



EVENTO EPIDEMICO POLMONITI

RELAZIONE EPIDEMIOLOGICA

Aggiornamento 6 marzo 2019


IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Claudio Vito Sileo


DIRETTORE SANITARIO
Dott.ssa Laura Lamfredini

U.O. Epidemiologia

U.O. Medicina Ambientale

U.O. Malattie infettive



Sommario

PREMESSA	3
INTRODUZIONE	3
LA LEGIONELLA	3
LA LEGIONELLA NELL'AMBIENTE	4
Principali fattori che favoriscono la crescita di Legionella	7
METODI	8
CAPITOLO 1: DATI GLOBALI ATS BRESCIA: POLMONITI CON ACCESSO AL PS	9
Principali Aspetti Demografici:	9
Evoluzione Temporale del Fenomeno	9
Distribuzione Spaziale del Fenomeno	11
Tasso d'Incidenza e Rapporto Osservati/Atteso	13
CAPITOLO 2: POSITIVITA' PER LEGIONELLA	17
CAPITOLO 3: LA SITUAZIONE NEI 7 COMUNI A MAGGIOR INCIDENZA	22
CAPITOLO 4: MORTALITÀ	26
CAPITOLO 5: QUESTIONARIO PER L'INDAGINE DI FOCOLAI EPIDEMICI	29
CAPITOLO 6: INDAGINI AMBIENTALI CORRELATE ALL'EPISODIO EPIDEMICO DI LEGIONELLOSI COMUNITARIA	32
CRONOLOGIA DELLE INDAGINI AMBIENTALI	33
CAPITOLO 7: CONDIZIONI METEOROLOGICHE	36
EPICRISI	38
SCENARI FUTURI	39



PREMESSA

Nella prima decade di settembre 2018 si è verificata un'epidemia di polmonite che ha colpito diverse centinaia di persone nella Bassa Bresciana Orientale ed in alcuni comuni confinanti del mantovano.

In seguito all'allarme causato da tale evento, era stato realizzato un sistema di sorveglianza attiva in tutto il territorio dell'ATS di Brescia e nei Comuni confinanti del mantovano al fine di quantificare l'evento epidemico e poter così pianificare ed organizzare la risposta dei servizi sanitari per:

- prendersi cure nel modo più efficace delle persone malate;
- identificare la causa e l'origine dell'epidemia al fine di interromperla e prevenirla per il futuro.

Vi è stata quindi un'attività che si è svolta in due settori distinti: sulle persone colpite e sull'ambiente.

L'agente causale sembra essere stato un sierotipo di *Legionella Pneumophila 2-14* che non ha mai dato epidemie di popolazione a livello mondiale e che ha comportato notevoli difficoltà di identificazione.

Tali attività hanno visto la collaborazione delle ATS di Brescia e della Val Padana con i presidi ospedalieri del territorio, con l'attiva coordinazione della Regione Lombardia ed il supporto dell'Istituto Superiore di Sanità oltre al coinvolgimento delle istituzioni locali, in primis le amministrazioni dei comuni colpiti.

La presente relazione mira a fornire una descrizione dettagliata dei risultati delle numerose indagini condotte in diversi ambiti e a fornire una chiave di lettura dell'evento evidenziando sia gli elementi di certezza che quelli per cui vi sono solo ipotesi.

INTRODUZIONE

La polmonite è una patologia infiammatoria che colpisce i polmoni e il sistema respiratorio caratterizzata dall'infiammazione degli alveoli polmonari.

Di solito è causata da un'infezione dovuta a virus, batteri e altri microrganismi. Le più comuni cause di polmoniti sono i batteri, in particolare lo *Streptococcus pneumoniae*, altri batteri potenzialmente responsabili della polmonite sono l'*Haemophilus influenzae*, lo *Staphylococcus aureus*, il *Mycoplasma pneumoniae* e altri.

In Italia muoiono di polmonite ogni anno circa 10 mila persone, fra i quali soprattutto anziani e pazienti affetti da malattie croniche.

Nella ATS di Brescia nel periodo 2015-17 vi sono stati in media all'anno 4.000 ricoveri in cui la polmonite era riportata in diagnosi principale ed in media altri 2.600 in cui era riportata in diagnosi secondaria: non tutti i casi di polmonite vengono però ricoverati e molti vengono trattati a domicilio.

LA LEGIONELLA

La Legionella è un batterio che vive negli ambienti acquatici quali, ad esempio, impianti idrici, serbatoi e tubature dove si moltiplica a temperature comprese tra 25-45 gradi e in presenza di stagnazione,



incrostazioni e sedimenti. Pertanto, al di sotto dei 20 gradi (temperatura dell'acqua fredda dei rubinetti) la legionella non cresce e non è pericolosa.

Il contagio avviene attraverso l'inalazione di minuscole gocce (aerosol) di acqua contaminata. È importante ricordare che la Legionella non si trasmette da persona a persona, attraverso gli alimenti o bevendo l'acqua.

La sintomatologia può essere varia: si possono avere forme asintomatiche, quadri clinici simil influenzali fino ad arrivare ad una grave forma di polmonite. La malattia ha un'incubazione che varia da 2 a 10 giorni, mediamente tra 5 e 6 giorni. È più frequente in soggetti anziani, con patologie croniche o che deprimono il sistema immunitario nonché nei fumatori.

Nei casi gravi la terapia viene effettuata in ospedale con antibiotici specifici.

I metodi per prevenire la legionella sono:

- mantenere sempre puliti e privi di incrostazioni i soffioni delle docce, i rompigitto dei rubinetti e i serbatoi di accumulo dell'acqua calda (boiler) o procedere alla loro sostituzione se usurati;
- fare scorrere l'acqua (sia calda che fredda) per almeno 5 minuti dai rubinetti e dalle docce quando non vengono utilizzati spesso e se il soggetto soffre di malattie che deprimono il sistema immunitario;
- mantenere l'acqua fredda a temperatura inferiore ai 20°C e l'acqua calda a temperature superiori ai 50°C;
- lavare con acqua sterile (non usare acqua del rubinetto né acqua distillata o confezionata in bottiglie) e asciugare accuratamente gli apparecchi per aerosolterapia dopo ogni utilizzo;
- evitare di lasciare esposte al sole e piene di acqua le canne utilizzate per il giardinaggio, così come la raccolta di acqua piovana per il giardinaggio;
- in caso di nuove costruzioni o ristrutturazioni, evitare la realizzazione di reti idriche con tubature ove l'acqua possa ristagnare facilmente.

La legionellosi è una malattia soggetta a notifica obbligatoria in Italia e in Europa, tuttavia si ritiene che essa sia ampiamente sottostimata per due ragioni principali: da un lato viene poco diagnosticata poiché raramente si sottopongono i pazienti ai test di laboratorio specifici prima di instaurare una terapia antibiotica, dall'altro non sempre viene notificata alle autorità sanitarie poiché non tutti gli operatori sanitari sono ligi nell'ottemperare gli obblighi di notifica.

Secondo i dati contenuti nel rapporto annuale del Registro Nazionale della Legionellosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in Italia nel 2017 sono pervenute complessivamente 2014 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi; di questi 1.981 sono confermati e 33 probabili.

LA LEGIONELLA NELL'AMBIENTE

La legionella è un batterio ubiquitario che si trova negli ambienti acquatici naturali come laghi e fiumi, ma anche nelle acque di falda, nelle acque termali, nell'acqua di mare e sulle piante della foresta fluviale: ambienti molto diversi fra loro ma tutti caratterizzati dalla presenza di acqua.

Il batterio sopravvive anche in fonti artificiali di acqua salata.

La bassa concentrazione nel suo ambiente naturale generalmente non conduce a malattia ed ancor meno a focolai.

La probabilità che una fonte possa causare un'infezione dipende dalla carica batterica, dall'efficacia della diffusione, dal modo in cui si moltiplica e dalla possibilità di formare aerosol.



L'unico serbatoio è l'ambiente inanimato: la fonte di infezione è ambientale

Il meccanismo che può portare allo sviluppo di una patologia da legionella può essere così sintetizzato:

bacino naturale → bacino artificiale → dispositivi che generano aerosol → inalazione o respirazione → sviluppo di patologia.

La legionella dagli ambienti naturali può trasferirsi nei sistemi idrici e negli impianti idraulici all'interno dei quali possono sussistere le condizioni per la sua proliferazione: serbatoi di acqua calda e fredda, boiler, vasi di espansione, filtri per l'acqua, rubinetti, soffioni delle docce, tubi, valvole, umidificatori ad aerosol, fontane decorative, torri di raffreddamento, cisterne e piscine, rappresentano alcuni degli esempi più diffusi di fonti di potenziali infezioni.

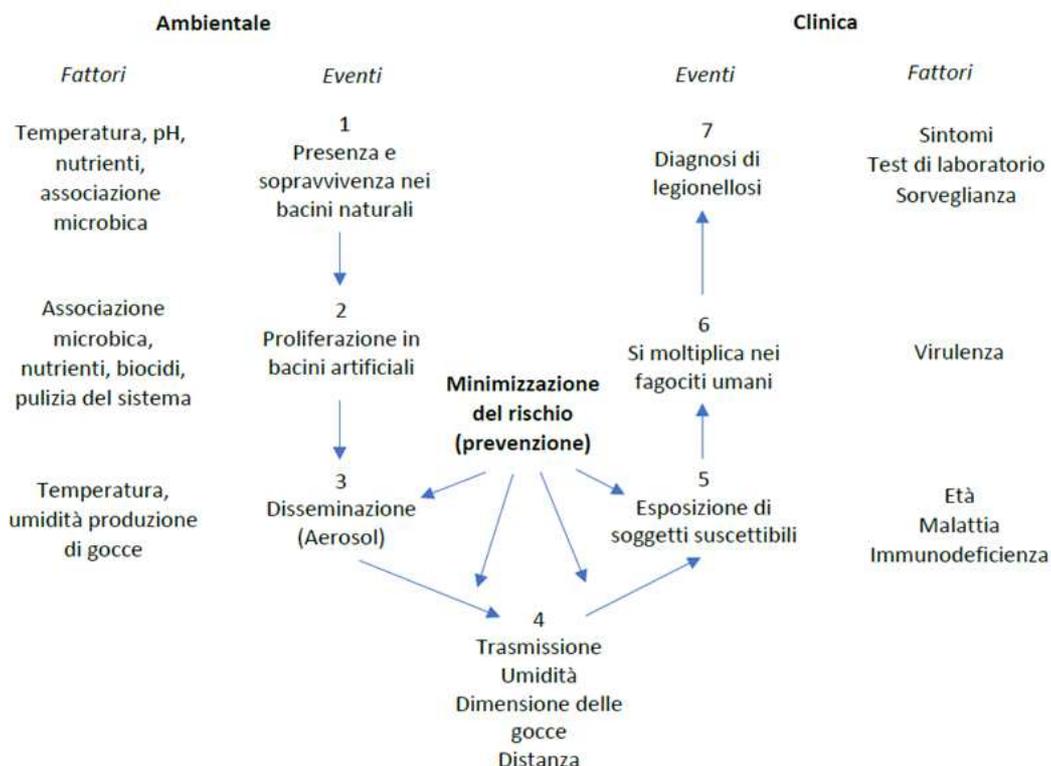
La generazione di aerosol di acqua contaminata da legionella è associata alla possibilità di trasmissione della malattia.

La pericolosità delle particelle di acqua inalate è inversamente proporzionale alla loro dimensione: **l'aerosol con dimensioni delle goccioline di acqua < 5 micron rimane in sospensione più a lungo ed è il più pericoloso perché è in grado di raggiungere le basse vie respiratorie.**

L'infezione umana è un evento raro, malgrado il carattere ubiquitario della legionella, avviene per contatto dell'uomo con l'ambiente mentre non è stata dimostrata la trasmissione interumana e non si conosce l'esistenza di portatori.

Pur osservandosi in forma sporadica, **la malattia insorge abitualmente con epidemie più o meno estese, che coinvolgono individui contemporaneamente esposti al contagio** per aver soggiornato in ambienti contaminati quali sale riunioni, alberghi, campeggi, centri sportivi, reparti ospedalieri ecc.

Trasmissione della Legionella





Dalle Linee guida per la prevenzione ed il controllo della legionellosi di ISS è stata estratta la tabella seguente sui fattori di rischio per categoria di esposizione

Fattori di rischio per infezione da Legionella per categoria di esposizione (Legionella and the prevention of legionellosis WHO, 2007).

	Legionellosi comunitaria	Legionellosi associata ai viaggi	Legionellosi nosocomiale
Modalità di trasmissione	Inalazione di aerosol contaminato (sospensione di particelle solide o liquide in aria)	Inalazione di aerosol contaminato	Inalazione di aerosol contaminato Aspirazione Infezione di ferite
Sorgente di infezione	Torri di raffreddamento Impianti idrici Vasche idromassaggio Stazioni termali Terriccio e composti per giardinaggio Impianti idrici di riuniti odontoiatrici	Torri di raffreddamento Impianti idrici Vasche idromassaggio Stabilimenti termali Umidificatori	Torri di raffreddamento Impianti idrici Piscine riabilitative Dispositivi per la respirazione assistita Vasche per il parto in acqua Altri trattamenti medici
Luogo e occasione di infezione	Siti industriali Centri commerciali Ristoranti Centri sportivi e centri benessere Residenze private	Alberghi Navi Campeggi Ristoranti Club Centri sportivi e centri benessere	Ospedali Utilizzo di dispositivi medici
Fattori di rischio (ambientali)	Vicinanza a sorgenti di trasmissione quali: torri di raffreddamento/condensatori evaporativi non mantenuti adeguatamente. Impianti idrici complessi e presenza di rami morti.	Soggiorno in alberghi o in camere con occupazione discontinua; erogazione intermittente dell'acqua, difficile controllo della temperatura; impianti idrici complessi; personale non formato per la prevenzione della legionellosi	Vapori in uscita da torri evaporative Impianti idrici complessi vetusti, con rami morti Impossibilità di garantire le temperature raccomandate Bassa pressione o flusso intermittente dell'acqua
Fattori di rischio (personali)	Età > 40 anni Sesso maschile Tabagismo Viaggi recenti Malattie concomitanti (diabete, malattie cardiovascolari, immunosoppressione da corticosteroidi, malattie croniche debilitanti, insufficienza renale cronica, malattie ematologiche, tumori, ipersideremia).	Età > 40 anni Sesso maschile Tabagismo Abuso di alcool Cambiamenti dello stile di vita Malattie concomitanti (diabete, malattie cardiovascolari e immunodepressione)	Immunosoppressione dovuta a trapianti o ad altre cause Interventi chirurgici a testa e collo, tumori, leucemie e linfomi, diabete, malattie croniche dell'apparato cardiaco e polmonare Utilizzo di dispositivi per la respirazione assistita Tabagismo e alcolismo

PRINCIPALI FATTORI CHE FAVORISCONO LA CRESCITA DI LEGIONELLA

Incrostazioni e sedimenti: consumano il disinfettante e creano un ambiente protetto per la Legionella ed altri microrganismi.

Temperatura dell'acqua: le condizioni in cui la Legionella prolifera sono tra i 25°C e i 45°C; la Legionella può comunque crescere anche fuori da tale range.

La legionella è in grado di sopravvivere a temperature inferiori a quelle indicate di 20°C; in tal caso la sua crescita si riduce fino ad arrestarsi.

La legionella è stata isolata in sistemi di acqua calda con temperature fino a 66 °C. Comunque alla temperatura di 70° viene distrutta immediatamente. La sua crescita diminuisce sopra i 45°C.

I sistemi idrici dovrebbero:

Evitare temperature comprese tra 25°C e 45°C per prevenire la colonizzazione di Legionella

Idealmente mantenere l'acqua fredda al di sotto di 20°C

Idealmente mantenere l'acqua calda al di sopra dei 50°C

pH: la Legionella è acido tollerante e sopporta esposizione a pH 2 per brevi periodi. Il pH può influenzare l'efficacia dei battericidi introdotti e pertanto è un parametro che va controllato.

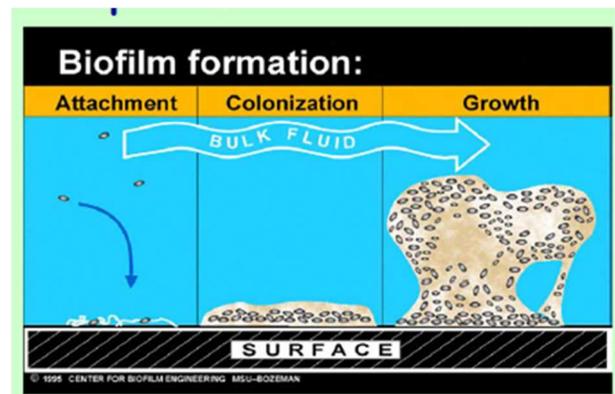
Presenza di carica batterica e nutrienti: l'acqua da sola non consente a *Legionella pneumophila* di proliferare: riesce a sopravvivere, ma non si moltiplica.

I nutrienti vengono forniti da altre specie batteriche in forma di costituenti organici dissolti e attraverso la formazione di **biofilm** che costituiscono una protezione per la legionella (vedi figura a fianco).

Un biofilm è una aggregazione complessa di microrganismi contraddistinta dalla secrezione di una matrice adesiva e protettiva, caratterizzata spesso anche da adesione ad una superficie, sia di tipo biologico che inerte, eterogeneità strutturale, interazioni biologiche complesse.

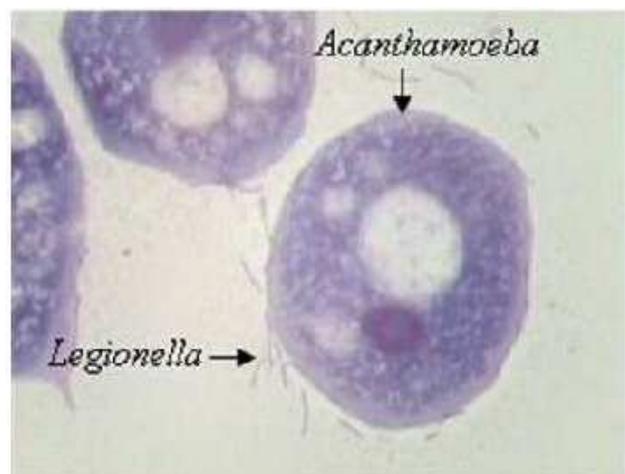
Il biofilm facilita lo scambio gassoso e di nutrienti e protegge i microorganismi non solo dai biocidi ma da periodici aumenti di temperatura e di rimozione fisica.

Biofilms si formano nell'interfaccia tra acqua e superficie solida, ma sono stati trovati anche nell'interfaccia olio-acqua.



da Benedettini-“Legionella: ecologia microbica e contaminazione ambientale”

La legionella può annidarsi all'interno di organismi unicellulari quali protozoi, più resistenti ai battericidi: all'interno di cisti di amebe resiste al trattamento con cloro (50 ppm) per molte ore (vedi figura a fianco).



da www.legionellaonline.it-serbatoi ambientali



Stagnazione d'acqua: favorisce la crescita del biofilm con possibile riduzione dell'efficacia disinfettante; favorisce zone con riduzione della temperatura dell'acqua calda, ovvero può favorire zone con aumento delle temperature dell'acqua fredda.

METODI

La presente relazione aggiorna i dati relativi all'eccesso di accessi in Pronto Soccorso (PS) verificatisi dal 02/09/2018 fino al 18/10/2018 presso le strutture ospedaliere dell'ATS di Brescia, in particolare quelle dislocate nella zona della Bassa Bresciana Orientale: Presidio di Montichiari (ASST Spedali Civili di Brescia), Presidi di Desenzano del Garda e Manerbio (ASST Garda) cui si aggiungono alcuni presidi ospedalieri dell'ATS Val Padana, vicini territorialmente ai comuni dell'ATS di Brescia coinvolti dall'evento epidemico.

Il flusso informativo utilizzato si basa sulle informazioni che le strutture di ricovero e cura hanno trasmesso e che ha permesso di realizzare un database sui casi individuali con informazioni che includevano ed integravano dati anagrafici (indirizzo, età, sesso), clinici (data di inizio sintomi, accesso in PS ed eventuale ricovero ecc.), dati di laboratorio (in particolare per quanto riguarda i test specifici per la ricerca di Legionella) e i dati dello specifico questionario epidemiologico.

La relazione si divide in 2 sezioni, una che riguarda la sorveglianza epidemiologica sulle persone (Capitoli da 1 a 5) e l'altra che riguarda le indagini ambientali (capitolo 6 e 7).

CAPITOLO 1: DATI GLOBALI ATS BRESCIA: POLMONITI CON ACCESSO AL PS

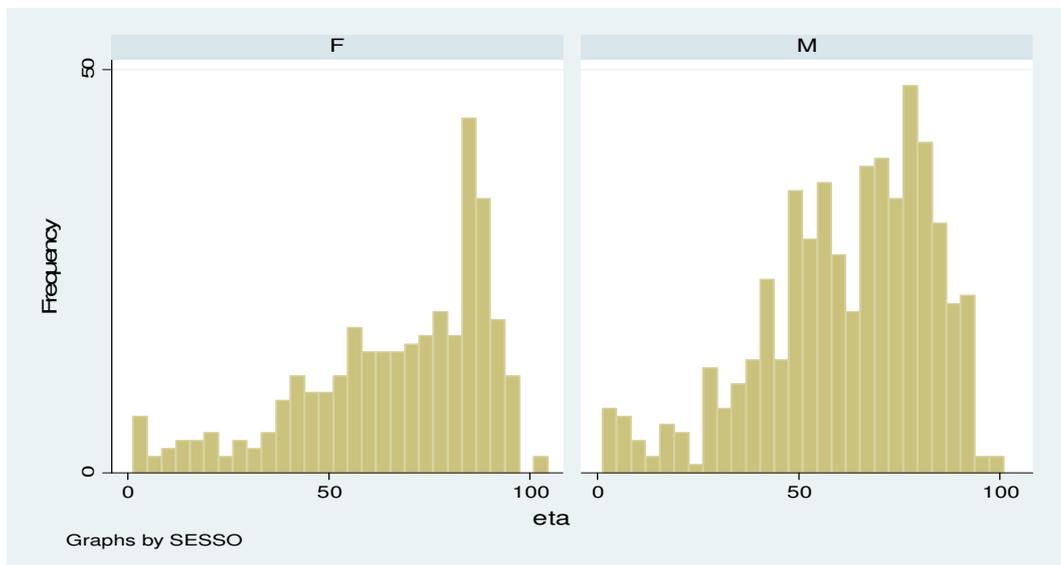
PRINCIPALI ASPETTI DEMOGRAFICI:

Dai primi di settembre al 18/10/2018 i casi complessivi di polmonite giunti in Pronto Soccorso sono stati **878** (542 maschi, pari al 61,7%), per il 75,7% dei quali si è reso necessario il ricovero (**665 casi**). 777 (88,5%) erano residenti in ATS Brescia.

La distribuzione per età e sesso dei casi giunti in PS è la seguente:

- Età media = 63,5 anni (diversa nei due sessi: 66,1 le donne e 61,9 i maschi; $p=0,0001$)
- Il 39,6% aveva meno di <60 anni (N°=348, il 66,4% maschi)
- Il 38,3% aveva più di 75 anni (N°=336, il 53,6% maschi)

Figura 1: Distribuzione per età dei casi di polmonite con ricovero e/o accesso al PS



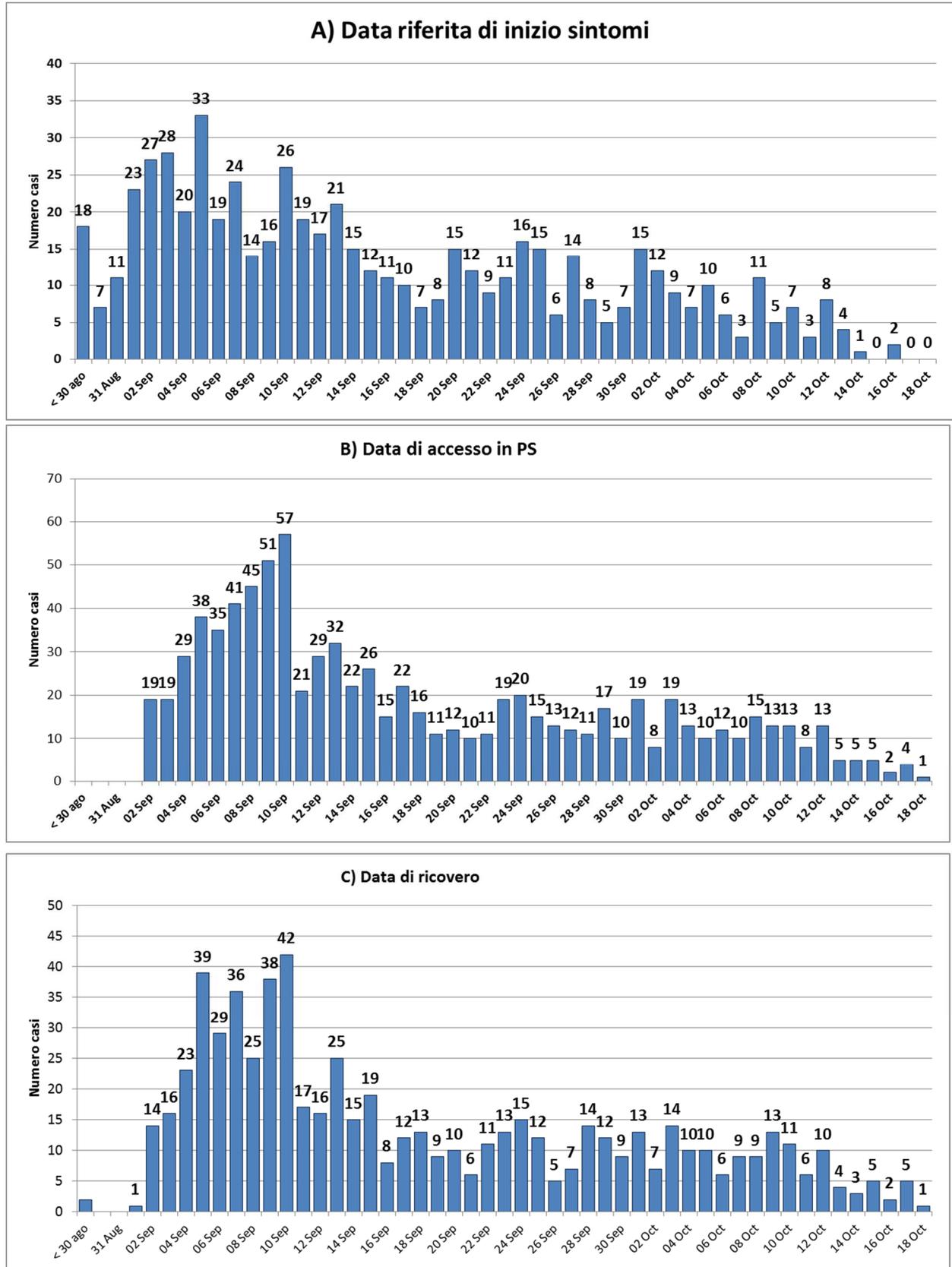
EVOLUZIONE TEMPORALE DEL FENOMENO

Nei grafici successivi sono riportati i casi per data di inizio della sintomatologia, per data di accesso al PS e, per i casi ricoverati, per data di ricovero.

- La figura 2/A riporta la distribuzione dei casi per data di inizio della sintomatologia, che può precedere anche di qualche giorno la data di accesso in PS. Le giornate con la maggior numerosità sono quelle dal 1 settembre al 5 settembre, circa, seguite da un calo nei giorni successivi. Nel 30,8% dei casi presenti nel flusso informativo non vi è l'indicazione della data di inizio sintomatologia.
- Dal 2 settembre al 10 settembre si è registrato un continuo aumento degli accessi in PS (Figura 2/B), mentre le giornate successive hanno visto una tendenza alla diminuzione, seppur con andamento non regolare. Il numero medio di accessi al PS, per il periodo 2-17 settembre 2018 è stato di 31 accessi, contro gli 11 accessi delle stesse giornate registrato nel 2017. Dal 18 settembre al 17 ottobre 2018 il numero medio giornaliero è sceso a 11.
- L'andamento dei ricoveri (Figura 2/C) rispecchia abbastanza quello degli accessi in PS, con un aumento iniziale che è andato scemando dall'11 settembre in poi, anche in questo caso in modo piuttosto irregolare.



Figura 2: Numerosità dei casi polmonite per data di inizio sintomi (A), data di accesso in PS (B) e data di ricovero (C)



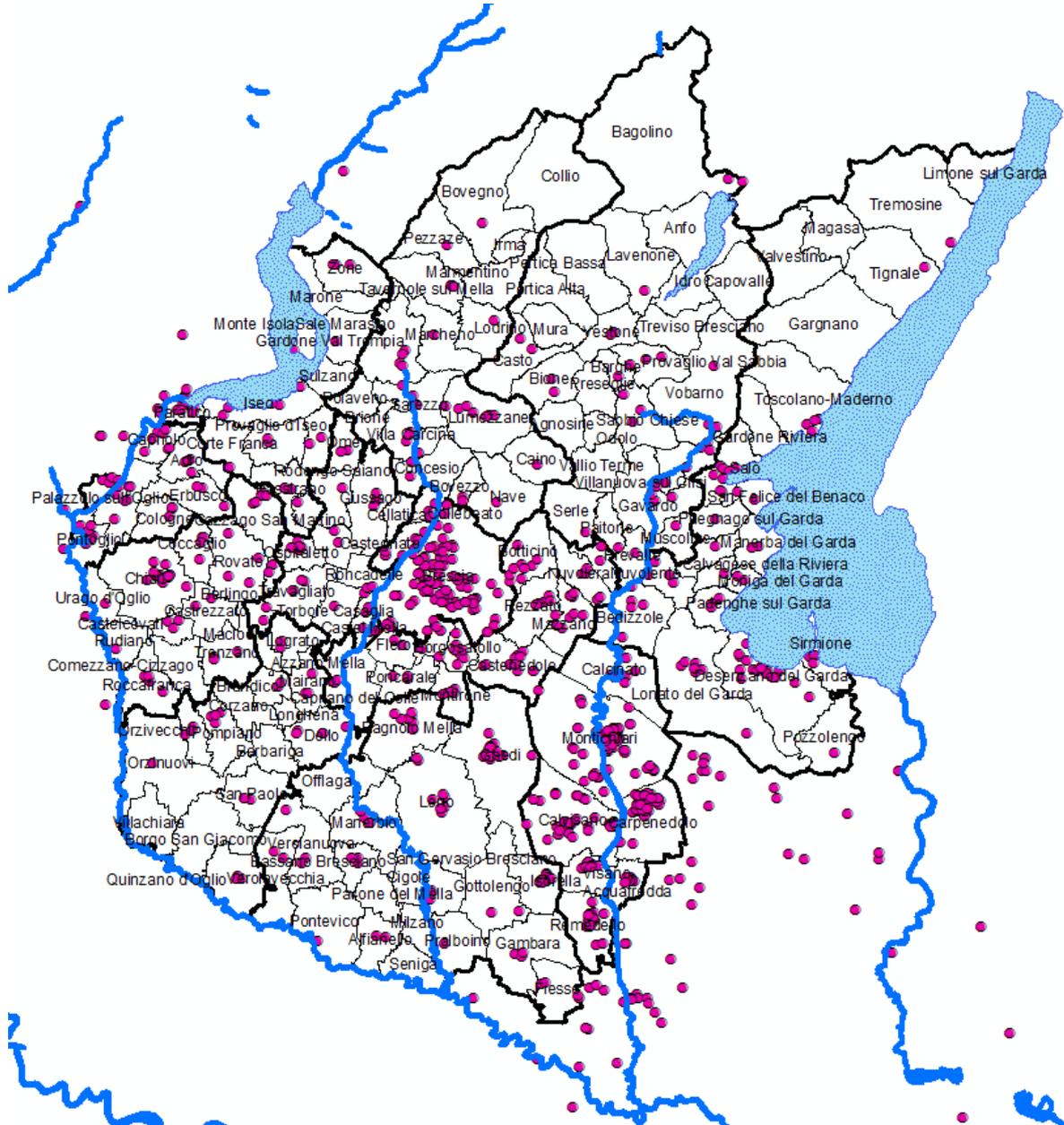


DISTRIBUZIONE SPAZIALE DEL FENOMENO

La successiva mappa (Figura 3) mostra la distribuzione dei casi di polmonite sul territorio e si riferisce a 827 casi per i quali è stato possibile reperire le coordinate geografiche corrette. Sono compresi sia i casi ricoverati sia quelli per cui, dopo l'accesso in PS, non si è reso necessario il ricovero. Tutto il territorio dell'ATS di Brescia sembra essere coinvolto, con l'eccezione di alcuni comuni delle zone delle alte valli, caratterizzate da casi sporadici.

L'area a maggior diffusione è invece quella relativa ai comuni della bassa bresciana orientale, in particolar modo dei comuni che si affacciano sul fiume Chiese; molti casi riguardano comuni della provincia di Mantova confinanti con i comuni dell'ATS di Brescia della stessa area.

Figura 3: Mappa di distribuzione dei casi di polmonite

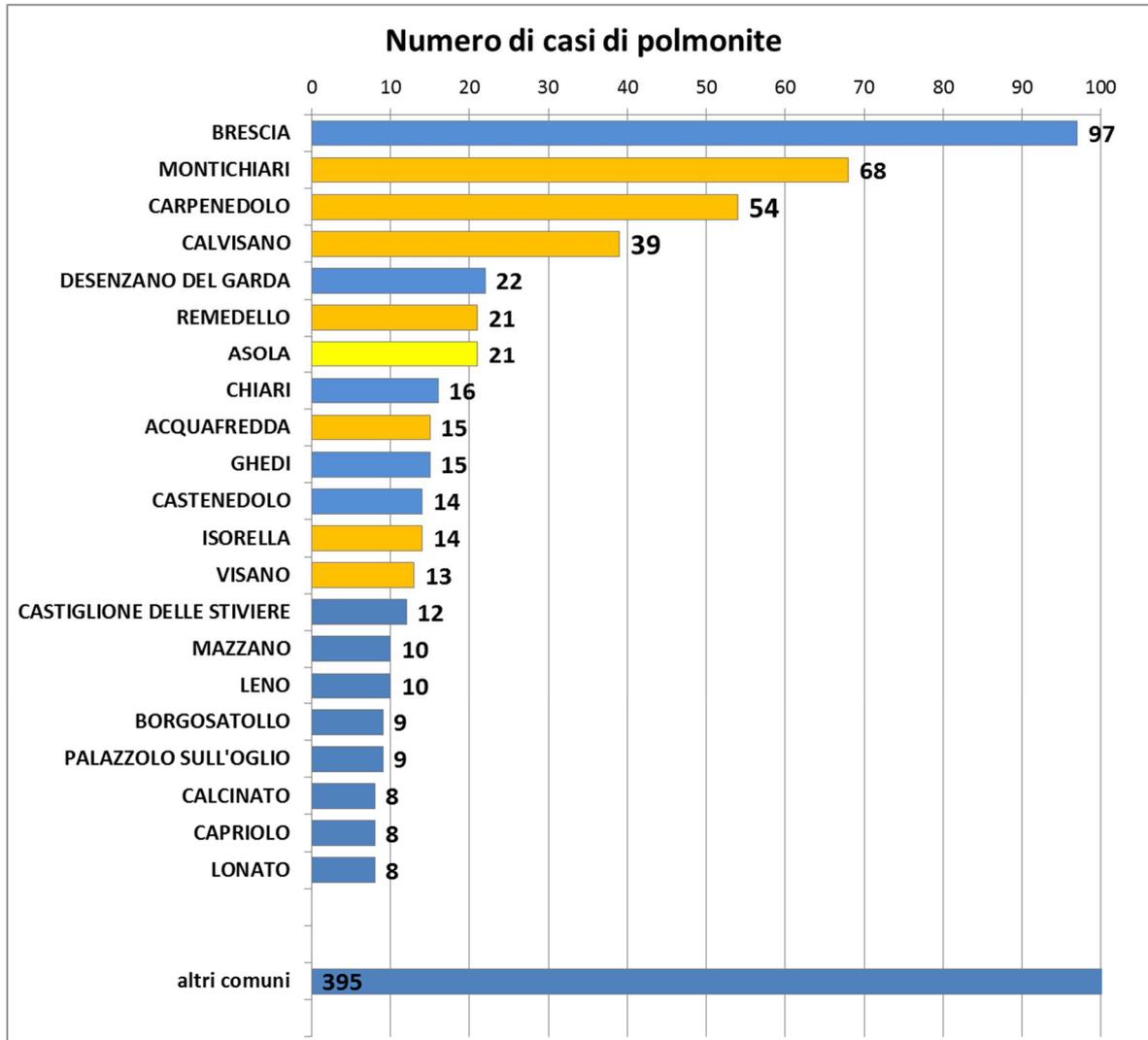




Il grafico successivo (Figura 4) conferma quanto già appare evidente dalla mappa e cioè la maggior numerosità di casi nei comuni dislocati lungo l'asse del fiume (in arancione nel grafico e, in giallo, il comune del mantovano). L'elevato numero di casi relativi a soggetti domiciliati a Brescia città è da ricondurre più alla maggior numerosità di residenti (poco meno di 200.000 al 31/12/2017) più che ad una particolare criticità.

Per una più corretta confrontabilità tra i comuni si rimanda al paragrafo successivo.

Figura 4: Numero di casi di polmonite per comune di domicilio



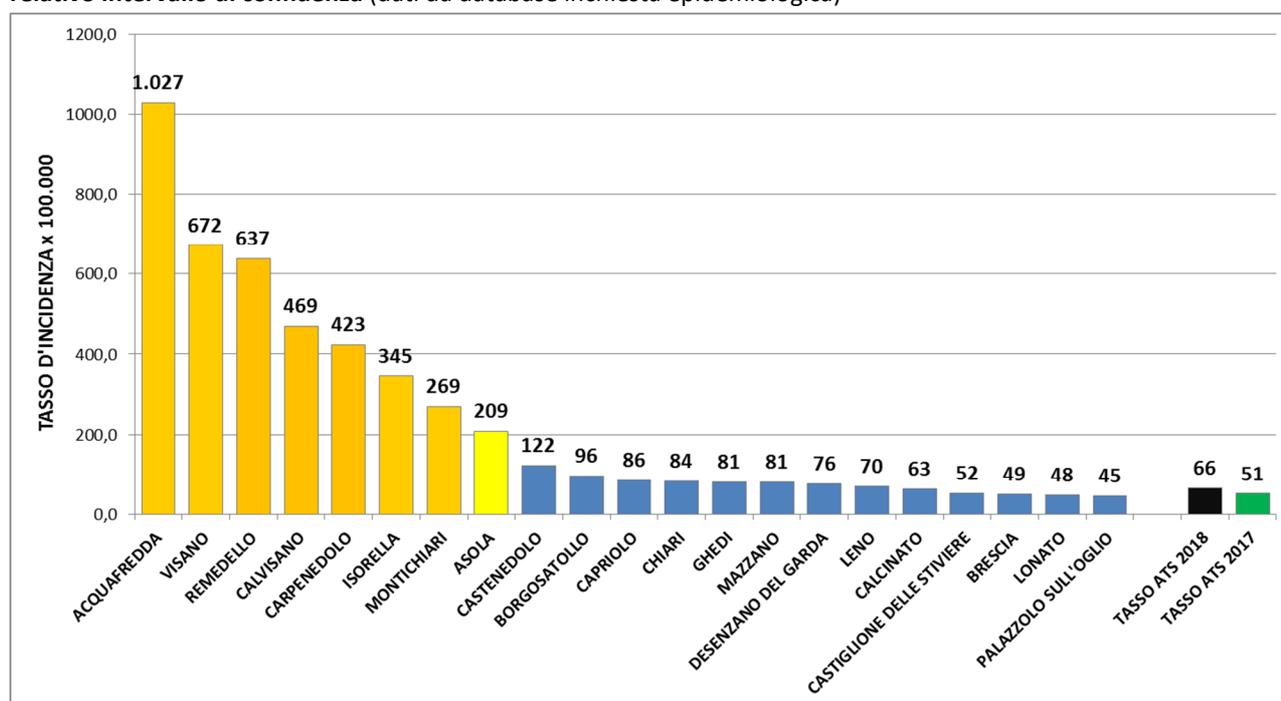


TASSO D'INCIDENZA E RAPPORTO OSSERVATI/ATTESO

Il tasso d'incidenza per polmoniti con accesso in PS registrato nel periodo 30 agosto-18 ottobre relativo all'intera ATS nel 2017 (in verde nella Figura 5) era di **51/100.000**, inferiore rispetto a quello delle stesse giornate del 2018 che è stato di **66/100.000** (colonna nera in Figura 5).

Analizzando i dati per singolo comune sono evidenti differenze notevoli, con i valori più alti nei comuni già evidenziati in precedenza e per i quali vi è stato il maggior numero di casi di polmonite in pronto soccorso: la mappa in figura 7 permette di apprezzare meglio la territorialità dell'evento anomalo, mentre in tabella 1 vi sono i dettagli per i singoli comuni con maggior numero di polmoniti.

Figura 5 e tabella 1: Tasso d'incidenza per polmoniti, per comune di domicilio e rapporto osservato/attesi con relativo intervallo di confidenza (dati da database inchiesta epidemiologica)

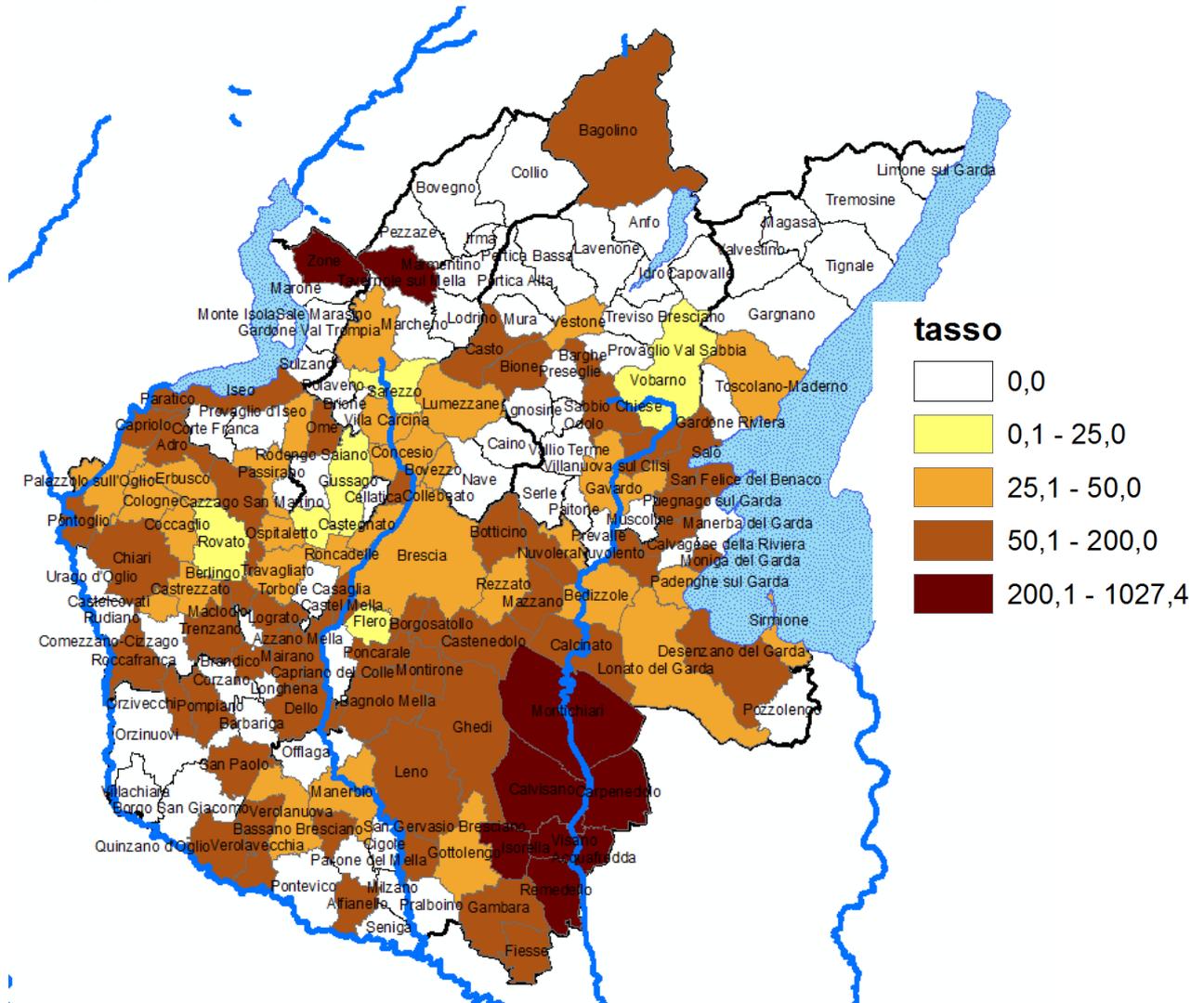


comune	popolazione	Casi osservati	Tasso X 100.000	attesi	RAPPORTO osservati/attesi	IC 95%	
						inf	sup
BRESCIA	196.434	97	49	100,8	1,0	0,8	1,2
MONTICHIARI	25.273	68	269	13,0	5,2	4,1	6,6
CARPENEDOLO	12.780	54	423	7	8,2	6,2	10,7
CALVISANO	8.310	39	469	4,3	9,1	6,5	12,5
DESENZANO DEL GARDA	28.967	22	76	14,9	1,5	0,9	2,2
REMEDELLO	3.296	21	637	1,7	12,4	7,7	19,0
ASOLA	10.056	21	209	5,2	4,1	2,5	6,2
CHIARI	19.146	16	84	9,8	1,6	0,9	2,6
ACQUAFREDDA	1.460	15	1027	0,7	20,0	11,2	33,0
GHEDI	18.501	15	81	9,5	1,6	0,9	2,6
CASTENEDOLO	11.504	8	122	5,9	1,4	0,6	2,7
ISORELLA	4.058	14	345	2,1	6,7	3,7	11,3
VISANO	1.935	13	672	1,0	13,1	7,0	22,4
CASTIGLIONE DELLE STIVIERE	23.273	12	52	11,9	1,0	0,5	1,8
MAZZANO	12.411	10	81	6,4	1,6	0,8	2,9
LENO	14.305	10	70	70	7,3	1,4	0,7
BORGOSATOLLO	9.331	9	96	4,8	1,9	0,9	3,6
PALAZZOLO SULL'OGGIO	19.803	9	45	10,2	0,9	0,4	1,7
CALCINATO	12.680	8	63	6,5	1,2	0,5	2,4
CAPRIOLO	9.356	8	86	4,8	1,7	0,7	3,3
LONATO	16.551	8	48	8,5	0,9	0,4	1,9



La mappa (figura 6) mostra come i comuni maggiormente interessati siano Acquafredda, Visano, Remedello, Calvisano, Carpenedolo, Isorella, Montichiari e come sembri esservi un gradiente all'allontanarsi da tali area con i comuni confinanti che hanno tassi intermedi mediamente più elevati del resto della ATS.

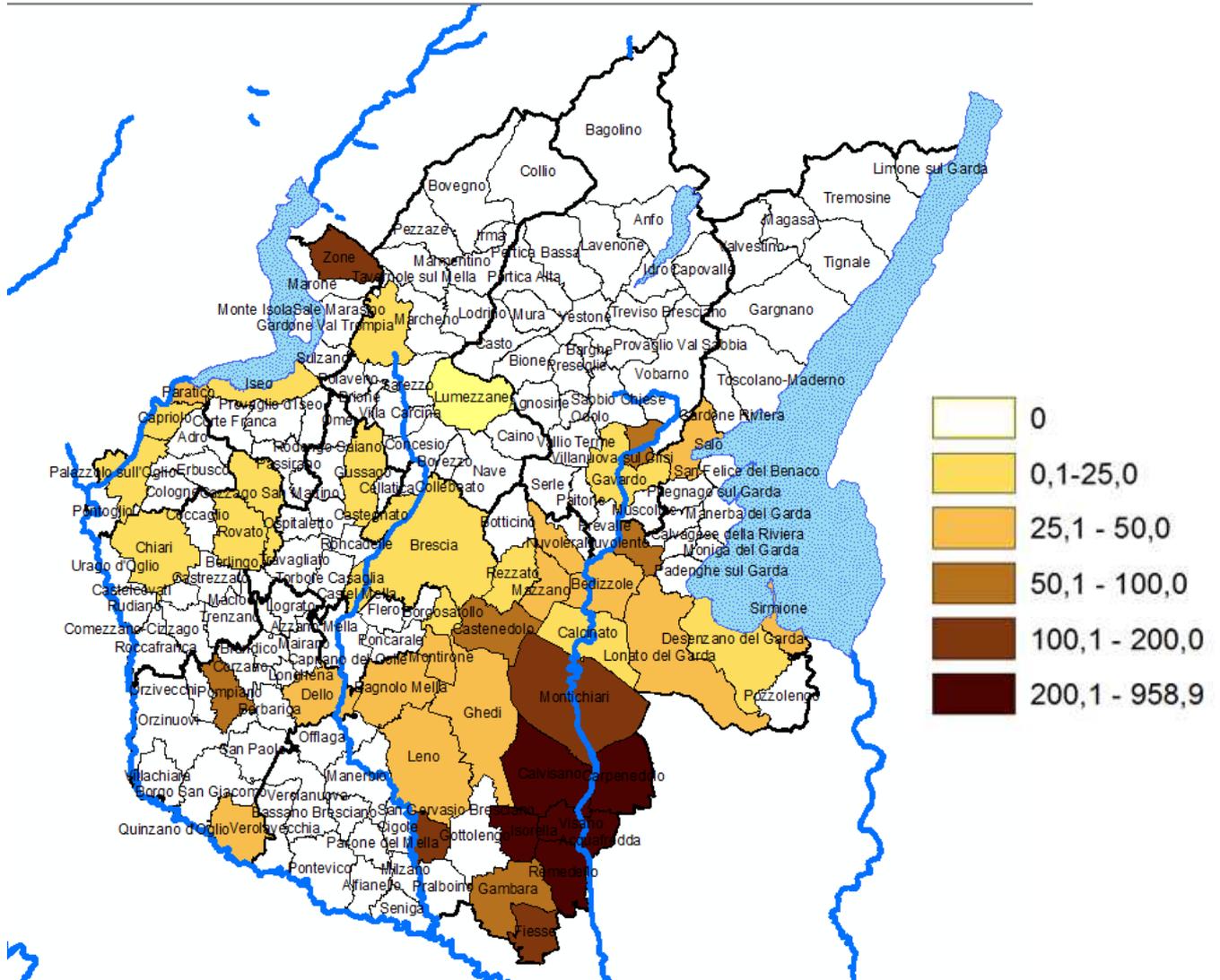
Figura 6: Mappa con tassi di incidenza comunali della polmonite X 100.000





Ancora più evidente la differenza territoriale limitando l'analisi ai soggetti con esordio sintomi/accesso PS precedente l'11 settembre 2018 (figura 7).

Figura 7: Mappa con tassi di incidenza comunali della polmonite X 100.000 prima del 11 settembre.





Calcolando il tasso d'incidenza degli accessi al PS per polmonite separatamente per i 7 comuni ed il resto della ATS per le 3 decadi di settembre ed i primi 10 giorni di ottobre emerge come il picco in eccesso sia concentrato nella prima decade di settembre nei comuni della bassa bresciana orientale (Figura 8). Il fenomeno in eccesso si è andato poi gradualmente riducendo, fino ad annullarsi.

Identica conclusione si trae dall'analisi del flusso 6-SAN del Pronto Soccorso (Figura 9), che analizza gli accessi al PS per polmonite, dal 1° agosto al 31 ottobre.

Figura 8: Tasso d'incidenza per polmoniti per area e periodo nel mese di settembre ed ottobre

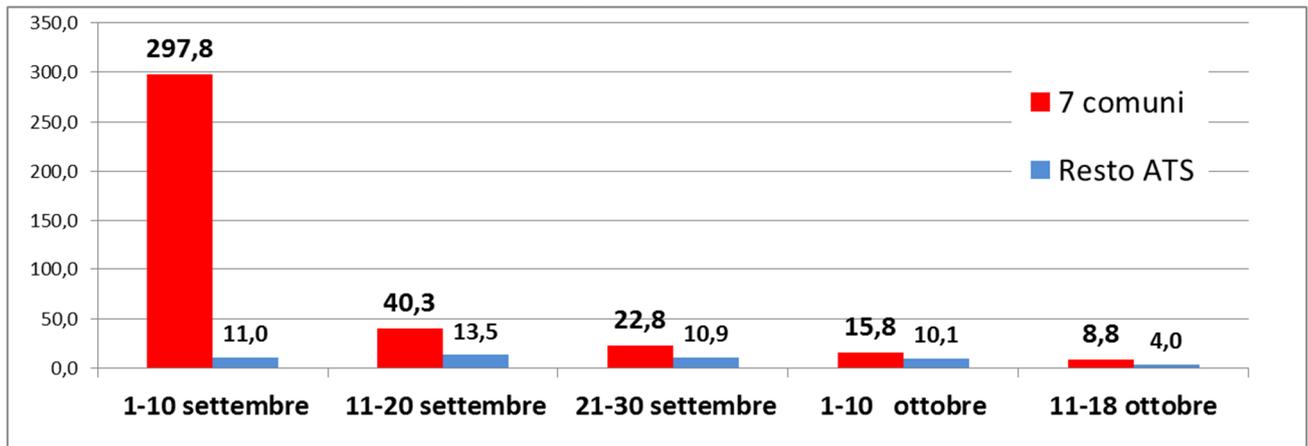
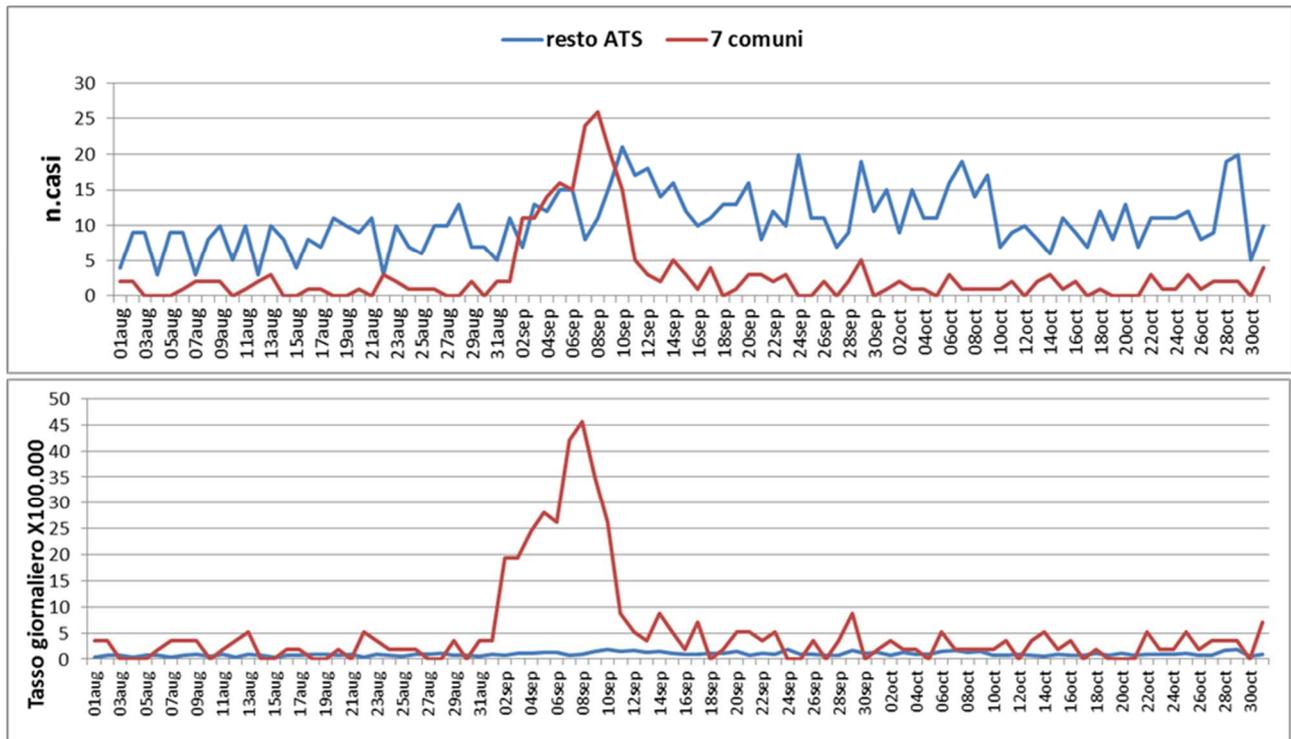


Figura 9: Numerosità casi e tasso d'incidenza giornaliero per polmoniti per area tra agosto e ottobre 2018



I dati relativi ai 7 comuni a maggior incidenza saranno meglio descritti nella sezione 4.



CAPITOLO 2: POSITIVITA' PER LEGIONELLA

Gli individui con diagnosi clinica suggestiva per polmonite sono sottoposti agli esami standard previsti per la diagnosi di legionellosi tra i quali tre si basano sulla ricerca della legionella o di sue parti:

- antigene solubile urinario (specifico per il solo sierogruppo 1 della legionella);
- biologia molecolare PCR per ricerca di genoma nelle secrezioni respiratorie (in assenza di adeguato espettorato sono frequenti i falsi negativi);
- isolamento colturale (anche in questo caso sono molto frequenti i falsi negativi).

Per PCR e colture sono stati inclusi anche i risultati forniti dal ISS; in caso di esecuzione di più test nello stesso soggetto con risultati diversi è stato considerato il risultato positivo.

Secondo i dati ad oggi disponibili per ATS sono stati individuati **100 casi di legionella** sulla base dei criteri rappresentati in tabella 2. Quattordici di questi casi non erano residenti in ATS Brescia. Al momento l'esame colturale ha avuto esito positivo in 10 casi.

I casi con isolamento colturale sono domiciliati a Carpenedolo (3), Acquafredda (2) ed 1 rispettivamente a Brescia, Capriolo, Casalmoro, Isola Dovarese e Trenzano (7 casi su 10 nell'area dei comuni vicini alla zona epidemica), vedi Figura 10.

Tabella 2	test eseguito o in corso	casi positivi#	casi negativi	Test in corso	Test non eseguito o non noto	Numero casi positivi solo a questo test
Antigene Urinario	725	26	642	57	153	21
PCR	216	75	128	7	668	66
Test colturale	118	10	99	9	760	4
Positivi a più test						9
TOTALE						100

in caso di esecuzione di più test nello stesso soggetto con risultati diversi è stato considerato il risultato positivo

Per quanto riguarda la sierologia questa va a misurare la risposta anticorpale specifica dell'ospite. La prova della avvenuta infezione da legionella è la sieroconversione e per questo è importante che la sierologia oltre che al momento della diagnosi sia ripetuta anche dopo circa 4 settimane: **un esame negativo al momento della diagnosi non è affatto un segno di negatività per legionella**. I dati inerenti la sierologia devono tener conto oltre che dei risultati degli esami ripetuti anche del tipo di test effettuato (combinato o con IgM ed IgG). L'aumento delle IgM si nota in fase più precoce, ma possono con maggior frequenza dare falsi positivi; le IgG appaiono successivamente.

Come si può notare dalla tabella 3, in base ai risultati fino ad oggi pervenuti ad ATS, i soggetti che hanno effettuato la sierologia in modo completo (momento della diagnosi e dopo almeno 4 settimane) sono 126: tra questi vi è una sola sieroconversione sicura (IgG e IgM entrambe aumentate) in un soggetto che aveva anche PCR positiva mentre gli altri secondo gli standard sarebbero comunque da confermare. 23 soggetti che avevano avuto PCR positiva non hanno avuto sieroconversione dopo più di un mese. I casi positivi alla sierologia senza una positività già accertata tramite i test elencati in tabella 2 sono solo 5.

Sono state avanzate ipotesi che per i sierotipi 2-14 di legionella la sierologia potrebbe non essere adeguata a rilevare positività.



Tabella 3	test eseguito o in corso	casi positivi	casi negativi	Dubbio	non eseguito o non noto
Sierologia precoce (<= 7 giorni esordio sintomi/ accesso PS)	381	1 (IgM - ed IgG+) probabile infezione pregressa	377	3	498
Sierologia intermedia (8-27 giorni da esordio sintomi/ accesso PS)	156	1 (IgM - ed IgG+) probabile infezione pregressa; 1 (IgG+ e IgM+): da conferma re sier conversione	151	3	
Sierologia dopo almeno 4 settimane da esordio sintomi/ accesso PS (>=28 giorni)	190 (di cui 126 con sierologia precedente)	1 caso sicuro con sier conversione sia di IgM che di IgG (sicura) 11 non sicuri 4 con IgG+ e IgM+ (ma con un solo test) 1- IgM+ ed IgG neg (con un solo test) 6 sier conversioni IgM ma con IgG negative	174 (23 con precedente PCR positiva)	4 casi dubbi	688

Complessivamente la sierologia ha permesso di identificare altri 5 soggetti come positivi.

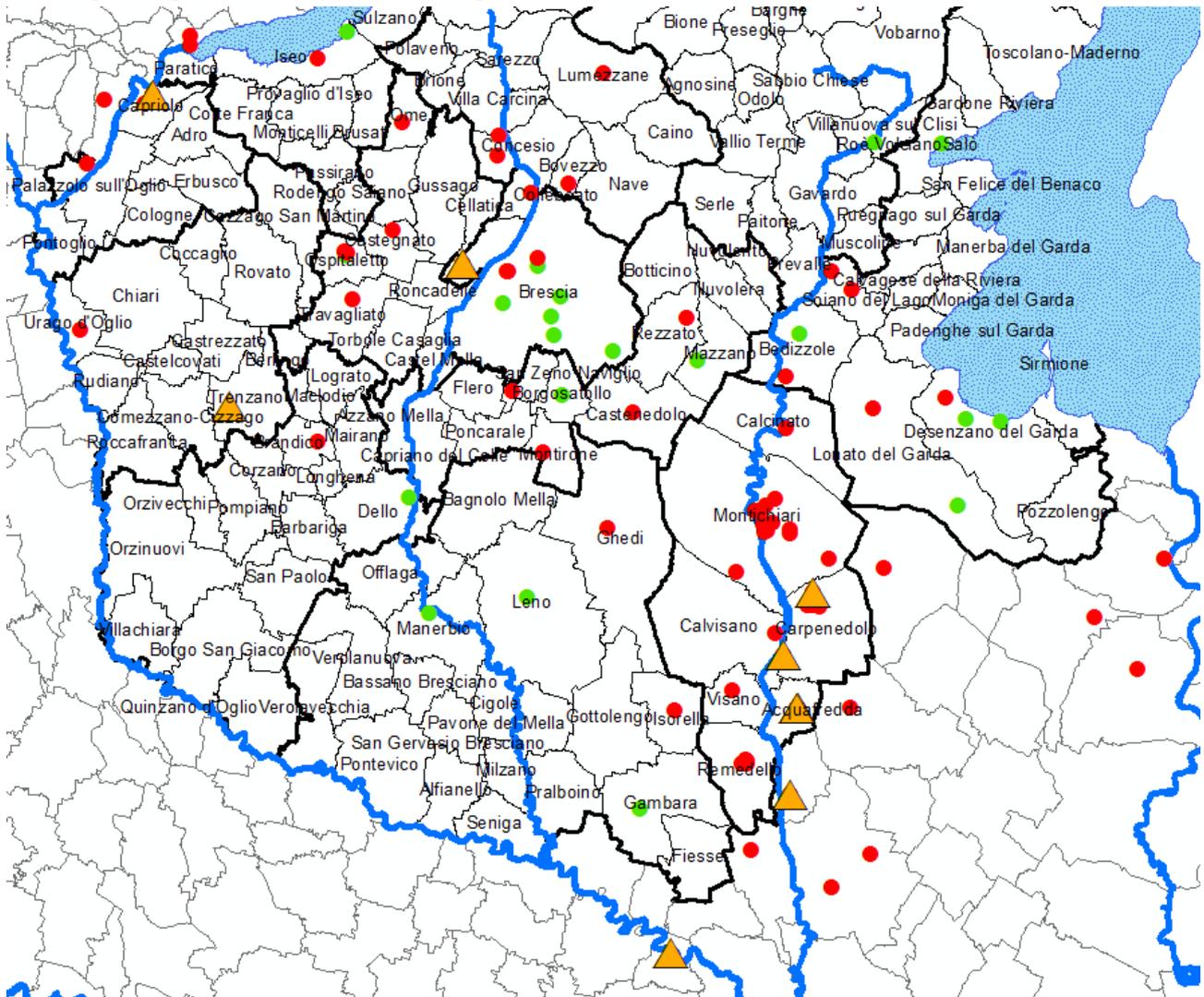
I **105** casi positivi alla legionella presentano le seguenti caratteristiche demografiche:

- 77 maschi, pari la 73,3%
- Età media = 61,7 anni (66,2 anni per le donne e 60,0 anni per i maschi).
- Il 46,7% aveva meno di <60 anni (N°=49, il 79,6% maschi).
- Il 23,8% aveva più di 75 anni (N°=25, il 56,0% maschi).
- 91 (86,7%) erano residenti in ATS Brescia (incluso uno straniero in vacanza), 11 in ATS Val Padana e 3 in ATS Bergamo.
- 35 (34,0%) erano residenti nei 7 comuni di ATS Brescia maggiormente colpiti dall'evento epidemico; gli 11 della Val Padana erano quasi tutti in comuni limitrofi a questi (4 ad Asola e 1 rispettivamente a Campagnolo, Casalmoro, Castiglione delle Stiviere, Isola Dovarese, Marcaria, Monzambano e Volta Mantovana)

La mappa successiva (Figura 10) evidenzia la residenza dei casi di legionella per tipologia di positività: si noti come nell'area "epidemic" i casi erano tutti con Antigene urinario negativo, al contrario nel resto della ATS la maggioranza dei casi positivi erano positivi per l'Antigene urinario.



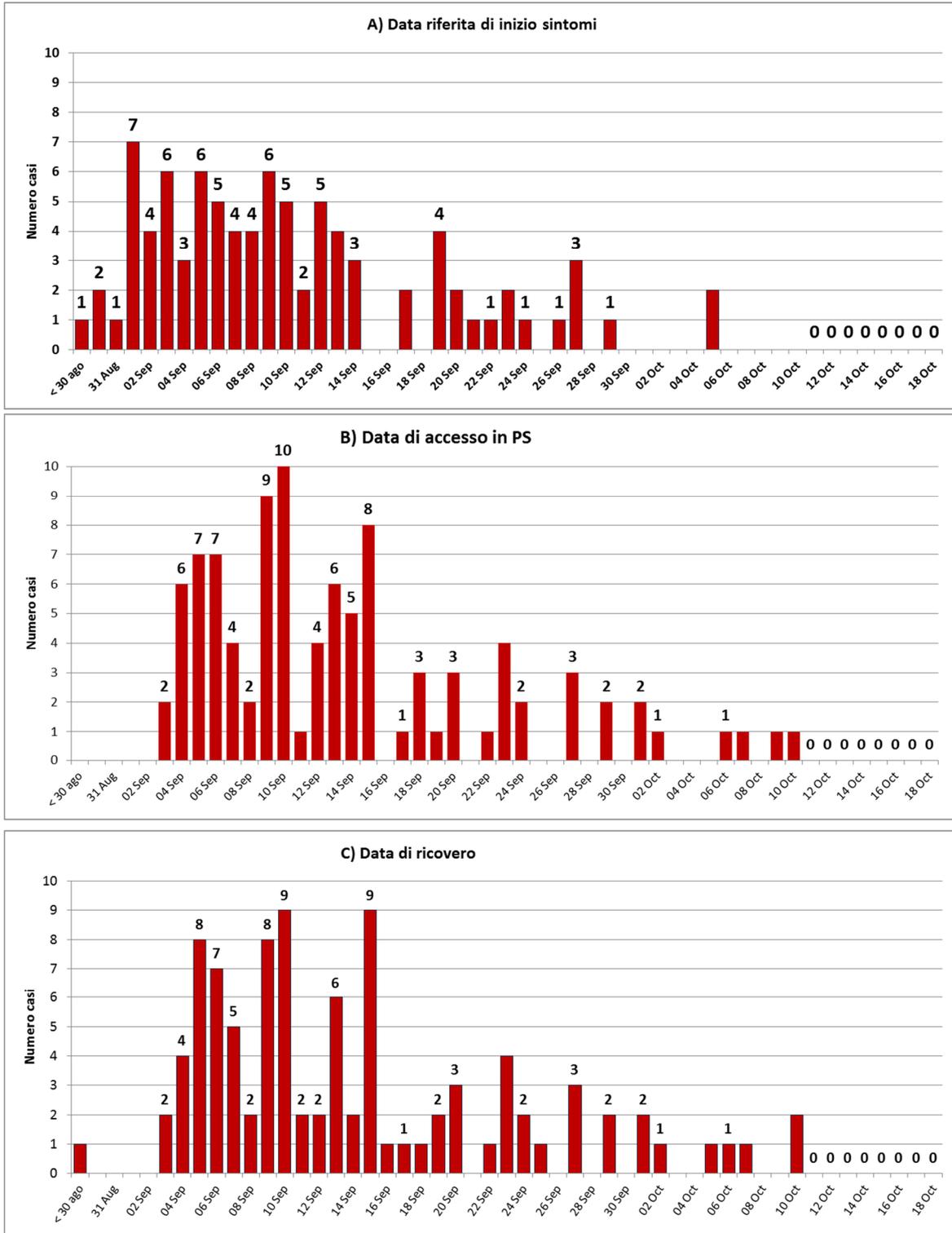
Figura 10: Mappa di distribuzione dei casi di legionella (in verde i casi con antigene urinario positivo, in rosso quelli con Antigene negativo ma PCR positiva, il triangolo arancione mostra le culture positive)





Come già visto per i casi complessivi di polmonite, anche per i casi di legionella confermati, gli accessi in PS hanno avuto inizio i primi giorni di settembre, con un anticipo variabile da 1 a 5 giorni per la data di inizio della sintomatologia (Figura 11/A, 11/B, 11/C).

Figura 11: Numerosità dei casi di legionella per data di inizio sintomi (A), data di accesso in PS (B) e data di ricovero (C)





La percentuale complessiva di positività alla legionella era del 12,0% (105/878), nello specifico (Tabella 4):

- la percentuale di positività accertata nei 7 comuni della bassa bresciana era pari al 15,6% (35/224) superiore rispetto a quella registrata nel resto della ATS di Brescia (10,4%,68/654; p=0,05);
- nei comuni a maggior incidenza di polmoniti la percentuale di casi positivi variava dal 2,6% di Calvisano (1 caso positivo su 39 polmoniti totali) al 23,8% di Remedello e 26,7% di Acquafredda.

Tabella 4: Numero di casi positivi per comune di domicilio

COMUNE DOMICILIO	NUMERO CASI POLMONITE	DI CUI POSITIVI PER LEGIONELLA	% DI POSITIVITA'
BRESCIA	97	11	11,3%
MONTICHIARI	68	13	19,1%
CARPENEDOLO	54	8	14,8%
CALVISANO	39	1	2,6%
DESENZANO DEL GARDA	22	3	13,6%
ASOLA	21	4	19,0%
REMEDELLO	21	5	23,8%
ACQUAFREDDA	15	4	26,7%
GHEDI	15	1	6,7%
CASTENEDOLO	14	1	7,1%
ISORELLA	14	1	7,1%
VISANO	13	3	23,1%
CASTIGLIONE DELLE STIVIERE	12	1	8,3%
LENO	10	1	10,0%
MAZZANO	10	1	10,0%
BORGOSATOLLO	9	1	11,1%
PALAZZOLO SULL'OGLIO	9	1	11,1%
CALCINATO	8	1	12,5%
CAPRIOLO	8	2	25,0%
LONATO	8	2	25,0%
LUMEZZANE	8	1	12,5%
SALO'	8	1	12,5%
ISEO	7	2	28,6%
BEDIZOLE	6	2	33,3%
GAMBARA	6	1	16,7%
OSPITALETTO	6	3	50,0%

Altre diagnosi

Per 36 pazienti è stata posta la diagnosi di una polmonite diversa dalla Legionella, per la metà dei casi con identificazione microbiologica di altro agente patogeno (*Pneumococco*, *mycoplasma*, *clamidya* ecc.).



CAPITOLO 3: LA SITUAZIONE NEI 7 COMUNI A MAGGIOR INCIDENZA

Nella presente sezione sono presentati solamente i dati relativi ai soggetti residenti nei 7 Comuni a maggior incidenza di polmoniti (**Acquafredda, Calvisano, Carpenedolo, Isorella, Montichiari, Remedello, Visano**).

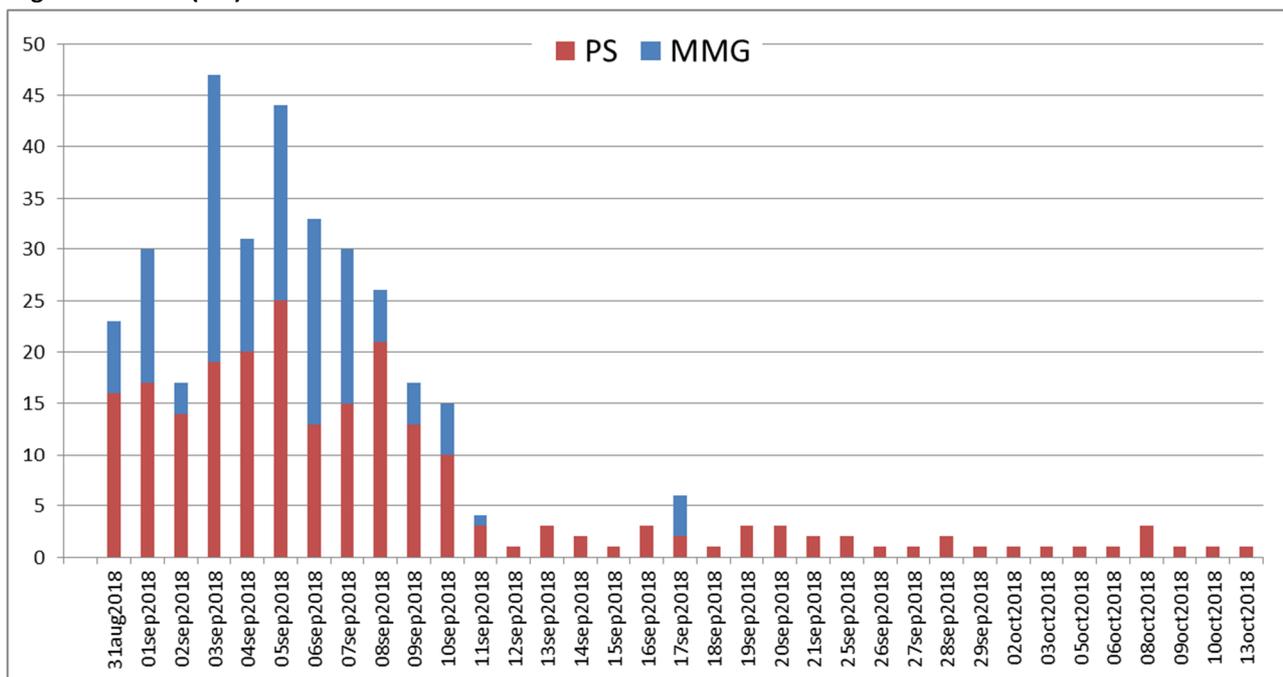
Oltre ai **224** casi già identificati nei capitoli precedenti tramite gli accessi in PS, nelle prime due settimane di settembre era stata attivata in tali Comuni una sorveglianza anche per i pazienti trattati dai MMG senza accesso al PS: il numero complessivo dei soggetti identificati dai MMG fino al 17/09 è stato di **139** casi.

Alla data del 18/10/2018 i casi complessivi combinati di polmonite nella zona dei 7 comuni sono dunque stati **363 (239 maschi, pari al 65,8%), così divisi per sesso ed età:**

- età media = 61,3 anni (diversa nei maschi e nelle femmine: 63,3 le donne e 60,2 i maschi; $p=0,11$);
- Il 44,1% aveva meno di <60 anni ($N^{\circ}=160$, il 69,4% maschi);
- Il 22,3% aveva più di 75 anni ($N^{\circ}=81$, il 55,6% maschi).

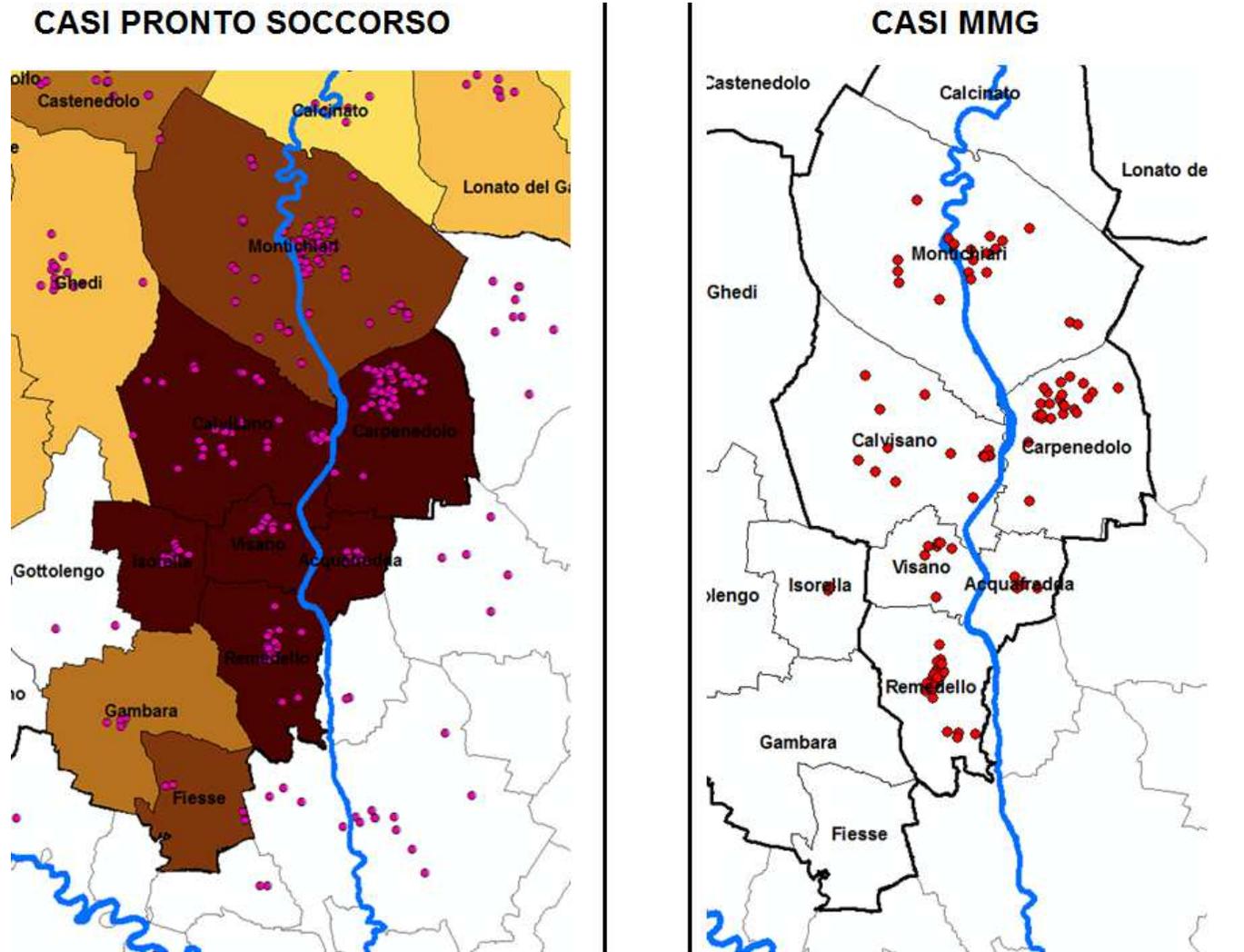
Si noti come (figura 12) anche i casi identificati dagli MMG si concentrino nella prima decade di settembre.

Figura 12: Numerosità dei casi polmonite per data inizio sintomi nella coorte con accesso al PS (rosso) e nei pazienti seguiti da MMG (blu).



In figura 13 viene riportata la mappatura territoriale dei casi nei 7 comuni.

Figura 13: Mappa di distribuzione dei casi di polmonite (dettaglio dei 7 comuni a maggior incidenza)





Secondo i dati ad oggi disponibili, per ATS sono stati individuati **31 casi di legionella** sulla base dei criteri rappresentati in tabella 5: i casi positivi erano 31, di cui uno positivo sia per PCR che per coltura e nessuna positività all'antigene urinario.

Tabella 5	test eseguito o in corso	casi positivi	casi negativi	Test in corso	Test non eseguito o non noto
Antigene Urinario	183	0	180	3	41
PCR	81	30	49	2	143
Test colturale positivo	41	3	35	3	183
TOTALE					31

Come si può notare dalla tabella 6, in base ai risultati fino ad oggi pervenuti ad ATS, i soggetti che hanno effettuato la sierologia in modo completo (momento della diagnosi e dopo almeno 4 settimane) sono 77: tra questi vi è una sieroconversione sicura (IgG e IgM entrambe aumentate) in un soggetto che aveva anche PCR positiva, 3 casi avevano IgM ed IgG positive dopo 4 settimane in assenza di un test precedente, 2 casi hanno avuto la sola conversione di IgM e 1 positività di sole IgM con un unico test. La percentuale di "siero-positivi alla legionella" sarebbe dunque per ora del 5,5% (7/128).

Va fatto rilevare che 12 soggetti che avevano avuto PCR positiva non risultavano aver avuto sieroconversione dopo più di un mese. I casi positivi alla sierologia senza una positività già accertata tramite i test elencati in tabella 5 sono solo 4: **il numero complessivo di soggetti "positivi" a qualche test per la legionella sarebbero quindi 35/224 pari al 15,6%.**

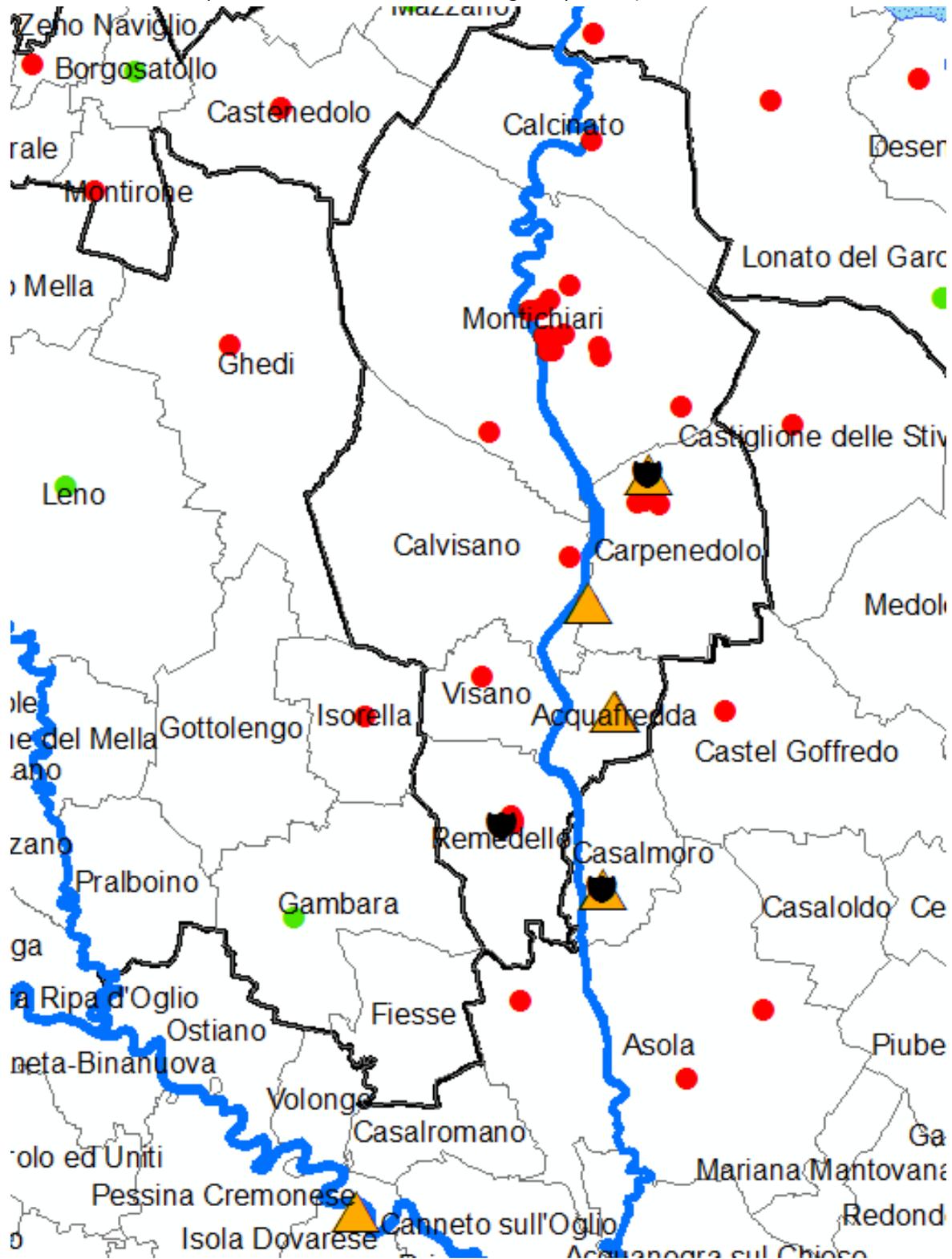
In 3 soggetti è stato identificato il genotipo di legionella 1455 (scudo nero nella figura 14).

Per quanto riguarda la sierologia, oltre ai pazienti con accesso al PS, anche 52 pazienti seguiti dai MMG hanno effettuato il test nei primi giorni di sintomatologia, con 6 soggetti che avevano una positività per le IgM: un quadro indice di probabile infezione acuta, per una percentuale del 11,5% di "siero-positivi alla legionella". Tra i 42 di questi, che hanno eseguito la seconda sierologia, non si è notata però alcuna sieroconversione delle IgG.

Tabella 6	test eseguito	casi positivi	casi negativi	Dubbio	NN
Sierologia precoce (<= 7 giorni esordio sintomi/ accesso PS)	80	0	79	1	144
Sierologia intermedia (8-27 giorni da esordio sintomi/ accesso PS)	48	1 (IgM - ed IgG+) probabile infezione pregressa	45	2	
Sierologia dopo almeno 4 settimane da esordio sintomi/ accesso PS (>=28 giorni)	128 (di cui 77 con sierologi a precedente)	1 caso sicuro con sieroconversione sia di IgM che di IgG (sicura) 6 non sicuri 3 con IgG+ e IgM+ (ma con un solo test) 1- IgM+ ed IgG neg (con un solo test) 2 sieroconversioni IgM ma non IgG negative	118 (12 con PCR positiva)	3 casi dubbi	96
Sierologia precoce gruppo MMG	53	6 (IgM ++ ed IgG-) probabile infezione acuta	46	0	87
Sierologia dopo 4 settimane gruppo MMG	42	3 (IgM ++ ed IgG-) tra i 6 precedenti 2-con IgM positive in precedenza ora negativi 1 POS in precedenza non ha eseguito 2test	37	2 che erano negativi hanno IgG dubbie	



Figura 14: Mappa dei casi di legionella dei 7 comuni a maggior incidenza, estesa anche ad altri comuni della stessa zona (in verde i casi con antigene urinario positivo, in rosso quelli con Antigene negativo ma PCR positiva, il triangolo arancione mostra le culture positive, lo scudo nero i 3 casi con genotipo 1455)



CAPITOLO 4: MORTALITÀ

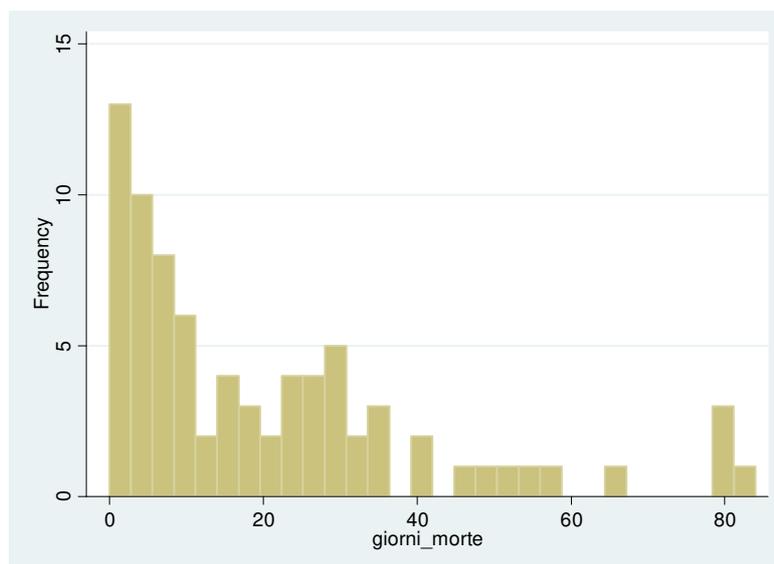
Nella presente sezione sono presentati solamente i dati riguardanti i residenti in ATS Brescia sia perché per questi è noto lo stato in vita, sia perché sono possibili confronti con gli scorsi anni.

Figura 15

I residenti di ATS Brescia segnalati dai PS ed inclusi nella presente analisi sono 777 e al 31/12/2018 699 risultavano essere in vita secondo l'anagrafica regionale, mentre i deceduti erano 78 (10,0%). In particolare, come mostrato nel grafico a fianco, 61 erano deceduti entro 1 mese dalla presa in carico in PS (di cui 35 nei primi 10 giorni), 12 nel secondo mese e 5 dopo 60 giorni.

Tutti i deceduti erano stati ricoverati.

La letalità tra i casi residenti nei Comuni ove vi è stata l'epidemia (tabella 7) è stata di molto inferiore rispetto alla letalità dei casi riscontrati nel resto della



ATS (4,91% vs 12,12%): una differenza che rimaneva significativa anche correggendo per età (Odds Ratio=0,49; IC95%=0,25-0,97). In tali Comuni, 4 degli 11 casi deceduti erano positivi alla legionella.

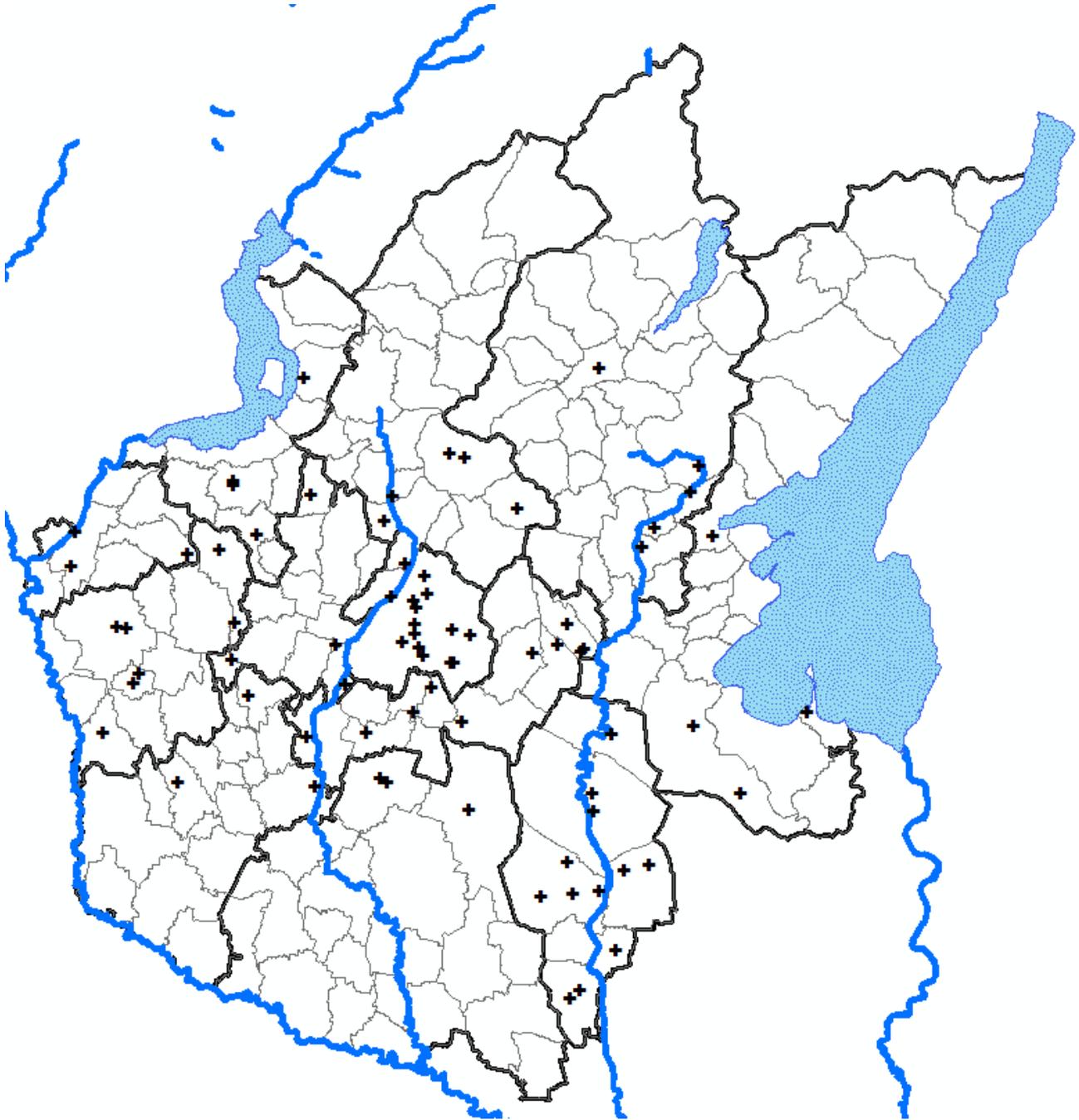
Tutti i 139 casi trattati dai MMG e residenti nei 7 comuni epicentro dell'epidemia risultavano in vita al 31/12/2018.

Tabella 7	resto ATS	7 comuni	
casi con polmonite	553	224	
età media	64,7 (23,1)	62,3 (19,0)	
casi deceduti nei primi 30 giorni	53	8	P=0,005
% deceduti	9,58%	3,57%	
età media deceduti	81,2 (13,5)	80,5 (12,2)	
casi deceduti dopo i 30 giorni	14	3	P=0,2
% deceduti	2,53%	1,34%	
età media deceduti	83,4 (7,4)	80,5 (12,2)	
casi con polmonite di età inferiore ai 65 anni	233	108	P=0,5
casi deceduti di età <65 anni	7	2	
% deceduti <65 anni	3,00%	1,85%	
casi positivi alla legionella	56	35	P=0,7
Deceduti positivi legionella	5	4	
% deceduti positivi legionella	8,93%	11,43%	

La mappatura della residenza dei 78 deceduti è riportata in Figura 16.



Figura 16: Mappatura dei 78 casi di polmonite deceduti nella ATS di Brescia



Il tasso di mortalità specifico (Tabella 8) rapportato alla popolazione residente era comunque molto più elevato nei 7 comuni epicentro dell'epidemia poiché anche se la letalità era la metà rispetto al resto della ATS, il numero di casi è stato molto più elevato. Trattasi comunque di un dato da prendere con cautela poiché non vi è ancora stata la classificazione delle schede di morte ISTAT con identificazione della causa di morte principale. Analizzando tramite il flusso SDO i ricoveri di questi pazienti, nei mesi di settembre e ottobre per ben il 32,6% dei ricoveri la polmonite non compariva né in diagnosi principale né in diagnosi secondaria.



Tabella 8	resto ATS	7 comuni	
<i>Popolazione residente</i>	1.101.809	57.087	P<0,0001
<i>totale deceduti della coorte</i>	67	11	
<i>tasso mortalità specifico* X100.000</i>	6,1	19,3	

CONFRONTO CON ANNI PASSATI SU FLUSSO SDO

Sono stati identificati i casi ospedalizzati con diagnosi principale e/o secondaria di Polmonite (codici ICD9= 480*-486*) per il periodo 28 agosto - 18 settembre e per il periodo 19 settembre - 18 ottobre degli anni 2015 - 2018.

Si noti come nel primo periodo (tabella 9) il numero di ospedalizzazione nei 7 comuni sia circa 10 volte più elevato nel 2018 rispetto alla media degli anni precedenti, con una letalità intraospedaliera molto bassa. Anche nel resto della ATS vi è stato un aumento dei casi ricoverati, ma molto più modesto (+38% rispetto alla media degli anni prima) con una letalità intraospedaliera che negli anni precedenti era intorno al 10% e nel 2018 più bassa, probabilmente perché si erano ricoverati anche casi meno gravi.

Tabella 9 - Periodo 28 agosto - 18 settembre				
RESIDENTI 7 COMUNI				
anno	2015	2016	2017	2018
ricoveri con polmonite	19	16	21	174
deceduti in ospedale (modalità dimissione=4)	3	0	1	3
% letalità ospedaliera	15,8%	0,0%	4,8%	1,7%
RESIDENTI RESTO ATS				
ricoveri con polmonite	245	286	284	375
deceduti in ospedale (modalità dimissione=4)	29	27	34	29
% letalità ospedaliera	11,8%	9,4%	12,0%	7,7%

Nel mese successivo (tabella 10) il numero di ospedalizzazione nei 7 comuni e nel resto della ATS è simile rispetto agli anni precedenti, come pure la letalità intra-ospedaliera.

Tabella 10 - Periodo 19 settembre - 18 ottobre				
RESIDENTI 7 COMUNI				
	2015	2016	2017	2018
ricoveri con polmonite	27	22	32	41
deceduti in ospedale (modalità dimissione=4)	3	2	1	3
% letalità ospedaliera	11,1%	9,1%	3,1%	7,3%
RESIDENTI RESTO ATS				
	2015	2016	2017	2018
ricoveri con polmonite	443	478	506	463
deceduti in ospedale (modalità dimissione=4)	31	43	50	46
% letalità ospedaliera	7,0%	9,0%	9,9%	9,9%



CAPITOLO 5: QUESTIONARIO PER L'INDAGINE DI FOCOLAI EPIDEMICI

Sono stati compilati i questionari specifici per l'indagine di focolai epidemici di legionella per 483 casi. Di questi, 180 erano riferiti ai 224 casi verificatisi nei 7 comuni epicentro dell'epidemia (pari al 80,4% dei casi) ed i restanti 296 ai casi diagnosticati tra i residenti in altri comuni della ATS. I dati vengono presentati separati nella seguente analisi.

Informazioni personali

A parte la maggior compilazione di questionari nell'area dei 7 comuni, le due popolazioni erano simili dal punto di vista di sesso ed età.

Tabella 11	resto ATS	7 comuni
casi con accesso al PS	553	224
casi con questionario	296	180
% con questionario	53,5%	80,4%
età media	63,8	62,8
maschi	63,85%	63,89%

Fattori di rischio

Nei casi dei 7 comuni era più frequente l'abitudine al fumo, mentre era meno frequente l'utilizzo di farmaci nei 10 giorni precedenti l'esordio dei sintomi (tabella 12).

Tabella 12 fattore di rischio	resto ATS		7 comuni		P (chi2)
	N	%	N	%	
CHEMIOTERAPIA	19	6,4%	11	6,1%	0,9
CORTICOSTEROIDI nelle 4 settimane precedenti l'inizio dei sintomi	23	7,8%	7	3,9%	0,09
OSSIGENOTERAPIA nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi	15	5,1%	5	2,8%	0,2
TRATTAMENTI MEDICI nei 10 giorni precedenti	41	13,9%	13	7,2%	0,03
FUMO	56	18,9%	49	27,2%	0,03
ALCOOL	55	18,6%	37	20,6%	0,6

Esposizione professionale

Per quanto riguarda la professione, la metà dei soggetti erano pensionati (senza differenze tra i due gruppi). Tra gli occupati, apparivano prime le professioni di operaio ed impiegato, più frequenti nei 7 comuni (5,6% versus 2,7%). La condizione di casalinga era più frequente nei 7 comuni (8,3% vs 3,0%; p=0,01). Il luogo di lavoro così come il percorso casa-lavoro, i mezzi di trasporto erano molto vari, di difficile analisi.

Tabella 13 PROFESSIONE	resto ATS		7 comuni	
	N	%	N	%
PENSIONATO	141	47,6%	93	51,7%
NR	33	11,1%	9	5,0%
CASALINGA	9	3,0%	15	8,3%
STUDENTE	11	3,7%	1	0,6%
OPERAIO	5	1,7%	5	2,8%
IMPIEGATO	3	1,0%	5	2,8%
METALMECCANICO	6	2,0%	1	0,6%
COMMERCIANTE	3	1,0%	3	1,7%
CAMIONISTA	0	0,0%	4	2,2%
MAGAZZINIERE	3	1,0%	1	0,6%
ARTIGIANO	2	0,7%	1	0,6%
CUOCO	2	0,7%	1	0,6%
DISOCCUPATA	1	0,3%	2	1,1%
DISOCCUPATO	3	1,0%	0	0,0%
IMPIEGATA	2	0,7%	1	0,6%
INSEGNANTE	3	1,0%	0	0,0%
MURATORE	2	0,7%	1	0,6%



Abitazione

Nei 7 comuni Il luogo di abitazione più frequente era la casa indipendente, con percentuali superiori rispetto al resto di ATS compresa anche la città (tabella 14).

Tabella 14	resto ATS		7 comuni	
	N	%	N	%
Tipo abitazione				
CASA INDIPENDENTE	163	55,1%	121	67,2%
CONDOMINIO	110	37,2%	45	25,0%
ALTRO	23	7,8%	14	7,8%

L'approvvigionamento idropotabile era garantito dal civico acquedotto nella maggioranza dei casi, con la presenza anche di pozzi nell'area dei 7 comuni.

Tabella 15	resto ATS		7 comuni	
	N	%	N	%
Approvvigionamento idropotabile				
municipale	253	85,5%	121	67,2%
pozzo	5	1,7%	40	22,2%
ALTRO	38	12,8%	19	10,6%

Le abitudini domestiche nei due gruppi sono risultate simili.

Lavori in corso vicino casa e la presenza di umidificatori inferiori nei 7 comuni.

Tabella 16	resto ATS		7 comuni		P (chi2)
	N	%	N	%	
Abitudini domestiche					
utilizzo umidificatore	20	6,8%	6	3,3%	0,11
aria condizionata	141	47,6%	94	52,2%	
lavori idraulici in casa nei 10 giorni precedenti	4	1,4%	3	1,7%	
interruzioni fornitura nei 10 giorni precedenti	5	1,7%	5	2,8%	
lavori in corso vicino a casa	46	15,5%	11	6,1%	0,002
Torri di raffreddamento vicino a casa	11	3,7%	9	5,0%	

Abitudini sociali nei 7 comuni

Nella tabella 17 sono riportati i luoghi frequentati nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi: gli unici luoghi frequentati da una buona parte dei casi erano i ristoranti e i negozi/supermercati, ma si trattava di molti luoghi tra loro diversi.

Tabella 17	resto ATS		7 comuni	
	N	%	N	%
Abitudini sociali				
Teatro	1	0,3%	0	0,0%
Fontane, getti d'acqua	13	4,4%	11	6,1%
Parchi acquatici	4	1,4%	3	1,7%
Cinema	5	1,7%	1	0,6%
Ristoranti	56	18,9%	25	13,9%
Negozi, supermercati	121	40,9%	93	51,7%
Palestre	10	3,4%	1	0,6%
Piscine	10	3,4%	11	6,1%
Centro anziani	16	5,4%	6	3,3%



L'abitudine di passeggiare/camminare era più frequente tra i casi dei 7 comuni (tabella 18), ma i luoghi erano assai diversificati, poiché quasi sempre si trattava di luoghi nelle vicinanze dell'abitazione.

Tabella 18	resto ATS		7 comuni	
Abitudini sociali	N	%	N	%
passegiate	88	29,7%	83	46,1%
giardinaggio_irrigazione	63	21,3%	67	37,2%

In sintesi, non si è potuta identificare alcuna fonte di infezione comune ai casi colpiti (approvvigionamento idrico, mansioni, lavoro, luoghi frequentati).

Alcune differenze notate tra i casi dei 7 comuni e quelli del resto della ATS risentono della numerosità di casi verificatisi nel capoluogo, ricompresi in nel secondo gruppo.



CAPITOLO 6: INDAGINI AMBIENTALI CORRELATE ALL'EPISODIO EPIDEMICO DI LEGIONELLOSI COMUNITARIA

Considerando il periodo d'incubazione della legionella e le modalità di contagio, le indagini si sono orientate verso possibili fonti di contaminazione ambientale che potessero raggiungere contemporaneamente e direttamente un numero elevato di cittadini tale da determinare un fenomeno epidemico di popolazione.

I primi ricoveri in ospedale sono datati 2 settembre ed in questi casi i primi sintomi fatti risalire alla fine di agosto.

L'acqua distribuita dai civici acquedotti è stata campionata ai punti rete dei comuni nei quali si sono registrati il maggior numero di casi.

Sono stati eseguiti prelievi di acqua destinata all'uso potabile nelle abitazioni private dei malati e presso i siti frequentati dagli stessi prima del manifestarsi dei sintomi (piscina, dentista, luogo di lavoro ecc.).

In considerazione della distribuzione geografica dei casi sono state indagate anche quelle fonti che indirettamente avrebbero potuto, in presenza di condizioni favorevoli, determinare la diffusione di legionella sotto forma di aerosol: le torri di raffreddamento delle aziende presenti sul territorio di interesse e le acque del fiume Chiese o di canali irrigui da esso originati che per la scarsa portata presentavano in alcuni tratti acqua pressoché ferma.



Le acque del fiume se non correnti a seguito del soleggiamento possono scaldarsi e raggiungere la temperatura idonea a consentire lo sviluppo di microrganismi che in condizioni di deflusso attivo sarebbero inibiti. **La legionella** come già detto è un batterio ubiquitario che si trova negli ambienti acquatici naturali come laghi e fiumi, e **la temperatura di sviluppo ottimale è tra 25 e 45 gradi: intervallo di temperatura facilmente raggiunto nelle pozze di acqua di fiume a scarso flusso in estate.**

Le torri di raffreddamento sono indicate come possibile fonte di contagio anche nelle Linee guida per la prevenzione ed il controllo della legionellosi di ISS. L'effetto di raffreddamento dell'acqua circolante nella torre avviene per evaporazione della stessa durante l'intimo contatto con l'aria che attraversa la torre.

In emissione dalla torre evaporativa pertanto avremo aria e vapor d'acqua: **il vapore in emissione dalla torre non può contenere la legionella. Tuttavia il flusso d'aria nella torre può trascinare con sé goccioline d'acqua dell'ordine di micron potenzialmente contaminate da batteri come la legionella.**

La dispersione di tali aerosol può rappresentare un meccanismo di diffusione della legionella nell'ambiente con dimensioni idonee per una loro penetrazione polmonare in caso di inspirazione o aspirazione.

Il meccanismo di dispersione di goccioline è analogo a quello delle fontane, dei nebulizzatori umidificatori dell'aria, della irrigazione a spruzzo, o, in ambienti confinati nelle docce, nei rubinetti con rompigitto, nelle vasche idromassaggio.



CRONOLOGIA DELLE INDAGINI AMBIENTALI

In data 7 settembre 2018, ATS dà avvio alla campagna di prelievi ambientali per la ricerca di Legionella, partendo dall'acqua destinata al consumo umano, campionata nei punti rete degli acquedotti dei Comuni nei quali si sono verificati il maggior numero di casi di polmonite.

I Comuni coinvolti inizialmente nell'indagine sono: Carpenedolo, Montichiari, Acquafredda, Remedello e Calvisano.

Tra il giorno 8 e il giorno 10 di settembre vengono conferiti al Laboratorio di Sanità Pubblica e processati complessivamente n. 119 campioni: 63 prelevati presso abitazioni private e 56 in punti significativi delle reti acquedottistiche.

Per Calvisano, privo di acquedotto comunale, sono stati campionati i pozzi privati di pubblico interesse: edificio scolastico, sede comunale ecc.

Successivamente, nella seconda metà di settembre, sono stati coinvolti nelle indagini di campionamento anche i Comuni di Visano e Isorella.

Di pari passo con i campioni agli acquedotti sono stati eseguiti prelievi nelle abitazioni e nei luoghi frequentati dai soggetti affetti da polmonite da sospetta *legionella pneumophila*.

A partire dal giorno 10 settembre, in considerazione della distribuzione geografica dei casi di polmonite segnalati, anche su indicazione dell'ISS nonché della letteratura disponibile, si è proceduto al prelievo di campioni presso le ditte fornite di torri di raffreddamento, ubicate nel territorio di interesse.

Per ogni torre i campioni hanno riguardato l'acqua di condensa, il flusso di aria in uscita ed un tampone per la verifica della presenza di biofilm. Soltanto per un'azienda in cui l'acqua di condensazione di più torri si raccoglieva nella medesima vasca, il campione dell'acqua di condensa è stato eseguito per ogni vasca e non per ogni torre.

L'attività di campionamento delle torri di raffreddamento si è conclusa il 5 ottobre.

In tutte le aziende sono state inoltre campionate le acque dei pozzi privati, utilizzati anche per l'alimentazione delle torri ed i punti rete aziendali.

Sempre in considerazione della distribuzione geografica dei casi di polmonite che si raggruppavano lungo l'asta del fiume Chiese e sue diramazioni, si è proceduto al campionamento dell'acqua del fiume a partire dal Vaso Reale a nord dell'abitato di Montichiari fino a giungere alla Località Diga del fiume, in posizione intermedia fra il Vaso Bresciani a sud di Visano ed il Vaso Seriola in Acquafredda, entrambi campionati.

Nei giorni 10-11-12 settembre sono stati complessivamente effettuati 18 prelievi delle acque del fiume.

Inoltre, si è ritenuto opportuno attivare le indagini ambientali anche in altri Comuni ove si verificavano casi di sospetta legionella su tutto il territorio di ATS.

Di seguito si riporta la tabella 19, riassuntiva di tutti i campioni ambientali eseguiti su tutto il territorio di ATS Brescia a seguito di segnalazione di sospetta legionella.

Tabella 19 - Esiti dei campionamenti - letture ufficiali effettuate dal 08.09.2018 al 12.11.2018 – intera ATS Brescia

Sedi di prelievo	N. campioni	N. campioni positivi per <i>Legionella Pneumophila</i>	Sierotipo 1	Sierotipo 2-14	Sierotipi 1 più 2-14
Abitazione privata	449	31	7	24	0
Acquedotto-Punto rete	101	0	0	0	0
Azienda pozzo	90	8	3	3	2
Azienda - Acqua da Torri di raffreddamento	143	27	14	3	10
Fiume Chiese	14	7	0	7	0
Strutture sportive e ricettive	263	44	23	20	
Studi dentistici	4	0	0	0	0
Totale	1064	117	47	57	12

La tabella successiva riporta i dati relativi ai soli 7 comuni maggiormente interessati (Acquafredda, Calvisano, Carpenedolo, Isorella, Montichiari, Remedello, Visano).

Tabella 20 - Esiti dei campionamenti nei 7 comuni - letture ufficiali effettuate dal 08.09.2018 al 12.11.2018

Sedi di prelievo	N. campioni	N. campioni positivi per <i>Legionella Pneumophila</i>	Sierotipo 1	Sierotipo 2-14	Sierotipi 1 più 2-14
Abitazione privata	262	12	2	10	0
Acquedotto-Punto rete	83	0	0	0	0
Azienda pozzo	54	2	0	1	1
Azienda - Acqua da Torri di raffreddamento	102	10	3	3	4
Fiume Chiese	14	7	0	7	0
Strutture sportive e ricettive	18	3	0	3	0
Totale	533	34	5	24	5

I risultati riportati nelle due tabelle confermano l'ubiquità della legionella ed una maggiore prevalenza del sierotipo 2-14 nei 7 comuni interessati.

La figura 17 riporta la mappatura dei punti di campionamento del fiume Chiese e dei canali derivati, con evidenziate le positività per legionella ed in particolare i tre campioni con genotipo 1455.

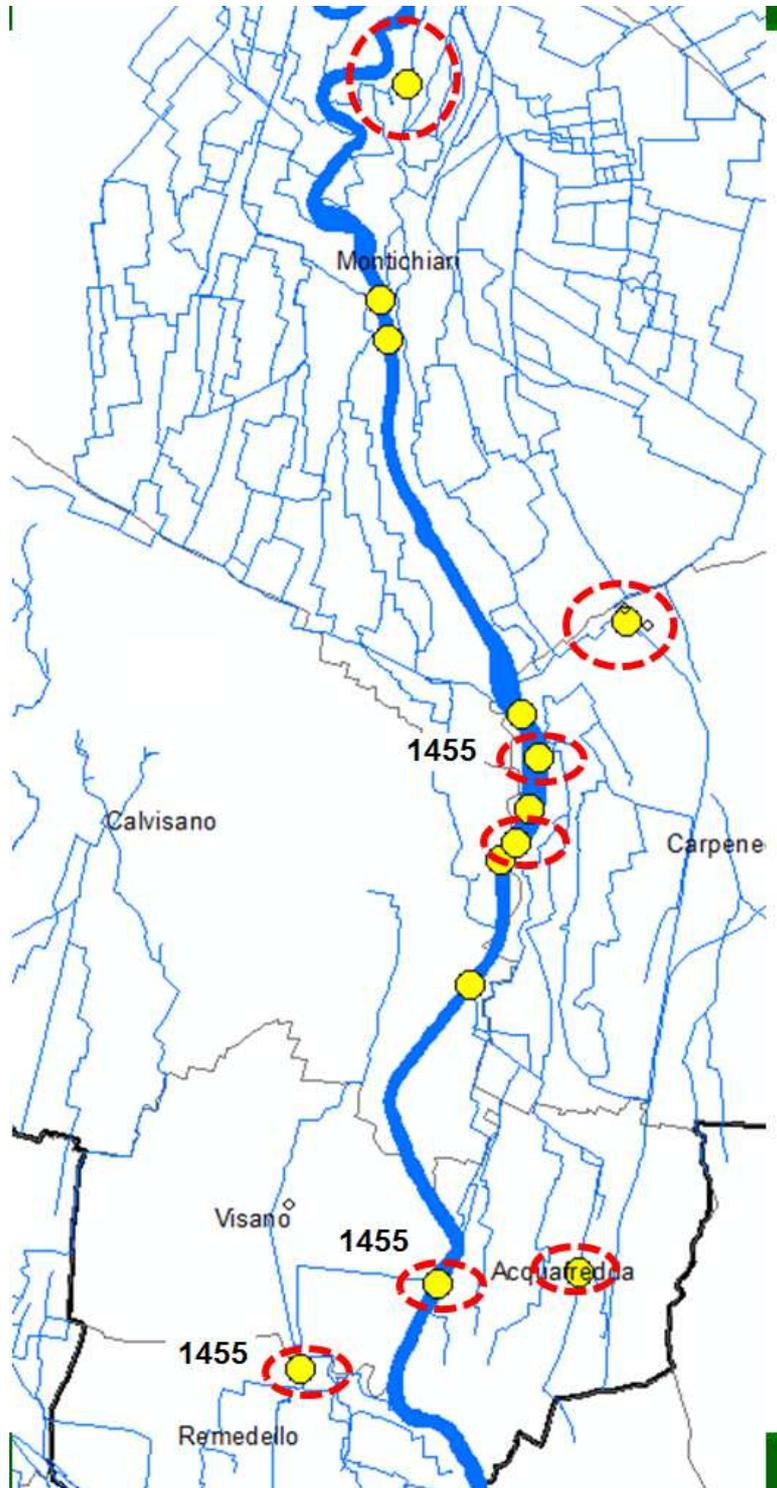
Dalle analisi trasmesse da ISS emerge una corrispondenza tra questi 3 campioni ambientali e 3 campioni prelevati in pazienti affetti da polmonite causata da legionella siero-gruppo 2 genotipo 1455.

Questi dati non sono ovviamente sufficienti a dimostrare che la fonte sia originata dal fiume Chiese, in quanto il fiume potrebbe essere stato a sua volta contaminato dalla stessa diffusione che ha colpito le persone.

Che il fiume possa essere stata l'origine dell'epidemia è un'ipotesi suggestiva in relazione ai dati disponibili. Tuttavia, non è stato possibile dimostrare con certezza come dal fiume possa esservi stato un fenomeno di aerosolizzazione massiccio da colpire una tale estensione.



Figura 17: Mappatura dei prelievi sul fiume Chiese e sue derivazioni (in giallo); i campioni positivi alla ricerca di legionella sono evidenziati con cerchio rosso; sono inoltre indicati i tre campioni con genotipo 1455

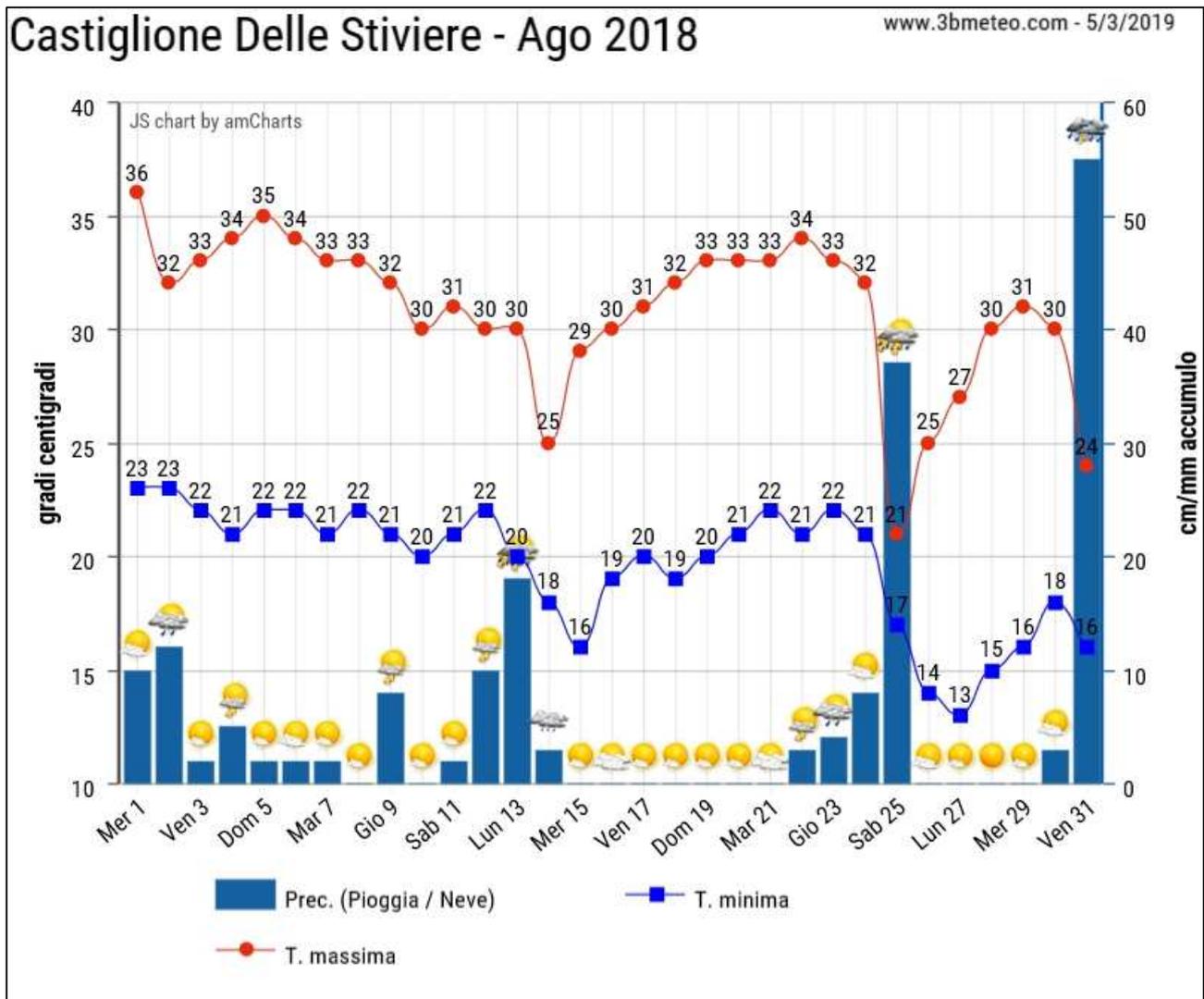




CAPITOLO 7: CONDIZIONI METEOROLOGICHE

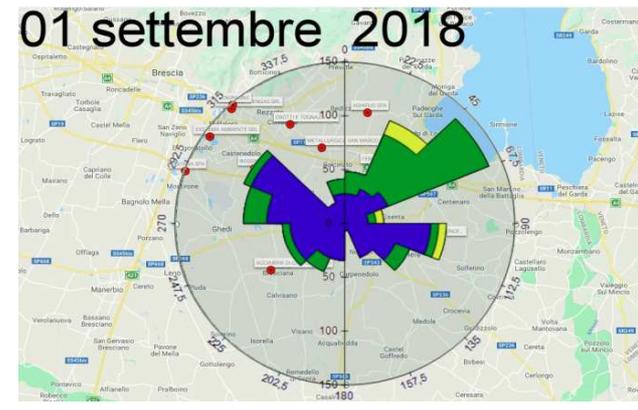
L'evento epidemico è temporalmente coinciso con eventi meteorici di forte intensità che certamente hanno avuto un ruolo assai significativo nel determinarsi di condizioni favorevoli alla diffusione di aerosol infettanti.

Si riporta una registrazione degli eventi meteorologici più significativi verificatisi nell'area dei comuni tra Carpenedolo e Montichiari (BS) nel mese di agosto 2018: si notino le due intense precipitazioni verificatesi nei giorni 25 e 31 agosto. Dopo un periodo di caldo intenso, i temporali del 25 e del 31 agosto hanno assunto una forte intensità, con un abbassamento repentino della temperatura. L'evaporazione che ha seguito gli eventi di carattere temporalesco intenso può aver favorito la formazione di aerosol che in presenza di fonti contaminate da legionella ne hanno consentito la diffusione ambientale con conseguente possibilità di inalazione.





Si tenga presente (vedi rosa dei venti di fine agosto riportata nella figura sottostante), che la direzione principale dei venti era da nord est verso sud ovest (fonte: www.ate43-meteo.it).





EPICRISI

- Un'epidemia di polmoniti si è verificata tra fine agosto e prima decade di settembre 2018 in un'ampia area della bassa bresciana orientale.
- L'epicentro dell'epidemia ha coinvolto 7 comuni di ATS Brescia (Acquafredda, Calvisano, Carpenedolo, Isorella, Montichiari, Remedello, Visano) ed alcuni comuni limitrofi della ATS Val Padana; si notava inoltre un gradiente all'allontanarsi da tale area con i comuni confinanti che avevano tassi intermedi.
- Nel periodo successivo alla prima decade di settembre si è vista una netta diminuzione dell'incidenza di polmoniti che, a fine settembre, si assestava nell'ambito dell'atteso rispetto agli anni precedenti.
- Va fatto rilevare che alcuni modesti eccessi riscontrati anche nel resto della ATS di Brescia sono probabilmente dovuti all'allarme sociale e dei servizi sanitari che hanno portato ad un maggior accesso ai PS da parte della popolazione in presenza di sintomi sospetti.
- Nell'area epidemica la percentuale di casi di polmonite positivi alla legionella è assai bassa, pari al 15,6%, ma ciò è dovuto al fatto che l'esame più semplice ed immediato per la diagnosi è la ricerca dell'antigene urinario, che identifica esclusivamente il sierotipo 1. Le positività a tale test sono state riscontrate in altri comuni della ATS di Brescia, mentre nell'area epidemica i casi positivi a legionella sono stati identificati grazie ad altre tecniche diagnostiche più sofisticate ed indagose che possono individuare anche altri sierotipi 2-14, ma che spesso danno dei falsi negativi. La presente è la prima epidemia di legionella in popolazione al mondo causata da sierotipi 2-14, secondo l'ISS, sulla scorta della letteratura disponibile.
- Un ulteriore elemento di incertezza riguarda la diagnosi tramite esami ematochimici che valutano la sieroconversione anticorpale specifica per legionella. Infatti, in numerosi soggetti che avevano una positività alla PCR non si è notata la conversione degli anticorpi (IgG): è possibile che la tipologia di legionella 2-14 sia di difficile identificazione anche per quanto riguarda la sierologia, un aspetto anomalo che merita di essere approfondito e tenuto in considerazione.
- L'aumento delle positività alla legionella per polmoniti riscontrate al di fuori dell'area epidemica è molto probabilmente riconducibile alla normale casistica presente sul territorio, ma che spesso rimane non diagnosticata, mentre in una fase di attenzione come quella del mese di settembre 2018, è stato più frequente il ricorso ai test diagnostici.
- L'analisi degli specifici questionari non ha permesso di identificare alcuna fonte di infezione comune ai casi colpiti (approvvigionamento idrico, mansioni, lavoro, luoghi frequentati), se non la residenzialità.



- La diffusione e l'evoluzione di questa epidemia indicano la presenza di una fonte contaminante capace di colpire un'area vasta, ma presente per un limitato periodo di giorni tra fine agosto e inizio settembre.
- Gli eventi atmosferici di fine agosto hanno sicuramente avuto un ruolo facilitante l'epidemia.
- Che il fiume Chiese possa essere stata l'origine dell'epidemia è un'ipotesi suggestiva in relazione ai dati disponibili. Tuttavia, non è possibile dimostrare con certezza come dal fiume possa esservi stato un fenomeno di aerosolizzazione massiccio da colpire una tale estensione. Non è da escludersi anche l'ipotesi che il fiume Chiese sia stato uno dei tanti bersagli raggiunti dall'aerosol contaminante.

SCENARI FUTURI

L'azione di prevenzione, non potendo agire sugli eventi meteorologici, deve dirigersi verso la riduzione significativa del rischio di contrarre la malattia, attraverso il contenimento della carica microbica ambientale disponibile a diffondersi per aerosol.

Il risultato in tal senso dovrebbe essere ottenuto con i seguenti interventi:

- ✓ adozione di procedure rigorose di gestione di impianti idrici, nel rispetto delle temperature di sicurezza, sia per l'acqua fredda che calda;
- ✓ procedure di bonifica corrette, sia in termini di modalità che di cadenza, di tutti gli impianti industriali e non, che possano dare origine ad aerosol;
- ✓ utilizzo delle acque del fiume Chiese che tenga conto dei periodi di siccità e dell'importanza del garantire il deflusso minimo vitale per l'equilibrio ecologico del fiume stesso: se l'acqua scorre non si scalda, non crea sacche di acqua ferma, migliora la ossigenazione, gli inquinanti vengono diluiti ed i suoi meccanismi di autodepurazione non vengono inibiti.