella dei tassi di mortalità infantile per mille nel 1951 e nel 1978 per regione.

	1951	1978	% di decremento
Italia	66.6	16.8	25.2
Piemonte	48.8	17.7	36.3
Val d'Aosta	71.4	11.9	16.7
Lombardia	61.5	14.9	24.2
Trentino	52.6	10.7	20.3
Veneto	46.9	13.8	29.4
Friuli	47.2	12.2	25.8
Liguria	41.1	15	36
Emilia Romagna	45.4	14	30.8
Toscana	41.4	14.2	34.3
Umbria	43.6	11.8	27
Marche	49.4	13.9	28.1
Lazio	56.8	14.3	25.2
Abruzzo	76.4	16.4	21.4
Campania	77.7	23.3	30.1
Puglia	89.1	20.6	23.1
Basilicata	120.4	18.9	15.7
Calabria	85.6	18.5	21.6
Sicilia	80.6	18.2	22.6
Sardegna	69	16	23.2

La percentuale di decremento dei quozienti del 1978 è calcolata rispetto a quelli del 1951 fatti uguali a 100.

Riportato da: Osservatorio Epidemiologico Campano - Napoli.

$$\text{Tasso di natalità} = \frac{\text{numero nati vivi per anno}}{\text{popolazione residente nell'anno}} \times 1000$$

$$\text{Tasso di mortalità infantile} = \frac{\text{numero morti primo anno di vita}}{\text{numero nati vivi nell'anno}} \times 1000$$

$$\text{Tasso di mortalità perinatale} = \frac{\text{nati morti+morti prima settimana di vita}}{\text{nati vivi+nati morti}} \times 1000$$

$$\begin{aligned} \text{Tasso di mortalità neonatale precoce} = \\ \frac{\text{morti nella prima settimana di vita}}{\text{nati vivi}} \times 1000 \end{aligned}$$

$$\text{Tasso di nati-mortalità} = \frac{\text{nati morti}}{\text{nati morti+nati vivi}} \times 1000$$

$$\begin{aligned} \text{Tasso di mortalità neonatale tardiva} = \\ \frac{\text{morti dalla II alla IV settimana di vita}}{\text{nati vivi}} \times 1000 \end{aligned}$$

$$\text{Tasso di postnatale} = \frac{\text{morti dai 28gg al I anno di vita compiuto}}{\text{nati vivi}} \times 1000$$

Errata corrige.

Nel BEN n°30 a pag.3, tab.1, le classi di età sono da sostituire con le seguenti: <18, 19-35, >36; a pag.4, tab.3, al posto di tasso di mortalità leggasi tasso di natalità.

Sorveglianza dell'epatite non A-non B

L'epatite virale, che è causata da più di un virus, rappresenta una delle malattie maggiori in molti paesi con clima temperato e tropicale. In alcune aree tropicali, la prevalenza dell'epatite B è stata dimostrata essere circa il 20% ed è stata prospettata un'associazione tra questa malattia e il carcinoma del fegato.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità sta seguendo i progressi scientifici ed epidemiologici in questo campo. Durante un convegno informale tenutosi a Ginevra nel 1979, i partecipanti hanno preso in esame l'evidenza sempre maggiore di una diffusione di un terzo tipo di epatite (non A-non B) che può essere causata da almeno un virus differente da quelli precedentemente descritti.

Il rapido sviluppo delle conoscenze delle infezioni da virus dell'epatite A e dell'epatite B, la caratterizzazione degli antigeni e degli anticorpi associati con queste malattie e la disponibilità di tests sierologici specifici per l'evidenziazione del virus di Epstein-Barr e cytomegalovirus hanno permesso di considerare la diagnosi di epatite non A-non B come diagnosi per esclusione.

Utilizzando le procedure sierologiche citate per la diagnosi differenziale di epatite non A-non B, questa è stata riscontrata in numerosi paesi del mondo quali Stati Uniti, Repubblica Democratica Tedesca, Repubblica Federale Tedesca, Giappone, Australia, Costa Rica, Gran Bretagna, Kuwait e Russia.

Sebbene recentemente l'incidenza dell'epatite B post-trasfusionale sia stata significativamente ridotta mediante l'istituzione di tests routinari per la ricerca dell'antigene di superficie (HB_s Ag) tra i donatori di sangue, l'incidenza dell'epatite post-trasfusionale non A-non B non presenta, invece, alcun decremento.

Recenti studi negli Stati Uniti indicano che più del 90% dell'epatite post-trasfusionale è non A-non B.

Similmente all'epatite B, la non A-non B è associata con la trasfusione di sangue e le sue frazioni preparate commercialmente. Epidemie sono state documentate in pazienti sottoposti a trasfusione di emazie, sangue intero, plasma, fattore VIII (antiemofilico) e fattore IX. E' stato anche dimostrato che questo tipo di epatite avviene da 5 a 10 volte più frequentemente in coloro che ricevono trasfusioni con derivati commerciali dal sangue che in individui trasfusi con sangue da volontari.

In alcune zone "casi sporadici", non associati a trasfusione, corrispondono al 15-25% di tutte le epatiti adulte virali.

L'infezione avviene frequentemente in cliniche o istituzioni il cui ambiente può favorire la trasmissione percutanea di agenti eziologici, incluse le pratiche di emodialisi, i trapianti cardiaci o renali, l'uso illecito di farmaci e lo stretto contatto personale. Sotto questo aspetto, il modo di trasmissione dell'epatite non A-non B sembra essere epidemiologicamente simile a quello dell'epatite B. Un'infezione cronica può seguire la fase acuta dell'infezione, come dimostrato dall'infettività per la prolungata viremia, dei donatori di sangue e da studi sperimentali. La cronicizzazione sembra avvenire nel 70% dei pazienti tossicodipendenti e nel 50% degli individui trasfusi. Evidenze cliniche, epidemiologiche e sperimentali indicano l'esistenza di due o più agenti per l'epatite non A-non B. Epidemiologicamente sono state descritte due forme a lunga e a breve incubazione, sebbene la possibile esistenza di una relazione dose-risposta, già chiaramente dimostrata per le infezioni da HBV e HBA, complichino l'interpretazione dei dati attuali sul periodo di incubazione.

L'evidenza sperimentale di due distinti agenti è emersa da studi su scimpanzè.

Le procedure sierologiche per evidenziare gli antigeni e gli anticorpi specifici includono doppia immunodiffusione su agar gel, counterimmunolettroforesi, tests radioimmunologici e immunofluorescenza. Nessuno di questi tests è però universalmente riproducibile.

Riportato da: Weekly Epidemiological Record 1980, 55: 249.

Organizzazione Mondiale della Sanità.

Il BEN è compilato nell'OEN, Reparto Malattie Trasmissibili, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 ROMA. Tel. 06/4950314-4954617-4950607-493659.
Chiunque voglia ricevere il BEN può farne richiesta al suddetto indirizzo.