

ISTISAN 1983/7

**Legionellosi a Lido di Savio;
materiali da 18 mesi di sorveglianza
(agosto 1981 - febbraio 1983)**

F. Rosmini*, D. Greco*, M. Castellani Pastoris**, A. Zampieri*

** Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica*

*** Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica*

Roma, marzo 1983

INDICE

- 1	RIASSUNTO	pag.	1
- 2	PREFAZIONE	"	2
- 3	LA LEGIONELLOSI: MALATTIA, EPIDEMIOLOGIA, GEOGRAFIA	"	4
- 4	ANTEFATTO	"	7
	4.1. La prima epidemia di legionellosi a Lido di Savio (RA), 1980	"	7
	4.2. Legionellosi a Lido di Savio: nuovi episodi (16/7/81)	"	8
- 5	PROPOSTA DI UNA SORVEGLIANZA (25/7/1981)	"	8
	5.1. Implicazione del territorio e necessità di una sorveglianza	"	8
	5.2. Effetti pratici della sorveglianza	"	10
- 6	LEGIONELLOSI A LIDO DI SAVIO: PREMESSE OPERATIVE PER LA SORVEGLIANZA AMBIENTALE	"	11
	6.1. Primo punto	"	11
	6.2. Secondo punto	"	13
	6.3. Terzo punto	"	13
	6.4. Conclusioni	"	14
- 7	AVVIO DEL PROGRAMMA DI SORVEGLIANZA E PRIMI RISULTATI (12/8/1981)	"	15
- 8	PROGRAMMA PER ULTERIORI INDAGINI SULLA SITUAZIONE EPIDE- MICA DA MALATTIA DEI LEGIONARI A LIDO DI SAVIO (ESTATE- AUTUNNO 1981)	"	16
	8.1. Premessa	"	16
	8.2. Obiettivi proposti	"	17
	8.3. Bozza d'attuazione	"	18
	8.4. Consuntivo del lavoro svolto e dei risultati otte- nuti (29/1/1982)	"	19

8.5. Proposta di ulteriori indagini	pag. 21
- 9 RISULTATI FINALI	" 22
9.1. Descrizione degli episodi di legionellosi connessi agli alberghi di Lido di Savio, 1981	" 22
9.1.1. Aggiornamento per il 1982	" 25
9.2. Valutazione dell'attività turistica alberghiera di Lido di Savio e stima della sensibilità della sorveglianza negli alberghi	" 26
9.3. Valutazione dell'andamento dei ricoveri all'Ospedale S. Maria delle Croci di Ravenna e S. Giorgio di Cervia, 1976-81.	" 30
- 10 RICERCA DI ULTERIORI CASI DI LEGIONELLOSI AL DI FUORI DELL'ATTIVITA' TURISTICA DI LIDO DI SAVIO, RAVENNA, 1981-82	" 33
10.1. Premessa	" 33
10.2. Materiali e metodi	" 33
10.3. Risultati	" 34
10.4. Discussione	" 36
- 11 STUDI SPECIALI PROMOSSI DALLA SORVEGLIANZA	" 38
11.1. Prevalenza di anticorpi per <u>L. pneumophila</u> nella popolazione sana dei comuni di Ravenna e Cervia	" 38
11.2. Progetto per uno studio ambientale su <u>L. pneumophila</u> a Lido di Savio	" 42
11.2.1. Premesse	" 42
11.2.2. Obiettivi dello studio	" 43
11.2.3. Prima bozza del protocollo di studio (15/11/1981)	" 44
11.2.4. Ulteriore bozza del protocollo di studio (9/6/1982)	" 46
11.2.5. Aggiornamento al protocollo di studio	" 48

- 12 CONTROLLO DELL'INFEZIONE DA <u>L. PNEUMOPHILA</u> NEGLI IMPIANTI IDRAULICI	pag. 48
12.1. Riepilogo dei prelievi d'acqua, dei relativi ri- sultati analitici delle disinfezioni e commento, 1981	" 48
12.2. Proposta di nuove misure	" 50
12.2.1. Protocollo	" 51
- 13 CONSLUSIONI	" 52
- 14 BIBLIOGRAFIA	" 56
- 15 RINGRAZIAMENTI	" 60

- 1 RIASSUNTO

Il litorale della provincia di Ravenna con ogni probabilità è una zona iperendemica per la legionellosi, con picchi di incidenza durante l'estate e l'inizio dell'autunno. La documentazione scientifica di questo fenomeno non è ancora definitiva, ma la successione degli eventi rilevati giustifica senz'altro questa ipotesi.

Nel 1980 fu individuata una epidemia di malattia dei Legionari con 23 casi, di cui 2 ad esito letale, associata ad un albergo A di Lido di Savio. Nel 1981 altri 19 casi associabili a tre alberghi: D, A, E e nel 1982 un cluster di 2 casi sempre associabile all'albergo D; tutti verificatisi a Lido di Savio.

Dal 10/8/1981, sono stati rilevati 30 casi sporadici di polmoniti o broncopolmoniti con un titolo anticorpale per L. pneumophila $\geq$ 128 connessi alla provincia di Ravenna.

Un'indagine sierologica sulla popolazione sana dei comuni di Cervia e Ravenna, svolta nella primavera '82, ha messo in luce un tasso di prevalenza pari al 20,5% per gli anticorpi contro L. pneumophila a un titolo $\geq$ 32.

L. pneumophila è stata più volte isolata in campioni di acqua provenienti da due alberghi (A, D) di Lido di Savio. Le misure attuate di disinfezione degli impianti idraulici hanno dato esiti non soddisfacenti.

L'opera dell'Istituto Superiore di Sanità (I.S.S.) in tale vicenda è consistita nello studio della prima epidemia del 1980 e nella successiva proposta di un piano di sorveglianza che comportava l'attuazione di studi di epidemiologia descrittiva e di microbiologia ambientale, a cui

l'I.S.S. è stato impegnato in collaborazione con altre organizzazioni scientifiche e sanitarie.

- 2 PREFAZIONE

Il sistema di sorveglianza è nato il 12/8/1981 sulla base di un programma assai articolato. Molte iniziative sono state intraprese, ma le risorse a disposizione non hanno assicurato per tutte gli stessi esiti. Alcune indagini sono terminate o stanno per esserlo, altre si sono arenate, altre progettate non sono mai state iniziate. Abbiamo, quindi, a disposizione una notevole quantità di dati di diversa rilevanza e completezza. Noi li abbiamo riordinati tutti in questo rapporto consuntivo.

Riteniamo infatti che i fenomeni connessi alla legionellosi siano molteplici, ma non disparati e per questo sia necessario distinguere e nello stesso tempo organizzare le varie parti: i casi sporadici, le epidemie, le infezioni ospedaliere, le infezioni primarie, quelle connesse con attività turistiche, i fenomeni endemici; per arrivare a decisioni coordinate atte al controllo della malattia.

Questo rapporto tecnico si basa sulla documentazione che in 18 mesi si è andata accumulando sulla sorveglianza della legionellosi a Lido di Savio. Non potendo tentare una sintesi sufficientemente corredata, è stato privilegiato il punto di vista analitico, riordinando i vari documenti secondo una successione cronologica. In questa maniera è possibile valutare non solo i risultati della sorveglianza, ma anche ricostruire le varie fasi del suo svolgimento. Ciò pensiamo potrà essere utile ad altri che si accingono a studiare l'epidemiologia della legionellosi.

La sorveglianza territoriale della zona di Lido di Savio deriva per le sue linee fondamentali da idee del Dott. W.B. Baine dei Centers for Disease Control (C.D.C.) di Atlanta (USA), ora alla University of Texas, Dallas (USA).

Il progetto, assai articolato, ha richiesto per la sua attuazione la collaborazione di molte persone di più enti.

Per l'Istituto Superiore di Sanità:

- l'Ing. M. Nicoli;
- la Sig.ra S. Ciarrocchi;
- la Dott.ssa F. Mondello;
- il Sig. M. Pasquali;
- la Sig.ra S. Luzi.

Per la U.S.L. n. 35 dell'Emilia Romagna:

- il Dott. E. Ferrari, Responsabile del Servizio Alimentazione;
- la Dott.ssa M.G. Lippi, Medico Provinciale di Ravenna;
- il Dott. P. Pezzi, Ufficiale Sanitario di Ravenna;
- il Dott. E. Tartagni, già Ufficiale Sanitario di Ravenna;
- il Dott. L. Bevilacqua, Ufficiale Sanitario di Cervia;
- la Dott.ssa D. Santini;
- il Sig. W. Pasini.

Per l'Istituto di Microbiologia dell'Università di Bologna:

- il Prof. M. La Placa, Direttore dell'Istituto;
- la Dott.ssa M.C. Re.

Il Dipartimento di Sicurezza Sociale e Sanità della Regione Emilia Romagna.

L'Assessorato alla Sanità della Regione Piemonte.

La Dott.ssa M.R. Galanti della U.S.L. n. 24 del Piemonte.

Il Dott. C.L.R. Bartlett e la Sig.na L. Bibby del Communicable Diseases Surveillance Centre (C.D.S.C.), Public Health Laboratory Service (P.H.L.S.) per l'Inghilterra e Galles, Londra (GB).

La responsabilità, comunque, della presentazione dei dati e delle affermazioni contenute in questo rapporto è soltanto degli Autori.

- 3 LA LEGIONELLOSI: MALATTIA, EPIDEMIOLOGIA, GEOGRAFIA

"Legionellosi" è il nome che si dà alle forme cliniche causate da batteri del genere Legionella. Attualmente si riconoscono due forme, una polmonite ed una malattia febbrile, senza manifestazioni polmonari, la cosiddetta "febbre di Pontiac" perché descritta durante un'epidemia a Pontiac nel 1965.

Seguendo le indicazioni del Gruppo di lavoro appositamente riunito dall'Ufficio Europeo del W.H.O. (1), chiameremo " polmonite da Legionella " la polmonite causata da Legionella s.p.p., e "malattia dei Legionari" la polmonite epidemica dovuta a L. pneumophila, caratterizzata clinicamente ed epidemiologicamente durante l'epidemia di Philadelphia nel 1976 (2).

Il tasso di letalità della forma polmonare è stimato essere del 19% (3).

Soggetti particolarmente a rischio di contrarre l'infezione sono gli anziani, i maschi (2,4:1 è il rapporto dei tassi di attacco fra sessi), i fumatori, chi abusa di alcolici, alcuni tipi di malati ed individui sottoposti a particolari terapie immunosoppressive. La legionellosi inoltre, è

particolarmente frequente nei viaggiatori; il Dott. W.B. Baine ed il Dott. D. Greco (4) danno al riguardo le seguenti ipotetiche spiegazioni.

1. I viaggiatori, possono capitare in aree endemiche dove la popolazione autoctona ha sviluppato immunità fin da giovane.

2. I viaggiatori frequentano luoghi o sono coinvolti in situazioni dove è più facile la trasmissione dell'agente eziologico.

3. I viaggiatori a causa degli strapazzi del viaggio sono particolarmente suscettibili all'infezione.

Episodi di legionellosi sono ripetutamente accaduti in ambienti collettivi a residenza temporanea come ospedali o alberghi; per questo ultimo caso non è stato sempre chiaro se sia più rilevante il fatto che gli alberghi siano pieni di viaggiatori o che i viaggiatori corrano un rischio particolare a frequentare alberghi.

Altro fenomeno appariscente nell'epidemiologia della legionellosi è la connessione, più volte rilevata, tra epidemie, casi sporadici e particolari ambienti inanimati, come luoghi di sterramento o cantieri edili.

In apparecchiature per lo scambio di calore di impianti centralizzati di aria condizionata e in impianti idraulici dell'acqua potabile è stata pure rilevata la presenza di legionelle. Quest'ultimo fenomeno però va interpretato con cautela, perché solo in alcune circostanze è stata dimostrata la relazione tra ambiente contaminato ed epidemie e quindi il solo dato microbiologico può fornire indicazioni unicamente presuntive.

L. pneumophila fa parte di un gruppo eterogeneo di patogeni polmonari per i quali l'ambiente naturale (acque superficiali e terra, o entrambi) risulta essere il solo serbatoio.

L'infezione da L. pneumophila appare come un fenomeno cosmopolitico. Una volta messi a punto i metodi diagnostici, casi di legionellosi indigeni od importati sono stati rilevati, oltre che nel Nord America, anche in Europa, Australia, Israele, Nuova Zelanda, Sud Africa e Giappone.

In Italia le prime notizie riguardo alla presenza dell'infezione furono fornite da sanitari stranieri i quali riuscirono a dimostrare una relazione tra casi di legionellosi in loro connazionali e viaggi di questi ultimi nel nostro Paese (5-10).

Successivamente, con la messa a punto in alcuni laboratori italiani (I.S.S., Istituti di Microbiologia delle Università di Bari e Bologna) delle tecniche sierologiche usate per la conferma della diagnosi di legionellosi, è stato possibile intervenire anche in Italia su questo fenomeno (11, 13).

Uno dei massimi sforzi in questo settore è stato lo studio della legionellosi a Lido di Savio dal 1980 ad oggi.

- 4 ANTEFATTO

4.1 La prima epidemia di legionellosi a Lido di Savio (RA), 1980*.

Episodi epidemici di legionellosi avvennero in una serie di gruppi di turisti in vacanza a Lido di Savio nel 1980. La malattia era associata con uno (A) dei due (A, B) alberghi utilizzati dai gruppi.

Uno studio di coorte sui clienti dell'albergo sospetto A rivelò, tra 291 persone a rischio, 23 casi di malattia febbrile con sintomi polmonari, titoli significativi di anticorpi per L. pneumophila, o entrambi. Due pazienti morirono. Nelle nove coorti di turisti i tassi di attacco variarono dallo 0 al 19% ed erano più alti per le persone anziane.

La malattia febbrile nelle ultime due coorti della stagione erano statisticamente associata con un titolo di anticorpi ≥ 128 .

L. pneumophila fu isolata dalle cipolle delle docce nell'albergo A, ma non fu trovata alcuna associazione fra il farsi la doccia e la malattia o la sieropositività. Batteri identificati come L. pneumophila mediante immunofluorescenza diretta, furono osservati in campioni d'acqua prelevati nell'albergo accanto (C) ed in un pozzo comune.

Nessun caso di legionellosi fu associato con l'albergo C.

* Dal riassunto dell'articolo "Febrile illness in successive cohorts of tourists at a hotel on the Italian Adriatic coast--Evidence for a persistent focus of Legionella infection" di F. Rosmini, M. Castellani Pastoris, M. Fantasia Mazzotti, F. Forastiere, A. Gavazzoni, D. Greco, G. Ruckdeschel, E. Tartagni, A. Zampieri e W.B. Baine, in corso di stampa sull'American Journal of Epidemiology.

4.2. Legionellosi a Lido di Savio: nuovi episodi (16/7/1981).

Con un telex del 16/7/1981 il C.D.S.C. comunicò all'I.S.S. che ad una cittadina inglese di 55 anni, in vacanza dal 7 al 21/7/1981 nell'albergo D di Lido di Savio, al suo rientro in Inghilterra, avvenuto il 22/7/1981, era stata riscontrata una polmonite al lobo inferiore sinistro. La diagnosi di legionellosi era stata emessa sulla base di una sieroconversione del titolo degli anticorpi contro L. pneumophila sierogruppo 1.

La notizia fu trasmessa all'Ufficiale Sanitario di Ravenna, Dott. E. Tartagni, al quale si consigliò l'ispezione dell'impianto idraulico dello albergo D, la verifica dell'assenza di legionelle da campioni di acqua e calcare prelevati a livello delle cipolle delle docce e, in caso di positività, la bonifica dell'impianto mediante superclorazione.

5 - PROPOSTA DI UNA SORVEGLIANZA (25/7/1981)

5.1. Implicazione del territorio e necessità di una sorveglianza.

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 endemia o con casi sporadici senza un evidente raggruppamento temporale o geografico.

I dati sugli andamenti dei casi di polmonite accertati negli ospedali civili di Ravenna e Cervia, non mostrarono alcuna modificazione in

connessione con l'epidemia di legionellosi del 1980. Ciò poteva essere interpretato in varie maniere. Si poteva supporre che l'entità dell'epidemia fosse tale da non modificare la situazione nelle nostre fonti di dati, o si poteva pensare che l'epidemia non fosse un episodio particolarmente anomalo in quella zona.

A questo punto con un nuovo caso nell'albergo D, quello che sembrava il problema dei soli alberghi A e C acquistava dimensioni territoriali. Si ritenne quindi necessaria l'acquisizione di dati per la valutazione dell'entità del fenomeno legionellosi a livello del territorio di Lido di Savio.

Allo scopo si propose una sorveglianza costituita dai seguenti cinque punti.

1. Identificazione di nuovi casi di legionellosi tra le persone presenti negli alberghi di Lido di Savio.

2. Ricerca di ulteriori casi mediante questionario postale sul personale e sulla clientela passata in un certo periodo di tempo nell'albergo ove vi fossero nuovi casi.

3. Sierodiagnosi per legionellosi su tutti i casi di polmonite accertati, ricoverati negli ospedali civili di Ravenna e Cervia.

4. Ricerca microbiologica ambientale di L. pneumophila nell'area di Lido di Savio.

5. Accertamenti sierologici del titolo di anticorpi per L. pneumophila sulla popolazione residente non ammalata.

I punti 1. e 2. erano rivolti all'accertamento di nuove epidemie nei luoghi e sulla popolazione maggiormente a rischio.

I punti 3. e 5. erano utili prevalentemente per la stima di un eventuale fenomeno endemico nella zona.

Il punto 4. sarebbe stato necessario per avere il quadro microbiologico dell'ambiente naturale riguardo alla presenza di L. pneumophila.

5.2. Effetti pratici della sorveglianza.

Nella maggior parte delle infezioni respiratorie la diffusione avviene direttamente da uomo a uomo, non è possibile perciò, se si esclude l'isolamento del paziente, attuare alcuna precauzione per bloccare la successione di eventi che portano alla malattia. Nel caso della legionellosi la trasmissione sembra avvenire unicamente attraverso l'inalazione di aerosol di acqua o di polvere contaminata; diventa quindi praticabile la prevenzione basata sulla eliminazione dei fattori di rischio ambientale, a condizione di conoscere l'entità del fenomeno patologico.

Va inoltre considerato che Lido di Savio è una località di notevole importanza turistica. La densità alberghiera è elevatissima. Esistono 54 alberghi (14) su un territorio che è costituito da una fascia litoranea di quasi un chilometro di lunghezza per circa duecento metri di larghezza.

Un adeguato servizio di sorveglianza può scongiurare le spiacevoli conseguenze lasciate a Benidorm, una località della costa spagnola ad analoga attività turistica, dal verificarsi di due epidemie di legionellosi nel 1973 e nel 1980*.

* Appena qualche turista lascia Benidorm con un'affezione respiratoria la stampa di mezza Europa annuncia una nuova epidemia della "misteriosa malattia dei Legionari" (15).

- 6 LEGIONELLOSI A LIDO DI SAVIO:

PREMESSE OPERATIVE PER LA SORVEGLIANZA AMBIENTALE

Il seguente protocollo si limitava all'analisi di alcune sequenze operative dei primi tre punti della sorveglianza che si sarebbero dovute avviare al più presto, entro i primi giorni dell'agosto '81.

6.1. Primo Punto.

- a) Popolazione considerata a rischio. Tutte le persone presenti negli alberghi di Lido di Savio.
- b) Definizione di caso (primo caso). Persona affetta da febbre con interessamento polmonare durante il soggiorno a Lido di Savio, con diagnosi successivamente confermata per legionellosi da una sieroconversione o da presenza di L. pneumophila nel tessuto polmonare.
- c) Divulgazione del programma di sorveglianza. Individuata la categoria di medici che avrà più probabilità di venire a contatto con gli eventuali primi casi, sarà compito delle autorità sanitarie locali informarli sulle finalità della sorveglianza e sul loro ruolo specifico.
- d) Individuazione dei primi casi. Ognuno di questi casi sarà segnalato all'autorità sanitaria locale subito dopo la diagnosi. Si prevede che questa possa essere effettuata dal medico di fiducia dell'albergatore o dai medici delle guardie estive, nonché dai medici del pronto soccorso.

Per ogni primo caso sarà riempita una scheda dal medico o da un inviato delle autorità sanitarie locali e sarà eseguito un prelievo di sangue semplice. Scheda e prelievo saranno mandati all'apposito centro di raccolta ove, dopo la registrazione, il sangue sarà sierato e congelato, in attesa di essere mandato al laboratorio di analisi.

- e) Rapporti con gli albergatori. Si lascia all'esperienza delle autorità sanitarie locali. E' consigliabile però promuovere, per quanto possibile, un clima di fiducia reciproco. In questo senso la conoscenza da parte degli albergatori degli scopi pratici della sorveglianza potrebbe risultare utile. Nell'evenienza di un primo caso sospetto di legionellosi, il gestore dell'albergo implicato dovrebbe essere avvertito per tempo delle iniziative che le autorità sanitarie vorranno intraprendere. E' inutile sottolineare che la collaborazione del gestore (individuazione dei casi, indirizzi, notizie varie) potrebbe risultare risolutiva.
- f) Conferma di diagnosi per legionellosi. Per ogni primo caso sospetto è indispensabile ottenere un secondo prelievo a distanza di circa tre settimane dall'inizio della malattia per verificare l'eventuale sieroconversione. Ove il paziente non fosse più presente nella zona per quella data, sarà cura delle autorità sanitarie locali presentare richiesta apposita all'autorità sanitaria dell'area di domicilio del paziente (registrata sulla scheda) facendo in modo che il prelievo venga praticato ed inviato con numero di codice e gli opportuni accorgimenti al laboratorio di riferimento, e inoltre che siano fornite informazioni sullo stato di salute del paziente.

Ove avvenisse un decesso per polmonite si raccomanderà di disporre per l'esecuzione del test per l'immunofluorescenza diretta per L. pneumophila sul tessuto polmonare.

6.2. Secondo Punto.

- a) Popolazione considerata a rischio. Tutte le persone che hanno risieduto nello stesso albergo di un primo caso entro un certo periodo (da stabilire) prima o dopo la data d'insorgenza della malattia di quest'ultimo.
- b) Definizione di caso (caso ulteriore). Persona che si è ammalata entro due settimane dalla partenza da Lido di Savio con febbre e interessamento polmonare, deducibile dall'effettuazione di Rx.
- c) Ricerca di casi ulteriori. Mediante intervista diretta al personale dell'albergo e mediante intervista diretta o questionario postale alla clientela.

Gli indirizzi dovrebbero essere facilmente disponibili per il gruppo di clienti presente e successivo al verificarsi del primo caso; per il gruppo antecedente si dovrà di volta in volta valutare la situazione.

6.3. Terzo Punto.

- a) Campione considerato. Tutte le persone con diagnosi clinica e radiologica confermata per polmonite e broncopolmonite ricoverate

presso gli ospedali civili di Ravenna e Cervia. Le nostre stime fanno prevedere dai 10 ai 50 individui al mese.

- b) Al momento della conferma clinica della diagnosi per polmonite, e due-tre settimane dopo la data di insorgenza della malattia o altrimenti prima della dimissione, verranno eseguiti prelievi di sangue e i sieri congelati saranno inviati al laboratorio di analisi (ulteriori prelievi potrebbero essere necessari).
- c) Scheda. Insieme con il primo campione di siero il personale dell'ospedale provvederà a riempire una scheda che sarà inviata sempre al laboratorio di analisi.

6.4 Conclusioni.

Queste considerazioni sui primi tre punti del piano di sorveglianza non pretendevano di dare risposta a tutti i problemi organizzativi, e nemmeno prevedevano ogni possibile difficoltà di chi si sarebbe occupato della raccolta dei dati. Esse volevano essere solo una base di discussione per coloro che avrebbero avuto il compito di attuare il piano e che, sia attraverso la conoscenza delle situazioni locali, sia attraverso l'approfondimento dei punti di loro competenza, avrebbero potuto stendere dei protocolli più circostanziati.

L'I.S.S., promotore di questo programma, metteva a disposizione le sue competenze microbiologiche ed epidemiologiche, ed era inoltre interessato alla realizzazione pratica di alcune parti del piano, in coerenza con le altre parti interessate.

La sorveglianza doveva cominciare al più presto. Si ricordava che la legionellosi ha un andamento stagionale con un massimo nel periodo estivo-autunnale e che Lido di Savio nella seconda metà di settembre, con la fine della stagione alberghiera, perdeva la maggior parte della sua popolazione.

Si proponeva inoltre di rivolgere la sorveglianza alla ricerca di ulteriori casi nell'albergo D dove aveva soggiornato il primo caso inglese.

- 7 AVVIO DEL PROGRAMMA DI SORVEGLIANZA E PRIMI RISULTATI
(12/8/1981)

Il 12/8/1981 per iniziativa del Medico Provinciale e dell'Ufficiale Sanitario di Ravenna fu organizzato un incontro per presentare i temi della sorveglianza. Erano rappresentati la Direzione Sanitaria dell'Ospedale Civile di Ravenna, il Dispensario Antitubercolare, il Servizio di Medicina di base della U.S.L. e l'Ufficiale Sanitario di Cervia. Tra le altre cose fu stabilito che per ogni cliente d'albergo con un'affezione diagnosticata come polmonite sospetta, si doveva riempire un questionario informativo ed eseguire un prelievo di sangue, allo scopo di individuare i primi casi. L'I.S.S. si incaricava delle ricerche successive per rintracciare i casi ulteriori.

Durante i rimanenti mesi del 1981 furono così rilevati 3 potenziali focolai epidemici associati ad altrettanti alberghi (D, A, E) di Lido di Savio.

Il primo punto fu attuato più facilmente del previsto perché la maggior parte dei primi casi aveva avuto bisogno di cure ospedaliere sul posto.

Ammettendo che i giorni di incubazione (tra 2 e 10) fossero equiprobabili e che la distribuzione dei periodi di soggiorno della clientela fosse simile per tutti gli alberghi, si può stimare di circa il 50% (vedi paragrafo 9.2.) la quota dei casi direttamente rilevabili a Lido di Savio (primi casi); i restanti casi dovevano quindi essere rilevati mediante il secondo punto della sorveglianza.

- 8 PROGRAMMA PER ULTERIORI INDAGINI SULLA SITUAZIONE EPIDEMICA DA LEGIONELLOSI A LIDO DI SAVIO

(estate-autunno 1981)

8.1. Premessa

Un interrogativo che si poneva fu se la sequenza di epidemie di legionellosi (una nell'estate 1980 nell'albergo A, due epidemie ed un cluster nell'estate-autunno 1981 negli alberghi D, A, E) fosse un episodio eccezionale per la zona, che così come era cominciato e si era accresciuto, poteva avere nell'estate successiva un seguito di chissà quali dimensioni, o estinguersi; oppure se ci si trovasse di fronte ad una situazione stabile in cui l'incremento delle epidemie evidenziate nel 1981 era un artefatto dovuto all'attuazione della sorveglianza.

In altri termini, si trattava di un'unica grande epidemia, le cui cause agivano da un'estate all'altra (data la stagionalità della legionellosi ed il tipo di insediamento a Lido di Savio) e così come si erano originate si sarebbero estinte per normale avvicendamento naturale; oppure si trattava di due episodi epidemici distinti, in una zona ad alta concentrazione di Legionella pneumophila?

Uno dei modi per tentare di dare una risposta a questo quesito era fornito dalla epidemiologia descrittiva. Curva epidemica e tassi di attacco sono alla base di qualsiasi ipotesi su un'epidemia. In particolare la forma della curva epidemica (distribuzione dei casi nel tempo) può indicare le modalità temporali con cui le cause hanno agito e se la forma corrisponde a quella del tipo di epidemia che sospettiamo, e, per estensione, se abbiamo a che fare con una o più epidemie.

E' chiaro che una curva significativa può essere costruita solo se si è in grado di rilevare tutti i casi verificatisi in un'epidemia o altrimenti un loro campione non viziato.

8.2. Obiettivi proposti.

- 1) Piena attuazione di quanto previsto nel programma di sorveglianza (secondo punto) riguardo alla ricerca di casi che non si erano ammalati a Lido di Savio.
- 2) Verifica di un'eventuale ulteriore implicazione del territorio.
- 3) Stima della sensibilità della sorveglianza attuata nel 1981.

8.3. Bozza d'attuazione.

Obiettivo 1:

- a) sopralluogo negli alberghi D, A, E con relativa intervista dei loro gestori e accertamento di novità significative rispetto al 1980;
- b) ottenere dai gestori i registri dell'albergo ed il nome delle agenzie turistiche con le quali erano in collegamento, al fine di rilevare entità e tipo di clientela, nonché gli indirizzi della quota di persone che doveva essere intervistata;
- c) sottoporre un questionario ai componenti dei gruppi che avevano soggiornato nell'albergo tra il decimo giorno precedente l'insorgenza del primo caso ed il decimo giorno successivo alla data d'insorgenza dell'ultimo caso avvenuto.

Obiettivo 2:

Raccolta negli Ospedali S. Giorgio di Cervia e S. Maria delle Croci di Ravenna dei dati sui ricoveri per polmonite accertata dall'ottobre 1980 a tutto l'81. Lo scopo era di verificare se c'era stato un incremento significativo dei ricoveri per polmonite (già erano a disposizione i dati per il periodo gennaio '76-settembre '80).

Obiettivo 3:

Invio a tutti gli albergatori di un questionario in cui si richiedevano informazioni:

- a) sul numero di clienti ospitati dalla prima apertura dell'albergo fino alla fine di ottobre;
- b) sul tipo di clienti se singoli o in gruppo;

- c) sulla durata del soggiorno dei gruppi organizzati;
- d) sulla durata media del soggiorno degli ospiti singoli;
- e) sull'eventuale conoscenza di persone che avevano lamentato affezioni respiratorie durante il soggiorno in albergo e entro due settimane dalla partenza;
- f) sul nome ed eventuale indirizzo del caso. Qualora la sierodiagnosi rivelasse una possibile affezione da L. pneumophila, si garantiva l'effettuazione delle analisi sull'acqua potabile da parte dell'I.S.S. e l'assistenza delle autorità sanitarie per l'eventuale disinfezione degli impianti idraulici.
- g) sulla presenza di pozzi e loro caratteristiche tecniche;

8.4. Consuntivo del lavoro svolto e dei risultati ottenuti (29/1/1982).

Ci si limitò ad indagare solo l'epidemia all'albergo E perché risultavano esserci degli elementi di novità e lo studio risultava più agevole lo studio. Rispetto all'obiettivo 1, c), il 18/12/1981 furono inviati per posta 169 questionari ai componenti dei primi due dei tre gruppi dei lavoratori della FIAT che avevano soggiornato all'albergo E rispettivamente dal 20/9 al 3/10/1981, dal 4 al 17/10/1981 e dal 18 al 31/10/1981. Non fu inizialmente possibile raggiungere i componenti del terzo gruppo perché non erano disponibili gli elenchi.

Rispedirono il questionario compilato 55 degli 80 componenti del primo gruppo (68,7%) e 64 degli 89 del secondo gruppo (71,9%). Complessivamente 25 persone dichiararono di essersi ammalate (Figura 1), tre di queste affermazioni non furono prese in considerazione per-

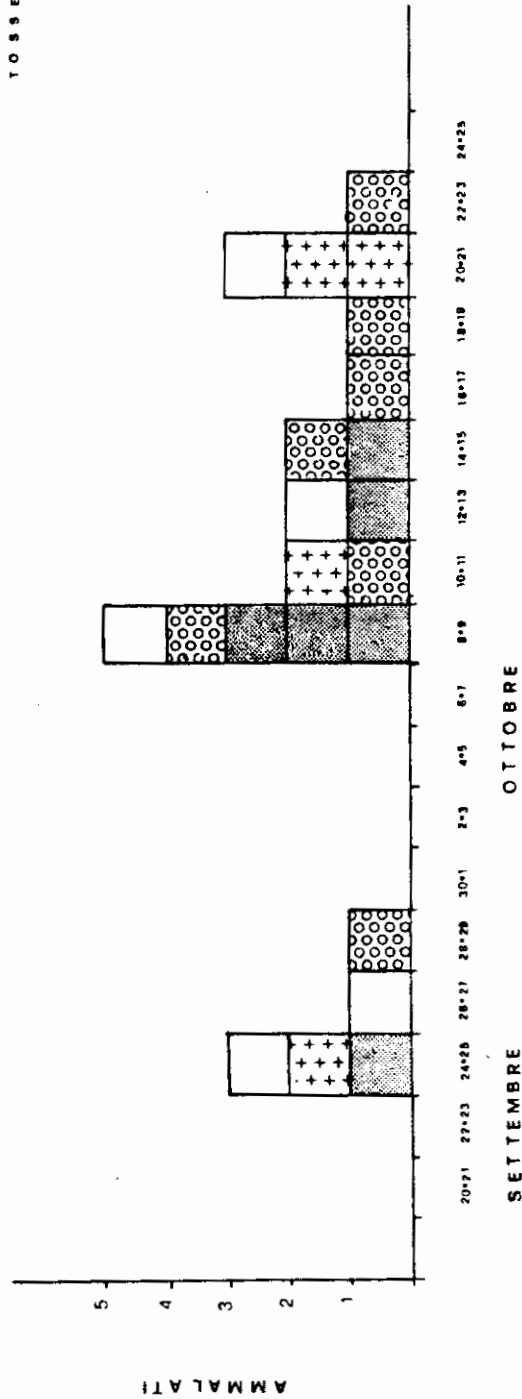
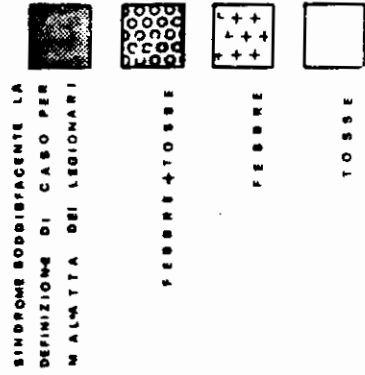


Figura 1 - DISTRIBUZIONE NEL TEMPO DEI TIPI DI SINTOMATOLOGIE DEGLI AMMALATI DEI PRIMI DUE GRUPPI DELL'ALBERGO "E" CHE HANNO RISPOSTO AL QUESTIONARIO (28/1/1981)

ché ambigue o incomplete. Si distinguevano quattro sintomatologie:

- sindrome soddisfacente la definizione di caso per malattia dei Legionari;
- febbre con tosse;
- solo febbre;
- solo tosse.

Questo aspetto fu ulteriormente approfondito, in quanto L. pneumophila, oltre che "della malattia dei Legionari", è l'agente causale di una forma clinica più blanda, denominata "febbre di Pontiac", la cui sindrome è costituita da febbre, mialgia, malessere generale, cefalea; mentre non sono prevalenti i sintomi respiratori. Nell'unica grande epidemia studiata era stato rilevato un tasso di attacco assai elevato (95%), un tempo di incubazione piuttosto breve (1-2 giorni) ed un rapido andamento dell'epidemia. Questi dati non sembravano corrispondere a quanto mostrato nella curva epidemica parziale da noi costruita, si ritenne comunque necessario escludere mediante test sierologici l'ipotesi di infezione da L. pneumophila nei casi a sintomatologia lieve.

In data 1/2/1982 si provvide ad un secondo invio del questionario a coloro che non avevano ancora risposto.

8.5. Ulteriori indagini.

Estensione dell'indagine al terzo gruppo costituito da 70 persone tra cui si avevano notizie di almeno 4 casi sospetti. Ai componenti si richiese un prelievo di sangue per il test sierologico ed un'intervista

domiciliare più approfondita. Lo scopo era di ottenere ulteriori elementi per la diagnosi, verificare la significatività dei titoli sierici rispetto alle diverse sintomatologie, e mettere in evidenza possibili fattori di rischio.

Riguardo all'obiettivo 2 fu compilato, ad opera della U.S.L. di Ravenna, un elenco delle persone i cui sieri erano stati sottoposti alla determinazione degli anticorpi per L. pneumophila presso l'Ospedale S. Orsola di Bologna. Tale elenco non era confrontabile con i dati già a disposizione sui casi accertati di polmonite ricoverati negli ospedali di Ravenna e Cervia. Si ritenne quindi necessario ripetere il rilevamento secondo la prassi precedentemente attuata.

Riguardo all'obiettivo 3, il 18/12/1981 fu inviato per posta un questionario a ciascuno dei gestori dei 54 albergi di Lido di Savio.

- 9 RISULTATI FINALI

9.1. Descrizione degli episodi di legionellosi connessi agli albergi di Lido di Savio, 1981.

Su 3 possibili focolai epidemici identificati nel 1981, solo per uno (albergo E) fu possibile procedere come previsto dal secondo punto, perché la popolazione a rischio era costituita da 3 gruppi organizzati provenienti da Torino, e quindi gli elenchi con nome e domicilio dei componenti dei gruppi erano facilmente disponibili. Fu così possibile la ricerca di casi ulteriori tramite un questionario somministrato a 203 dei

239 componenti totali (84,9%), e per il terzo gruppo composto da 70 persone anche l'attuazione dell'indagine sierologica su 49 dei componenti (55,7%); questo permise di escludere l'ipotesi riguardante "la febbre di Pontiac", in quanto tutte le persone con sindrome compatibile avevano un livello anticorpale per L. pneumophila ≤ 64 .

Per quel che riguardava le altre due epidemie, una si verificò in un albergo (D) dove erano alloggiati prevalentemente gruppi di turisti inglesi; non si ritenne necessario intervenire, essendo questi ultimi coperti dal sistema di sorveglianza sulla legionellosi del C.D.S.C. inglese. L'altra in un albergo (A) il cui registro delle presenze non fu disponibile. Al riguardo si deve ammettere comunque che è quasi sempre estremamente difficile reperire persone mediante i dati del registro di albergo, in quanto vi sono riportati solo gli estremi di un documento di identità e per gli italiani la località di residenza. I risultati sono esposti nella Tabella 1.

Tutti i casi identificati hanno avuto esito positivo.

L'età era compresa tra 12 e 69 anni, con un valore mediano di 52 anni.

E' da ricordare che l'albergo A era già stato associato all'epidemia di "malattie dei legionari" del 1980.

Tabella 1 - SORVEGLIANZA SULLA LEGIONELLOSI A LIDO DI SAVIO,
1981. DATI SUI CASI DI LEGIONELLOSI NEGLI ALBERGHI

n. caso	periodo del soggiorno	data di insorgenza	data di ricovero	sierodiagnosi		categoria
				I titolo	II titolo	
Albergo D						
1 **	7-21/6	NC	22/6	32 ⁺	(22/6) ^o 512 (3/)	accertato
2 **	29/6-10/7	20/7	NC	256		presuntivo
3 **	29/6-17/7	NC/7	NC	<64		compatibile
4 **	29/6-18/7	NC/7	NC	64		compatibile
5 *	31/7-14/8	12/8	14/8	512	(20/8)	presuntivo
6 **	31/7-14/8	16/8	NC	512		presuntivo
Albergo A						
1 *	NC	8/8	14/8	256		presuntivo
2 *	3-15/8	12/8	-	2048		presuntivo
Albergo E						
1 *	20-27/9	24/9	27/9	128	(16/10)	presuntivo
2 *	4-13/10	8/10	13/10	<64	(16/10) 256(26/10)	accertato
3 *	4-10/10	8/10	11/10	ND		compatibile
4 *	4-17/10	9/10	19/10	ND		compatibile
5 *	4-17/10	13/10	-	ND		compatibile
6 *	4-15/10	14/10	23/10	ND		compatibile
7 *	18-15/10	23/10	25/10	128	256	presuntivo
8 *	18-NC/10	NC	NC	128	256	presuntivo
9 ***	18-26/10	22/10	27/10	64	128	presuntivo
10***	18-28/10	27/10	28/10	<64		compatibile
11 (cuoca)		1/11	-	64	128	presuntivo

- + Reciproco del titolo di anticorpi per L. pneumophila sierogruppo 1 (IFA test).
^o Data del prelievo.
NC Non conosciuto.
ND Non determinato.
* Determinazioni effettuate dal Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica dell'I.S.S..
** Dati forniti dal Communicable Diseases Surveillance Centre del Public Health Laboratory Service per l'Inghilterra ed il Galles.
*** Determinazioni sierologiche effettuate dall'Istituto di Microbiologia dell'Università di Bologna.

Commento alla Tabella 1

Si è definito caso, una persona che si è ammalata con febbre ed interessamento polmonare (richiesta di accertamenti radiologici) durante e fino a due settimane dopo il soggiorno in un albergo di Lido di Savio.

Si è definito accertato, un caso con un aumento di 4 volte, ad un valore ≥ 128 , del reciproco del titolo anticorpale.

Si è definito presuntivo, un caso epidemico con un reciproco del titolo ≥ 128 .

Si è definito compatibile, un caso epidemico con un titolo < 128 .

9.1.1. Aggiornamento per il 1982.

Ad opera del C.D.S.C. è stato rilevato un cluster di 2 casi riguardante turisti inglesi nell'albergo D, già interessato ad un'epidemia nel 1981. I dati che li riguardano sono di seguito riassunti.

CASO	SESSO	ETA'	DATA	DATA	SIERODIAGNOSI
			INSORG.	RICOV.	
I.J.A.	M	53	13/6	13/6	Sieroconversione
M.E.G.	M	69	1/7	4/7	Sieroconversione

9.2. Valutazione dell'attività turistica alberghiera di Lido di Savio e stima della sensibilità della sorveglianza negli alberghi.

Hanno risposto al questionario i gestori di 38 dei 54 (70%) alberghi di Lido di Savio. Gli alberghi di cui abbiamo i dati, nel 1981 sono stati aperti per un periodo che andava da 96 a 233 giorni; solitamente tra maggio e settembre, con l'eccezione di pochi alberghi provvisti di termosifoni, per i quali la stagione si è prolungata oltre questi limiti. Tra l'1/6/1981 ed il 31/10/1981 hanno ospitato 19.977 persone, in media 540 ad albergo, di cui 3.008 (15,0%) appartenenti a gruppi turistici organizzati. Il periodo di soggiorno è stato solitamente di 1-2 settimane circa, per i gruppi organizzati di 14 giorni (valore medio).

Allo scopo di valutare la sensibilità della sorveglianza, per il solo albergo E è stata disegnata (Figura 2) la distribuzione dei periodi di soggiorno per numero di clienti non appartenenti a gruppi turistici. Si voleva appurare se fosse conveniente cercare negli alberghi i casi di legionellosi a carico dei clienti, stabilendo che il tempo di incubazione della malattia fosse ≥ 2 giorni e ≤ 10 giorni, e tenendo conto del tipo di attività dell'albergo. E' intuitivo, ad esempio, che se gli alberghi di Lido di Savio fossero stati "alberghi ad ore", per quanto eventuali luoghi di esposizione a L. pneumophila, non sarebbero stati idonei come sede della sorveglianza sui turisti.

Dall'inchiesta postale è risultato che tutti gli alberghi avevano lo stesso tipo di attività, per cui i risultati ottenuti per l'albergo E sono estensibili anche agli altri.

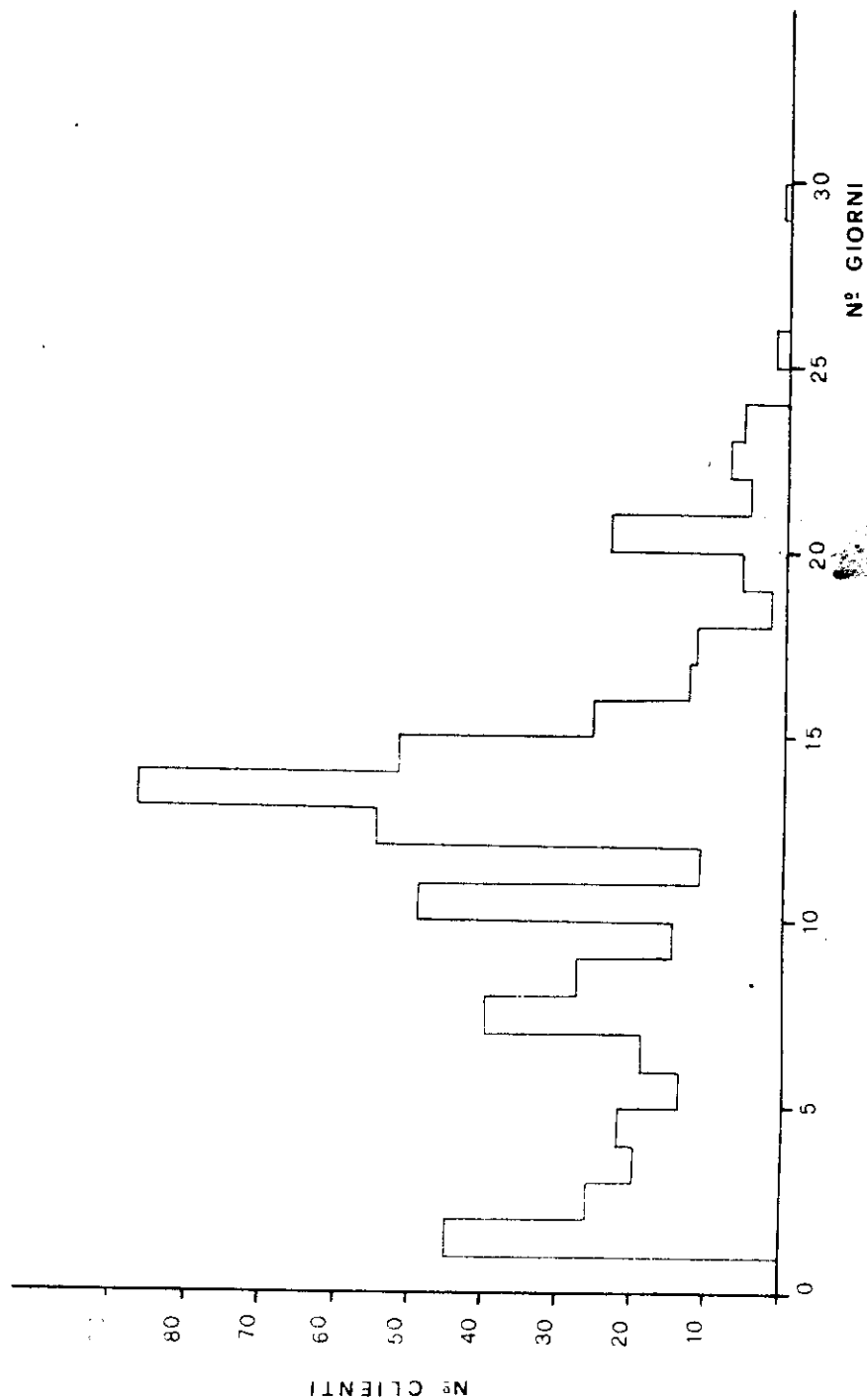


Figura 2 - DISTRIBUZIONE DEI PERIODI DI SOGGIORNO DEI CLIENTI DELL'ALBERGO
"E" DI LIDO DI SAVIO, 1981 (SONO STATI ESCLUSI I GRUPPI TURISTICI)

Dalla Figura 2 moltiplicando il numero di giorni dei vari periodi di soggiorno per il numero di clienti è stato calcolato il numero di presenze/giorno dell'intera stagione dell'albergo E per il 1981. Risultavano 6.716 presenze/giorno, di cui 1.829 (27,2%) riguardavano periodi superiori all'undicesimo giorno prima della partenza. Perciò, nel 27,2% delle presenze/giorno se il cliente fosse stato esposto all'infezione avrebbe sicuramente accusato i primi sintomi della malattia in albergo. All'opposto, delle 6.716 presenze/giorno 1.176 (17,5%) riguardavano gli ultimi due giorni di soggiorno, così nel 17,5% delle presenze/giorno, i casi connessi sarebbero stati senz'altro persi per la sorveglianza. Le cose si complicavano per le presenze/giorno nel periodo maggiore o uguale al secondo e minore o uguale al decimo giorno, perché non conosciamo la distribuzione delle frequenze dei tempi d'incubazione. Se si ammette l'equiprobabilità, sulla base dei calcoli in Tabella 2, avremo il 26,1% di presenze/giorno favorevoli alla sorveglianza. In totale su 6.716 presenze/giorno, il 53,3% avveniva in periodi nei quali l'infezione aveva il tempo di manifestarsi in forma clinica nell'albergo.

I gruppi turistici organizzati non si distribuivano omogeneamente tra i 38 alberghi, perciò sono stati considerati a parte, nel loro insieme.

Secondo ragionamento e calcoli analoghi ai precedenti si è arrivati ai seguenti risultati.

Le presenze/giorno erano 38.236, il 24,9% riguardava periodi superiori ai dieci giorni. Nel periodo intermedio, ammettendo l'equiprobabilità dei tempi di incubazione, il 34,6% delle presenze/giorno era favorevole alla sorveglianza. In totale è risultato sorvegliabile il 59,5% delle presenze/giorno.

Tabella 2 - CALCOLO PER OTTENERE LA QUOTA DI PRESENZE/GIORNO
FAVOREVOLI ALLA SORVEGLIANZA (I DATI SONO RICAVATI
DALLA FIGURA 2)

PERIODO SOGGIORNO PRECEDENTE LA PARTENZA	FREQUENZA DELLA PRESENZA/GIORNO	EQUIPROBABILITA' TEMPO INCUBAZ.	PRESENZA/GIORNO FAVOREVOLI AL- LA SORVEGLIANZA
$\geq 11^a$ notte	$\frac{1.819}{6.716}$	X	$\frac{9}{9} = 27,2\%$
10^a notte	$\frac{374}{6.716}$	X	$\frac{8}{9} = 5,0\%$
9^a notte	$\frac{402}{6.716}$	X	$\frac{7}{9} = 4,7\%$
8^a notte	$\frac{442}{6.716}$	X	$\frac{6}{9} = 4,4\%$
7^a notte	$\frac{461}{6.716}$	X	$\frac{5}{9} = 3,7\%$
6^a notte	$\frac{475}{6.716}$	X	$\frac{4}{9} = 3,1\%$
5^a notte	$\frac{497}{6.716}$	X	$\frac{3}{9} = 2,5\%$
4^a notte	$\frac{517}{6.716}$	X	$\frac{2}{9} = 1,7\%$
3^a notte	$\frac{543}{6.716}$	X	$\frac{1}{9} = 1,0\%$
$\leq 2^a$ notte	$\frac{1.176}{6.716}$	X	$\frac{0}{9} = 0\%$

Totale 53,3%

9.3. Andamento dei ricoveri agli Ospedali S. Maria delle Croci di Ravenna e S. Giorgio di Cervia, 1976-81.

All'Ospedale S. Maria delle Croci sono stati esaminati i registri dei Reparti Malattie Infettive, I e II Medicina uomini e donne, e sono stati rilevati il numero della cartella clinica, il nome del paziente e la data di accettazione in caso di infezione polmonare acuta. Da queste informazioni, per gli anni '76-'80, sono state richieste le cartelle cliniche in archivio, per arrivare alla compilazione di una tabella così strutturata: anno del registro, reparto, numero della cartella clinica, cognome, nome, età, diagnosi accertata per polmonite, comune di residenza, nazione, esito. I risultati sono mostrati nella Figura 3. E' da notare che nel 1981 la media del numero di ricoveri per polmonite nel periodo giugno-settembre è stata significativamente più elevata rispetto alla media dei corrispondenti mesi dell'intero periodo '76-'80 (T_{22} , pooled varianza, = 2,60; $p < 0,01$), mentre tale aumento non è stato riscontrato nel periodo gennaio-aprile '81.

Questi risultati indicherebbero una situazione anomala dei ricoveri per infezione polmonare acuta nei mesi estivi del 1981. L'incremento registrato potrebbe essere dovuto ad una modificazione del bacino di utenza dell'ospedale o ad un diverso metodo di diagnosi e/o registrazione delle polmoniti o ad un aumento dell'incidenza di polmoniti estive come, ad esempio, quelle dovute a L. pneumophila.

I dati sull'andamento dei ricoveri per polmonite all'Ospedale S. Giorgio di Cervia sono mostrati in Figura 4. Tali dati non sono stati sottoposti ad elaborazione statistica.

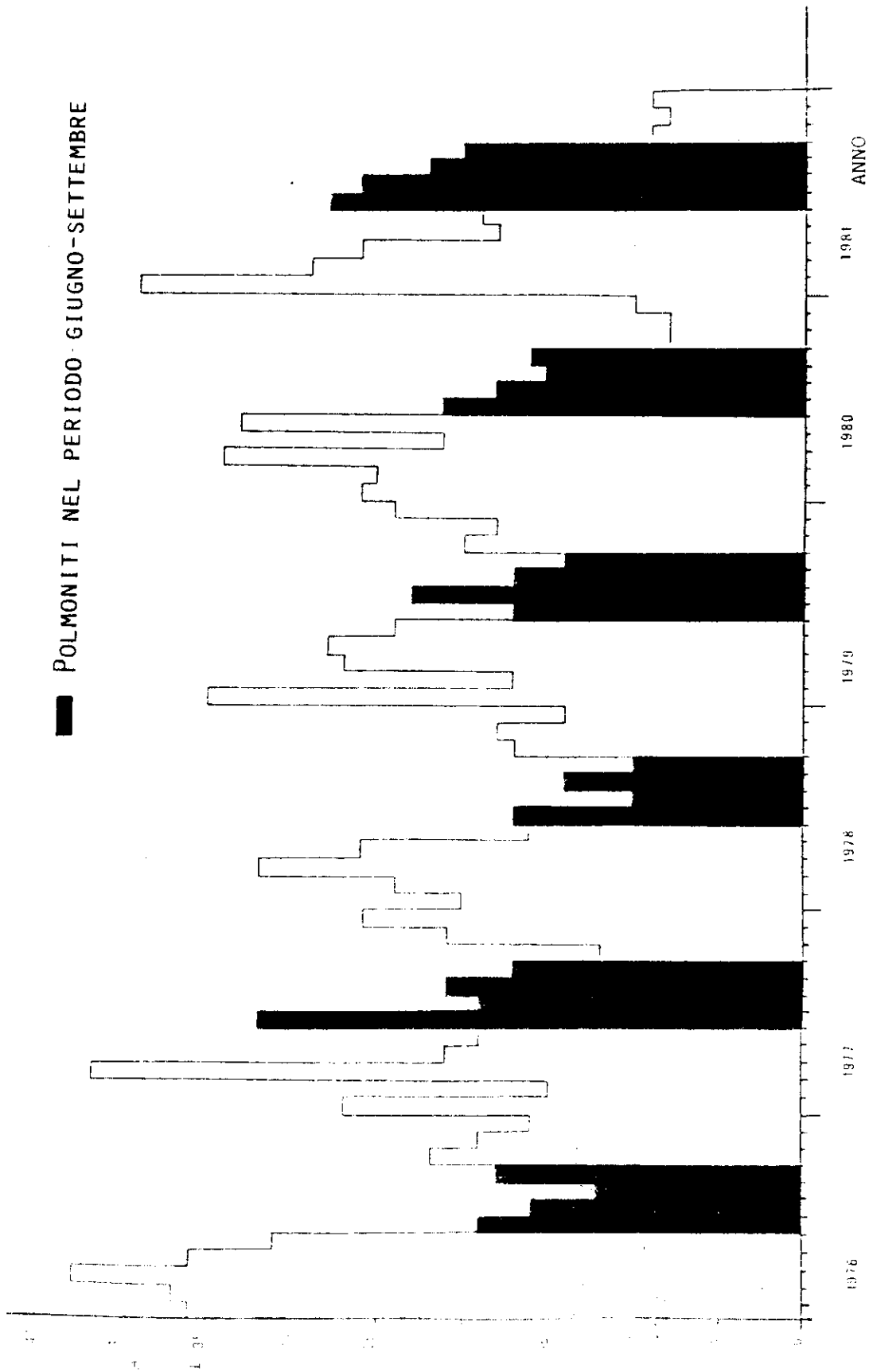


Figura 3 - CASI DI POLMONITE > 12 ANNI, PER MESE DI RICOVERO, OSPEDALE S.MARIA

DELLE CR. C., RAVENNA 1976-81.

■ POLMONITI NEL PERIODO GIUGNO-SETTEMBRE

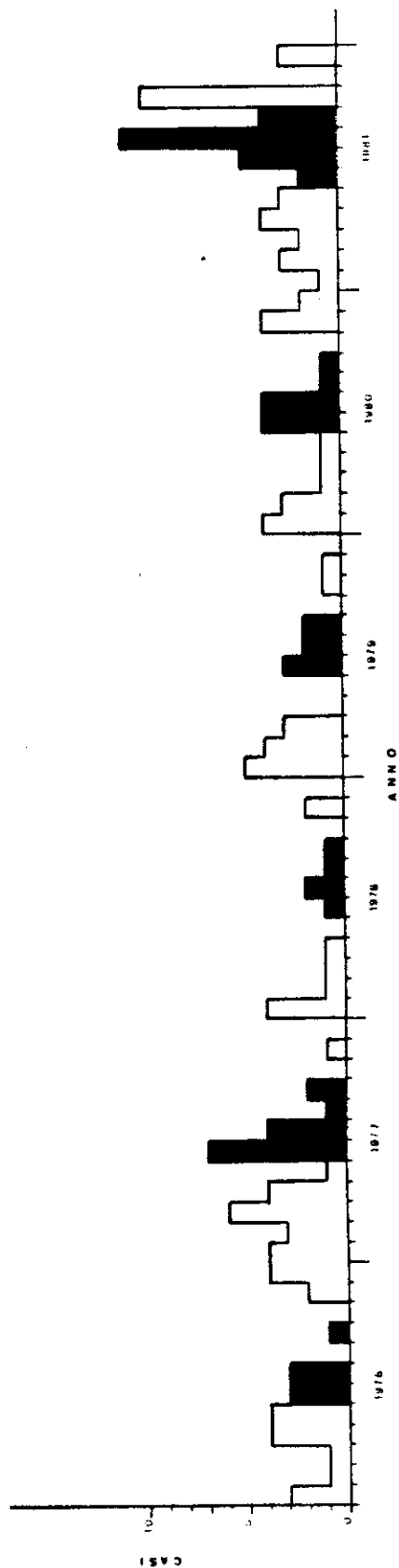


Figura 4 - CASI DI POLMONITE > 12 ANNI, PER MESE DI RICOVERO, OSPEDALE S. GIORGIO, CERVIA, 1976-81.

- 10 RICERCA DI ULTERIORI CASI DI LEGIONELLOSI AL DI FUORI DELL'ATTIVITA' TURISTICA DI LIDO DI SAVIO, RAVENNA, 1981-'82

10.1. Premessa.

Nel 1980 all'epidemia di 23 casi dell'albergo A di Lido di Savio non corrispose nei due principali ospedali limitrofi di Cervia e Ravenna un aumento consistente dei ricoveri per "infezioni polmonari acute accertate" (Figure 3, 4). D'altronde la definizione di caso utilizzata in quella occasione non era sufficientemente specifica per chiarire inequivocabilmente quale fosse la realtà della legionellosi in un ambito più vasto di quello già messo in luce con l'epidemia dell'albergo A.

Per questo nel programma di sorveglianza si prospettarono accertamenti per legionellosi su tutti i ricoverati soddisfacenti la precedente definizione di caso.

10.2. Materiali e metodi.

Tramite il Medico Provinciale, l'Ufficiale Sanitario e i Direttori Sanitari degli Ospedali S. Maria delle Croci di Ravenna e S. Giorgio di Cervia è stato attuato a partire dal 10/8/1981 un protocollo che stabiliva che tutte le persone ricoverate con diagnosi accertata di polmonite o broncopolmonite fossero sottoposte agli esami di laboratorio (IFA test o DF test) per l'accertamento di legionellosi, con registrazione di dati su apposita scheda standard.

Gli esami di laboratorio sono stati effettuati dall'Istituto di Microbiologia dell'Università di Bologna ed in alcuni casi ripetuti dall'I.S.S.. Il materiale diagnostico usato per le determinazioni è stato fornito dai C.D.C. di Atlanta (USA).

A cura dell'Ufficiale Sanitario sono pervenuti all'I.S.S. i dati di 39 casi, positivi o negativi per polmonite da Legionella: 32 di questi erano riassunti su due elenchi, 1 sulla scheda riguardante la sorveglianza degli alberghi e 5 sulle schede previste; 1 è stato trasmesso per telefono.

Il 18/1/1983 Il Dipartimento di Sicurezza Sociale e Sanità della Regione Emilia Romagna ci ha trasmesso la documentazione di 31 casi viariamente riconducibili a legionellosi, verificatisi nei comuni di Ravenna e Cervia, tra il Maggio e il Settembre '82.

Il 23/2/1983 dall'Istituto di Microbiologia dell'Università di Bologna ci sono stati forniti i risultati degli accertamenti sierologici per legionellosi su 272 campioni di siero di pazienti con affezioni respiratorie della Provincia di Ravenna nel 1981 e 1982.

Il paragrafo 10.3. fornisce i risultati ottenuti riunendo i dati delle varie fonti. Nel computo non sono stati presi in considerazione i casi associati agli alberghi, già citati nel paragrafo 9.1..

10.3. Risultati

In quattro casi si è dimostrato una sieroconversione (aumento di almeno quattro volte degli anticorpi specifici) ad un valore del titolo finale ≥ 128 o un calo significativo (almeno quattro volte) del titolo. In 26 casi l'unico valore del titolo del siero in convalescenza era ≥ 128 , di questi, 12 (46%) avevano un titolo ≥ 256 ; 246 un titolo anticor-

10.4. Discussione.

La curva epidemica (Figura 5) mostra come i casi con titolo anticorpale ≥ 128 prevalgano nel periodo estivo ed in parte autunnale seguendo in ciò l'andamento stagionale dei casi sporadici riportato in letteratura (16).

La differenza riscontrata tra il numero di casi avvenuti nel 1981 e '82 è dovuta probabilmente ai tempi della sorveglianza ospedaliera iniziata il 10/8/81 e ad un eventuale incremento di sensibilità.

Dati atipici rispetto a quanto è deducibile in letteratura riguardano il rapporto tra femmine e maschi dei casi sporadici, che in uno studio americano basato su 1005 casi sporadici di legionellosi accertata è di 1:2,5 (16). Inoltre dallo stesso studio è deducibile che i casi con età maggiore o uguale a 40 anni sono 80,4%. Queste differenze, oltre che da una speciale situazione epidemiologica in provincia di Ravenna, potrebbero dipendere:

- 1) da una diversa distribuzione dell'età e sesso della popolazione rispetto a quella americana;
- 2) dal fatto che i casi di legionellosi "community acquired" solo in parte hanno bisogno di cure ospedaliere (17);
- 3) da differenze nei criteri di accertamento dei casi.

Mentre gli argomenti ai punti 1) e 2) sembrano non giustificare l'entità delle differenze rilevate, più probabilmente si può ritenere che queste potrebbero essere dovute al grado di specificità dei criteri sugli accertamenti di laboratorio.

Infatti secondo i C.D.C. (18) dei 30 casi di legionellosi rilevati dalla sorveglianza, solo per quelli con sieroconversione si può propria-

mente parlare di diagnosi accertata, mentre quelli con un titolo unico ≥ 256 dovrebbero ritenersi solamente presuntivi di infezione in atto. Nel nostro computo abbiamo tenuto conto anche dei casi con un titolo ≥ 128 , perché i falsi positivi a quel livello di anticorpi nella popolazione sana risultano essere non più del 3,7% (Paragrafo 11.1.).

Il protocollo non prevedeva il controllo della concordanza dei risultati tra i due laboratori impegnati nella sorveglianza; alla carenza la U.S.L. di Ravenna aveva sopperito mandando campioni di tre casi sospetti sia al laboratorio di Roma che a quello di Bologna. La corrispondenza è stata buona per due casi, se si tiene conto che variazioni nei risultati di una diluizione per raddoppio (esempio: da 1:128 a 1:256) non sono significative, dato il grado di precisione della determinazione all'immunofluorescenza diretta.

Per il terzo caso vi sono stati risultati nettamente diversi tra i laboratori; tuttavia insorgono dubbi al riguardo, in quanto insieme al siero del caso sono arrivati all'I.S.S. tre campioni di siero di un suo parente sano, ed uno di questi era stato prelevato ancor prima del caso stesso.

In conclusione riteniamo che i risultati ottenuti dalla sorveglianza esigano un maggiore approfondimento della conoscenza delle legionellosi presenti in ospedale. E' necessario quindi che obiettivi e meccanismo della sorveglianza siano rivisti e ulteriormente specificati, tenendo conto dell'esperienza maturata e del fatto che ormai l'I.S.S. è in grado di fornire un antigene diagnostico per la prova dell'immunofluorescenza.

- 11 STUDI SPECIALI PROMOSSI DALLA SORVEGLIANZA

11.1. Prevalenza di anticorpi per L. pneumophila nella popolazione sana dei comuni di Ravenna e Cervia.

Nell'ambito del programma di sorveglianza sulla legionellosi a Lido di Savio è stato iniziato uno studio trasversale per stimare la prevalenza di anticorpi per L. pneumophila nella popolazione sana. Tra il maggio ed il giugno del 1982 sono stati così raccolti campioni di siero da 215 persone (Tabella 4) residenti nell'area di competenza della USL di Ravenna (n. 35) che avevano richiesto il rilascio o il rinnovo della tessera sanitaria. Dalle stesse persone sono state inoltre ottenute informazioni secondo un questionario codificabile.

Tabella 4 - DISTRIBUZIONE PER ETA' E SESSO DELLA POPOLAZIONE CAMPIONATA

ETA'	SESSO		TOTALE	%
Anni	Maschi	Femmine		
>10 ≤ 20	17	33	50	23,3
21 - 30	18	25	43	20,0
31 - 40	16	32	48	22,3
41 - 50	13	24	37	17,2
51 - 60	10	18	28	13,0
> 61	2	7	9	4,2
TOTALE	76 (35,3%)	139 (64,7%)	215	100,0

Gli anticorpi sono stati determinati presso l'I.S.S. mediante immunofluorescenza indiretta (IFA test), dapprima con l'antigene polivalente per L. pneumophila gruppi 1-4 e, in caso di positività alla diluizione 1:16, con il monovalente per il gruppo 1; il materiale è stato fornito dai C.D.C. di Atlanta. I risultati ottenuti sono riportati nella Tabella 5.

Tabella 5 - DISTRIBUZIONE DEL TITOLO DI ANTICORPI NELLA
POPOLAZIONE CAMPIONATA

RECIPROCO DEL TITOLO	NUMERO CAMPIONI POSITIVI	PERCENTUALE CUMULATIVA
≥ 256	3	1,4
128	5	3,7
64	17	11,6
32	19	20,5
16	9	24,6
< 16	162	100,0

Totale : 215

La prevalenza della sieropositività non variava in maniera statisticamente significativa con l'età (classi: ≤ 25 anni, 26-40, > 40), il sesso, le diverse abitudini riguardo al fumo. Differenze significative rispetto al totale non erano riscontrate nemmeno nelle 109 persone (52,1% dei 209 lavoratori totali) che nell'anno precedente al prelievo avevano lavorato negli alberghi della zona.

Risultati ottenuti in studi analoghi di altri Paesi sono riassunti in Tabella 6.

Tabella 6 - PREVALENZA DI ANTICORPI PER L. PNEUMOPHILA IN ALTRE POPOLAZIONI SANE (19-21)

Dati di popolazione	N. di campioni controllati	Reciproco del titolo	Percentuale di positività
Inghilterra (Nottingham)	2023	≥ 32	1,5
U.S.A. (4 città)	1143	≥ 64	1,7
Comunità rurale (Iowa, U.S.A.)	517	≥ 64	31,7

I dati della Tabella 6 esemplificano un fenomeno ormai ben dimostrato e cioè la generale bassa prevalenza di anticorpi per L. pneumophila nelle popolazioni sane con l'eccezione di ristrette aree geografiche dove si registrano livelli significativamente superiori.

In confronto agli altri, i dati riguardanti gli utenti della USL n° 35 indicano una elevata sieropositività e, quindi, una frequente esposizione a L. pneumophila della popolazione sotto studio. Tuttavia le determinazioni mediante immunofluorescenza indiretta dipendono da molti fattori (antigeni, diluizioni, rapporto fluorescina-proteine, ecc.) ed i risultati, se provenienti da laboratori diversi, non sono sempre confrontabili. Ci si augura che questo problema possa essere risolto a livello nazionale ed internazionale con l'istituzione di centri di riferimento e/o con la preparazione di campioni standard.

Premesso che la diagnosi di legionellosi viene accertata mediante la dimostrazione di un aumento significativo degli anticorpi specifici tra la fase acuta della malattia ed il periodo di convalescenza, può accadere che il clinico debba emettere comunque la diagnosi sulla scorta di un unico risultato sierologico. A tale riguardo può essere utile la stima della specificità della prova di laboratorio (rispetto alla diagnosi di malattia in corso) che è data dal rapporto dei risultati negativi sui risultati negativi più i falsi positivi:

$$\frac{\text{veri negativi}}{\text{veri negativi} + \text{falsi positivi}}$$

Per falsi positivi in questo contesto si intendono quei titoli anticorpali che non indicano l'infezione acuta in atto perché dovuti a precedenti esposizioni a L. pneumophila o a reazioni crociate aspecifiche. Gli stessi titoli quindi, che prima sono serviti per stimare la prevalenza di anticorpi per L. pneumophila nella popolazione sana, possono ora essere utilizzati per la stima della frequenza dei falsi positivi e quindi per il calcolo della specificità dell'IFA test a vari livelli di positività che è riassunto nella tabella seguente.

Livello anticorpale	specificità del metodo
≥ 256	$\frac{212}{215} = 98,6\%$
128	$\frac{207}{215} = 96,3\%$
64	$\frac{190}{215} = 88,4\%$
32	$\frac{171}{215} = 79,5\%$
16	$\frac{162}{215} = 75,3\%$

La specificità diagnostica di un dato titolo è più elevata in quelle popolazioni con una più bassa prevalenza di base di anticorpi. Bisogna però aggiungere che l'utilità clinica di una sola determinazione dipende anche dal valore predittivo del risultato positivo:

$$\frac{\text{veri positivi}}{\text{veri positivi} + \text{falsi positivi}}$$

che è in funzione della prevalenza della malattia nella popolazione sotto studio.

In conclusione misure di specificità e valore predittivo forniscono un esempio di come rilevazioni di carattere epidemiologico possano essere trattate per l'utilizzo a livello di diagnosi.

11.2. Progetto per uno studio ambientale su L. pneumophila a Lido di Savio.

11.2.1. Premesse.

L. pneumophila è un organismo isolato più volte nell'ambiente naturale sia in coincidenza con epidemie di legionellosi (22, 23), sia in assenza di casi di tale malattia (24, 25).

I luoghi dove è stata accertata la sua presenza hanno in comune la presenza dell'acqua: ambienti lacustri o di corsi d'acqua (22-25).

La capacità che questo batterio ha di riprodursi nell'ambiente naturale, in contrasto con la sua estrema difficoltà a crescere su terreni di coltura artificiali, potrebbe talvolta essere spiegata dai rapporti mutualistici che intrattiene con alcune specie di alghe verdi-azzurre d'acqua dolce (25).

Si è osservata una sopravvivenza di L. pneumophila in acque superficiali per periodi maggiori di 250 giorni (26).

In un caso si è tentata la stima quantitativa di L. pneumophila presente in campioni prelevati da alcuni laghetti americani, si va da $2,7 \times 10^5$ batt./l a $9,6 \times 10^6$ batt./l (24).

Ricerche in ambienti confinati, soprattutto alberghi ed ospedali, hanno messo in luce, in connessione o meno con casi di legionellosi, la presenza di L. pneumophila nell'acqua di impianti di raffreddamento di sistemi centralizzati per il condizionamento dell'aria (23, 27) ed in impianti idraulici soprattutto a livello delle docce (28, 28); ricerche effettuate su impianti di acquedotto hanno dato esito negativo (29, 30).

11.2.2. Obiettivi dello studio.

Allo stato delle conoscenze attuali si può ritenere che L. pneumophila sia un microrganismo a carattere ubiquitario, il cui isolamento nell'ambiente naturale o confinato senza altri dati di supporto deve essere interpretato con cautela.

Dato che questo studio si dovrebbe inserire nel sistema della sorveglianza in atto a Lido di Savio, sarebbe auspicabile che fosse progettato per fornire informazioni chiare ai fini del controllo delle infezioni da L. pneumophila.

Più che uno screening generalizzato su canali, impianti idraulici, pozzi, acqua di mare, fogne, si riterrebbe utile partire con ipotesi precise da verificare mediante le ricerche di laboratorio.

Dallo studio dell'epidemia del 1980 all'albergo A è emersa un'ipotesi ancora non dimostrata e cioè che la fonte di L. pneumophila sia

l'acqua del pozzo. Dimostrare la fondatezza o meno di tale ipotesi avrebbe dei meriti pratici e scientifici:

- pratici, perché consentirebbe di decidere l'eventuale sospensione dell'esercizio dei pozzi anche per usi secondari, ma comunque generatori di aerosol, come innaffiare giardini;
- scientifici, perché dalla letteratura non risulta che acqua di pozzo possa essere la fonte di L. pneumophila. Un eventuale risultato positivo potrebbe essere assai importante ai fini delle conoscenze sull'ecologia del batterio.

Attualmente non riterremmo utile una sorveglianza sugli impianti idraulici degli alberghi per varie ragioni:

- studi di questo tipo sono già stati effettuati e risulta che gli impianti possono essere contaminati da L. pneumophila senza che per questo si abbiano casi di legionellosi (31, 32);
- purtroppo le determinazioni microbiologiche non consentono di affermare l'assenza di L. pneumophila da un impianto, ma la sua non dimostrata presenza; l'argomento è sottile e persone come gli albergatori potrebbero non capirlo;
- la maggior parte degli alberghi durante l'effettuazione della ricerca sarà chiusa e l'impianto idraulico vuoto; una riattivazione momentanea per consentire di prelevare campioni d'acqua non permetterebbe il ripristino della situazione ambientale estiva all'interno dell'impianto.

11.2.3. Prima bozza del protocollo di studio (15/11/81).

Partendo dal dato che nell'ambiente naturale L. pneumophila se presente si troverebbe in concentrazioni di 10^2 - 10^3 batt./ml, e tenen-

do conto che la discriminazione preliminare dei campioni d'acqua avverrebbe sulla base di una ricognizione microscopica che consente una piena valutazione del campione solo per concentrazioni batteriche di 5×10^4 - 10×10^4 batt./ml, si prospetterebbe la necessità di usare delle tecniche preliminari di concentrazione del campione.

Il volume del campione, se si attuasse la concentrazione con centrifuga a flusso continuo, potrebbe essere anche di 20 l.

Si prenderanno in considerazione per il momento i pozzi di proprietà degli alberghi di Lido di Savio.

Dati preliminari:

- una mappa con segnati tutti i pozzi di alberghi e case private della zona, o per lo meno il numero di tutti i pozzi e la localizzazione di quelli degli alberghi;
- particolari costruttivi di tutti i pozzi degli alberghi.

Queste prime notizie consentirebbero una scelta ragionata circa i pozzi da prendere in considerazione in un primo tempo; altrimenti si procederà a caso sorteggiando una serie di alberghi.

Le determinazioni da effettuarsi su ciascun campione sarebbero:

- misura di caratteri chimico-fisici e chimici;
- colimetria;
- ricerca presuntiva ed isolamento di L. pneumophila.

Lo studio potrebbe iniziare con un invio di 10 campioni; a seconda dei risultati si deciderebbe per ulteriori invii.

11.2.4. Ulteriore bozza del protocollo di studio (9/6/1982).

Premessa

Sappiamo dai 38 gestori d'albergo di Lido di Savio che hanno risposto sui 54 (70%) a cui è stato proposto il questionario postale, che solo 18 (47%) alberghi sono provvisti di un pozzo.

Probabilmente molti gestori hanno affermato di non avere il pozzo perché non lo usano per l'approvvigionamento dell'acqua potabile. Posizione e profondità dei 18 pozzi conosciuti e sigle degli alberghi relativi sono segnati sulla Figura 6.

Metodi

Scelta dei pozzi. Dato che gli alberghi dove ci sono stati casi di legionellosi (A, D, E) sono assai vicini tra loro, sembrava opportuno iniziare il lavoro nella zona da essi individuata. In tale zona sono presenti i pozzi degli alberghi: F, D, E, G, H, I.

Campionamento. Il prelievo deve essere effettuato come per un controllo di potabilità. Da ciascun pozzo verranno prelevati due campioni: il primo per il Laboratorio di Igiene e Profilassi, il secondo per l'I.S.S.. Il volume del campione per il Laboratorio di Igiene e Profilassi è da decidere, quello per l'I.S.S. sarà tra i 10-20 l. ed inoltre questo ultimo campione dovrà essere mantenuto a temperatura ambiente (20-25°C).

Determinazioni

L'orientamento sarebbe di basarsi sulle determinazioni effettuate in lavori analoghi riportati in letteratura per un confronto ed inoltre, di mettere in evidenza le caratteristiche tipiche dell'acqua di Lido di Savio. Le determinazioni a carico del Laboratorio di Igiene e Profilassi dovrebbero essere concordate di persona con un responsabile. Sembre-

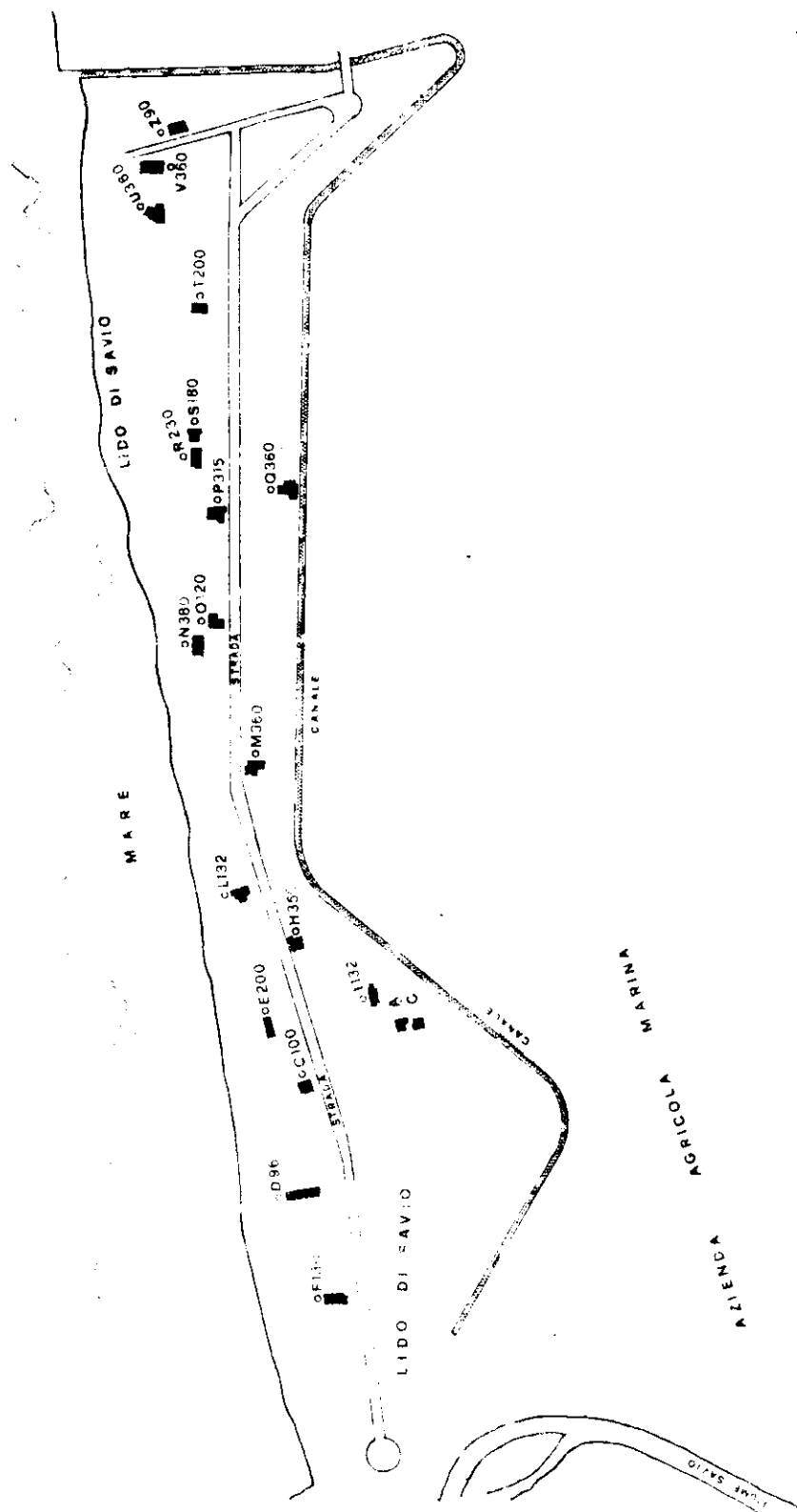


Figura 6 - DISLOCAZIONE DEI POZZI IN ATTIVITA' DI 18 ALBERGHI E RELATIVA PROFONDITA'. NELLA MAPPA SONO INDICATI ANCHE GLI ALBERGHI "A" e "C" IL CUI POZZO E' STATO CHIUSO.

rebbe comunque opportuna la determinazione di: temperatura, pH, conduttività, O_2 , CH_4 , sostanze organiche e colimetria (coliformi totali). Presso l'I.S.S. verrebbe effettuata la ricerca di L. pneumophila tramite concentrazione del campione ed isolamento.

11.2.5 Aggiornamento al protocollo di studio.

Date le recenti acquisizioni nella conoscenza delle tecniche di isolamento di Legionella s.p.p., per ogni campione inviato all'I.S.S. non verrà eseguita la discriminazione preliminare, ma si eseguiranno direttamente le prove di isolamento.

- 12 CONTROLLO DELL'INFEZIONE DA L. PNEUMOPHILA NEGLI IMPIANTI IDRAULICI

12.1. Riepilogo dei prelievi d'acqua, eseguito nel 1981, dei relativi risultati analitici delle disinfezioni e commento.

Seguendo le indicazioni della letteratura specializzata (33), la disinfezione degli impianti è stata condotta mediante superclorazione.
Albergo A.

- 1/4 Prelievi da 11 camere a caso. Isolata L. pneumophila da un campione
- 8-11/4 Disinfezione: 7,5 mg/l di cloro libero dopo 96 ore.
- 14/4 Prelievi a caso da 15 camere. Nessun isolamento.

- 20/8 Prelievi da 2 camere. Test dell'immunofluorescenza diretta negativo.
- 22/10 Prelievi da 10 camere a caso. Isolata L. pneumophila da un campione.

Albergo C.

- 10/4 Prelievi da 10 camere a caso. Risultati sospetti all'immunofluorescenza diretta.
- 11-13/4 Disinfezione: 28 mg/l di cloro libero dopo 48 ore.
- 14/4 Prelievi da 10 camere a caso. Nessun isolato.

Albergo D.

- 21/7 Prelievi da 11 camere a caso. Risultati sospetti all'immunofluorescenza diretta delle camere 306 e 411.
- 10/8 Disinfezione: 10 mg/l di cloro libero.
- 20/8 Prelievi dalle camere 306, 411 e 215. Risultati negativi alla immunofluorescenza diretta.
- 20/8 Disinfezione: 10 mg/l di cloro libero.
- 24/8 Prelievi dalle camere 306, 411 e 215. Risultati negativi alla immunofluorescenza diretta.

Albergo E.

- 18-24/10? Disinfezione: 4 mg/l (1° piano), 1,8 mg/l di cloro libero (4° piano).
- 22/10 Prelievo dalle camere 6, 8 e 40. Risultati negativi all'immunofluorescenza diretta.

Come si può arguire dai dati dell'albergo A, l'effetto della superclorazione è solo temporaneo. Connessi forse a tale limite sono i due cluster, avvenuti dopo la superclorazione negli alberghi A e D (vedi la Tabella 1 ed il paragrafo 9.1.1.).

D'altronde anche la clorazione continua (1-2 ppm di cloro libero) non sembra sufficiente. Esperienze inglesi (32) hanno permesso di supporre i motivi della sua ridotta efficacia. L. pneumophila si riproduce fino a 45°C e resiste anche a 63°C. La concentrazione di cloro libero di 1-2 ppm nell'acqua fredda si riduce a 0,2 ppm nell'acqua a 45°C a parità delle altre condizioni.

Da qui l'idea di abbinare la clorazione continua con l'innalzamento della temperatura dell'acqua calda a 55°C, a patto però che nell'impianto non si formino delle zone contaminate a più bassa temperatura, che potrebbero consentire lo sviluppo del batterio (35). Infatti, da un campione di sedimento prelevato il 22/10/1982 nel serbatoio per l'acqua calda dell'impianto idraulico dell'albergo D è stata isolata L. pneumophila presso il P.H.L.S. di Londra, ed in seguito presso l'I.S.S. di Roma.

12.2. Proposta di nuove misure.

A seguito di un sopralluogo richiesto dal Dott. C.L.R. Bartlett all'albergo D, dove nel 1981 e '82 c'erano stati casi di legionellosi tra turisti inglesi, su sua proposta e con la consulenza dell'Ing. M. Nicoli è stato consigliato lo scorso autunno alle Autorità Sanitarie di Ravenna il seguente protocollo per la disinfezione dell'impianto idrico dell'albergo D, estensibile ad altri edifici a rischio.

12.2.1. Protocollo.

1. Accurata pulizia meccanica con spazzole metalliche della superficie interna dei seguenti serbatoi:
 - a) serbatoio di accumulo;
 - b) serbatoio a pressione;
 - c) scambiatore di calore;
 - d) serbatoio di regolazione della temperatura dell'acqua.
- 1.1. Lavaggio accurato con acqua dei serbatoi a), b), c), d).
- 1.2. Successivo riempimento dei serbatoi a), b), c), d) con acqua contenete cloro attivo nella misura di 20 ppm per un tempo di almeno 24 ore.
2. Messa in esercizio dell'impianto di produzione di acqua calda con temperatura di 50-55°C alle uscite (lavabi, docce, ecc.).
3. Installazione di una pompa dosatrice continua di ipoclorito alla testa dell'impianto (prima del serbatoio di accumulo) regolata per assicurare 1-2 ppm di cloro libero a qualsiasi uscita.
 - 3.1. Aggiunta di una seconda pompa dosatrice all'ingresso del serbatoio di regolazione della temperatura dell'acqua calda, qualora non si raggiungesse facilmente tale concentrazione di cloro libero, soprattutto nella rete dell'acqua calda.
4. Controllo quotidiano sotto la responsabilità del gestore della concentrazione di cloro libero residuo alle uscite delle varie utenze sia dell'acqua calda che di quella fredda.
 - 4.1. Trascrizione dei risultati delle determinazioni in apposito registro (data, punti di prelievo, concentrazione del cloro libero residuo).

- 4.2. Controlli saltuari dei dati analitici e dell'efficacia delle disinfezioni saranno eseguiti dalle appropriate autorità.
5. Le operazioni di cui ai punti 1., 1.1., 1.2., debbono essere ripetute almeno prima dell'inizio di ogni apertura stagionale, in occasione della riattivazione degli impianti idrici.
6. Si raccomanda di estendere le prescrizioni sopra elencate ad altri esercizi nei quali si siano verificati 2 o più casi associabili di legionellosi.

In aggiunta a quanto precisato nelle prescrizioni sopra elencate, si raccomanda, ai fini preventivi, di provvedere all'esecuzione delle operazioni di cui ai punti 1., 1.1., 1.2., 2. anche negli altri esercizi ubicati nelle aree interessate a casi di legionellosi.

- 13 CONCLUSIONI

L'epidemia del 1980: drammatica, ma a prima vista isolata, si sta rivelando come la parte appariscente di un fenomeno più complesso. Cluster od epidemie sono stati segnalati nel 1981 ed '82. A questa situazione epidemica, limitata agli alberghi di Lido di Savio, si sono aggiunte le evidenze di fenomeni iperendemici su una più vasta area (Ravenna e Cervia). Meno chiara è l'interpretazione dell'andamento negli anni di quest'ultimo fenomeno.

La sorveglianza messa in atto all'Ospedale S. Maria delle Croci ha rilevato dall'agosto al dicembre 1981 sette casi probabilmente sporadici

contro i ventitre rilevati nel periodo gennaio-settembre 1982. Inoltre la media dei ricoveri per infezioni polmonari acute nel 1981 (per l'82 non sono stati raccolti i dati) è stata significativamente più elevata della media dei corrispondenti mesi del periodo '76-'80. Questi dati sembrerebbero indicare un'ascesa drammatica dell'andamento dell'incidenza dei casi di legionellosi.

D'altronde se l'incremento dei casi sporadici fosse fittizio perché dovuto all'aumento di efficienza della sorveglianza in ospedale e/o alla non equivalenza dei periodi messi a confronto, si potrebbe ammettere un andamento costante nel tempo, confortati in ciò anche dal tipo di distribuzione degli anticorpi per L. pneumophila nella popolazione sana (Tabella 5). Infatti la maggiore frequenza di titoli più bassi può essere dovuta, oltre che alla quota di persone che producono pochi anticorpi, anche alla quota di persone il cui titolo è diminuito nel tempo. Se si ammette che il numero delle persone positive aumenta con regolarità al diminuire del titolo (Tabella 5), si può supporre che l'esposizione a L. pneumophila sia stata sempre presente negli ultimi anni. In tal caso le discordanze dell'andamento della distribuzione di anticorpi per i titoli 1:16 e 1:32 sarebbero dovuti al grado di precisione e sensibilità della determinazione, e l'aumento delle polmoniti "estive" nel 1981 sarebbe estraneo alla legionellosi (aumento del bacino d'utenza, ecc.). Sottolineiamo comunque che qualsiasi ragionamento riguardo l'incidenza e la prevalenza delle infezioni da Legionella è attualmente limitato da due fattori:

- 1) che i reperti sierologici negativi non escludono infezioni da Legionella di sierogruppi o di specie di cui non si hanno a disposizione gli antigeni;

- 2) che ancora non è stato messo a punto un test cutaneo, tipo la tubercolina, per misurare esposizioni remote a Legionella.

Lido di Savio sembra essere l'unico luogo della zona in cui ci siano stati episodi epidemici, colpisce il fatto che questi siano tutti associabili ad alberghi e che l'intensa attività di turismo alberghiero corrisponda a quella di un'altra località del Mediterraneo: Benidorm (Spagna), dove sono accadute due drammatiche epidemie di legionellosi tra clienti d'albergo (1, 36).

Una domanda cui potrebbe essere molto utile rispondere è: "Perché proprio a Lido di Savio?". Lido di Classe e Milano Marittima, località confinanti ed urbanisticamente (soprattutto la prima) simili e con analoghi interessi turistici sono indenni da epidemie. Quali differenze nell'ambiente naturale e/o confinato hanno prodotto i fattori di rischio delle epidemie?

Tre sono le epidemie che hanno avuto luogo a Lido di Savio, ciascuna in un albergo diverso. In due di essi l'anno seguente si sono manifestati ulteriori casi in forma di cluster. A prescindere dal problema di chiarire se questi raggruppamenti spazio-temporali di casi (cluster) siano dovuti a fenomeni endemici od epidemici connessi all'albergo, resta il fatto che negli alberghi segnati da un'epidemia, nonostante la chiusura dei pozzi probabili serbatoi del batterio e la superclorazione degli impianti idraulici, L. pneumophila circoli in condizioni tali da rivelarsi patogena.

Non ci sono ancora dimostrazioni causa-effetto tra acqua contaminata e insorgenza dei casi di legionellosi; tuttavia in un ospedale è stato notato che riducendo la concentrazione di L. pneumophila nell'acqua dell'impianto idraulico, diminuivano e poi finivano i casi di legionellosi dovuti ad infezione nosocomiale (37).

L. pneumophila, una volta presente in un impianto idraulico, riesce a sopravvivere alle superclorazioni e forse a riprodursi, anche se non si sa come. Risulta quindi che le misure di controllo della contaminazione dell'impianto idraulico debbono essere continue, anche se ciò può risultare oneroso per i proprietari e per le autorità di controllo. Ma proprio perché oneroso, questo tipo di controllo deve essere proposto solo in quelle situazioni dove c'è reale necessità, per essere certi che sia attuato consapevolmente e con scrupolo.

Un solo caso di legionellosi alla volta è oggetto d'interesse del medico, molti casi insieme quello dell'igiene pubblica. Per operare rapidamente nella seconda situazione è però indispensabile distinguere.

Casi sporadici, epidemie, infezioni ospedaliere, infezioni primarie e tra queste quelle connesse con attività turistiche, sono i grandi settori dell'epidemiologia della legionellosi ed ogni caso nuovo deve essere rapidamente classificato in questo ambito. Scopo iniziale della sorveglianza è quindi quello di avere al più presto possibile informazioni chiare. Successivamente si può valutare se procedere o meno ad un'ulteriore raccolta di dati.

Pazienti d'ospedale e clienti d'albergo sono individui a rischio per l'infezione da legionella, ma il diverso stato di salute ed il differente ambiente rendono necessario all'igienista un diverso approccio alla prevenzione. Così anche i casi sporadici, più difficili da controllare, potrebbero essere forse un giorno ridotti o eliminati ad esempio con la vaccinazione, nel frattempo sarebbe utile individuare eventuali zone iperendemiche o fasce di popolazione particolarmente a rischio.

Molto è già stato fatto al riguardo, ma c'è ancora bisogno di un impegno continuo che può essere fornito solo da sanitari locali. Ci si augura che i rapporti di costoro con l'I.S.S. possano essere definiti sulla base di un piano di sorveglianza nazionale che si sta avviando col rendere disponibile il materiale diagnostico da parte dell'I.S.S.

- 14 BIBLIOGRAFIA

1. WHO Regional Office for Europe. Legionnaires' disease. Report on a WHO Working Group. EURO Reports and Studies, no.72, 1982.
2. Fraser DW, Tsai TF, Orenstein W, et al. Legionnaires' disease - description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977;297: 1189-97.
3. Baine WB. The epidemiology of Legionnaires' disease. In: Jones GL, Hebert GA, eds. "Legionnaires'" - the disease, the bacterium and methodology. Center for Disease Control, 1979:91-103. (Hew Publication No (CDC) 79-8375).
4. Baine WB, Greco D. The epidemiology of legionellosis. 12th International Congress of Chemiotherapy. Florence, 19-24 July, 1981.
5. Lees AW, Tyrrell WF. Legionnaires' disease. Lancet 1977;ii:1187.
6. Bartlett CLR. Public Health Laboratory Service. Communicable Disease Surveillance Centre, London NW9 5EQ (comunicazione personale).
7. Grist NR, Reid D, Najera R. Legionnaires' disease and the traveller. Ann Intern Med 1979;90:563-4.
8. WHO. Legionnaires' disease surveillance. Weekly Epidemiological Record 1979;54:233-5.
9. Jørgensen KA, Korsager B, Johannsen G, Freund LG, Wilkinson HW. Legionnaires' disease imported to Denmark from Italy. Scand J Infect Dis 1981;13:133-6.

10. Meenhorst PL, van der Meer JWM, Borst J. Sporadic cases of Legionnaires' disease in the Netherlands. *Ann Intern Med* 1979; 90:529-32.
11. Fumarola D, Miragliotta G, Munno I. Endotoxin activity associated with "New" pneumonia agents. *Ann Intern Med* 1980;93:645.
12. Castellani Pastoris M, Fantasia Mazzotti M, Mondello F et al. Antibody reacting with Legionella pneumophila in sera of Italian patients with respiratory illness of unknown cause. *Microbiologica* 1981;4:205-14.
13. Fumarola D, Marcuccio L, Brandonisio O, Monno R, Longo Papadia L. Legionellosis in a child: first reported case in Italy. *Infection* 1981;9:109.
14. Ente Provinciale Turismo di Ravenna. Alberghi, pensioni e locande. Passaporto turistico 1981 gennaio (supplemento al n. 1).
15. Il Giornale d'Italia, 14/3/1981.
16. Foy HM, Broome CV, Hayes PS, Allan I, Cooney MK, Tobe R. Legionnaires' disease in a period Medical-care Group in Seattle 1963-75. *Lancet*, 1979;i:767-70.
17. England III AC, Fraser DV, Plikaytis BD, Tsai TF, Storch G, Broome CV. Sporadic legionellosis in the United States: the first thousand cases. *Ann Intern Med* 1981;94:164-70.
18. Wilkinson HW, Cruce DD, Fikes BS, Yealy LP, Farshy CE. Indirect immunofluorescence test for Legionnaires' disease. In: Jones GL, Hébert GA, eds. "Legionnaires'" - the disease, the bacterium and methodology. Atlanta, GA: Center for Disease Control, 1979:111-6.

19. MacRae AD, Appleton PN, Laverick A. Legionnaires' disease in Nottingham, England. *Am Intern Med* 1979;90:580-3.
20. Storch G, Hayes PS, Hill DL, Baine WB. Prevalence of antibody to Legionella pneumophila in middle-aged and elderly Americans. *J Infect Dis* 1979;140:784-8.
21. Helms CH, Renner ED, Viner JP, Hierholzer WJ, Wintermeyer LA, Johnson W. Indirect immunofluorescence antibodies to Legionella pneumophila: frequency in a rural community. *J Clin Microbiol* 1980;12:326-8.
22. Politi BD, Fraser DW, Mallison GF, et al. A major focus of Legionnaires' disease in Bloomington, Indiana. *Ann Intern Med* 1979;90:587-91.
23. Cordes LG, Fraser DW, Skaliy P, et al. Legionnaires' disease outbreak at an Atlanta, Georgia country club: evidence for spread from an evaporative condenser. *Am J Epidemiol* 1980;111:425-31.
24. Fliermans CB, Cherry WB, Orrison LH, Thacker L. Isolation of Legionella pneumophila from nonepidemic-related aquatic habitats. *Appl Environ Microbiol* 1979;37:1239-42.
25. Tison DL, Pope DH, Cherry WB, Fliermans CB. Growth of Legionella pneumophila in association with blue-green algae (Cyanobacteria). *Appl Environ Microbiol* 1980;39:456-9.
26. Janssen and Larson. *Astr Annu Meet Am Soc Microbiol* 1979,D63, p 50 (citato da Tison DL et al. su *Appl Environ Microbiol* 1980;39:456-9).
27. Band JD, La Venture M, Davis JP, et al. Epidemic Legionnaires' disease - airborne transmission down chimney. *JAMA* 1981;245:2404-79.

28. Tobin JO'H, Beare J, Dunnill MS et al. Legionnaires' disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths, Lancet 1980;ii:118-21.
29. Tobin JO'H, Bartlett CLR, Waitkins SA, et al. Legionnaires' disease: further evidence to implicate water storage and distribution systems as sources. Br Med J 1981;282:573.
30. Fisher-Hoch SP, Bartlett CLR, Tobin JO'H, et al. Investigation and control of an outbreak of Legionnaires' disease in a district general hospital. Lancet 1981;ii:932-6.
31. Tobin JO'H, Swann RA, Bartlett CLR. Isolation of Legionella pneumophila from water systems: methods and preliminary results. Br Med J 1981;282:515-7.
32. Cordes LG, Wiesenthal AM, Gorman GW et al. Isolation of Legionella pneumophila from hospital shower heads. Ann Intern Med 1981;94: 195-7.
33. Skaliy P, Thompson TA, Gorman GW, Morris GK, McEachern HV, Mackel DC. Laboratory studies of disinfectants against Legionella pneumophila. Appl Environ Microbiol 1980;40:697-700.
34. Fischer-Hoch SP, Bartlett CLR, Tobin JO'H et al. Investigation and control of an outbreak of Legionnaires' disease in a district general hospital. Lancet 1981;ii:932-6.
35. Fisher-Hoch SP, Smith MG, Colbourne JS. Legionella pneumophila in hospital hot water cylinders. Lancet 1982;i:1073.
36. Lawson SH. Legionnaires' disease - the Benidorm episode. Scott Med J 1978;23:121-4.
37. Check WA. Sometimes getting into hot water solves a (Legionella) problem. JAMA 1982;248:2793-4.

- 15 RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia il Dott. M.E. Grandolfo per alcuni chiarimenti sulla parte statistica.

Si ringrazia il Sig. A. Giannitelli che ha riprodotto con scrupolo e sollecitudine la documentazione.

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei rapporti ISTISAN è dei singoli autori*

*La riproduzione parziale o totale dei "Rapporti ISTISAN"
deve essere preventivamente autorizzata dai
competenti Direttori di Laboratorio o Servizio*

*Stampato dalla Biblioteca - Settore editoriale
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina, 299 - Roma*

Roma, maggio 1983