

Il sistema di sorveglianza della legionellosi in Italia: i risultati del 2019

Maria Cristina Rota, Maria Grazia Caporali, Antonino Bella, Maria Scaturro, Stefania Giannitelli, Maria Luisa Ricci
Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

The National Surveillance System for legionellosis: results for the year 2019

Introduction

Legionellosis is a form of interstitial pneumonia subject to mandatory reporting and laboratory tests are required to confirm the diagnosis. This article summarises the results of the National Surveillance System (NSS) for legionellosis, coordinated and managed by the Istituto Superiore di Sanità (ISS), for the year 2019. Furthermore, this report shows the microbiological surveillance data from the national reference laboratory for legionellosis of the ISS.

Materials and methods

The surveillance forms, filled in by the doctors who diagnose legionellosis, are analyzed by the NSS for possible sources of infection, clinical picture and etiological assessment. In parallel with the NSS there is a European Surveillance System for Travel associated Legionnaires' Disease, the European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet).

Results

In 2019, 3,199 legionellosis case report forms were received by the ISS: 3,164 confirmed cases and 35 probable cases. The overall incidence of the disease was 52.9 cases per million inhabitants. Approximately 15.9% of individuals reported an at-risk exposure in the 10 days before onset of symptoms. The urinary antigen test was the most used diagnostic test (98.3%). *Legionella pneumophila* was responsible for the disease for 100% of the cases. Clinical samples from 79 patients were confirmed by the National Reference Laboratory. Case-fatality ratio was 11.2% for community-acquired cases and 34.1% for hospital-acquired cases. Taking into account both Italian and foreign tourists, in 2019, 530 notified cases were travel-associated, among which 283 were diagnosed in Italy and 247 reported to the ISS by ELDSNet.

Conclusions

In 2019, notified cases increased by 8% compared to the previous year and the incidence of the disease was higher in the northern regions. For a correct legionellosis diagnosis the use of more than one diagnostic test is highly recommended, in particular the culture method is very useful in order to identify the source of infection.

Key words: legionellosis; Italy; epidemiology

mariacristina.rota@iss.it

Introduzione

La legionellosi è una forma di polmonite interstiziale che viene normalmente trasmessa tramite aerosol. L'aerosol contenente i batteri appartenenti al genere *Legionella* può essere prodotto da fonti d'acqua contaminate, come torri di raffreddamento, sistemi di acqua calda domestica, fontane, apparecchiature per terapia respiratoria e altri dispositivi (1). La trasmissione interumana della legionellosi è molto improbabile, sebbene recentemente ne sia stato documentato il primo caso (2).

Il sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi è stato istituito nel 1983 e coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). La notifica dei casi è obbligatoria sia in Italia (dal 1990) sia in Europa. Dall'inizio dell'obbligatorietà della notifica, il numero di casi sporadici ed epidemici è cresciuto costantemente. Tuttavia si ritiene che essa sia ampiamente sottostimata, principalmente per due ragioni: da un lato

raramente si sottopongono i pazienti ai test di laboratorio specifici prima di instaurare una terapia antibiotica e quindi non si fa una diagnosi specifica di legionellosi, dall'altro non sempre viene notificata alle autorità sanitarie, poiché non tutti gli operatori sanitari sono ligi nell'ottemperare agli obblighi di notifica.

L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), nel rapporto sulla sorveglianza della legionellosi in Europa del 2018 (3), pone in evidenza come la legionellosi presenti tassi di incidenza molto variabili da Paese a Paese in relazione sia alla qualità dei sistemi di sorveglianza nazionali sia ai fattori di rischio peculiari di ciascuna realtà locale.

In questo lavoro vengono presentati i risultati dei casi di legionellosi, desunti dal sistema di sorveglianza, relativi ai cittadini italiani o stranieri ricoverati in Italia durante l'anno 2019 e i risultati relativi alla sorveglianza effettuata su turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

Oltre ai dati epidemiologici, vengono presentati anche i risultati della sorveglianza microbiologica relativi ai casi per i quali il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le legionelle del Dipartimento di Malattie Infettive dell'ISS ha ricevuto campioni clinici o ceppi isolati per la conferma diagnostica.

Materiali e metodi

Il sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi

Dal 1983 è attivo un sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi che raccoglie informazioni dettagliate circa la possibile fonte di infezione, il quadro clinico e l'accertamento eziologico di ogni caso. Il medico che pone la diagnosi di legionellosi deve compilare la scheda di sorveglianza (4) che deve essere inviata alla ASL di competenza e quindi al Dipartimento di Malattie Infettive dell'ISS entro 48 ore.

Ai fini della sorveglianza viene utilizzata la definizione di caso aggiornata in accordo con la Decisione della Commissione Europea 2018/945 (5) che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita nel 1998 (6).

Poiché non vi sono sintomi o segni o combinazioni di sintomi specifici della legionellosi, la diagnosi clinica deve essere confermata dalle prove di laboratorio.

La sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori

Parallelamente al sistema di sorveglianza nazionale, esiste dal 1986 un programma di sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori, l'European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet), coordinato dall'ECDC (7), basato su una rete di collaboratori nominati dal Ministero della Salute dei Paesi che partecipano alla sorveglianza. I collaboratori di ELDSNet, in genere due per ogni Paese (un microbiologo e un epidemiologo) sono incaricati di raccogliere e trasmettere informazioni relative ai viaggi e alle indagini epidemiologiche ed ambientali effettuate per tutti i casi, italiani e stranieri, di legionellosi associata ai viaggi che si verificano nel loro Paese.

I casi vengono generalmente notificati dai collaboratori del Paese di residenza del turista alla rete ELDSNet (occasionalmente è possibile che la notifica venga fatta da un Paese diverso da quello di residenza del paziente) da utenti accreditati al portale ELDSNet. I casi devono essere notificati appena le informazioni epidemiologiche, microbiologiche e relative al viaggio sono disponibili.

Il caso viene inserito nel database internazionale e il centro di coordinamento, dopo aver verificato l'esistenza o meno di altri casi collegati alla stessa struttura recettiva, notifica il caso ai collaboratori del Paese in cui è stata contratta l'infezione.

Le procedure europee (8) prevedono che in caso di cluster vengano inviate all'ECDC due relazioni (Modulo A e Modulo B), a distanza rispettivamente di due e sei settimane dalla notifica del cluster, che riportano le misure di controllo intraprese. In assenza di tali relazioni o se le relazioni indicano che le misure di controllo non sono soddisfacenti, l'ECDC pubblica il nome della struttura inadempiente sul suo sito web (9).

I dati contenuti nelle schede di sorveglianza nazionale e i dati relativi alla sorveglianza internazionale della legionellosi associata ai viaggi vengono elaborati periodicamente e annualmente viene redatto un rapporto informativo con i risultati della sorveglianza.

Risultati

Nel 2019 sono pervenute all'ISS 3.199 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 3.164 classificati come confermati e 35 come probabili, in accordo alla definizione di caso europea del 2018 (5). Di questi, 305 casi sono stati identificati a posteriori grazie a un controllo di qualità e completezza dell'ISS con le Regioni. Tale confronto ha evidenziato che il 9% delle schede non erano state segnalate al sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi.

Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle dell'ISS ha ricevuto 88 campioni clinici da 79 pazienti per la conferma diagnostica o per la determinazione del tipo di *Legionella pneumophila*. Il 78,3% dei casi è stato notificato da 6 Regioni (Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio e Piemonte) e il rimanente 21,7% dalle rimanenti Regioni e Province Autonome.

L'incidenza della legionellosi in Italia è cresciuta negli anni e nel 2019 è risultata pari a 52,9 casi per milione di abitanti, con un lieve aumento rispetto all'anno precedente (48,9/1.000.000) (Figura 1). Tuttavia, si osserva un gradiente Nord-Sud con valori pari a 80,8 casi per milione al Nord, 54,4 al Centro e 14,7 al Sud.

L'età media dei pazienti è di 66,5 anni (deviazione standard: 14,8 anni), con un intervallo compreso tra 0 e 101 anni. Il 67% dei casi ha almeno 60 anni, 69,5% è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è di 2,3:1.

In Tabella 1 è riportato il numero di casi di legionellosi e il tasso di incidenza per fascia d'età e sesso.

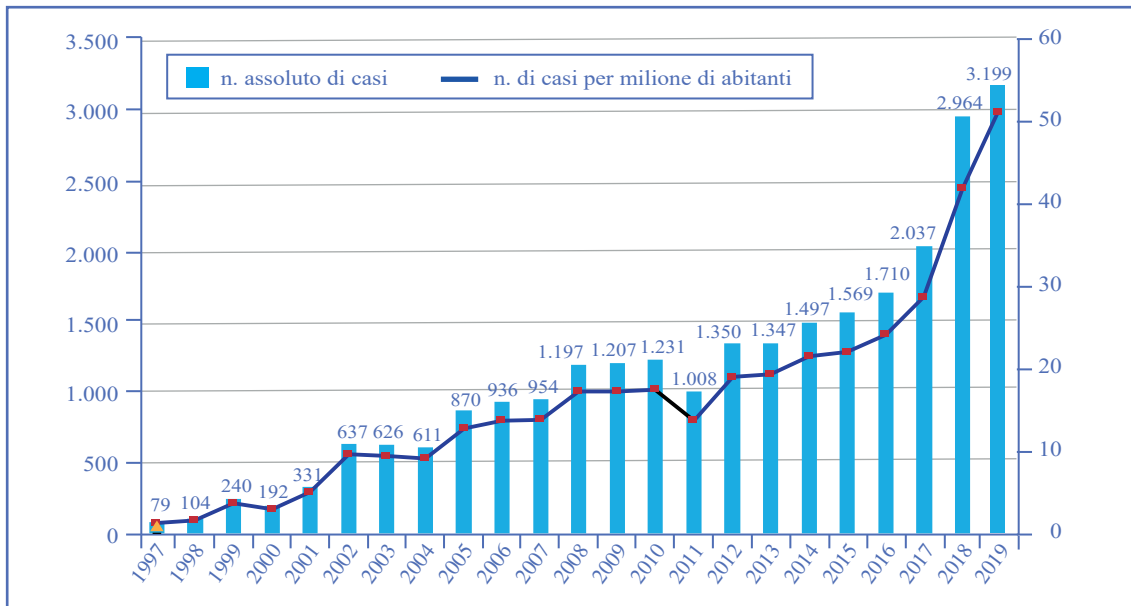


Figura 1 - Numero di casi e tasso di incidenza della legionellosi (x 1.000.000 di abitanti) in Italia dal 1997 al 2019

Tabella 1 - Numero di casi e tasso di incidenza per fascia d'età e sesso

Età	Maschi		Femmine		Totale	
	n. casi	Tasso (n./milione)	n. casi	Tasso (n./milione)	n. casi	Tasso (n./milione)
0-19	1	0,2	0	0,0	1	0,1
20-29	22	6,8	6	2,0	28	4,5
30-39	86	24,2	14	4,0	100	14,1
40-49	225	49,0	52	11,2	277	30,0
50-59	461	100,7	130	27,2	591	63,2
60-69	523	149,0	231	60,4	754	102,8
70-79	518	190,0	231	71,4	749	125,6
80+	384	239,2	312	114,5	696	160,7
Non noto					3	
Totale	2.220	75,5	976	31,5	3.199	52,9

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi è stata riportata nel 15,9% dei soggetti. Dei 3.199 casi notificati, 293 casi (9,1%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, navi, abitazioni private), 121 (3,8%) erano stati ricoverati in ospedale, 83 (2,6%) erano residenti in case di riposo per anziani o residenze sanitarie assistenziali (RSA) o strutture di riabilitazione, 12 casi (0,4%) avevano altri fattori di rischio (soggiorno in carceri o in comunità) (Figura 2). L'84,1% dei casi è stato classificato come di origine comunitaria (vale a dire non nota), in quanto non ha riportato alcun soggiorno al di fuori della propria abitazione durante il periodo di incubazione della malattia,

anche se 24 soggetti hanno riferito di aver frequentato una piscina e 27 di essersi sottoposti a cure odontoiatriche.

Il 47,8% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (diabete, ipertensione, broncopatia cronico-ostruttiva, 74,1%), neoplastico (16,9%), autoimmune (3,9%), infettivo (1,8%), trapianti (1,4%) e altre patologie (1,9%). In Tabella 2 è riportato il numero di casi per Regione e per esposizione.

Infezioni nosocomiali

Nel 2019 i casi nosocomiali segnalati sono stati 121 (3,8% dei casi totali notificati), di cui 52 (43%) di origine nosocomiale confermata e 69 (57%)

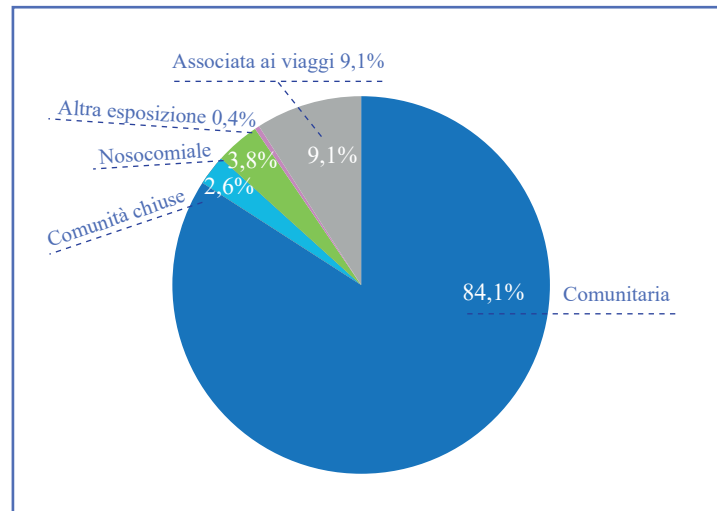


Figura 2 - Distribuzione percentuale dei casi di legionellosi in Italia per esposizione nel 2019

Tabella 2 - Numero di casi e incidenza per Regione e per esposizione, 2019

Regioni	Comunitari		Nosocomiali		Altre strutture sanitarie		Associati ai viaggi		Associati con altre esposizioni		Incidenza 1.000.000	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Abruzzo	40	76,9	4	7,7	1	1,9	6	11,5	1	1,9	52	39,6
Basilicata	7	87,5	0	0,0	0	0,0	1	12,5	0	0,0	8	14,2
Calabria	6	75,0	0	0,0	0	0,0	2	25,0	0	0,0	8	4,1
Campania	99	85,3	4	3,4	7	6,0	5	4,3	1	0,9	116	20,0
Emilia-Romagna	430	79,2	24	4,4	26	4,8	61	11,2	2	0,4	543	121,8
Friuli Venezia Giulia	67	87,0	3	3,9	2	2,6	5	6,5	0	0,0	77	63,4
Lazio	240	86,3	17	6,1	2	0,7	17	6,2	2	0,7	278	47,3
Liguria	92	80,0	5	4,3	8	7,0	10	8,7	0	0,0	115	74,2
Lombardia	860	86,7	31	3,1	12	1,2	88	8,9	1	0,1	992	98,6
Marche	60	78,9	6	7,9	3	3,9	6	7,9	1	1,3	76	49,8
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	3,3
PA di Trento	51	75,0	7	10,3	0	0,0	9	13,2	1	1,5	68	125,7
PA di Bolzano	17	68,0	2	8,0	0	0,0	6	24,0	0	0,0	25	47,1
Piemonte	150	84,7	3	1,7	5	2,8	17	9,6	2	1,1	177	40,6
Puglia	57	82,6	4	5,8	3	4,3	5	7,2	0	0,0	69	16,9
Sardegna	19	79,2	2	8,3	0	0,0	3	12,5	0	0,0	24	14,6
Sicilia	22	95,7	0	0,0	1	4,3	0	0,0	0	0,0	23	4,6
Toscana	239	85,7	5	1,8	10	3,6	25	8,9	0	0,0	279	74,8
Umbria	17	81,0	0	0,0	0	0,0	3	14,3	1	4,8	21	23,8
Valle d'Aosta	9	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	79,6
Veneto	207	87,3	4	1,7	3	1,3	23	9,7	0	0,0	237	48,3
Totale	2.689		121		83		293		12		3.199	53,0

di origine nosocomiale probabile. L'andamento dei casi di legionellosi di origine nosocomiale confermata o probabile dal 1997 al 2019 è illustrato in Figura 3.

Lombardia, PA Trento, Emilia-Romagna, Lazio e Toscana hanno notificato il 70% dei casi nosocomiali. Il numero di casi di origine nosocomiale confermata o probabile per Regione di

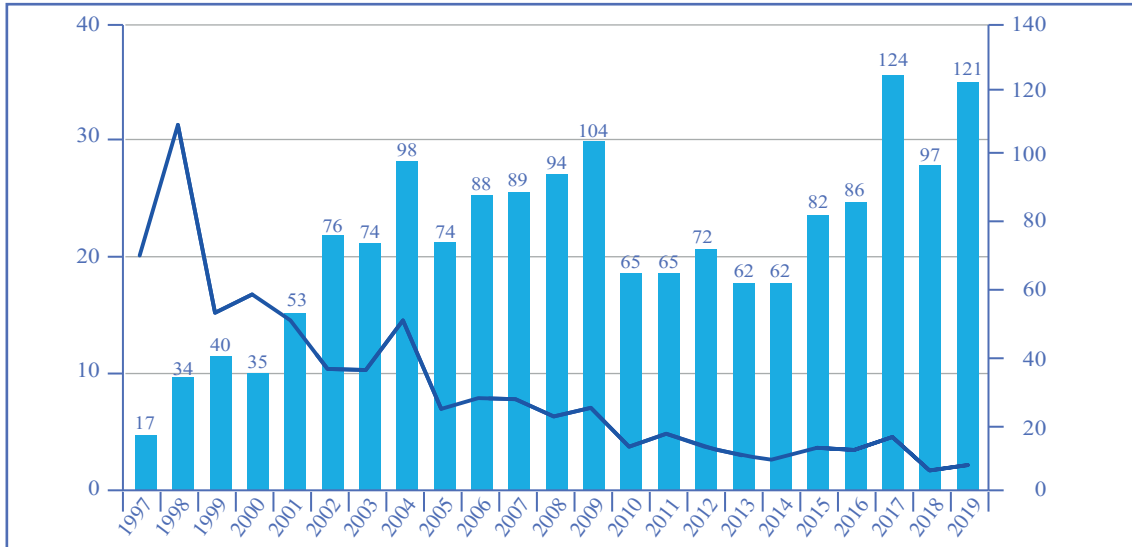


Figura 3 - Casi di legionellosi di origine nosocomiale in Italia nel periodo 1997-2019

notifica è riportato in Figura 4. Complessivamente hanno riportato casi nosocomiali 83 ospedali. Di questi, 22 hanno riportato cluster con 60 casi complessivi. I rimanenti 61 ospedali hanno notificato ciascuno un singolo caso nosocomiale confermato o probabile.

L'età media dei casi nosocomiali è di 73,3 anni (range: 23-94 anni); le patologie alla base del ricovero erano prevalentemente di tipo cronicodegenerativo (55,8%), seguite da neoplasie

(38,9%) e altre patologie (5,3%). Il tasso di letalità tra i casi nosocomiali per i quali è noto l'esito della malattia (34% del totale) è pari al 34,1%.

Sono stati, inoltre, notificati 83 casi associati con il soggiorno presso case di riposo o RSA.

Durata del ricovero ed esito della malattia

Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero ospedaliero è nota per il 32,3% dei casi ed è stata in media di 10,5 giorni (intervallo 0-198, DS11,2). L'esito della malattia è noto per il 33,5% di tutti i pazienti; di questi nell'87,8% dei casi è stata segnalata guarigione o miglioramento, mentre nel 12,2% il paziente è deceduto. La letalità dei casi comunitari (calcolata sul totale dei casi per i quali è disponibile l'informazione sull'esito della malattia) è pari a 11,2%, significativamente inferiore alla letalità dei casi nosocomiali sopra indicata.

Criterio diagnostico

Il 99,4% dei casi è stato diagnosticato mediante un singolo test di laboratorio, il rimanente 0,6% tramite due o tre test. Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile urinario di *L. pneumophila* (98,3), seguito nello 0,6% dei casi dall'isolamento del microrganismo da materiale proveniente dall'apparato respiratorio, nello 0,5% dalla sierologia e nello 0,6% da Polymerase Chain Reaction (PCR) o immunofluorescenza. Il Laboratorio Nazionale di Riferimento ha ricevuto complessivamente 88 campioni clinici ed effettuato la conferma diagnostica su 37 reperti autoptici (tessuto polmonare), 11 campioni respiratori, 2 campioni di urine e 6 campioni di siero. I laboratori di riferimento regionali hanno

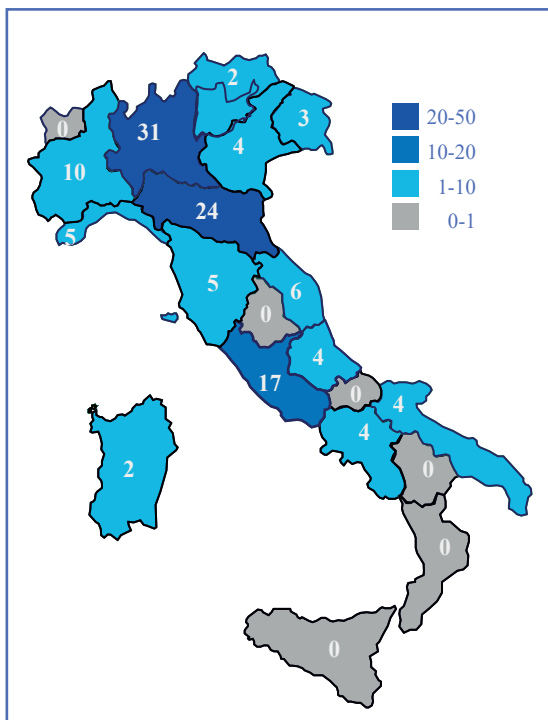


Figura 4 - Casi di legionellosi di origine nosocomiale notificati dalle Regioni italiane nel 2019

inviato 32 ceppi risultati tutti *L. pneumophila* sierogruppo 1 (Lp1) tranne 5: due del sierogruppo 6, due del sierogruppo 10 e uno del sierogruppo 5. Diciotto dei 32 ceppi ricevuti sono stati tipizzati con il metodo basato sulla sequenza (SBT- Sequence Based Typing) di 7 geni (profilo allelico), per determinare il Sequence Type (ST). Gli ST ottenuti sono risultati abbastanza variabili tra i vari ceppi analizzati; l'ST23 è quello più rappresentato.

Casi in turisti stranieri e italiani che hanno viaggiato in Italia

Considerando complessivamente sia i turisti italiani che quelli stranieri, nel 2019 sono stati notificati al sistema di sorveglianza 530 casi di legionellosi associata ai viaggi, di cui 283 diagnosticati in Italia e 247 segnalati all'ISS da ELDSNet.

I casi associati ai viaggi, notificati dalle ASL e dagli ospedali italiani, sono stati complessivamente 283, di cui il 91,2% aveva soggiornato in albergo e il rimanente 8,8% in altre strutture recettive (campeggi, navi, ecc.). La maggioranza dei turisti italiani ha viaggiato in Italia e 81 turisti hanno soggiornato presso strutture recettive già associate a casi di legionellosi. Solo nel 9% dei casi la meta del viaggio è stata una località straniera.

I casi di legionellosi verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia e notificati all'ISS dall'ELDSNet sono stati complessivamente 237. I Paesi di provenienza dei turisti stranieri sono stati: Germania (12,5%), Paesi Bassi (6,2%), Regno Unito (5,5%), Francia (4,2%), Austria (3%).

L'età media dei turisti (sia italiani che stranieri) è di 64,1 anni (DS 12,6). Complessivamente i 530 turisti hanno soggiornato in 694 strutture recettive situate in Emilia-Romagna (9,6%), Puglia (6,5%), Toscana (14,5%), Veneto (11,1%), Lombardia (10,8%), Lazio (7,6%), PA Bolzano e Trento (6, 9) e rimanenti Regioni (33%).

Cluster

Nel 2019 sono stati notificati 106 cluster associati con altrettante strutture recettive italiane. Di queste, 25 erano già state associate con casi di legionellosi nei due anni precedenti. Complessivamente i cluster hanno coinvolto 160 turisti, l'età media dei casi è di 66,5 anni, il 63,8% dei casi è di sesso maschile ed il rapporto maschi/femmine è 1,8:1. La durata del soggiorno è stata mediamente di 7,8 giorni e i cluster hanno coinvolto un minimo di 2 e un massimo di 6 turisti. In totale si sono verificati due decessi.

In 30 strutture recettive (31%) i cluster erano costituiti solo da turisti di nazionalità italiana, mentre in 35 strutture (36%) i cluster includevano

soggetti di nazionalità diverse che non sarebbero stati identificati in assenza della rete di sorveglianza europea. Le indagini ambientali sono state immediatamente effettuate in tutte le strutture coinvolte.

I campionamenti eseguiti a seguito della notifica di cluster hanno portato all'isolamento di *L. pneumophila* in 67/106 strutture recettive campionate (63%). Le concentrazioni erano comprese tra 10^2 e $12,5^5$ unità formanti colonia per litro (UFC/L). Negli alberghi risultati positivi sono state messe in atto idonee misure di controllo che hanno riportato le cariche batteriche entro i limiti consentiti, come dimostrato dai prelievi ambientali di verifica, effettuati successivamente agli interventi di disinfezione.

Le relazioni sono state inviate entro i tempi previsti al centro di coordinamento ELDSNet per tutte le strutture recettive tranne 11, i cui nomi sono stati pubblicati sul sito web dell'ECDC. Successivamente, 7 strutture sono state cancellate per aver adeguato le misure di controllo agli standard richiesti. Complessivamente, ad agosto 2020, risultano pubblicati sul sito dell'ECDC i nomi di 6 strutture recettive italiane.

Conclusioni

Nel 2019 sono stati notificati al sistema di sorveglianza della legionellosi complessivamente 3.199 casi, con un incremento dell'8% rispetto all'anno precedente (10). L'incidenza della malattia risulta, come negli anni precedenti, superiore nelle Regioni del Nord (80,8 casi/1.000.000 abitanti), rispetto a quelle del Sud e Isole (14,7 casi/1.000.000 abitanti) e a quelle del Centro (54,4 casi/1.000.000 abitanti). La letalità dei casi comunitari è stata dell'11,2%, mentre tre volte maggiore (34,1%) è stata quella dei casi nosocomiali.

Per una diagnosi quanto più possibile corretta si ribadisce la necessità di utilizzare il maggior numero di test diagnostici disponibili, in particolare il metodo culturale, per risalire all'origine dell'infezione ed evitare il verificarsi di altri casi. Purtroppo, solo lo 0,6% dei casi è stato diagnosticato con 2 o più test.

Sebbene i dati presentati in questo lavoro si riferiscano a casi di malattia dei legionari che hanno manifestato i sintomi nel 2019, la sorveglianza dei primi sei mesi del 2020 ha evidenziato un calo delle notifiche di legionellosi. È importante sottolineare che durante il periodo di lock-down, necessario per contenere la pandemia di COVID-19, la diminuzione dei casi è stata in parte determinata da una minore mobilità della popolazione e, di conseguenza, dalla riduzione dei casi di legionellosi associata ai viaggi o ad

altre attività ricreative. Non si esclude però che, dati i numerosi sintomi che accomunano le due patologie, alcuni casi di legionellosi possano essere stati erroneamente diagnosticati come casi di COVID-19. Si raccomanda quindi, in presenza di polmoniti atipiche con forte compromissione polmonare, soprattutto in soggetti anziani, di considerare la legionella come possibile agente eziologico e di effettuare test appropriati per la diagnosi differenziale. Quest'ultima è molto importante in considerazione del fatto che, a differenza di COVID-19, la legionellosi è una malattia batterica che risponde rapidamente ad un adeguato trattamento antibiotico.

Si fa presente, inoltre, che durante la pandemia, il ristagno dell'acqua dovuto all'uso saltuario di alcuni impianti, potrebbe determinare un grave rischio per la trasmissione della legionellosi. Per questo motivo, l'ISS ha prodotto due documenti che forniscono raccomandazioni tecniche specifiche relative a prevenzione, controllo e gestione del rischio legionella negli impianti idrici alla luce dell'emergenza pandemica, indirizzati ai responsabili/gestori di strutture turistico recettive, edifici civili, alle autorità preposte alla tutela della salute e ai responsabili degli studi odontoiatrici (11, 12). Le indicazioni contenute nel documento sono ad integrazione di quanto già indicato per le suddette strutture nelle linee guida nazionali per la prevenzione e il controllo della legionellosi (13) e in accordo con il DLvo 81/2008 (14) e i dettami del DM 14 giugno 2017 inerente i piani di sicurezza dell'acqua (15).

Citare come segue:

Rota MC, Caporali MG, Bella A, Scaturro M, Giannitelli S, Ricci ML. Il sistema di Sorveglianza della Legionellosi in Italia: i risultati del 2019. *Boll Epidemiol Naz* 2020;1(2):32-38.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- van Heijnsbergen E, Schalk JAC, Eiser SM, Brandsema PS, den Boer JW, de Roda Husman AM. Confirmed and Potential Sources of Legionella Reviewed. *Environ Sci Technol* 2015;49(8):4797-815. doi: 10.1021/acs.est.5b00142
- Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' disease. *N Engl J Med*. 2016 Feb 4; 374(5):497-8. doi: 10.1056/NEJMc1505356
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. Legionnaires' disease. Annual epidemiological report for 2018. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_Legionnaires.pdf; ultimo accesso 14/12/2020.
- Ministero della Salute. Circolare 400.2/9/5708 del 29/12/93 e successive integrazioni.
- Commissione europea. Decisione di esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione del 22 giugno 2018 relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso.
- Parlamento europeo. Decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 24 settembre 1998 che istituisce una rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità.
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/eldsnet> ultimo accesso 14/12/2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European technical guidelines for the prevention, control and investigation of infections caused Legionella species. 2017. <https://Legionella.GuidelinesFinal.updated.for.ECDC.corrections.pdf> (europa.eu) ultimo accesso 14/12/2020.
- <https://ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/threats-and-outbreaks/accommodation-site> ultimo accesso 14/12/2020.
- Rota MC, Caporali MG, Bella A, Scaturro M, Giannitelli, Ricci ML. Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2018. *Not Ist Super Sanità* 2018; 31(9):7-12.
- Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).
- Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Nardone M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Indicazioni per la prevenzione del rischio Legionella nei riuniti odontoiatrici durante la pandemia da COVID-19. Versione del 17 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 27/2020).
- Linee guida per la prevenzione ed il controllo della legionellosi; maggio 2015. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2362_allegato.pdf ultimo accesso 14/12/2020.
- Decreto legislativo n. 81 del 9 aprile 2008. Tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 30 aprile 2008 - Suppl. Ordinario n. 108.
- Decreto Ministeriale 14 giugno 2017. Recepimento della direttiva (UE) 2015/1787 che modifica gli allegati II e III della direttiva 98/83/CE sulla qualità delle acque destinate al consumo umano. Modifica degli allegati II e III del decreto legislativo 2 febbraio 2001, n. 31. (17A05618). *Gazzetta ufficiale - Serie Generale* n. 192 del 18 agosto 2017.