

I 20 anni del Centro Nazionale di Referenza per la *Legionella* (CNRL) in Ticino

Prof. Dr. Raffaele Peduzzi,

FAMH microbiologia medica, Prof. Università di Ginevra
vice-presidente della Lega polmonare ticinese

Dr. Valeria Gaia,

MPH salute pubblica, responsabile Centro Nazionale di Referenza
Svizzero per la *Legionella*

Introduzione

Riteniamo utile dedicare un contributo riassuntivo inerente ai 20 anni di esistenza del “Centro Nazionale di Referenza per la *Legionella* (CNRL)” creato nel 1997 dall’Ufficio federale della sanità pubblica di Berna presso l’Istituto cantonale di microbiologia (ICM) a quel tempo a Lugano. In questa sede ci è grato il compito di mettere in evidenza il sostegno della Lega polmonare ticinese che ha immediatamente compreso l’importanza di questo mandato e riconoscimento federale.

La scelta dell’Istituto cantonale di microbiologia come sede del Centro di referenza a livello svizzero è stata basata sul fatto che il nostro servizio poteva svolgere delle analisi sia sul materiale clinico proveniente dai pazienti che sul campionamento ambientale costituito soprattutto da prelievi di acque da analizzare. Va inoltre sottolineato che nella storia sanitaria Svizzera per la prima volta un Centro di referenza a livello nazionale era affidato ad un Istituto attivo al sud delle Alpi. Attualmente la prosecuzione dell’attività del CNRL è assicurata in seno all’Ente Ospedaliero Cantonale (EOC).

Avvio delle indagini microbiologiche sulla *Legionella*

Quando negli anni ‘80 abbiamo iniziato le indagini su *Legionella*, il battere possedeva ancora un alone di mistero; va ricordata la sua scoperta dopo l’epidemia di polmonite del luglio 1976 a Philadelphia al Congresso dell’American Legion (149 casi con 29 decessi) e la difficoltosa messa in evidenza del battere avvenuta solo l’anno successivo nel 1977. Si temeva il suo potere infettivo, incerte erano le modalità di contaminazione umana e la biologia del germe era sconosciuta; ad esempio non si conoscevano esattamente le esigenze per metterlo in coltura. È forse utile ripercorrere come è nato il nostro interesse. È stato al rientro da uno stage effettuato all’Institut Pasteur di Parigi presso l’Unité d’écologie bactérienne del prof. Mollaret. In questo reparto si era iniziato

uno studio su *Legionella*, le manipolazioni delle prime colture batteriologiche venivano effettuate in laboratori di "massima sicurezza". Con questi stimoli dettati dalla "nouvelle bactériologie" abbiamo deciso di aprire una linea di ricerca a Lugano. Nel giugno 1987, nell'ambito del progetto "Inquinamento e Salute" promosso dalla Sezione sanitaria del Dipartimento Opere Sociali, veniva proposto dal nostro istituto un programma di studio di tipo predittivo sulla *Legionella*. L'indagine, effettuata allo scopo di evidenziare il germe, è stata articolata in due comparti: il materiale clinico proveniente dal paziente e l'ambiente idrico. Infatti, le legionelle hanno potuto essere isolate da tutti gli ambienti idrici: corsi d'acqua, laghi, acque termali, bacini di accumulazione, pozzi, fontane estetiche, rubinetti, soffioni delle docce, ecc.

Come primo approccio d'indagine sui materiali clinici prelevati sui pazienti e destinati al reparto dedicato alle infezioni dell'apparato respiratorio, abbiamo inserito l'analisi per la messa in evidenza della *Legionella*. Questo aggiungendo i terreni di coltura specifici (contenenti cisteina) anche se non veniva espressamente richiesto. In particolare, quando viene identificato un caso di legionellosi bisogna procedere a dei prelievi ambientali alfine di localizzare la fonte inquinante così da delimitare possibilmente l'epidemia. È quindi importante poter stabilire quale dei serbatoi infettivi presi in considerazione sia quello realmente implicato nel contagio.



Colonie di *Legionella pneumophila* - Terreno di coltura con cisteina

Parallelamente bisogna pure evidenziare l'elaborazione e la conduzione di due progetti di ricerca accettati all'inizio degli anni '90 dal Fondo nazionale svizzero per la ricerca che permisero in particolare di finanziare una tesi di dottorato in microbiologia svolta a Lugano e presentata alla Facoltà delle scienze dell'Università di Ginevra nel 1995. Inoltre, l'ufficio federale della salute pubblica (UFSP) aveva già dimostrato il suo interesse per la nostra attività sulla legionellosi ed ancora prima della decisione di istituire il Centro di referenza ci aveva incaricati di un mandato di sorveglianza della *Legionella*, come agente di polmoniti "community-acquired" (origine comunitaria) e nosocomiali. (vedi riquadro)

Crediti del Fondo nazionale ricerca, due progetti dal titolo:

- "Etude épidémiologique de *Legionella* par analyse des profils de digestion des gènes ribosomiaux (ribotyping)", data d'accettazione: 1991.
- "Potential use of DNA sequence information for taxonomic and epidemiological investigations of *Legionellaceae*", data d'accettazione: 1995.

Mandato dell'Ufficio federale salute pubblica (UFSP):

- "Surveillance des *Legionella*: la maladie du légionnaire parmi les pneumonies *community-acquired* et nosocomiales dans un hôpital régional dont le circuit d'eau est contaminé par *Legionella*".

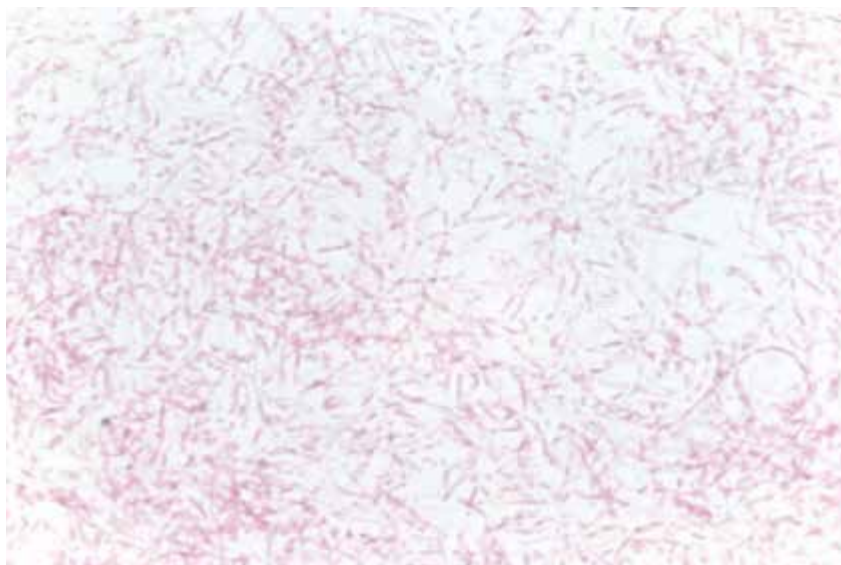
Dottorato di ricerca Università di Ginevra:

- "Caractérisation épidémiologique de souches de *Legionella* par trois marqueurs génotypiques: ribotypie, PLFR et PLFA". Soutenance: 1995. Il lavoro di dottorato effettuato all'ICM da V. Gaia ha esaminato a livello genetico ceppi di origine clinica e ambientale.

Centro Nazionale di Referenza per la *Legionella* (CNRL)

Il CNRL costituisce un osservatorio che permette di valutare le tendenze epidemiologiche ed analitiche più recenti. In particolare il bilancio e l'esperienza maturata in questi anni vengono raffrontati con i dati, inerenti gli altri stati europei, raccolti dal Centro europeo di prevenzione e controllo delle malattie infettive ecdc (European Centre for Disease Prevention and Control) tramite la rete di sorveglianza ELDSNet (European Legionnaires' Disease Surveillance Network).

Infatti, tra i compiti generalmente svolti dai Centri nazionali di referenza vi è la collaborazione con i Centri omologhi situati all'estero. Questo costante scambio internazionale permette di svolgere il discorso odierno sull'evoluzione della legionellosi soprattutto a livello europeo, ma anche in modo più vasto in altri continenti.



Legionella: microscopia bacilli gram negativi molto fini

L'evoluzione del lavoro svolto presso il CNRL come ad esempio il volume d'analisi effettuate, preso come indicatore, dimostra una progressione costante del numero d'analisi inerenti i due comparti: clinico e ambientale. Di fondamentale importanza vanno evidenziate le indagini epidemiologiche mediante l'identificazione della fonte del contagio.

Attualmente vengono svolte una media di 2400 analisi annuali, con preponderanza di quelle effettuate su materiale di provenienza ambientale. Per quanto concerne le acque analizzate possiamo evidenziare che più di un quarto dei campioni contiene *Legionella spp.*; questo anche per prelievi provenienti da zone dove ufficialmente non vengono dichiarati casi di legionellosi.

Utenza che fa capo al Centro Nazionale di Referenza Legionella

- **Medici** ospedalieri, cliniche e studi medici privati
- **Microbiologi**, laboratori d'analisi, ospedali universitari: in particolare per l'identificazione dei ceppi batterici, tipizzazioni legate ad episodi epidemici
- **Servizi di igiene ospedaliera**: ricerca in campioni d'acqua da installazioni di climatizzazioni
- **Personale tecnico** sanitario di ospedali, cliniche, case per anziani, alberghi

Legionellosi: situazioni a rischio potenziale

Dove c'è la formazione
di AEROSOL



(Fig. 1)

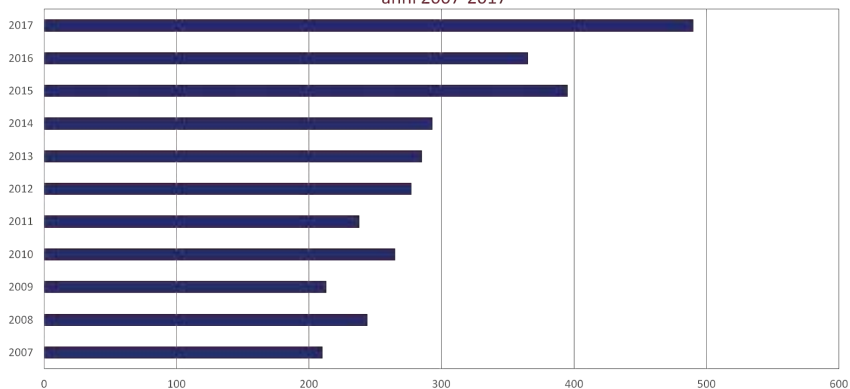
Vie di trasmissione

La malattia del legionario (cfr. anche scheda riassuntiva annessa) si trasmette per inalazione di goccioline d'acqua contaminate provenienti da sistemi idrici come docce, piscine, vasche da idromassaggio, sistemi di raffreddamento e di trattamento dell'aria come le torri di raffreddamento e gli umidificatori (Fig. 1). Nell'ambiente esistono però anche altri serbatoi per le Legionelle che potrebbero pure costituire delle fonti importanti per la trasmissione della malattia. Il CNRL ha dedicato negli scorsi anni diversi studi alla ricerca di queste fonti alternative, come per esempio i terrici da giardino, le stazioni di compostaggio e più recentemente i tombini.

Evoluzione dei casi di legionellosi

La Legionellosi è una forma di polmonite che colpisce soprattutto gli anziani e i soggetti immunocompromessi. Essendo una malattia infettiva a dichiarazione obbligatoria le informazioni relative ai casi di legionellosi vengono raccolte ed elaborate settimanalmente dall'Ufficio federale di sanità pubblica (UFSP). Se consideriamo il numero annuale dei casi di legionellosi in Svizzera possiamo evidenziare una progressione costante. Secondo i dati pubblicati dall'UFSP in cifre assolute siamo passati da 210 nel 2007 a 490 casi registrati nel 2017, negli anni 1994-1995 i casi registrati erano 50. Nel corso degli ultimi 10 anni l'incidenza della legionellosi in Svizzera è più che raddoppiata passando da 2.75 casi per 100'000 abitanti nel 2007 a 6.08 casi per 100'000 abitanti nel 2017. L'aumento

Grafico 1 – Numero dei casi annuali di legionellosi dichiarati a livello svizzero
anni 2007-2017



Tra gli anni 1995 e 1997 eravamo a meno di 50 casi l'anno

FONTE: dichiarazione obbligatoria UFSP, Berna

considerevole registrato in modo particolare nel 2017 può essere spiegato parzialmente dalla presenza di due focolai epidemici nei cantoni di Basilea Città e di Ginevra. Nel Grafico 1 vengono riportati anno per anno il numero dei casi di legionellosi dichiarati in Svizzera dal 2007 al 2017.

La malattia non è presente in modo uniforme sul territorio nazionale e il Ticino con 58 casi e un'incidenza di 16.37 casi/100'000 abitanti nel 2017 si situa ben al di sopra della media nazionale (nel 2007 l'incidenza era di 10.65 casi/100'000 abitanti). In particolare, a partire dal 2015 il numero di casi in Ticino è aumentato in modo significativo rispetto agli anni precedenti, con un numero totale di casi quasi raddoppiato rispetto al 2014. Questa importante differenza può essere spiegata da una parte grazie all'ottimo lavoro diagnostico svolto da medici e ospedali presenti sul territorio ticinese. In Ticino infatti una buona parte delle polmoniti di origine comunitaria sono sottoposte ad uno screening per la *Legionella* mediante un test di rilevamento dell'antigene nelle urine. Inoltre, secondo degli studi eseguiti negli scorsi anni presso il CNRL, le caratteristiche meteorologiche della nostra regione, con valori particolarmente elevati di umidità e temperatura sembrano favorire in modo importante lo sviluppo delle legionelle nell'ambiente idrico e quindi la diffusione di questa malattia.

Ripartizione dei casi per classi d'età, sesso e andamento stagionale

Sulla base dei dati prodotti a livello nazionale dall'UFSP riportiamo le dichiarazioni dei casi secondo le classi d'età dei pazienti Grafico 2, il sesso dei pazienti Grafico 3 e i casi settimanali Grafico 4.

Dal Grafico 2 risulta che il maggior numero di casi dichiarati concerne la

Grafico 2 – Numero dei casi di legionellosi secondo le classi d'età dei pazienti a livello svizzero anni 2007-2017

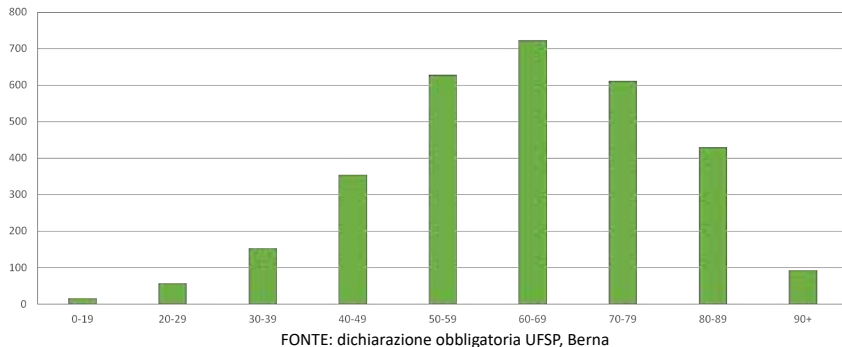


Grafico 3 – Numero dei casi di legionellosi secondo il sesso dei pazienti a livello svizzero anni 2007-2017

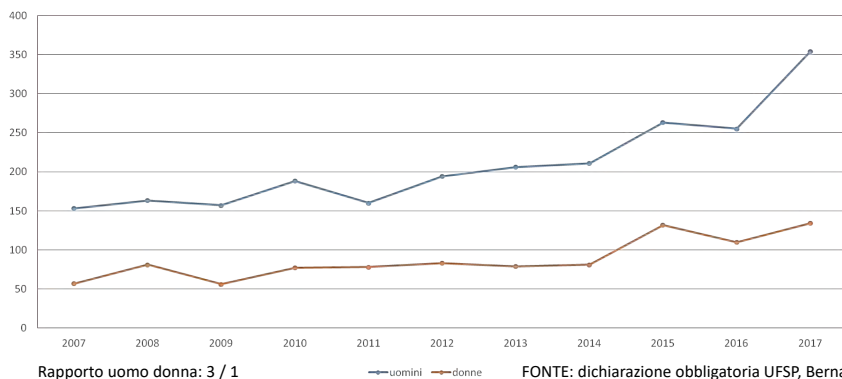
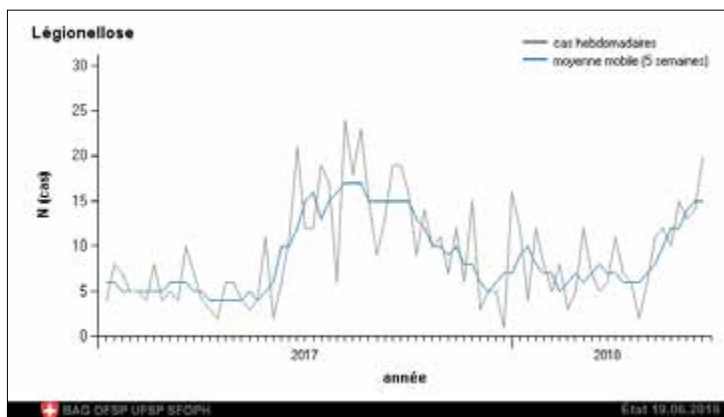


Grafico 4 - Dichiarazione casi settimanali anno precedente (2017) anno attuale (2018)



Stato al 19 giugno 2018

FONTE: dichiarazione obbligatoria UFSP, Berna

fascia d'età che va dai 51 ai 79 anni con un "picco" di numero di casi nella decina dai 60 ai 69 anni.

Nel Grafico 3 possiamo evidenziare che i pazienti di sesso maschile sono più esposti. Il rapporto uomo : donna è di 3 a 1.

Nel Grafico 4 sono riportati i casi settimanali registrati in Svizzera nell'anno 2017 e nel 2018 (fino a metà giugno). Possiamo mettere in rilievo un andamento stagionale influenzato dalla messa in funzione dei condizionatori d'aria.

Legionellosi malattia professionale

Nel recente Congresso del giugno 2018 "Mendrisio Medical Meeting (MMM)", la Lega polmonare ticinese ha animato un simposio sulle malattie respiratorie occupazionali. Per quanto inerente il rischio infettivo abbiamo incentrato il discorso sulla legionellosi malattia professionale che costituisce un aspetto abbastanza recente del quale la medicina del lavoro deve tener conto. Infatti, la crescente importanza attribuita alla legionellosi come malattia professionale richiede un'indagine sull'ambiente di lavoro dove vengono prodotti degli aerosol. A livello svizzero dal 2000 - 2017 sono stati repertoriati 61 casi professionali, con una media che oscilla da 2 a 8 casi annuali.* Bisogna sottolineare la difficoltà di stabilire una correlazione: causa – effetto e probabilmente il numero costituisce una sottostima, proprio legata alla difficoltà di stabilire questo nesso. Nel formulario di dichiarazione obbligatoria della legionellosi la prima domanda posta concerne il luogo di lavoro, in quanto si riscontrano situazioni a rischio soprattutto legate ad ecosistemi artificiali creati recentemente. In questi casi la legionellosi rientra pienamente nella definizione della malattia professionale: come affezione che non ci sarebbe in assenza di un'esposizione legata al luogo di lavoro dove vengono prodotti degli aerosol (Fig. 1 e Fig. 2).



(Fig. 2) - Aerosol da raffrescamento

* R. Peduzzi, "Rischio infettivo: legionellosi, aspergilloma e carbonchio", Simposio dedicato alle malattie respiratorie occupazionali, Mendrisio Medical Meeting e Lega polmonare ticinese, 6 giugno 2018

La contaminazione da *Legionella* avviene anche in professioni e situazioni inattese e coinvolge professioni svolte in ambienti che a prima vista non presentano un nesso logico di rischio, come ad esempio:

- addetti alle reti telefoniche che avevano lavorato in tombini dove stagnava un'acqua contaminata da *Legionella*
- giardinieri contaminati dall'acqua di un tubo per l'innaffiamento che era rimasto esposto al sole
- personale addetti alla gestione di torri aerorefrigeranti dove la concentrazione di *Legionella* nell'acqua erano elevate
- dentisti e operatori sanitari che evolvono in ambienti dove si producono degli aerosol con acque contaminate da *Legionella*

Bisogna pure sottolineare il pericolo costituito dalla produzione di aerosol per ottenere un raffrescamento in luoghi pubblici. In questi casi si pensi anche ai camerieri che risultano esposti per ore a questi aerosol (Fig. 2). Il concetto di legionellosi malattia professionale è certamente acquisito a tutti gli effetti e quindi riconosciuto anche a livello legislativo.

Conclusioni

In conclusione pensiamo di aver dato un'idea della tendenza evolutiva della legionellosi e della pertinenza, dell'utilità e della necessità di un Centro di referenza a livello nazionale. In particolare la conoscenza dei bisogni e delle esigenze ecologiche del genere batterico *Legionella* permette di meglio lottare contro la proliferazione di questo germe. La diagnosi di legionellosi deve in principio essere associata alla ricerca di *Legionella* nell'ambiente idrico, fonte principale dell'infezione, per permettere l'applicazione di misure tecniche atte ad eliminare il focolaio contaminante. Dato che i problemi legati alla gestione dell'acqua non sono mai risolti definitivamente, la dinamica della diffusione di un patogeno emergente come la *Legionella* deve essere approfondito in tutti i suoi aspetti: biologici, diagnostici, epidemiologici e idraulici-tecnici.

La produzione scientifica del CNRL consta di 60 titoli bibliografici e comprende: articoli apparsi su Riviste scientifiche, professionali e divulgative, e 26 Contributi scientifici sottoforma di conferenze, seminari e presentazioni a congressi svolti a livello nazionale ed europeo.

Gli ambiti più interessanti sono le società professionali come ad esempio:

- società di microbiologia
- società di igiene ospedaliera
- ordine dei biologi italiani

Nella pagina annessa viene pure aggiunta una **scheda riassuntiva** sulla *Legionella* elaborata dalla sede centrale della Lega polmonare svizzera di Berna.

Lugano, giugno 2018

Raffaele Peduzzi - Valeria Gaia



Legionellosi (malattia del legionario)

Infezioni polmonari gravi causate dai batteri della Legionella

Cosa sono le legionelle?

Le legionelle sono minuscoli batteri di forma cilindrica/bacilli. Le temperature ideali per la loro proliferazione vanno dai 25 ai 45°C. Sopra ai 60°C invece muoiono, mentre sotto i 20°C faticano a riprodursi. In particolare, i sistemi idrici artificiali come le condutture d'acqua degli edifici creano, a causa delle temperature favorevoli, le condizioni ideali per lo sviluppo di questo agente patogeno. Le legionelle quindi proliferano particolarmente bene nelle guarnizioni e negli scarichi delle tubature.



Come proteggersi dalle legionelle?

- Impostare il boiler dell'acqua calda a 60°C o programmarlo di modo che una volta al mese raggiunga un picco di 60°C.
- Mantenere la temperatura dell'acqua fredda sotto i 20°C.
- Per impianti di climatizzazione, deumidificatori, idromassaggi ecc., attenersi alle raccomandazioni del fabbricante.
- Le condutture d'acqua dovrebbero essere messe in funzione con regolarità.
- Se una doccia è rimasta inutilizzata per qualche giorno, prima di entrarvi è consigliato svuotare l'acqua stagnante presente nel tubo dell'acqua calda facendola scorrere per 15-20 secondi, assicurandosi al contempo di non generare vapore.

Come si trasmettono le legionelle?

Questi batteri vengono trasmessi attraverso il vapore acqueo: le goccioline d'acqua contaminate, infatti, si diffondono nell'aria e vengono poi inalate. Possibili fonti di contagio sono ad esempio le docce, i deumidificatori o i rubinetti, ma anche i ventilatori a colonna o gli impianti di climatizzazione. La trasmissione può avvenire anche nelle piscine attraverso cascatelle, scivoli, idromassaggi e fontane.

Legionellosi (malattia del legionario)

La trasmissione avviene tramite l'inalazione di goccioline contaminate "aerosol" e nei casi più seri può causare la legionellosi (nota anche come malattia del legionario), una grave forma di infezione polmonare. Qualche giorno dopo il contagio, si sviluppano molto rapidamente mal di testa e dolore toracico, seguite da forte tosse, febbre alta sino a 40.5°C, accompagnate talvolta da dolori addominali con diarrea e vomito. Spesso questa infezione polmonare ha un decorso lento e dura circa quattro settimane. Sono particolarmente soggetti e colpiti gli anziani, i fumatori, oltre che malati cronici o immunodepressi.

Per ulteriori informazioni:

<https://www.bag.admin.ch/bag/it/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/legionellose.html>