

LEGIONELLOSI

*eziologia, epidemiologia e
manifestazioni cliniche*

Dott. Umberto Di Deo

*Direttore Servizio di Igiene Epidemiologia e Sanità
Pubblica ASL di Chieti*

note storiche

- La legionellosi detta anche malattia del legionario è un'infezione polmonare causata dal batterio *Legionella pneumophila*, il cui nome significa appunto "legionella amante dei polmoni".
- Il genere *Legionella* è stato così denominato nel 1976, dopo che un'epidemia si era diffusa tra i partecipanti al raduno della Legione Americana in un Hotel di Philadelphia.
- In quell'occasione su 4000 presenti 221 persone contrassero questa forma di polmonite precedentemente non conosciuta e 34 morirono.

La fonte di contaminazione batterica fu identificata nel sistema di aria condizionata dell'albergo.

note storiche

In realtà studi retrospettivi su campioni di siero conservati hanno rivelato che una epidemia di quella che poi è stata definita come malattia dei legionari si era verificata già ad Austin, nel Minnesota nel 1957. Nel corso di questa epidemia furono ospedalizzate 78 persone con infezione respiratoria acuta.

Il caso clinico di più antica documentazione risale al 1947.

L'ultimo focolaio epidemico si è verificato in Spagna nel 2001 ed ha coinvolto 700 persone.

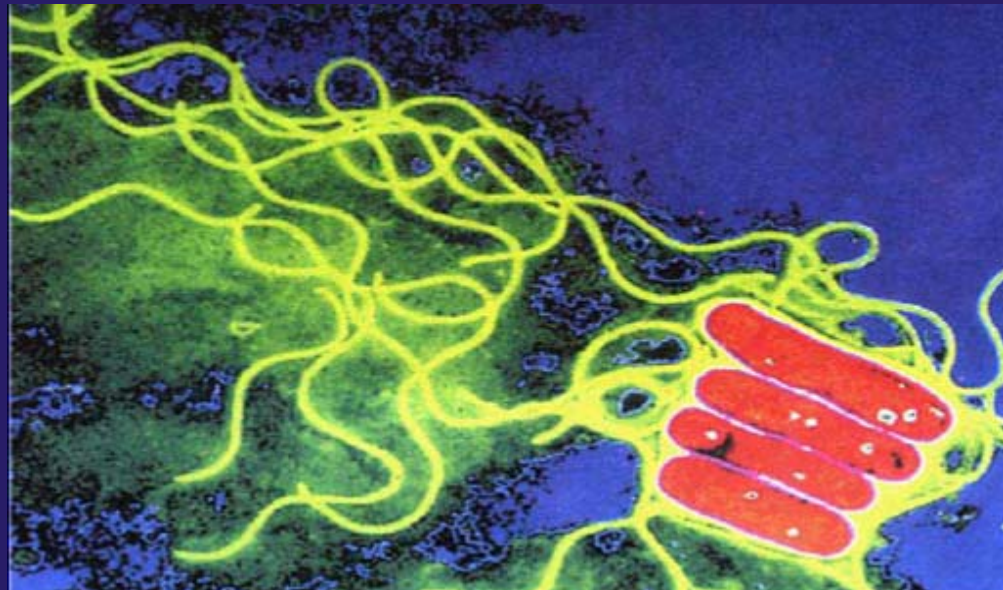
EZIOLOGIA

- Legionella è l'unico genere appartenente alla famiglia delle Legionellaceae.
- Al momento sono state identificate 49 diverse specie di legionelle con almeno 70 sierogruppi.
- I sierogruppi 1, 4 e 6 sono frequentemente implicate nelle infezioni umane.
- La malattia nel 90% dei casi è associata alla specie Legionella pneumophila sierogruppo 1.



EZIOLOGIA

Le legionelle sono *sottili bacilli Gram negativi, aerobi, asporigeni*, generalmente *mobili* per la presenza di uno o più flagelli. La parete cellulare è caratterizzata dalla presenza di acidi grassi a catena ramificata di solito non presenti nei Gram negativi.



IL SERBATOIO

Il serbatoio è costituito principalmente dagli ambienti acquosi

*è stato isolato
da ruscelli*

laghi

*e dalle rive di
questi*



....

Sono stati implicati come serbatoi dal punto di vista epidemiologico impianti e reti idriche di acqua potabile sistemi di riscaldamento dell'acqua, torri di raffreddamento dei sistemi di condizionamento dell'aria, vasche a getto d'acqua, apparecchiature per terapie respiratorie e fontane

Il microrganismo sopravvive per mesi nell'acqua distillata o di rubinetto.



MODALITÀ DI TRASMISSIONE

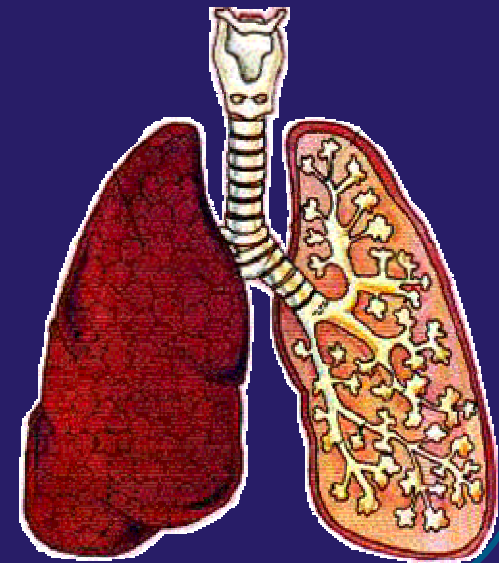
Le modalità di trasmissione della Legionella sono varie:

è documentata la trasmissione aerea per *aerosol, aspirazione e instillazione* nel polmone

durante manovre invasive sulle vie respiratorie.

In numerose segnalazioni l'uso di sondini nasogastrici sono stati messi in relazione alla legionellosi acquisita in ambiente ospedaliero:

la microaspirazione di acqua contaminata è stata la modalità di trasmissione ipotizzata.



*Un fattore di rischio ben
conosciuto è rappresentato
dall' intervento chirurgico in
anestesia generale*

particolarmente significativa è l'incidenza del 30% di polmonite postoperatoria da Legionella segnalati in pazienti sottoposti a interventi alla testa e al collo in un ospedale rifornito da acqua contaminata: l'aspirazione è stata la modalità di trasmissione implicata in questi casi.



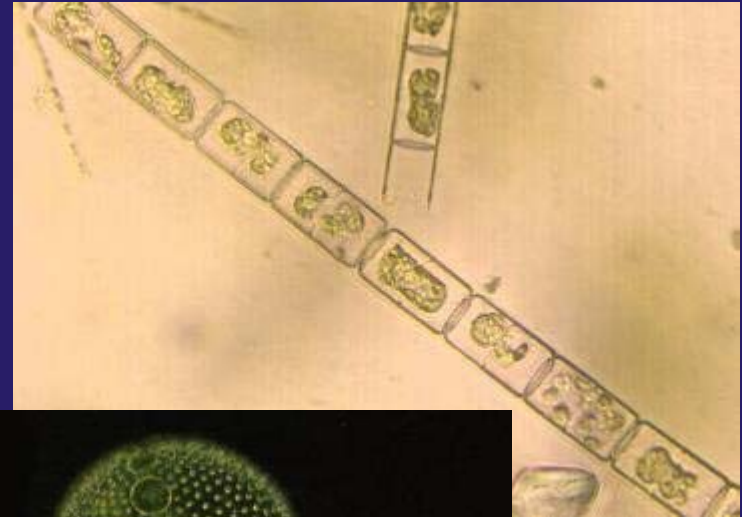
*A tutt'oggi non è dimostrato che
la legionellosi si possa contrarre
bevendo acqua contaminata
e sembra esclusa la
trasmissione diretta da uomo a
uomo*

MODALITÀ DI TRASMISSIONE

*Fattori noti che possono facilitare
la colonizzazione degli impianti e
la moltiplicazione delle legionelle
includono*

*le temperature tra 25-42°C
la presenza di depositi e di
sedimenti*

*Anche la
presenza di
microrganismi
simbiotici
incluse alghe
amebe protozoi
ciliati facilita la
crescita di
L.pneumophila*



EPIDEMIOLOGIA

Le infezioni da Legionella sono considerate un problema emergente in Sanità Pubblica tanto che sono sottoposte a sorveglianza speciale da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) della Comunità Europea in cui è operante l'European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) e dell'Istituto Superiore di Sanità che dal 1983 ha istituito il Registro Nazionale della Legionellosi.



Negli Stati Uniti tra il 1980 e il 1998 sono stati riportati al CDC (Centre for Disease Control and Prevention di Atlanta) 356 casi in media all'anno, numero di molto inferiore alla reale incidenza della malattia stimata intorno agli 8000-18000 casi ogni anno.



Nel decennio 1993-2002, in Europa sono stati notificati 20481 casi di malattia dei legionari

Questo aumento è in parte attribuibile al fatto che un numero sempre maggiore di paesi ha introdotto a livello nazionale programmi di sorveglianza per la prevenzione e il controllo della legionellosi

*Si ritiene che la frequenza della
malattia sia ancora largamente
sottostimata e che l'incidenza più
probabile in Europa
sia superiore ai 20 casi per milione
di abitanti*

*L'incidenza della legionellosi dipende
dal grado di contaminazione dei serbatoi
dell'acqua
dalla suscettibilità e dallo stato immunitario
delle persone esposte
dalla intensità dell'esposizione
e dalla disponibilità di test di laboratorio
specializzati con cui può essere formulata
una diagnosi corretta*

I più comuni fattori di rischio per la malattia sono

il fumo di sigaretta

le malattie polmonari croniche

l'età avanzata

l'immunosoppressione

Molto spesso la malattia si sviluppa in soggetti in età avanzata: questa correlazione è probabilmente determinata dal fumo di sigaretta.

*L'intervento operatorio è un fattore
predisponente nelle infezioni
nosocomiali, in modo particolare per
le persone sottoposte a trapianto*

Secondo alcuni autori le legionelle sono responsabili

*dell'1-5% dei casi totali di polmonite
comunitaria*

e del 3-20% di tutte le polmoniti nosocomiali.

Applicando queste percentuali al numero totale di polmoniti nosocomiali che si verificano ogni anno in Italia si otterrebbe un numero di casi di malattia almeno dieci volte superiore a quello attualmente notificato.

La letalità della legionellosi è maggiore per le infezioni nosocomiali che per quelle comunitarie

*La letalità totale è del 5 – 15%
mentre nei casi nosocomiali è
compresa tra il 30 e il 50%*

*In pazienti in condizioni cliniche compromesse o
trattati tardivamente può arrivare al 70 – 80%*

*In Italia negli ultimi anni sono stati notificati
mediamente*

*un centinaio di casi di legionellosi ogni
anno*

*la maggioranza di essi viene notificata da
poche regioni del Nord e del Centro Italia,
mentre solo un numero molto limitato di
casi viene segnalato dalle regioni dell'Italia
meridionale*

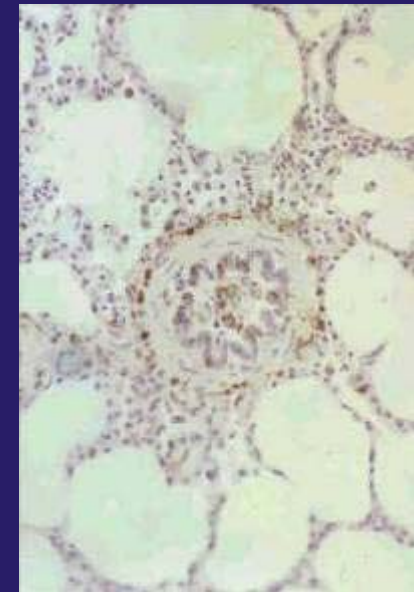
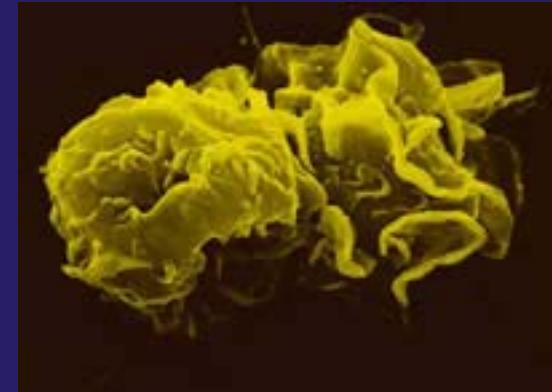
Il 10-15% dei pazienti dichiara di aver pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi ecc.) nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi, mentre il rimanente 50-60% dei casi non riferisce un fattore di rischio noto a cui far risalire la malattia.

*La sierologia è il metodo diagnostico
più utilizzato e
legionella pneumophila
sierogruppo 1
è responsabile del 90% circa dei
casi*

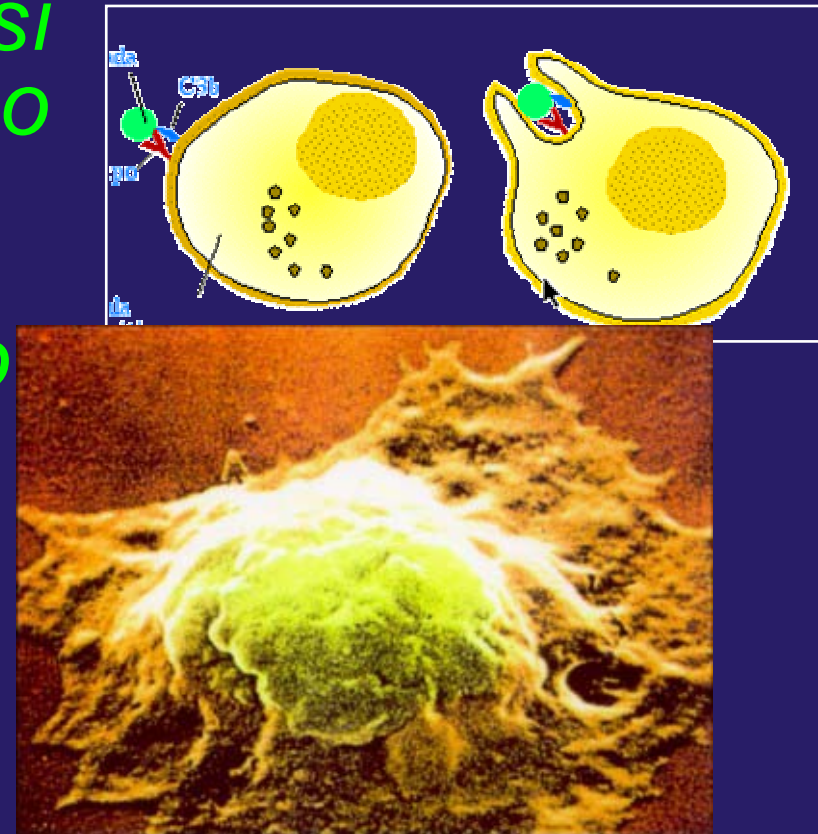
PATOGENESI

Le legionelle penetrano nei polmoni per aspirazione o inalazione diretta.

*Il meccanismo primario di difesa dell'ospite nei confronti di legionella è l'immunità cellulo-mediata, analogamente a quanto si verifica con gli altri patogeni intracellulari, inclusi *Micobacterium tuberculosis*, *Listeria* e *Toxoplasma*; i macrofagi alveolari fagocitano rapidamente le legionelle.*



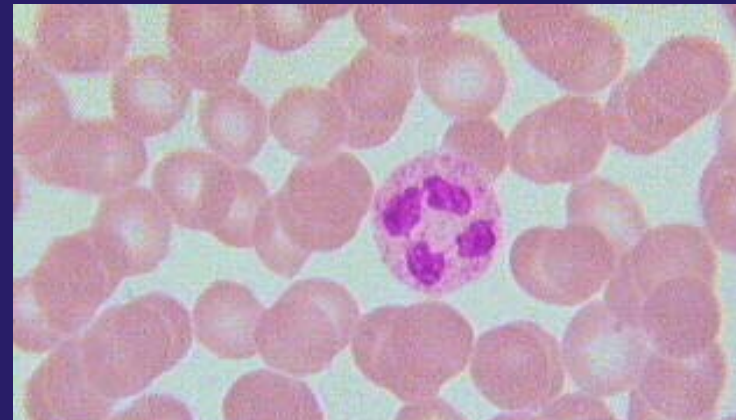
Sebbene molte legionelle vengano così uccise, alcune riescono a proliferare a livello intracellulare finché la cellula non va incontro a rottura, i batteri vengono quindi fagocitati nuovamente da altri fagociti attivati ricominciando così il ciclo.



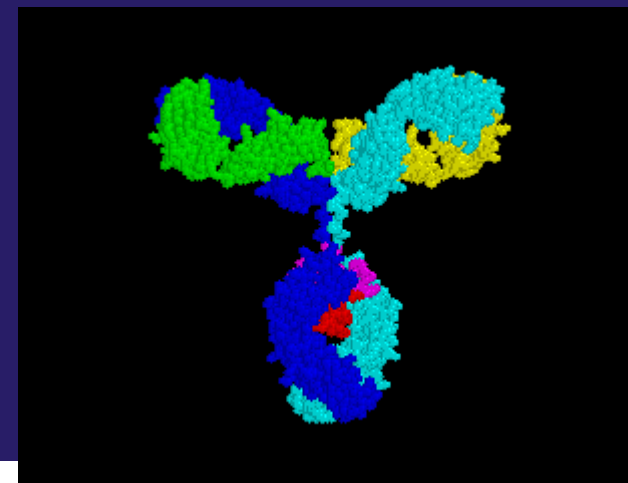
*La malattia dei legionari è più comune e
le manifestazioni cliniche sono più
gravi*

*in pazienti con deficit dell'immunità
cellulo-mediata, inclusi i pazienti
trapiantati, pazienti con infezioni da HIV
o trattati con glucocorticoidi.*

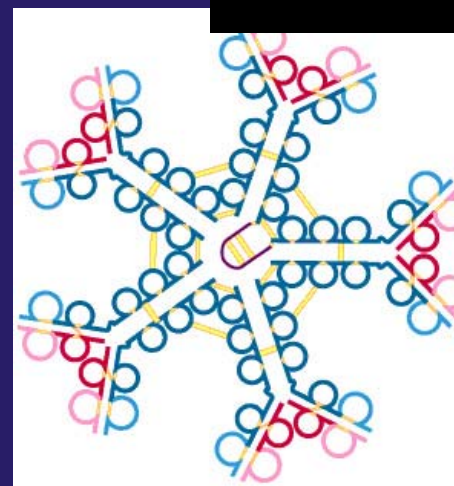
*Il ruolo dei neutrofili
nell'immunità è
modesto: i pazienti
neutropenici non
sono predisposti alla
legionellosi.*



L'immunità umorale è attiva verso Legionella, anticorpi specifici delle classi IgM e IgG sono evidenziabili nel giro di settimane dall'infezione.



IgG



IgM

In vitro gli anticorpi favoriscono l'eliminazione di Legionella da parte dei fagociti; tuttavia gli anticorpi non aumentano la lisi da parte del complemento, né inibiscono la moltiplicazione intracellulare nei fagociti.

Alcuni stipiti di L. pneumophila sono chiaramente più virulenti di altri sebbene i fattori precisi che mediano la virulenza siano ignoti.

Per esempio, benché diversi ceppi possano colonizzare i sistemi di distribuzione dell'acqua, solo pochi sono in grado di causare malattia in pazienti esposti a quell'acqua.

LA MALATTIA

*Si tratta di una malattia batterica
acuta che presenta due
manifestazioni distinte dal punto
di vista clinico e epidemiologico:*

la Febbre di Pontiac

e

la Malattia dei Legionari

Non è ancora noto perchè lo stesso batterio possa produrre due diversi percorsi patologici.

La Febbre di Pontiac dopo un *periodo di incubazione di 24-48 ore*, si manifesta in forma acuta *senza interessamento polmonare*, simil-influenzale e si risolve in *2-5 giorni*

i sintomi sono: malessere generale, mialgie e cefalea seguiti rapidamente da *febbre*, a volte con *tosse e gola arrossata*. Possono essere presenti *diarrea, nausea* e *lievi sintomi neurologici quali vertigini e fotofobia*

La Malattia dei Legionari,
dopo un *periodo di incubazione variabile da*
2 a 10 giorni (in media 5-6 giorni)
si manifesta con
interessamento polmonare
clinicamente di discreta o notevole gravità,
con o senza manifestazioni extrapolmonari.

*Il quadro polmonare ha esordio brusco con
malessere, cefalea, febbre e osteoartralgie,
tosse lieve, non produttiva, che si
accentua con il comparire dei sintomi
respiratori*

*All'esame obiettivo del torace si
apprezzano aree di addensamento
parenchimale mono o bilaterali con
ipofonesi e presenza di rantoli crepitanti*

A volte possono essere presenti sintomi gastrointestinali, neurologici e cardiaci; sono comuni alterazioni dello stato mentale.

Il paziente affetto da legionellosi, che manifesti confusione mentale, presenta in genere anche uno o più dei seguenti sintomi:

bradicardia relativa, lieve aumento delle transaminasi, ipofosfatemia, diarrea e dolore addominale.

*Tra le **complicanze** vi possono
essere: ascesso polmonare,
empiema, insufficienza
respiratoria, shock, coagulazione
intravasale disseminata,
insufficienza renale.*

La polmonite da Legionella non ha caratteristiche cliniche che permettano di distinguerla da altre forme atipiche o batteriche di polmonite tuttavia,

le modalità di coinvolgimento degli organi extrapolmonari è specifica per la legionellosi

e una diagnosi clinica presuntiva può essere fatta sulla base di una corretta associazione di segni e sintomi chiave.



TERAPIA

La terapia dei soggetti affetti da legionellosi si basa essenzialmente sul trattamento con antibiotici attivi contro il batterio Legionella oltre alle misure di supporto respiratorio o sistemico.

Poiché il batterio ha un habitat intracellulare si dovranno scegliere antibiotici in grado di penetrare nelle cellule infettate ed ivi raggiungere una sufficiente concentrazione.

L'eritromicina è stato il farmaco più impiegato nella cura della legionellosi

Oggi si tende a preferire nuovi macrolidi come la claritromicina e l'azitromicina a motivo di una più potente azione battericida intracellulare e minori effetti collaterali

Altri antibiotici molto attivi sono i fluorochinoloni come la levofloxacina

*a seguire le tetracicline, la rifampicina
l'associazione tra trimetoprim e sulfametossazolo
nonché l'imipenem*

*La scelta della terapia più opportuna
deve comunque valutare
la gravità dell'infezione
l'eventuale antibiotico-resistenza della
legionella isolata
la presenza di disfunzioni organiche
e in ultima analisi i costi*

CONTROLLO DEL PAZIENTE DEI CONTATTI E DELL'AMBIENTE CIRCOSTANTE

- *Isolamento: non richiesto*
- *Disinfezione concomitante: nessuna*
- *Quarantena: non richiesta*
- *Immunizzazione dei contatti: nessuna*

SISTEMA DI NOTIFICA E SORVEGLIANZA

La legionellosi è una malattia assoggettata a notifica obbligatoria in classe 2,

DM 15 / 12 / 1990

Definizione di caso

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

CASO ACCERTATO

*Infezione acuta delle basse vie respiratorie con :
segni di polmonite focale rilevabili all'esame clinico
e/o esame radiologico suggestivo di interessamento
polmonare, accompagnati da uno o più dei seguenti
eventi:*

- 1. isolamento di legionella da materiale organico
(secrezioni respiratorie, broncolavaggio, tessuto
polmonare, essudato pleurico, essudato pericardico,
sangue)*
- 2. aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale
specifico verso L. pneumophila sierogruppo 1,
rilevato sierologicamente mediante
immunofluorescenza o microagglutinazione tra
due sieri prelevati a distanza di almeno 10 giorni.*
- 3. riconoscimento dell'antigene specifico solubile nelle
urine.*

CASO PRESUNTO

*Infezione acuta delle basse vie respiratorie con :
segni di polmonite focale rilevabile all'esame clinico
e/o*

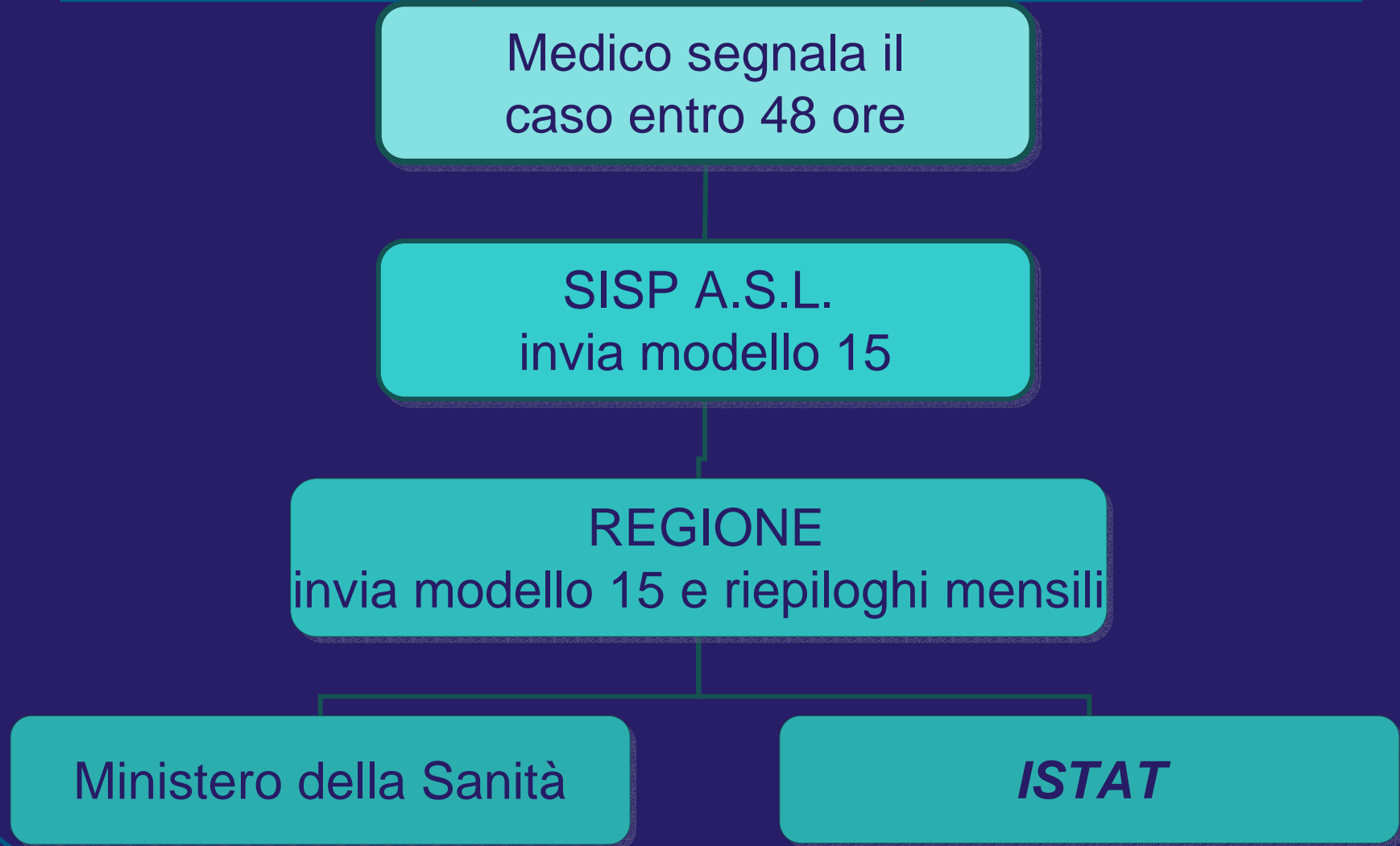
*esame radiologico suggestivo di interessamento
polmonare, accompagnati da uno o più dei seguenti
eventi:*

- 1. aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale specifico, relativo a sierogruppi o specie diverse da *L. pneumophila* sierogruppo 1;*
- 2. positività all'immunofluorescenza diretta con anticorpi monoclonali o policlonali di materiale patologico;*
- 3. singolo titolo anticorpale elevato (=> 1:256) verso *L. pneumophila* sierogruppo 1.*

FOCOLAIO EPIDEMICO

*Qualora due o più casi siano
riscontrati come riconducibili ad
una medesima esposizione
nell'arco di sei mesi*

Legionellosi: notifica obbligatoria (D.M.15/12/90)



Legionellosi: sorveglianza specifica



*Parallelamente al sistema di sorveglianza dei casi italiani esiste un programma di sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori a cura dell'**EWGLI** ovvero un organismo con sede a Londra, che sorveglia l'andamento delle infezioni da Legionella in **37** paesi di cui **24** europei*



**Al EWGLINET
partecipano
37 paesi
di cui
24 EU**

 **Centri di Collaborazione**



EWGLI

Tale organismo segnala all'ISS i casi di legionellosi che si sono verificati in viaggiatori stranieri che hanno trascorso un periodo in Italia, riportando informazioni sulle strutture ricettive in cui hanno soggiornato i pazienti e che potrebbero rappresentare le fonti dell'infezione.

*L'ISS provvede a segnalare i casi
agli uffici competenti del Ministero
della Sanità e alle regioni al fine di
attivare l'indagine ambientale ed
epidemiologica locale.*

*I risultati finali delle indagini vengono
poi trasmesse al gruppo di lavoro
europeo*

INDAGINE EPIDEMIOLOGICA

Il medico che ha accertato la malattia, per avere un quadro completo della situazione deve poter disporre per ciascun paziente di informazioni precise su una eventuale esposizione a rischio nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi

deve quindi procedere ad una raccolta di dati ovvero ad una indagine epidemiologica

L'ANAMNESI

L'anamnesi deve approfondire almeno i punti seguenti:

1. *professione, contatto con acqua nebulizzata*
2. *luogo di soggiorno: ospedale, casa, casa di cura, alberghi*
3. *frequentazione di bagni termali, piscine, idromassaggi*
4. *partecipazione a crociere, fiere, esposizioni*
5. *effettuazione di terapia respiratoria o trattamenti odontoiatrici*
6. *soggiorno in ambienti climatizzati.*

*Un caso confermato per il quale si sospetta
un'infezione di origine nosocomiale, professionale o
termale richiede*

indagini supplementari

ovvero

*ricerca di altri casi, ispezione dei luoghi, ricerca di
legionella nell'acqua*

*In alcune situazioni particolari (ad esempio a casa di
un paziente immunodepresso affetto da legionellosi)
sono*

*particolarmente raccomandati dei controlli sulla rete
idrica*

*In presenza di due o più casi raggruppati di supposta
origine comune*

è necessario identificare la fonte di infezione

*Se l'anamnesi non evidenzia alcuna esposizione a
rischio comune*

può essere impossibile trovare l'origine dell'infezione

*dopo un'analisi descrittiva può essere necessaria e
utile un'indagine ambientale con confronto dei ceppi
di Legionella isolati dal malato con quelli ambientali*

*per la tipizzazione e il confronto gli agenti isolati
possono essere inviati a un laboratorio di riferimento*

PREVENZIONE

L'Istituto Superiore di Sanità ha predisposto delle linee guida per la Prevenzione e il controllo della legionellosi nelle quali vengono fornite possibili strategie di intervento da attuare sia in ospedali e case di cura che in strutture comunitarie (alberghi, campeggi, piscine, ecc.)

*l'European Working group for
legionella infection (EWGLI)
ha predisposto delle linee guida
europee per il controllo e la
prevenzione della legionellosi
associata ai viaggi
che offrono procedure standardizzate
per prevenire, identificare e
notificare le infezioni da legionella
nei viaggiatori.*



*Queste linee guida operative da
luglio 2002
vanno ad integrare
le linee guida nazionali già esistenti
e servono da guida per quei paesi
che ancora non ne hanno
elaborate di proprie*

GRAZIE