

Legionella e Legionellosi in Puglia: sorveglianza clinica e ambientale negli anni 2000 – 2006

sommario

• INTRODUZIONE

- 5 Cenni storici
- 5 Il microrganismo
- 5 La malattia
- 5 Aspetti epidemiologici
- 6 La prevenzione

7 LA SORVEGLIANZA DELLA LEGIONELLOSI IN PUGLIA

8 SORVEGLIANZA CLINICA

11 SORVEGLIANZA AMBIENTALE

- 14 Bari e Provincia
- 20 Brindisi e Provincia
- 28 Foggia e Provincia
- 34 Lecce e Provincia
- 40 Taranto e Provincia

46 CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI





Legionella e Legionellosi in Puglia: sorveglianza clinica e ambientale negli anni 2000 – 2006

A cura di:

Maria Teresa Montagna, Daniela Tatò, Christian Napoli

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene
Università degli Studi di Bari

Database e GIS a cura di:

Fabrizio Fasano

**In copertina:**

L'antica sorgente del Sele e la costruzione dell'acquedotto pugliese, collezione privata.

Direttore Scientifico

Salvatore Barbuti

Direttore Responsabile

Antonio Lo Izzo

Segretario Scientifico

Michele Quarto

Comitato Scientifico

Luigi Ambrosi
Giorgio Assennato
Maria Rosaria Carratù
Francesco Carrozzini
Domenico De Mattia
Domenico Lagravinese
Ilio Palmarriggi
Giuseppe Pastore
Francesco Schittulli
Gabriella Serio

Comitato di Redazione

Cinzia Germinario
Pier Luigi Lopalco
Rosa Prato
Paolo Trerotoli

Indirizzo web: <http://www.oerpuglia.uniba.it>

Sito a cura di: Nicola Vitucci - vitucci.nicola@libero.it

Progetto grafico ed impaginazione: MoviMedia Srl

Editore: Conte Editore

Abbonamenti annuali: istituzionali Euro 103,30; privati Euro 20,65.
Per la sottoscrizione di abbonamenti e per la richiesta di inserzioni pubblicitarie, rivolgersi a Conte Editore, via L. Carluccio 3, 73100 Lecce.
Tel. 0832 228827 - Fax 0832 220280 - e-mail: info@conteditore.it

Garanzia di riservatezza per gli abbonati

L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati forniti dagli abbonati e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a: Conte Editore, via L. Carluccio 3, 73100 Lecce. Le informazioni custodite nell'archivio elettronico di Conte Editore verranno utilizzate al solo scopo di inviare agli abbonati vantaggiose proposte commerciali (legge 675/96).

NORME PER GLI AUTORI

OER Puglia pubblica lavori originali su temi di epidemiologia e sanità pubblica, preferibilmente di interesse regionale. Le rassegne monografiche sono pubblicate solo su invito della Direzione Scientifica, eventualmente su specifiche tematiche suggerite dai lettori alla redazione.

I lavori sono accolti a patto che siano inediti e che non saranno successivamente pubblicati altrove.

La proprietà letteraria degli articoli pubblicati è ceduta alla rivista e ne è vietata la riproduzione, anche parziale, senza citare la fonte.

L'accettazione dei lavori per la pubblicazione è subordinata al giudizio della Segreteria Scientifica.

La responsabilità del contenuto scientifico degli articoli pubblicati è esclusivamente degli Autori.

Le spese di pubblicazione sono a carico dell'Editore e comprendono anche l'invio gratuito all'Autore di 50 estratti; le spese per un maggior numero di estratti saranno a carico dell'Autore.

Il lavoro originale non dovrà superare le 5 pagine a stampa (circa 3500 parole) e dovranno essere redatti secondo il seguente schema:

Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Conclusioni, Bibliografia. La prima pagina del manoscritto dovrà contenere Nomi degli Autori ed Istituzioni di appartenenza, Titolo (in lingua italiana ed inglese), Titolo breve (in lingua italiana ed inglese), 3-5 parole chiave (in lingua italiana ed inglese), Riassunto e Summary di circa 200 parole. Infine dovrà essere indicato il nominativo per esteso corredato da indirizzo completo, numero telefonico ed indirizzo e-mail dell'Autore a cui la redazione farà riferimento per qualunque comunicazione attinente la pubblicazione.

Il testo dell'articolo dovrà essere fornito sia su supporto cartaceo che magnetico utilizzando un qualunque word processor (es. Word) in ambiente Windows o Macintosh. Grafici e tabelle saranno redatti su fogli separati e forniti a parte in un file realizzato utilizzando un foglio elettronico (es. Excel). Tabelle e figure non devono di norma superare il numero di 5.

Le voci bibliografiche devono essere citate nel testo, numerandole tra parentesi, e vanno indicate in bibliografia in ordine alfabetico. Le voci bibliografiche devono essere redatte nel Vancouver Style (es. Br Med J 1997; 345: 1234-45); se gli Autori dell'articolo citato superano il numero di 6, citare i primi 3 ed aggiungere "et al."

Tutta la corrispondenza inerente la pubblicazione sulla rivista deve essere inviata a:

Prof. Cinzia Germinario, Redazione "OER Puglia", Istituto di Igiene - Università degli Studi di Bari

Policlinico, Piazza Giulio Cesare - 70124 Bari.

Tel 080/5478481 - Fax 080/5478472 - email: c.germinario@igiene.uniba.it

vaccino pneumococcico coniugato, eptavalente

Prevenar

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE Prevenar sospensione iniettabile Vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Ciascuna dose da 0,5 ml contiene: Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 4*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 6B*, 4 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 9V*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 14*, 2 microgrammi; Oligosaccaride pneumococcico del sierotipo 18C*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 19F*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 23F*, 2 microgrammi *Coniugato alla proteina vettrice CRM₁₉₇ ed adsorbito su fosfato di alluminio (0,5 mg). Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA Sospensione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche Immunizzazione attiva di lattanti e bambini piccoli da 2 mesi fino a 2 anni di età contro la patologia invasiva (incluse batteriemia, sepsi, meningite, polmonite batteriemia), causate dai sierotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F dello *Streptococcus pneumoniae*. L'uso di Prevenar dovrebbe essere valutato sulla base delle raccomandazioni ufficiali, tenendo in considerazione la variabilità dell'epidemiologia dei sierotipi e l'impatto della patologia nelle diverse aree geografiche (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. I siti preferiti sono la superficie anterolaterale della coscia (muscolo vasto laterale) nei lattanti, oppure il muscolo deltoide del braccio nei bambini piccoli. Lattanti di età inferiore ai 6 mesi: tre dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 1 mese tra le dosi e la prima somministrata generalmente al 2° mese di età. Una quarta dose è raccomandata durante il secondo anno di vita. Bambini di età superiore e bambini precedentemente non vaccinati: Bambini di età compresa tra 7 e 11 mesi: due dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 1 mese tra le dosi. Una terza dose è raccomandata durante il secondo anno di vita. Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi: due dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 2 mesi tra le dosi. Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo successiva a tale programma di vaccinazione. **Programma di vaccinazione**: Il programma di vaccinazione con Prevenar dovrebbe basarsi sulle raccomandazioni ufficiali.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o al tosoide difterico.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego Come per tutti gli altri vaccini, la somministrazione di Prevenar deve essere rimandata nei soggetti che sono affetti da uno stato febbrile acuto, moderato o grave. Come per tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili un appropriato trattamento ed una supervisione medica, nel caso si verificasse un raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino. Prevenar non protegge dai sierotipi di *Streptococcus pneumoniae* diversi da quelli inclusi nel vaccino, né da altri micro-organismi che causano patologia invasiva o otite media. Questo vaccino non deve essere somministrato a lattanti o bambini affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disordine della coagulazione che possa rappresentare controindicazione per l'iniezione intramuscolare, a meno che il potenziale beneficio superi, in modo evidente, il rischio della somministrazione. Anche se si può verificare qualche risposta anticorpale al tosoide difterico, l'immunizzazione con questo vaccino non sostituisce l'abituale immunizzazione difterica. I bambini con una risposta immunitaria compromessa, dovuta o all'impiego di una terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da HIV o ad altre cause, possono avere una risposta anticorpale ridotta alla immunizzazione attiva. I dati sulla sicurezza e l'immunogenicità in bambini affetti da anemia a cellule falciformi sono limitati e, non ancora disponibili, sono quelli per bambini appartenenti ad altri specifici gruppi ad elevato rischio per la patologia pneumococcica invasiva (es. bambini con disfunzione splenica congenita ed acquisita, infetti da HIV, tumore maligno, sindrome nefrosica). La vaccinazione in gruppi ad elevato rischio deve essere valutata su base individuale. L'uso del vaccino pneumococcico coniugato non sostituisce l'uso del vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente nei bambini di età ≥ 24 mesi con malattie che li rendono a più elevato rischio per la patologia invasiva dovuta a *Streptococcus pneumoniae* (quali anemia a cellule falciformi, asplenia, infezione da HIV, malattie croniche oppure soggetti immunocompromessi). Quando raccomandato, i bambini di età ≥ 24 mesi ad alto rischio, precedentemente immunizzati con Prevenar, devono ricevere il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente. Sulla base di dati limitati, l'intervallo tra il vaccino pneumococcico coniugato (Prevenar) ed il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente non deve essere inferiore alle 8 settimane. Per i bambini di età compresa tra 2 anni e 5 anni, è stato adottato un programma di vaccinazione a dose unica. Sono disponibili solo dati limitati. È stata osservata una maggiore incidenza di reazioni locali, in particolare dolorabilità al tatto, nei bambini di età superiore a 24 mesi rispetto ai lattanti (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda un trattamento profilattico antipiretico: - In tutti i bambini che ricevono Prevenar contemporaneamente a vaccini della pertosse a cellule intere, a causa della più elevata incidenza di reazioni febbrili (vedere paragrafo 4.8). - Nei bambini con disordini di natura epilettica o con una precedente anamnesi di convulsioni febbrili. Qualora necessario o quando la temperatura supera i 39° C, deve essere iniziato un trattamento antipiretico. Non somministrare Prevenar per via endovenosa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione Prevenar può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini pediatrici, in conformità con il programma di vaccinazione raccomandato. Vaccini iniettabili diversi devono sempre essere somministrati in siti di iniezione diversi. La risposta immunitaria alle abituali vaccinazioni pediatriche, somministrate contemporaneamente a Prevenar in differenti siti di iniezione, è stata valutata in 7 studi clinici controllati. La risposta anticorpale ai vaccini Hib coniugato con proteina tetanica (PRP-T), tetano ed Epatite B (HepB) è stata simile ai controlli. Per il vaccino coniugato Hib-CRM è stato osservato, nel gruppo dei lattanti, un aumento della risposta anticorpale ad Hib e difterite. Alla dose di richiamo, è stata osservata una certa soppressione del livello anticorpale Hib, ma tutti i bambini mantenevano livelli protettivi. È stata osservata una riduzione non significativa della risposta all'antigene della pertosse così come al vaccino polio inattivato (IPV). Il significato clinico di queste interazioni non è noto. Risultati limitati, provenienti da studi in aperto, hanno mostrato per MMR e varicella una risposta accettabile. Non sono ancora disponibili i dati relativi alla somministrazione concomitante ai vaccini esavalenti (DTaP/PRP-T/IPV/HepB). Dati riguardo la somministrazione contemporanea di vaccini meningococcici coniugati di gruppo C, non sono disponibili, ma dati su un vaccino combinato sperimentale contenente gli stessi antigeni dei 7 sierotipi pneumococcici coniugati di Prevenar e l'antigene del sierogruppo C meningococcico coniugato di Meningitec, hanno mostrato che non vi è nessuna interferenza clinicamente rilevante nella risposta anticorpale per ognuno dei singoli antigeni, suggerendo in tal modo che la somministrazione contemporanea di Prevenar e vaccini meningococcici di gruppo C, coniugati con CRM, non comporti alcuna interferenza immunologica quando eseguita nel 1° anno di vita come vaccinazione primaria a 3 dosi.

4.6 Gravidanza ed allattamento Prevenar non è indicato per l'utilizzo negli adulti. Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza del vaccino quando utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati La sicurezza del vaccino è stata valutata in diversi studi clinici controllati che hanno coinvolto più di 18.000 bambini sani (da 6 settimane fino a 18 mesi di età). La maggior parte dell'esperienza sulla sicurezza deriva da studi di efficacia in cui 17.066 bambini hanno ricevuto 55.352 dosi di Prevenar. La sicurezza è stata valutata anche in bambini più grandi non vaccinati precedentemente. In tutti gli studi, Prevenar è stato somministrato contemporaneamente ai vaccini raccomandati per l'infanzia. Tra le reazioni avverse più comunemente riportate, sono state le reazioni nel sito di iniezione e la febbre. Nessun aumento delle reazioni locali o sistemiche tra le dosi ripetute è stato osservato durante tutta la serie primaria. Alla dose di richiamo, è stata riportata una più alta incidenza di dolorabilità temporanea al tatto (36,5% di cui il 18,5% che interferiva con il movimento degli arti). Sono disponibili dati limitati su bambini più grandi nei quali è stata osservata una maggior incidenza di reazioni locali, principalmente di natura temporanea, a seguito di una dose unica. Nei bambini di età compresa

tra 36-59 mesi, la dolorabilità al tatto è stata riportata fino al 58% dei bambini, nel 20% dei quali, interferiva con il movimento degli arti. La reattogenicità è stata più elevata nei bambini che ricevevano contemporaneamente vaccini della pertosse a cellule intere. In uno studio su 1.662 bambini, è stata riportata febbre $\geq 38^\circ\text{C}$ nel 41,2% dei bambini che avevano ricevuto Prevenar contemporaneamente a DTP, in confronto al 27,9% del gruppo di controllo. Nel 3,3% dei bambini è stata riportata febbre $> 39^\circ\text{C}$, in confronto all'1,2% del gruppo di controllo. Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici o nel corso di esperienza post-marketing, sono classificati per tutti i gruppi di età e per apparati e frequenza, nella seguente tabella. La frequenza è definita come segue: effetti indesiderati molto comuni: $\geq 10\%$, effetti indesiderati comuni: $\geq 1\%$ e $< 10\%$, effetti indesiderati non comuni: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$, effetti indesiderati rari: $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$, effetti indesiderati molto rari: $< 0,01\%$. **Disturbi del sistema nervoso:** Rari: Convulsioni comprese convulsioni febbrili. **Disturbi gastro-intestinali:** Molto comuni: Diminuzione dell'appetito, vomito, diarrea. **Disturbi del tessuto cutaneo e sottocutaneo:** Non comuni: Rash/orticaria. Molto rari: Eritema multiforme. **Disturbi generali e nel sito di somministrazione:** Molto comuni: Reazioni nel sito di iniezione (es. eritema, indurimento/tumefazione, dolore/dolorabilità), febbre $\geq 38^\circ\text{C}$, irritabilità, sonnolenza, sonno agitato. Comuni: Tumefazione del sito di iniezione/indurimento ed eritema $\geq 2,4\text{ cm}$, dolorabilità che interferisce col movimento, febbre $> 39^\circ\text{C}$. Rari: Episodi iporesponsivi ipotonic, reazioni di ipersensibilità nel sito di iniezione (es. dermatite, prurito, orticaria). **Disturbi del sistema immunitario:** Rari: Reazioni di ipersensibilità comprendenti edema facciale, edema angioneurotico, dispnea, broncospasmo, reazioni anafilattiche/anafilattoidi compreso lo shock. **4.9 Sovradosaggio** Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: vaccini pneumococcici, codice ATC: J07AL. La valutazione dell'efficacia contro la patologia invasiva è stata ottenuta nella popolazione degli Stati Uniti, dove la copertura dei sierogruppi del vaccino variava dall'89 al 93%. In Europa, la copertura è più bassa e varia da paese a paese. La copertura valutata per i bambini di età inferiore ai 2 anni è più bassa nel nord Europa e più alta nel sud Europa. Di conseguenza, nei bambini europei con meno di 2 anni di età, Prevenar è in grado di coprire tra il 71% e l'86% degli isolati da patologie pneumococciche invasive (IPD). Più dell'80% dei ceppi antibiotico resistenti sono co-perti dai sierotipi inclusi nel vaccino. **Efficacia contro la patologia invasiva** L'efficacia contro la patologia invasiva è stata valutata in uno studio clinico su vasta scala, randomizzato, in doppio cieco, condotto su una popolazione multi-etnica nella California settentrionale (studio clinico Kaiser Permanente). Più di 37.816 lattanti sono stati immunizzati all'età di 2, 4, 6 e 12-15 mesi con Prevenar o con un vaccino di controllo (vaccino meningococcico coniugato gruppo C). Al momento dello studio, i sierotipi contenuti nel vaccino erano stimati responsabili dell'89% dell'IPD. Durante un periodo di follow-up in cieco protrattosi fino al 20 Aprile 1999, si sono verificati un totale di 52 casi di patologia invasiva causata dai sierotipi del vaccino. L'efficacia specifica valutata per i sierotipi del vaccino è stata del 94% (81, 99 – 95% IC) nella popolazione "intent-to-treat" e del 97% (85, 100 – 95% IC) nella popolazione "per protocol" (completamente vaccinati) (40 casi). La corrispondente valutazione per i sierogruppi del vaccino è del 92% (79, 98 – 95% IC) per la popolazione "intent-to-treat" e del 97% (85, 100 – 95% IC) per la popolazione completamente vaccinata. In Europa, la stima di efficacia varia dal 65% al 79% quando si considera la copertura del vaccino dei sierogruppi che causano patologia invasiva. Nello studio Kaiser, l'efficacia è stata dell'87% (7, 99 – 95% IC) contro la polmonite batteriemia causata dai sierotipi di *S. pneumoniae* contenuti nel vaccino. È stata valutata anche l'efficacia contro la polmonite (non è stata effettuata la conferma microbiologica della diagnosi). La riduzione del rischio stimato per la polmonite clinica con alterazioni radiologiche è stata del 33% (6, 52 – 95% IC) e per la polmonite clinica con consolidamento del 73% (36, 90 – 95% IC) nell'analisi "intent-to-treat". **Ulteriori dati clinici** I risultati degli studi clinici supportano l'efficacia di Prevenar contro l'otite media causata dai sierotipi del vaccino, tuttavia l'efficacia è risultata più bassa rispetto a quella nella patologia invasiva. L'efficacia di Prevenar contro l'otite media acuta (OMA) è stata valutata, come obiettivo primario, in uno studio clinico randomizzato in doppio cieco condotto su 1.662 bambini finlandesi e, come obiettivo secondario, nello studio clinico della California settentrionale. La valutazione dell'efficacia del vaccino contro le OMA da sierotipi del vaccino nello studio finlandese è stata del 57% (44, 67 – 95% IC). Nell'analisi "intent-to-treat" l'efficacia del vaccino è stata del 54% (41, 64 – 95% IC). Nei soggetti vaccinati è stato osservato un incremento del 34% delle OMA dovute ai sierogruppi non contenuti nel vaccino. Comunque, il miglioramento complessivo è stato una riduzione statisticamente significativa (34%) dell'incidenza di tutte le OMA da pneumococco. Per l'otite media ricorrente (≥ 3 episodi in 6 mesi oppure 4 in 12 mesi) l'impatto del vaccino nello studio finlandese è stato di una riduzione statisticamente non significativa del 16% (- 6, 35 – 95% IC). Nello studio della California settentrionale, l'impatto del vaccino è stato di una riduzione statisticamente significativa del 9,5% (3, 15 – 95% IC). Nella California settentrionale, ci fu anche una riduzione del 20% (2, 35 – 95% IC) delle timpanostomie con protesi nei soggetti vaccinati. Nello studio finlandese, l'impatto del vaccino sul numero totale degli episodi di otite media, non considerando l'eziologia, è stato di una riduzione statisticamente non significativa del 6% (- 4, 16 – 95% IC) mentre, nello studio della California settentrionale, l'impatto del vaccino è stato di una riduzione statisticamente significativa del 7% (4, 10 – 95% IC). **Immunogenicità** Gli anticorpi indotti dal vaccino contro il polisaccaride capsulare specifico di ciascun sierotipo sono considerati protettivi nei confronti della patologia invasiva. Non è stata valutata per alcun sierotipo la concentrazione anticorpale minima protettiva per la patologia invasiva. Nei lattanti che ricevevano Prevenar è stata osservata una risposta anticorpale significativa a tutti i sierotipi del vaccino a seguito di tre e quattro dosi, anche se le concentrazioni geometriche medie variavano tra i sierotipi. Per tutti i sierotipi, il picco di risposta nella serie primaria è stato osservato dopo 3 dosi, con un potenziamento dopo la 4^a dose. Prevenar induce anticorpi funzionali per tutti i sierotipi del vaccino, come misurato tramite l'opsonofagocitosi successiva alla serie primaria. La persistenza a lungo termine degli anticorpi dopo il completamento della vaccinazione non è stata indagata nei lattanti e nei bambini più grandi (immunizzazione di "catch-up"). Una semplice stimolazione antigenica polisaccaridica al 13° mese successivo alla serie primaria con Prevenar, ha determinato una risposta anticorpale anamnestic per i 7 sierotipi contenuti nel vaccino; ciò è indice di attivazione immunologica. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Per i vaccini non è richiesta la valutazione delle proprietà farmacocinetiche. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Uno studio di tossicità da dose ripetuta del vaccino pneumococcico coniugato condotto su conigli, non ha rilevato alcun significativo effetto tossico locale o sistemico. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Cloruro di sodio, Acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti. **6.3 Periodo di validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero). Non congelare. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** 0,5 ml di sospensione per iniezione in flaconcino (vetro di tipo I) con un tappo grigio in gomma butilica - confezioni da 1 e 10 flaconcini senza siringa/ago. Confezione da 1 flaconcino con siringa e 2 aghi (1 per l'aspirazione, 1 per l'iniezione). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e per lo smaltimento** A seguito della conservazione, può essere osservato un deposito bianco ed un sovrantante chiaro. Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato accuratamente fino ad ottenere una sospensione bianca omogenea e deve essere ispezionato visivamente per qualsiasi elemento corpuscolare e/o variazione dell'aspetto fisico. Non utilizzarlo se il contenuto appare diverso. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Wyeth Lederle Vaccines S.A. Rue du Bosquet, 15 B-1348 Louvain-la-Neuve-Belgio. **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** EU/1/00/167/001 - 1 flaconcino vetro 0,5 ml uso IM numero di identificazione nazionale: 035053014/E EU/1/00/167/002 - 10 flaconcini vetro 0,5 ml uso IM numero di identificazione nazionale: 035053026/E EU/1/00/167/005 - 1 flaconcino con 1 siringa e 2 aghi numero di identificazione nazionale: 035053053/E. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 02/02/2001. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** 23.09.02.

Cenni storici

La prima epidemia di legionellosi, verificatasi nel luglio 1976 durante una riunione di veterani dell'esercito americano (American Legion) a Philadelphia, fece registrare oltre 200 casi con 34 decessi. Solo un anno più tardi il CDC di Atlanta identificò l'agente eziologico che fu denominato, ricordando l'epidemia, *Legionella pneumophila*.

In Italia il primo focolaio epidemico fu registrato nel 1978 sul Lago di Garda ed interessò 10 soggetti. Da allora le segnalazioni di casi, sia sporadici che epidemici, sono diventate sempre più frequenti.

Il microrganismo

Il genere *Legionella* comprende bacilli Gram negativi, generalmente idrofili, che colonizzano gli ambienti acquatici naturali e artificiali, prediligendo i sistemi periferici che distribuiscono acqua calda. Attualmente si conoscono 43 specie e diversi sierogruppi: *Legionella pneumophila* sierogruppo 1 è considerata quella a maggior rischio infettivo. Di recente, sono stati rivalutati anche altri sierogruppi (*L. pneumophila* sg 2-14) e ne sono stati identificati altri due (*L. pneumophila* sg 15-16); inoltre, sono state associate a patologie umane alcune specie comunemente indicate come *Legionella species* (*L. anisa*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae*, *L. micdadei*), un tempo ritenute ambientali e scarsamente patogene.

La presenza di biofilm che si crea nelle reti idriche, soprattutto in seguito a lunghi periodi di inattività o al ridotto flusso d'acqua, può incrementare il grado di contaminazione. I moderni condizionatori non sembrerebbero essere incriminati come possibile sorgente di infezione, dal momento che non si verifica più il contatto tra aria e acqua di condensa, così come avveniva per quelli di vecchia generazione.

La capacità di sopravvivenza di *Legionella spp* dipende anche dalla temperatura dell'acqua e da alcuni suoi parametri chimici (pH, cloro, ferro e rame) ed è strettamente correlata alla presenza di protozoi (per es. *Acanthamoeba*) che costituiscono un habitat ideale per la sua riproduzione, proteggendo il microrganismo dall'azione disinfettante del cloro.

La malattia

La legionellosi viene normalmente acquisita per via respiratoria mediante inalazione di aerosol contaminato da *Legionella spp*. La produzione di aerosol può avvenire attraverso l'uso di rubinetti o docce, i cui circuiti siano colonizzati dal batterio. Sino ad oggi non è stata documentata trasmissione interumana, pertanto l'unica

sorgente di infezione risulta l'ambiente.

In ambito ospedaliero, le occasioni di contagio diventano più frequenti. Oltre ai sistemi di distribuzione dell'acqua, possono costituire una riserva di *Legionella* le attrezzature per la respirazione assistita, gli apparecchi per aerosol e ossigenoterapia, l'idroterapia etc. Inoltre, la tipologia dei pazienti ricoverati (patologie debilitanti, terapie in atto, etc.) e la durata del ricovero condizionano fortemente la comparsa della malattia e la sua evoluzione.

L'infezione può dar luogo a due diversi quadri clinici: la Febbre di Pontiac e la Malattia dei Legionari.

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

La **Malattia dei Legionari**, dopo un periodo di incubazione variabile da 2 a 10 giorni, si manifesta sotto forma di polmonite, con o senza manifestazioni extra polmonari.

Poiché non vi sono sintomi specifici in grado di distinguere la legionellosi da altre forme di polmonite, la diagnosi deve essere confermata sempre dalle indagini di laboratorio.

Il metodo diagnostico di elezione è l'isolamento e l'identificazione del microrganismo da secrezioni respiratorie (espettorato, broncoaspirato, broncolavaggio), tuttavia spesso questa forma di polmonite non è produttiva. Di più facile impiego risulta la ricerca dell'antigene solubile nelle urine, che risulta positivo fino a 60 giorni dall'esordio della malattia. E' fortemente consigliata anche la ricerca di anticorpi specifici al fine di verificare la sierconversione, cioè un aumento del titolo anticorpale di almeno quattro volte dopo tre/quattro settimane dal primo titolo effettuato in concomitanza dell'inizio della sintomatologia.

Tenendo presente che l'esito è fortemente condizionato da altre patologie concomitanti, solo una terapia mirata con macrolidi e/o fluorchinolonici porta alla guarigione. La diagnosi etiologica risulta, pertanto, indispensabile per il trattamento terapeutico.

Aspetti epidemiologici

Dal 1983 la malattia è sottoposta ad un Sistema Nazionale di Sorveglianza e dal 1990 rientra tra le malattie infettive e diffuse in classe II, per le quali sussiste obbligo di denuncia. Tuttavia, da un punto di vista epidemiologico, la reale incidenza della malattia resta sconosciuta.

In Italia il numero dei casi notificati è in continuo aumento (90 nel 1997, 869 nel 2005 - dati ISS), anche se risulta difficile stabilire se questo incremento è dovuto ad un reale aumento dell'incidenza, al perfezionamento delle tecniche diagnostiche o ad una maggiore atten-

zione nella diagnosi e segnalazione dei casi. Nel 1986 è stato costituito un Sistema di Sorveglianza Europeo, denominato **EWGLI** (European Working Group for Legionella Infections), attualmente coordinato dal PHLS (Public Health Laboratory Service) di Londra. Il sistema raccoglie informazioni sui casi di **legionellosi associate ai viaggi** internazionali che si verificano nei 29 Stati europei arruolati in tale programma come membri effettivi. In questo contesto, il Sistema di Sorveglianza Italiano (ISS) comunica all'EWGLI i casi di legionellosi acquisiti da cittadini italiani che si sono recati all'estero e, viceversa, riceve dall'EWGLI la notifica dei casi verificatisi in cittadini stranieri che hanno soggiornato in Italia. Le strutture ricettive coinvolte nella segnalazione dei casi sono tenute ad effettuare i controlli sulla rete idrica e a procedere con la bonifica. In tal modo si evita che l'EWGLI riporti sul sito internet il nome della struttura coinvolta, con evidenti danni per il turismo locale. Anche in Puglia sono stati segnalati casi di legionellosi in turisti, dal 2002 al 2006 si sono verificati 40 casi, dei quali 26 associati a cluster. La **Fig. 1** riporta i casi di legionellosi associati a turismo

verificatisi in cittadini Europei e divisi per paese di viaggio (dati EWGLI).

Nella **Fig. 2** è riferita la distribuzione/anno dei casi di legionellosi associata a turismo in Italia (dati ISS).

La prevenzione

Le prime Linee Guida sul controllo e prevenzione della legionellosi furono proposte dall'ISS nel 2000 (G.U. n. 103 del 5.5.2000). Questo documento riporta informazioni generali inerenti il microrganismo, la malattia, le metodiche di diagnosi e di isolamento da campioni ambientali oltre a tutte le procedure di prevenzione. Successivamente sono stati divulgati altri due documenti ufficiali che riportano specifiche indicazioni per i Laboratori coinvolti nella sorveglianza (*Linee Guida per i laboratori con attività di diagnosi microbiologica e controllo ambientale della legionellosi*, G.U. n. 29 del 5 febbraio 2005) e per i gestori delle strutture turistiche spesso coinvolte nei casi di malattia (*Linee Guida per i gestori di strutture turistico-ricettive e termali*, G.U. n. 28 del 4 febbraio 2005).

Figura 1. Casi di legionellosi associati a turismo in Europa distribuiti per destinazione (1986-2005)

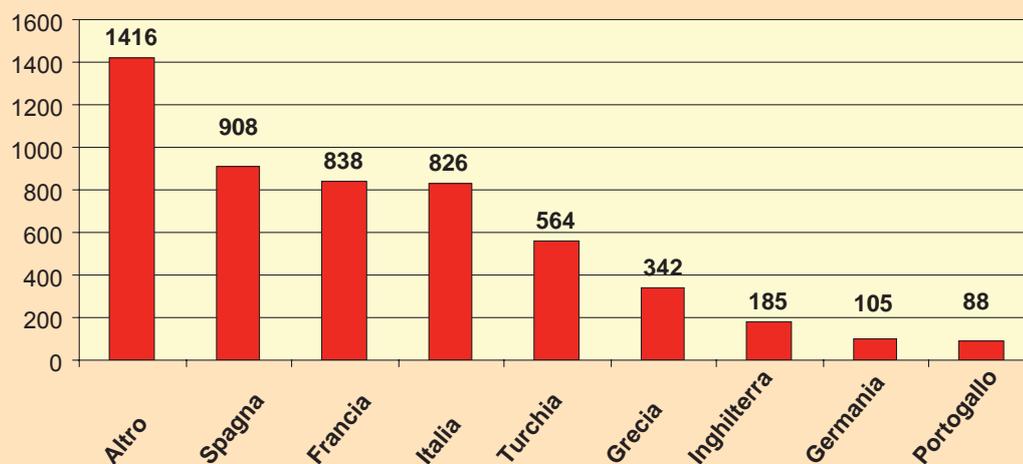
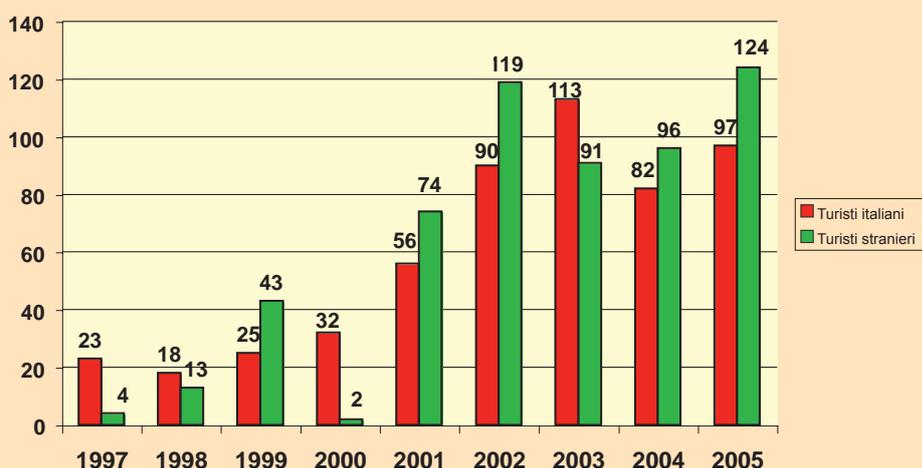


Figura 2. Casi di legionellosi/anno associati a turismo in Italia



La sorveglianza della Legionellosi in Puglia

7

M.T. Montagna*[^], G. Assennato#[^], S. Barbuti*[^]

[^] Osservatorio Epidemiologico Regionale, Centro di Riferimento per la Legionellosi

ARPA Puglia, Direzione Generale

* Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana – Sezione di Igiene
Università degli Studi di Bari

OER

La legionellosi è una malattia sottostimata in Italia, probabilmente perché la diagnosi di polmonite viene fatta dal clinico basandosi principalmente su segni e sintomi, limitando la ricerca dell'agente etiologico solo a situazioni particolari (per es. mancata risposta alla terapia). Negli ultimi anni sono state effettuate numerose indagini sulla presenza di *Legionella* spp nei sistemi idrici sia nosocomiali che comunitari. Uno studio multicentrico sugli impianti di distribuzione dell'acqua calda di alberghi ha evidenziato una contaminazione nel 75% delle strutture esaminate. Nel 60% dei prelievi *Legionella* spp presentava una carica > 1000 ufc/L, considerata valore limite.

E' stato dimostrato che *L. pneumophila* sg 1, pur causando l'80-90% dei casi di polmonite, è scarsamente presente nell'ambiente. I sistemi idrici artificiali sono per lo più colonizzati da *L. pneumophila* sg 2-14, pur essendo l'agente causale solo del 15-20% dei casi di legionellosi di origine comunitaria.

Anche in Francia la distribuzione di *Legionella* spp nei campioni clinici non corrisponde alla distribuzione ambientale. *L. pneumophila* sg 1 è la specie più frequente nei casi di legionellosi (95,4%), ma risulta scarsamente presente nell'ambiente (28,2%). Al contrario, specie con prevalente diffusione ambientale, come *L. anisa* (13,8%), sono scarsamente ritrovate negli isolati clinici (0,8%).

La differenza tra la diffusione ambientale di *Legionella* spp e il suo ritrovamento nei pazienti suggerisce che l'insorgenza della malattia può dipendere dalla virulenza dei singoli sierogruppi, più che dalla maggiore densità dei microorganismi negli impianti idrici.

Poiché di recente è stata sottolineata la necessità di promuovere programmi di sorveglianza epidemiologica, di perfezionare le tecniche di diagnostica e di mettere in atto misure preventive, quali la ricerca attiva della sorgente d'infezione, il controllo periodico degli impianti idrici e la bonifica degli stessi, l'Osservatorio Epidemiologico Regionale (OER) ha attivato una sorveglianza clinica e ambientale allo scopo di verificare la frequenza delle polmoniti riportabili a *Legionella* spp ed il grado di contaminazione delle reti idriche pugliesi.

Sono di seguito riportati i risultati di questo studio con-

dotto in Puglia negli anni 2000 - 2006. Per quanto riguarda la sorveglianza ambientale, hanno collaborato anche i Dipartimenti Provinciali dell'ARPA Puglia (DAP). I dati sono stati suddivisi per Provincia e per tipologia di struttura (comunitaria e sanitaria).

Le **strutture comunitarie** sono state distinte in:

- abitazioni private
- strutture turistico ricettive
- fontane
- strutture ecclesiastiche
- palestre e centri benessere
- piscine
- scuole
- strutture termali
- altro.

Le **strutture sanitarie** sono state distinte in:

- ospedali
- case di cura e riposo
- altro.

Tutti i dati sono stati inseriti in un apposito database realizzato con il programma ACCESS 2000 ed elaborati grazie all'impostazione di un G.I.S. (Geographical Information System) realizzato con il programma ARCVIEW G.I.S..

C. Napoli, D. Tatò, F. Fasano, M.T. Montagna

Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana – Sezione di Igiene
Università degli Studi di Bari

OER

Nel periodo 2001-2006 sono pervenute all'Osservatorio Epidemiologico Regionale 50 schede di sorveglianza per legionellosi. I casi sono stati diagnosticati in 8 ospedali pugliesi, impiegando le seguenti indagini di laboratorio:

- isolamento ed identificazione del microrganismo da secrezioni respiratorie;
- ricerca di antigene (Ag) urinario;
- titolazione di anticorpi (Ac) IgG/IgM anti-*Legionella pneumophila* 1-14.

Una prima titolazione anticorpale è stata effettuata al momento del ricovero; se il titolo risultava $\leq 1:512$, dopo 20-30 giorni l'indagine veniva ripetuta per verificare l'eventuale sierconversione. Un titolo anticorpale $\geq 1:512$ è stato considerato indicativo di infezione.

Allo scopo di accertare l'origine comunitaria o nosocomiale della malattia, tutti i soggetti risultati positivi ad una o più indagini di laboratorio per *Legionella* sono stati invitati a compilare un questionario per la rilevazione dei dati anagrafici, i fattori di rischio, il periodo di insorgenza dei sintomi e le abitudini di vita precedenti la malattia.

Dei 50 pazienti affetti da legionellosi, 40 erano maschi e 10 femmine, di età compresa tra 36 e 90 anni. Il 64% dei soggetti aveva un'età >50 anni. I sintomi più frequenti sono risultati febbre (90%), tosse (70%), opacità polmonare (68%), dispnea (62%), brividi (58%). L'esito della malattia è stato guarigione o miglioramento nel 94% dei casi, decesso nell'6%.

Le categorie lavorative più rappresentate sono state: pensionato (42%), professionista (14%), operaio (14%), impiegato (10%), casalinga (4%), altro (16%).

Il 68% presentava una patologia di base: cardiopatia- ipertensione (34%), broncopatia cronico ostruttiva (14,9%), diabete (12,8%), patologia neoplastica (12,8%), nefropatia (6,4%), epatopatia (4,2%), altro (14,9%) (Tab.1).

Complessivamente, 44 casi sono risultati di origine comunitaria e 6 nosocomiale (Tab. 2). Questi ultimi si sono verificati nei reparti di Medicina Interna, Nefrologia, Ortopedia, Pneumologia, Geriatria.

La diagnosi è stata effettuata in 19 pazienti (38%) attraverso la ricerca degli Ac (11 hanno presentato un titolo $\geq 1:512$, 8 pz hanno manifestato sierconversione), in 21 casi (42%) attraverso la determinazione dell'Ag urinario, in 8 (16%) con la ricerca sia degli Ac che di Ag urinario. *Legionella pneumophila* (*Lpn*) è stata isolata dall'espettorato di altri due casi nosocomiali (*Lpn* sg 1 e *Lpn* sg 5). In questi ultimi due pazienti, oltre all'isolamento dell'agente etiologico, la diagnosi è stata supportata anche dal riscontro di Ag urinario e di Ac specifici in 1 paziente, solo da Ac nell'altro paziente (Fig. 3).

È stato possibile risalire alla sorgente di infezione solo nel caso di legionellosi da *Lpn5*, verificatosi in una paziente ricoverata da 30 giorni in 2 diversi reparti di una stessa struttura ospedaliera. La donna (65 anni) è stata ricoverata per malattia di Waldestrom, quindi trasferita in un secondo reparto per sopraggiunte complicanze. In seguito a manifestazioni cliniche di polmonite, è stata fatta diagnosi di legionellosi mediante la ricerca dell'Ag urinario, sierconversione di Ac specifici per *Lpn* 1-6. L'esame colturale su espettorato è risultato positivo per

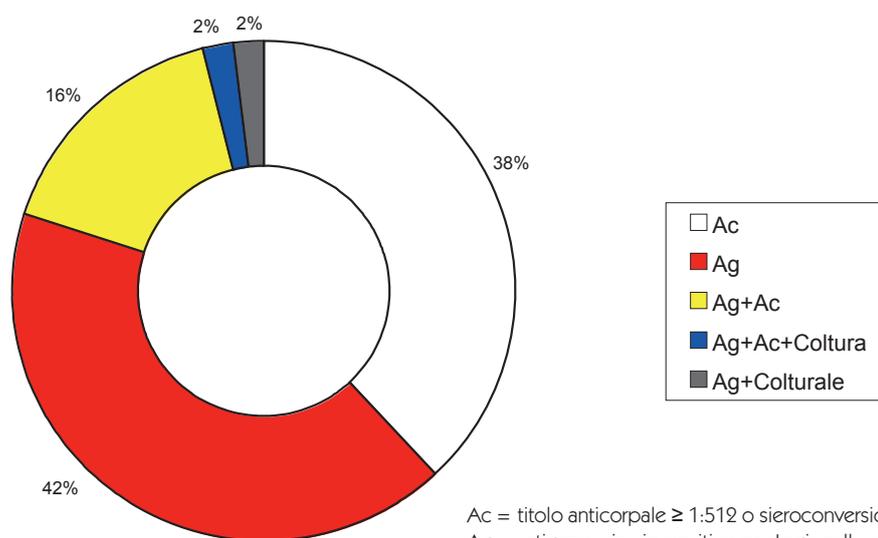
Patologia di base	%
Ipertensione-cardiopatia	34
Broncopatia	14,9
Diabete	12,8
Patologia neoplastica	12,8
Nefropatia	6,4
Epatopatia	4,2
Altro	14,9

Tab. 1: Patologie di base dei pazienti affetti da legionellosi

ANNO	COMUNITARIA	NOSOCOMIALE	TOTALE
2001	7	1	8
2002	13	2	15
2003	5	1	6
2004	10	1	11
2005	5	0	5
2006	4	1	5
Totale	44	6	50

Tab. 2: Casi di legionellosi in Puglia distinti per anno e origine

Figura 3: Frequenza dei criteri diagnostici risultati positivi per *Legionella spp*



Ac = titolo anticorpale $\geq 1:512$ o sieroconversione
 Ag = antigene urinario positivo per *Legionella spp*
 Coltura = isolamento di *Legionella spp* da materiale biologico

Lpn 5; i campioni di acqua prelevati dai due reparti hanno evidenziato rispettivamente *Lpn1+Lpn5* e *Lpn5+L.bozemanii*. Le indagini biomolecolari ed il confronto genomico, effettuate tra il ceppo isolato dalla paziente e gli stipiti di *Lpn 5* provenienti dalla rete idrica dei reparti, hanno permesso di verificare in quale dei due reparti la paziente ha contratto l'infezione e di mettere in atto gli opportuni interventi di prevenzione (8).

Considerazioni. Nonostante negli ultimi anni si sia prestata molta attenzione alla Malattia dei Legionari, tanto da considerarla un problema emergente in Sanità Pubblica, siamo ancora lontani dalle previsioni di alcuni Autori secondo i quali *Legionella spp* sarebbe responsabile dell'1-10% dei casi totali di polmoniti di origine comunitaria e del 3-20% di tutte le polmoniti nosocomiali (1, 7).

Il nostro studio ha permesso di diagnosticare 50 casi di polmonite da *Legionella spp* in circa sei anni. Questi dati, relativi solo a 8 strutture ospedaliere pugliesi, testimoniano come la legionellosi sia decisamente sottostimata. Infatti, se si fa un confronto con i dati ricavati dai sistemi di sorveglianza routinaria, nel periodo 1997-2000 solo 7 casi risultano notificati in Puglia (7), forse per la scarsa importanza che generalmente viene data alla diagnosi etiologica delle polmoniti (15).

Per quanto questo problema sia comune ad altre forme di polmonite, esso assume maggior rilievo nel caso della legionellosi in quanto il tasso di letalità, secondo le stime ufficiali dell'Istituto Superiore di Sanità (10-13), è compreso tra l'8,1% ed il 17% (anni 1997-2005). Inoltre, la malattia è soggetta a notifica obbligatoria e, in caso di

cluster epidemici, a sorveglianza ambientale per gli opportuni interventi di bonifica (3, 4). E' anche vero che non tutti i laboratori sono in grado di diagnosticare questa patologia: oltre al fatto che la ricerca di Legionella non rientra nella normale routine di laboratorio, la diagnosi di legionellosi è soggetta ad alcuni limiti (emissione intermittente dell'antigene urinario, comparsa tardiva di anticorpi, difficoltà di espettorazione da parte del malato). Ciò si riflette sia sul paziente che non viene sottoposto a terapie mirate, sia sulla mancata applicazione di pratiche preventive che, per essere adeguate, non possono prescindere da una valutazione epidemiologica corretta (6, 9, 14).

Alla luce di questi dati, risulta necessario che la sorveglianza sulla legionellosi sia condotta in maniera più accurata: essa dovrebbe essere sempre sospettata nei pa-

zienti affetti da polmonite e sempre confermata dalle indagini di laboratorio. Nel nostro caso, infatti, alcuni pazienti sono risultati positivi solo ad uno dei test raccomandati. Pertanto, per evitare falsi negativi, la ricerca dell'Ag urinario deve essere sempre effettuata in parallelo con la ricerca degli Ac specifici e, quando possibile, con le indagini colturali su materiale biologico. Questo permetterebbe anche di risalire alla sorgente di infezione, programmare interventi di bonifica adeguati e limitare la diffusione della malattia (2, 5).

Ringraziamenti

Gli Autori sono grati a tutti coloro (Direttori Sanitari, Responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica e Medici Ospedalieri) che hanno collaborato inviando le schede di sorveglianza, i campioni biologici ed i ceppi di Legionella spp isolati

Bibliografia

1. Borella P, Montagna MT, Romano-Spica V, Stampi S, Stancanelli G, Triassi M et al. (2003): Environmental diffusion of Legionella spp and legionellosis frequency among patients with pneumonia: preliminary results of a multicentric Italian survey. *Ann Ig* 15: 493-503.
2. Borella P, Montagna MT, Romano-Spica V, Stampi S, Stancanelli G, Triassi M et al. (2004): Risk factors associated with isolation of Legionellae from domestic hot water. *Emerging Infectious Diseases* 10: 457-64.
3. G.U.R.I. 5 maggio 2000, n. 103. Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi.
4. G.U.R.I. 8 gennaio 1991 n.6. Decreto Ministeriale 15-12-1990. Sistema informativo delle malattie infettive diffuse.
5. Jarraud S, Reyrolle M, Meugnier H, Forey F, Etienne J (2007): Legionnaires disease. *Presse Med* 36: 279-287.
6. Montagna MT, Napoli C, Tato' D, Spilotros S, Como D, Barbuti S (2005): Legionellosi in Puglia: una malattia ancora sottovalutata. *Ann Ig* 17: 3-9.
7. Montagna MT, Napoli C, Tato D, Spilotros G, Barbuti G, Barbuti S (2006): Clinical-environmental surveillance of legionellosis: an experience in Southern Italy. *Eur J Epidemiol.* 21: 325-31.
8. Montagna MT, Ricci ML, Napoli C, Tatò D, Scaturro M, Barbuti G, Pierucci G, Castellani-Pastoris M (2007): *Legionella pneumophila* serogroup 5 infection in the presence of multiple environmental contamination. The importance of a bacteriological diagnosis. *Ital J Public Health*, in press
9. O'neill E, Humphreys H (2005): Surveillance of hospital water and primary prevention of nosocomial legionellosis: what is the evidence? *J Hosp Infect* 59: 273-9.
10. Rota MC, Castellani Pastoris M, Salmaso S (2003): Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2002. *Notiziario ISS* 15 (10).
11. Rota MC, Ricci ML, Caporali MG, Salmaso S (2004): La legionellosi in Italia nel 2003. Rapporto annuale. *Notiziario ISS* 17 (10).
12. Rota MC, Caporali MG, Ricci ML (2005): La legionellosi in Italia nel 2004. Rapporto annuale. *Notiziario ISS* 18 (9).
13. Rota MC, Caporali MG, Losardo M, Ricci ML (2006): La legionellosi in Italia nel 2005. Rapporto annuale. *Notiziario ISS* 19 (9).
14. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R (2004): Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 26: 1-36.
15. Trerotoli P, Montagna MT, Borella P, Romano Spica V, et al. (2003): The discharge form: advantages and limits legionellosis cases individuation. *Ann Ig* 15: 817-24.

Sorveglianza ambientale

D. Tatò, C. Napoli, F. Fasano, M.T. Montagna

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene
Università degli Studi di Bari

Le Linee Guida per la prevenzione e il controllo della Legionellosi (G.U. n.103, 5-05-2000) indicano le modalità di campionamento e le tecniche diagnostiche per tutte le acque di uso comune, depositi, fanghi, filtri e incrostazioni calcaree. Attualmente esistono due norme ISO (Norma ISO n.11731: 1998 “Water quality-detection and enumeration of Legionella e Norma ISO n.11731-2: 2004 “Water quality-detection and enumeration of Legionella, part 2: direct membrane filtration method for waters with low bacterial counts”) che sono ugualmente adottate per le indagini ambientali.

Nel nostro caso, la ricerca di *Legionella* spp nella rete idrica è stata effettuata attraverso l'esame colturale che rappresenta la tecnica di elezione per l'isolamento del microrganismo da campioni ambientali.

Il prelievo di acqua è stato effettuato sterilmente in contenitori da litro sterili e contenenti tiosolfato di sodio (0.01%), quando l'acqua da esaminare conteneva una concentrazione di cloro > 0.2 ppm. Ogni campione è stato sottoposto a filtrazione attraverso membrane di policarbonato (\varnothing 0.2 mm); il sedimento, risospeso in una parte dello stesso campione, è stato sottoposto alle tecniche di laboratorio suggerite dalle Linee Guida.

Complessivamente nel periodo 2000 - 2006 sono state esaminate 497 strutture, di cui 427 comunitarie (85,9%) e 70 sanitarie (14,1%) per un totale di 9.638 campioni di acqua, di cui 4.265 di provenienza comunitaria (44,3%) e 5.373 sanitaria (55,7%). Le Figg. 4-6 mettono in evidenza la distribuzione delle strutture e dei prelievi effettuati, distinti per anno e per provenienza.

Figura 4: distribuzione delle Strutture sanitarie e comunitarie esaminate in Puglia

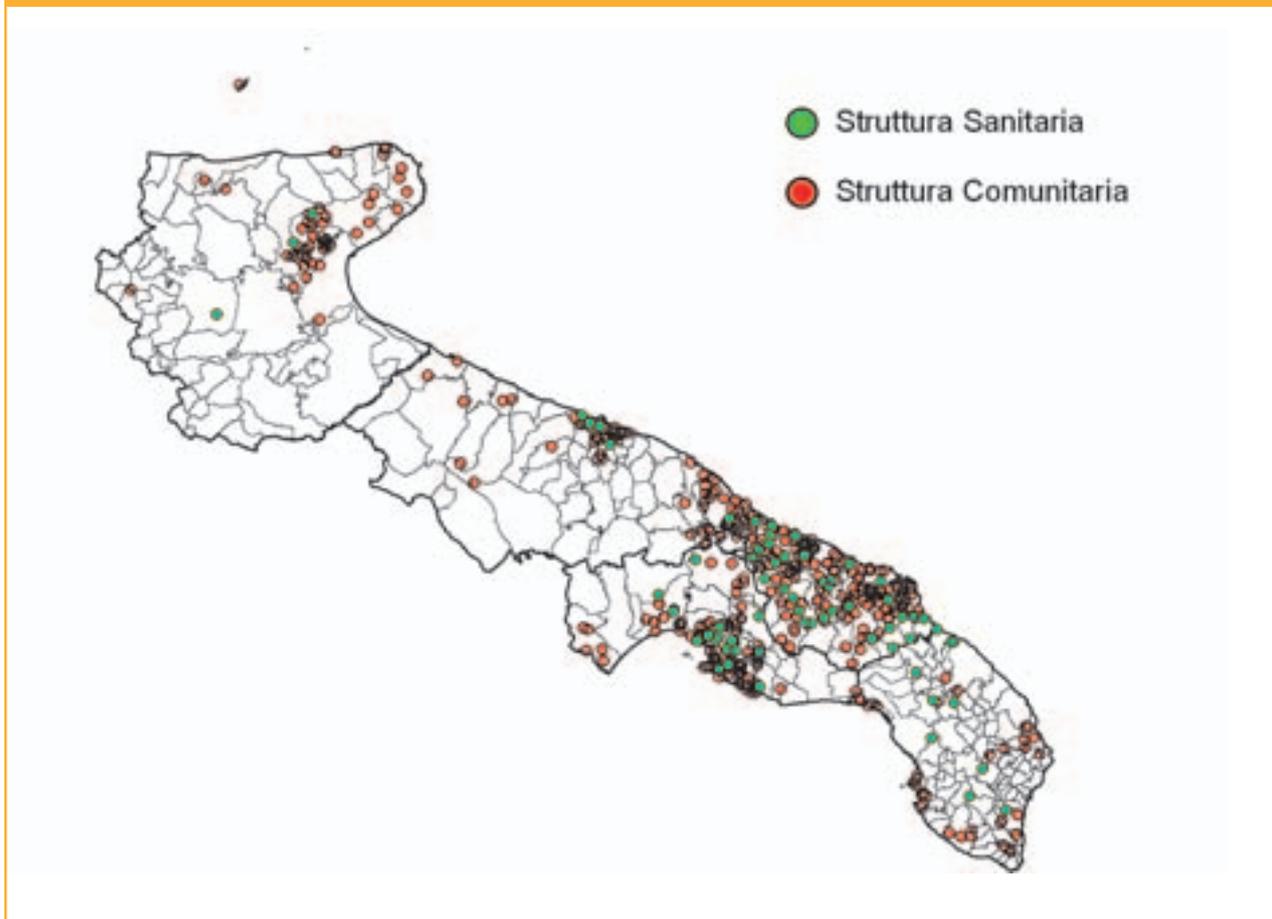


Figura 5: distribuzione/anno dei campioni di acqua esaminati in Puglia

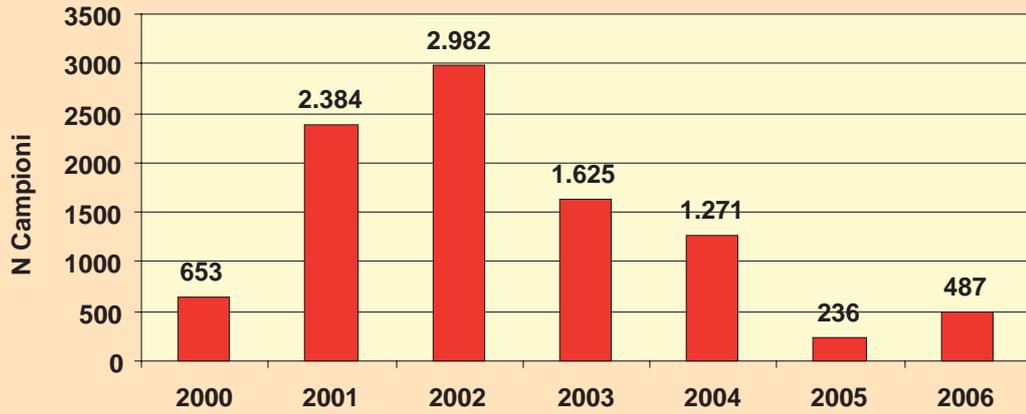
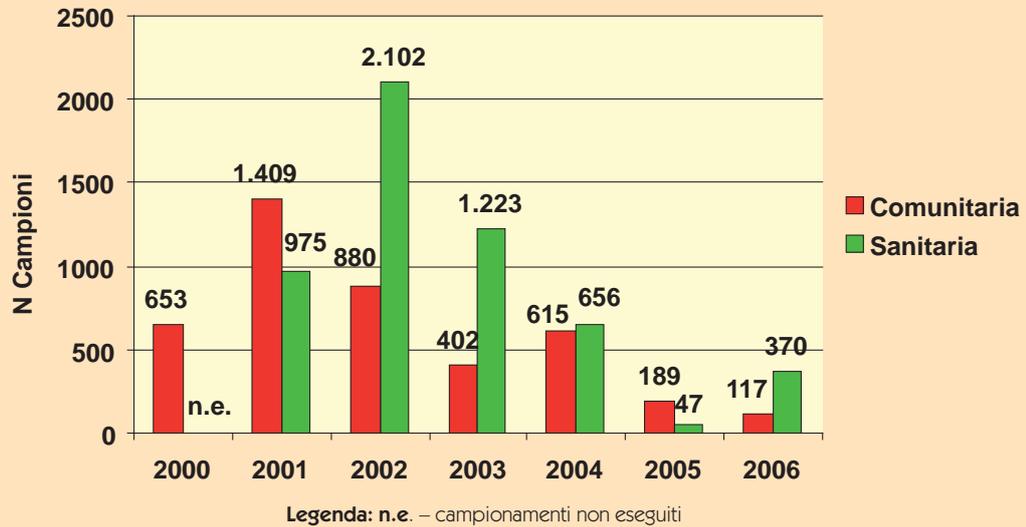


Figura 6: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza



Legionella spp è stata isolata nel 31,8% dei campioni esaminati (3.068/9.638). Le Fig. 7-8 riportano la distribuzione dei campioni risultati positivi, distinti per anno e provenienza.

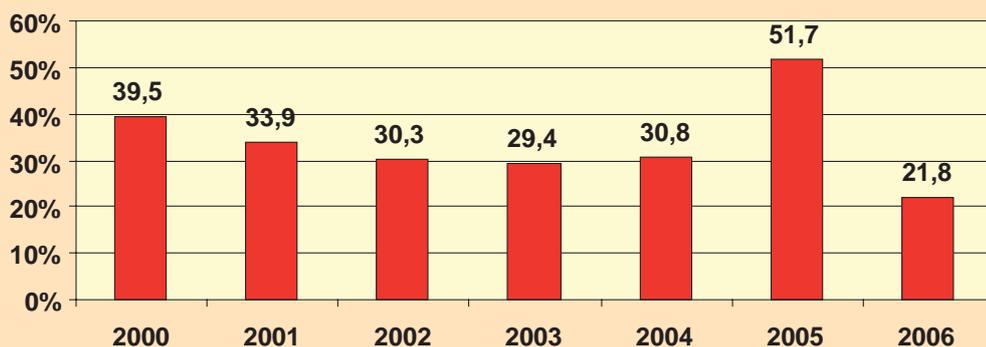
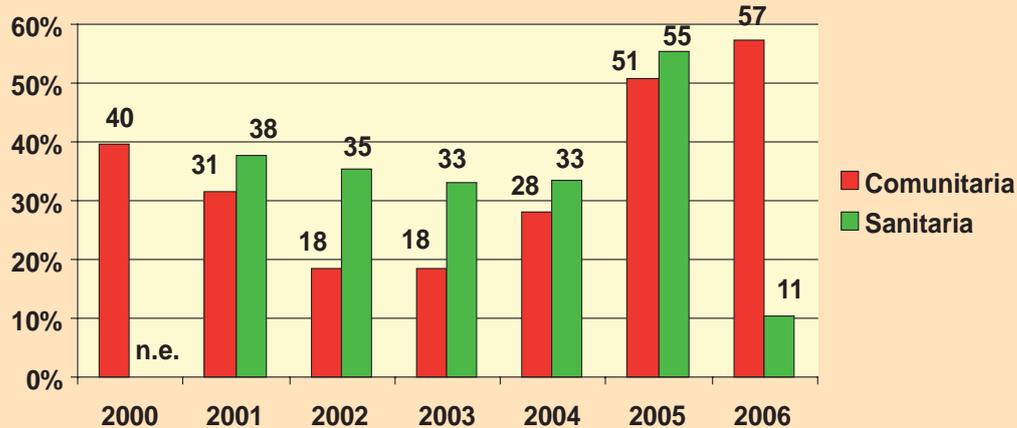
Figura 7: Distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp nei campioni di acqua in Puglia

Figura 6: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

Considerando la tipologia di strutture, quelle Comunitarie sono risultate positive nel 29,8% dei casi (1.272/4.265) e quelle Sanitarie nel 33,4% (1.796/5.373) (Tabb. 3-4)

Tabella 3: Strutture Comunitarie

Tipo di struttura	N°	No Campioni Positivi / TOTALE	%
Abitazioni private	54	63/154	40,9
Fontane	2	1/6	16,7
Palestre e Centri Benessere	116	46/472	9,7
Piscine	2	0/12	0
Scuole	3	2/20	10,0
Strutture Ecclesiastiche	4	3/53	5,7
Strutture Termali	1	8/21	38,1
Strutture Turistico Ricettive	240	1.128/3.482	32,4
Altro ¹	5	21/45	46,7
TOTALE	427	1.272/4265	29,8

¹ Quattro Ambienti di lavoro e una Struttura di interesse culturale

Tabella 4: Strutture Sanitarie

Tipo di struttura	N°	No Campioni Positivi / TOTALE	%
Case di Cura e Riposo	45	121/419	28,9
Strutture Ospedaliere	24	1.674/4.950	33,8
Altro ²	1	1/4	25,0
TOTALE	70	1.796/5.373	33,4

² Un Laboratorio Odontotecnico

I dati per Provincia

BARI E PROVINCIA

G. Stevanato*, M. Mariani*, D. Tatò°, C. Napoli°, F. Fasano°, M.T. Montagna°

*ARPA Puglia – DAP Bari

°Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene
Università degli Studi di Bari

OER

Strutture e campioni esaminati (Figg. 9 – 11)

Nel periodo 2001 - 2006 sono state controllate 62 strutture di cui 58 comunitarie (93,5%) e 4 sanitarie (6,5%). Complessivamente sono stati esaminati 4.515 campioni di acqua, di cui 237 di provenienza comunitaria (5,2%) e 4.278 sanitaria (94,8%).

Figura 9: distribuzione delle strutture sanitarie e comunitarie esaminate a Bari e provincia

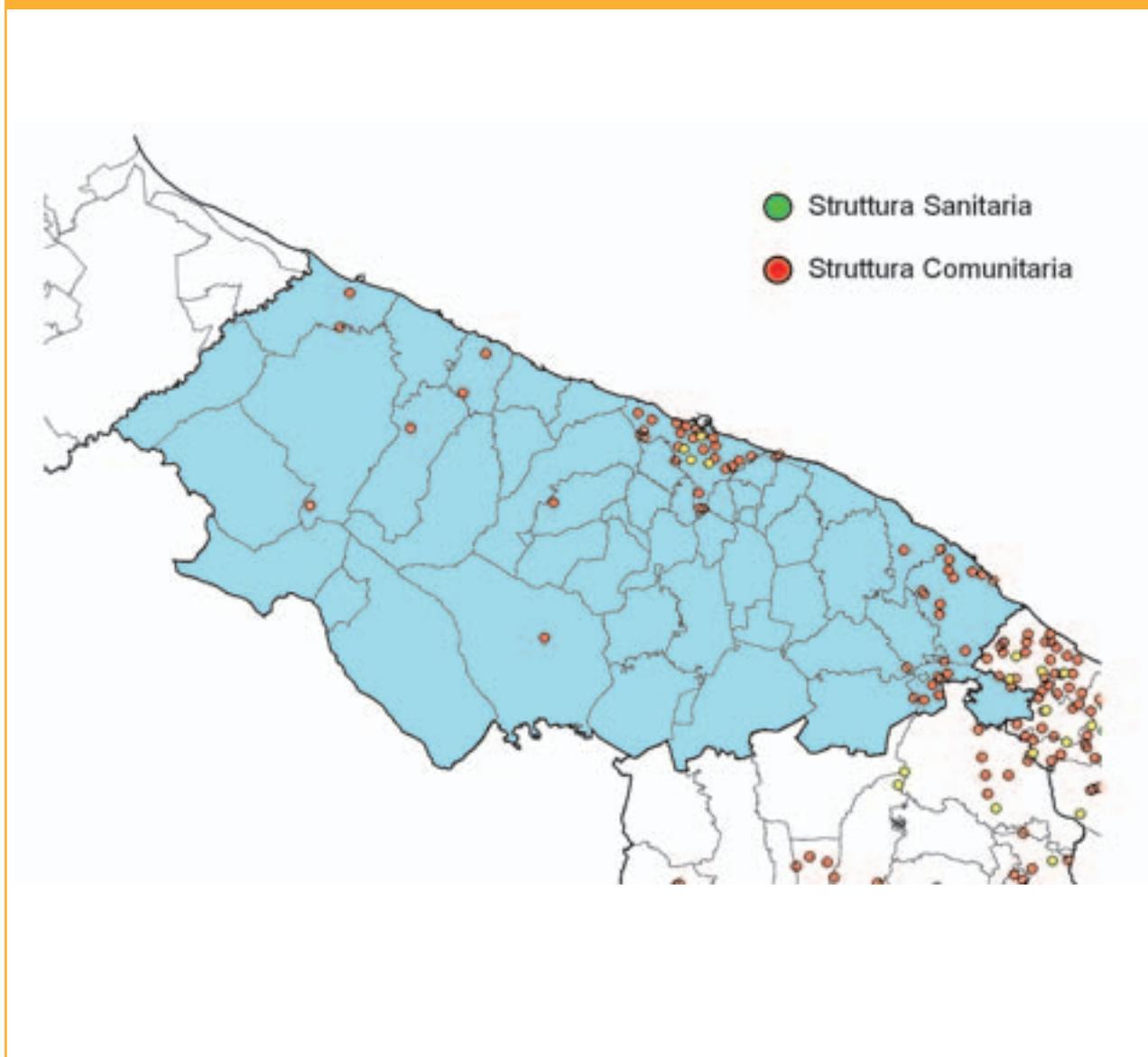


Figura 10: distribuzione/anno dei campioni di acqua esaminati a Bari e provincia

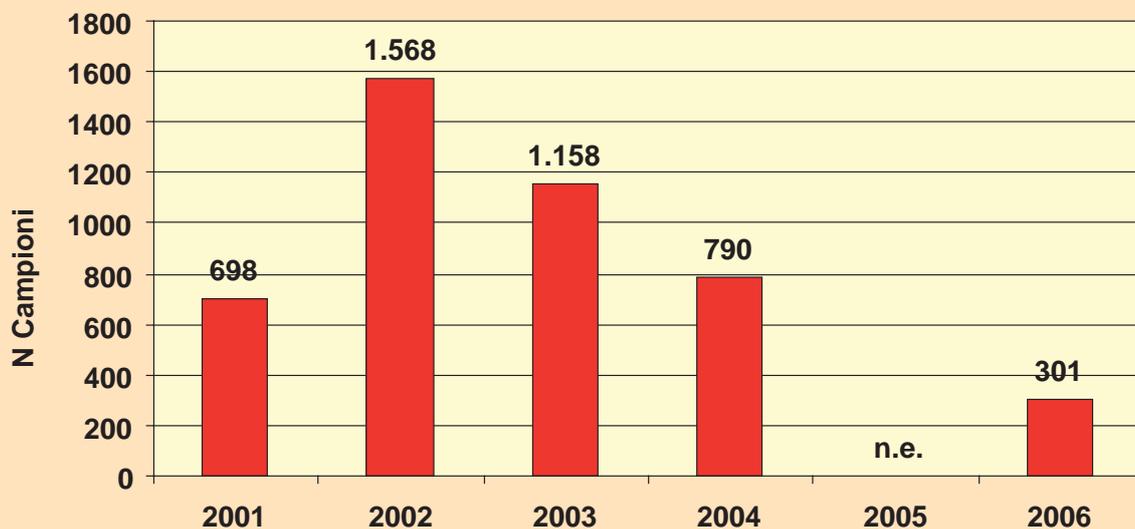
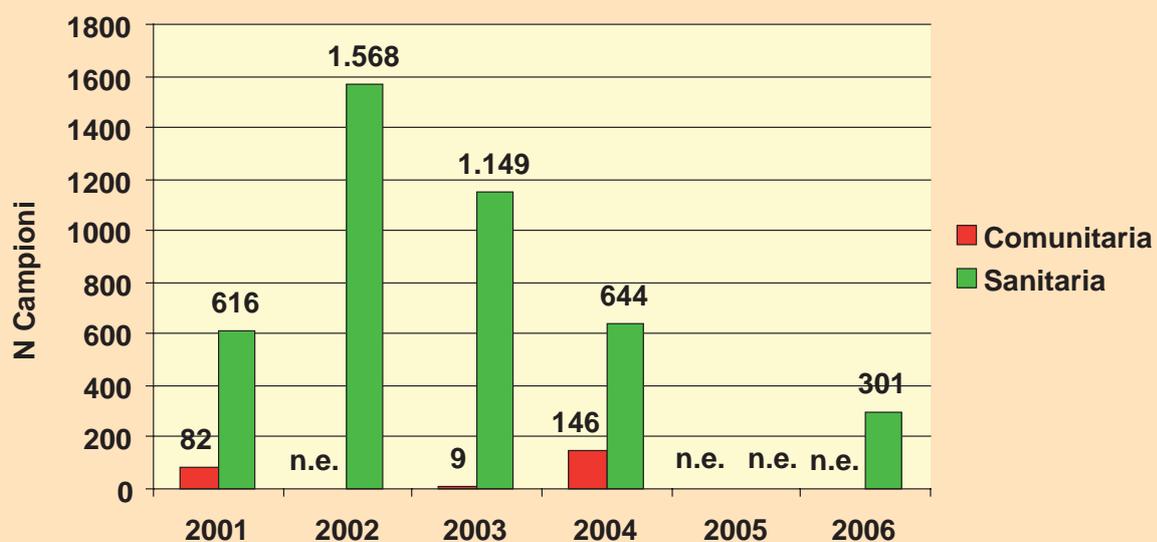


Figura 11: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

Risultati (Figg. 12 – 13)

Legionella spp è stata isolata nel 32,3% dei campioni d'acqua (1.458/4.515). Considerando le tipologie di strutture, quelle comunitarie sono risultate positive nel 22,8% dei casi (54/237), quelle sanitarie nel 32,8% (1.404/4.278).

OER

Figura 12: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp a Bari e provincia

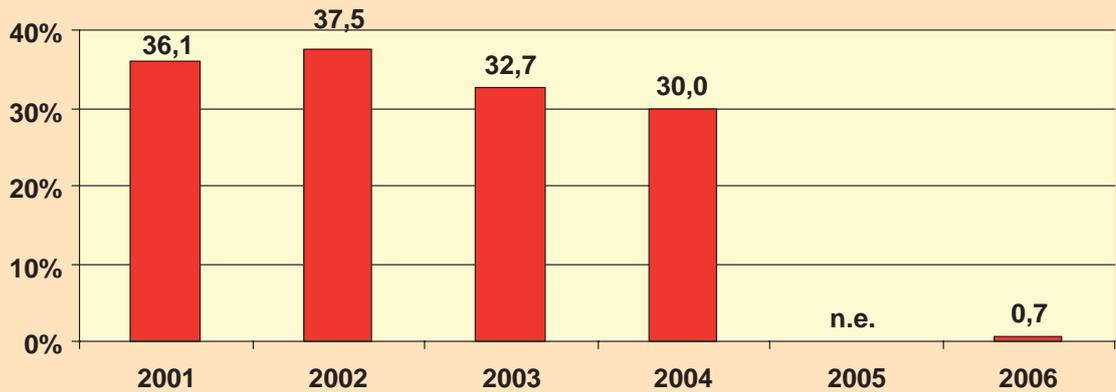
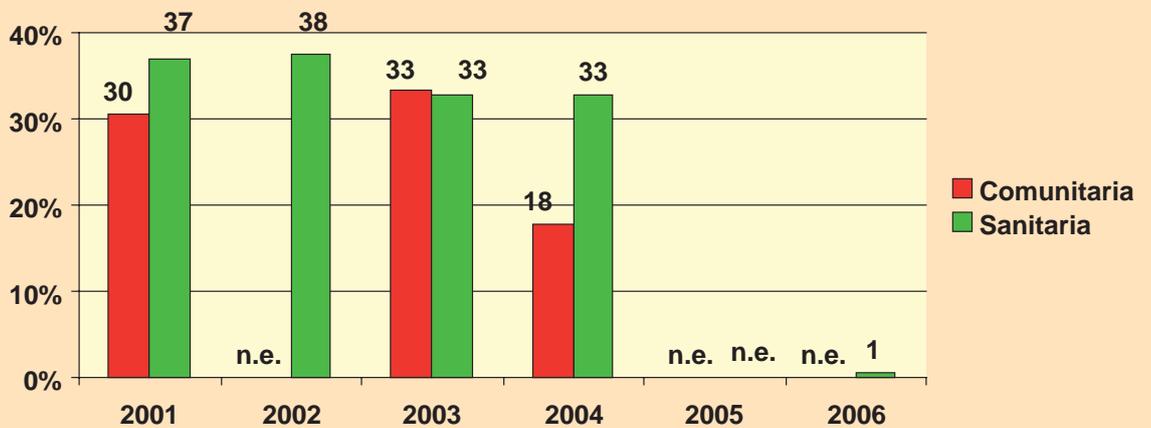


Figura 13: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

La sierotipizzazione degli stipiti isolati ha permesso di identificare *L. pneumophila* sg 2-14 nel 63,2% dei campioni esaminati, seguita da *L. pneumophila* sg 1 (29,5%), *Legionella species* (4,4%). La carica batterica totale è risultata per lo più compresa tra 1.000 e 10.000 ufc/l (Figg. 14 – 17)

Figura 14: *Legionella* spp e sierogruppi a Bari e provincia

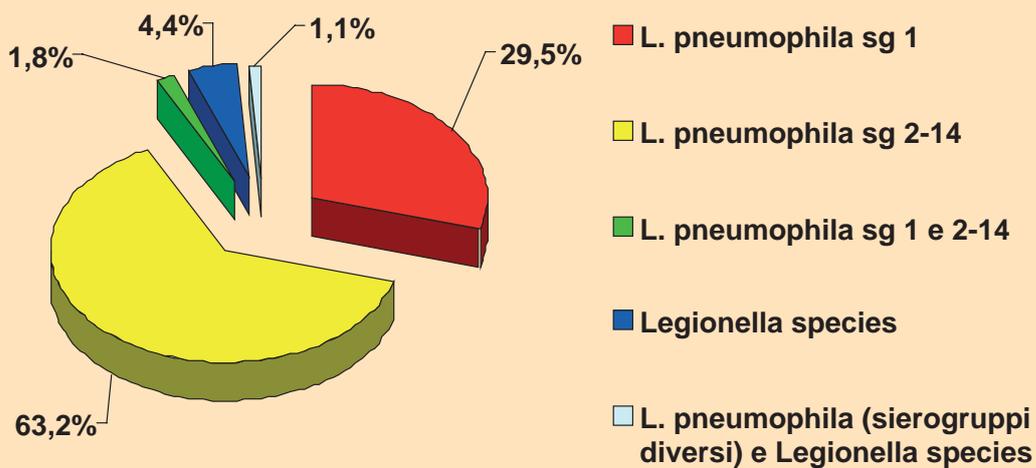


Figura 15: *Legionella* spp e sierogruppi per provenienza

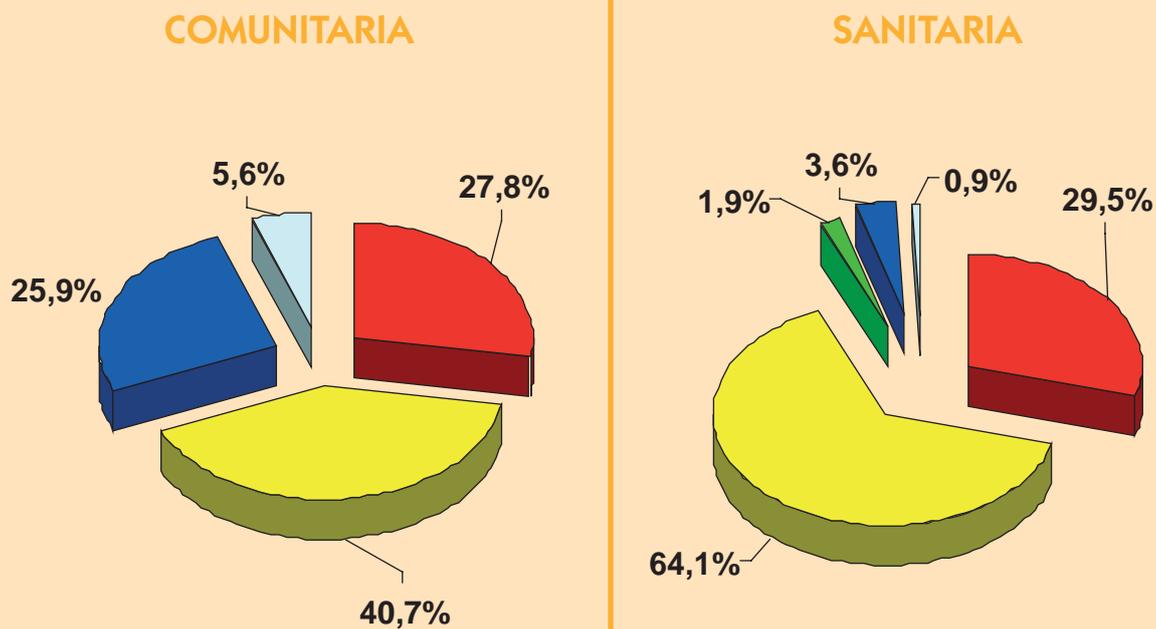


Figura 16: carica batterica (ufc/L) a Bari e provincia

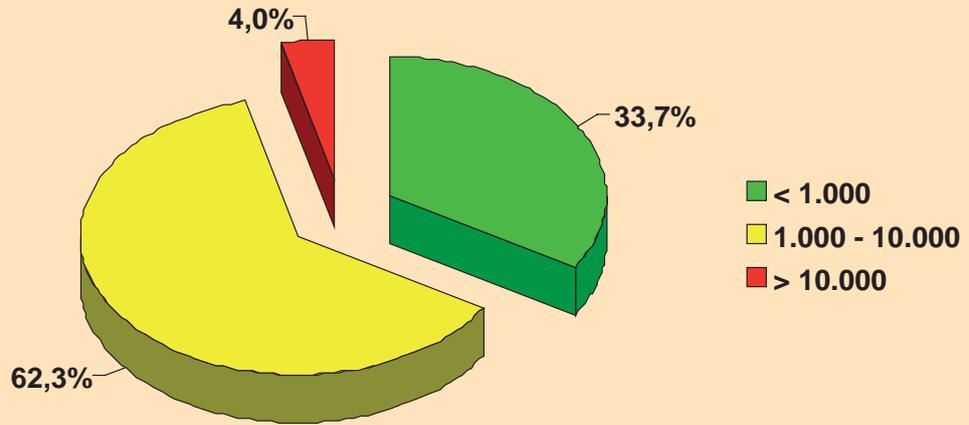
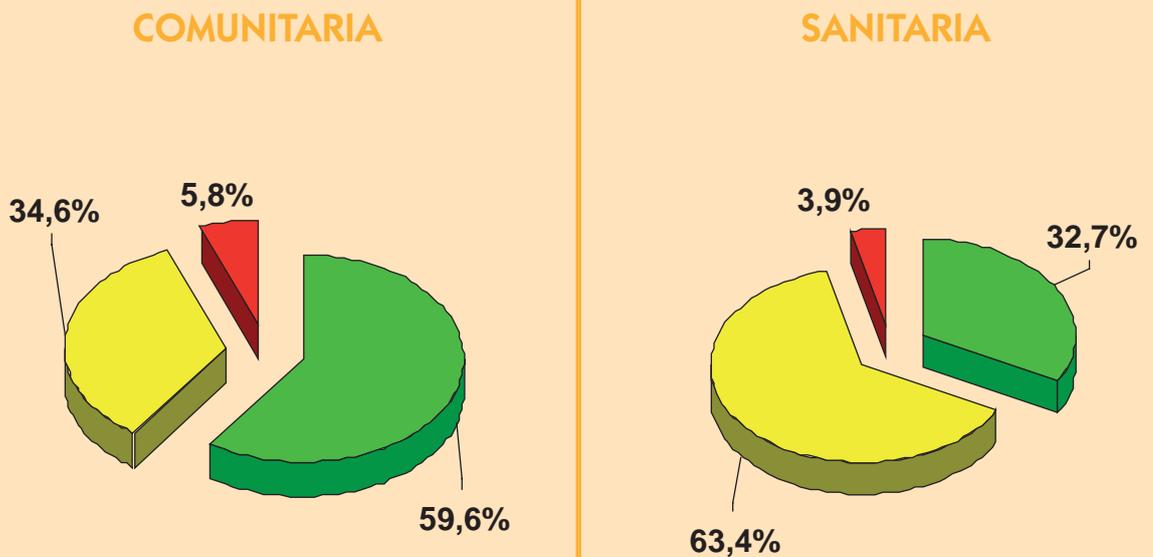


Figura 17: carica batterica (ufc/L) distinta per provenienza



STRUTTURE COMUNITARIE A BARI E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Abitazioni private	29	22/71	31,0
Strutture Turistico Ricettive	28	32/164	19,5
Altro ³	1	0/2	0
TOTALE	58	54/237	22,8

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella species	L. pneumophila (sg diversi) e Legionella species	TOT
Abitazioni private	27,3%	4,5%	54,5%	13,6%	100%
Strutture Turistico Ricettive	28,1%	65,6%	6,3%	0%	100%
TOTALE	27,8%	40,7%	25,9%	5,6%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Abitazioni private	72,7%	22,7%	4,5%	100%
Strutture Turistico Ricettive	50,0%	43,3%	6,7%	100%
TOTALE	59,6%	34,6%	5,8%	100%

³ Un Ambiente di lavoro

STRUTTURE SANITARIE A BARI E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Case di Cura e Riposo	3	26/36	72,2
Strutture Ospedaliere	1	1.378/4.242	32,5
TOTALE	4	1.404/4.278	32,8

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	Legionella species	L. pneumophila (sg diversi) e Legionella species	TOT
Case di Cura e Riposo	0%	57,7%	15,4%	26,9%	0%	100%
Strutture Ospedaliere	30,1%	64,2%	1,6%	3,1%	1,0%	100%
TOTALE	29,5%	64,1%	1,9%	3,6%	0,9%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Case di Cura e Riposo	23,0%	38,5%	38,5%	100%
Strutture Ospedaliere	32,9%	63,9%	3,2%	100%
TOTALE	32,7%	63,4%	3,9%	100%

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano per la preziosa collaborazione tecnica il signor Fedele Ferri del Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sezione di Igiene dell'Università degli Studi di Bari ed i signori Flaviano Grattagliano, Stefano Pascalicchio e Glauco Pirrone, ARPA Puglia - DAP Bari.

BRINDISI E PROVINCIA

20

M.R. Aliquò*, M. Ricci*, G. Bottinelli*, E. Calabrese*, D. Tatò°, C. Napoli°, F. Fasano°, M.T. Montagna°

*ARPA Puglia – DAP Brindisi

°Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene

Università degli Studi di Bari

OER

Strutture e campioni esaminati (Figg. 18 – 20)

Nel periodo 2000 - 2005 (nessun campionamento nel 2006) sono state controllate 209 strutture di cui 174 comunitarie (83,3%) e 35 sanitarie (16,7%). Complessivamente sono stati esaminati 2.603 campioni di acqua, di cui 2.123 di provenienza comunitaria (81,6%) e 480 sanitaria (18,4%).

Figura 18: distribuzione delle strutture sanitarie e comunitarie esaminate a Brindisi e provincia

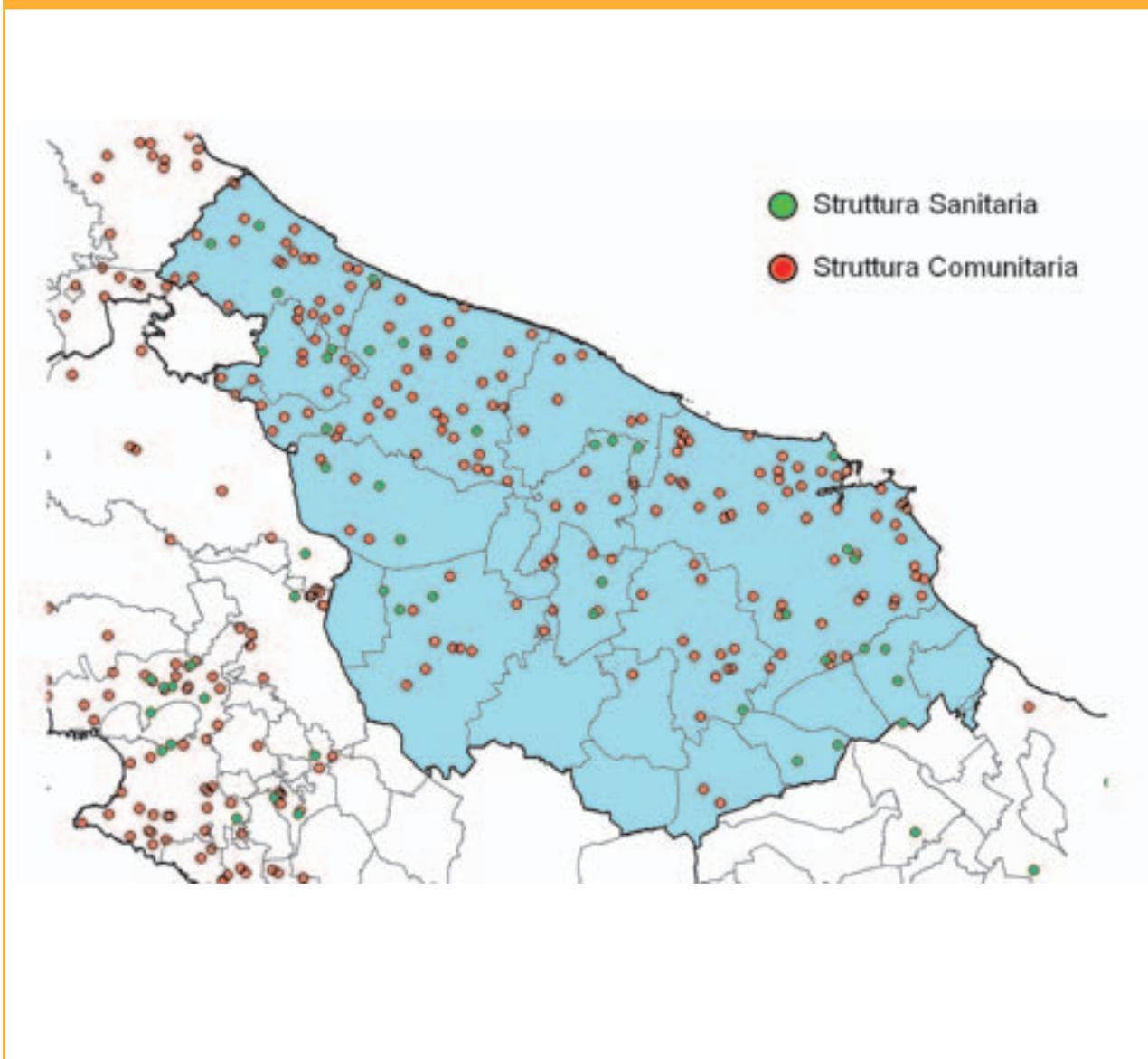


Figura 19: distribuzione/anno dei campioni di acqua esaminati a Brindisi e provincia

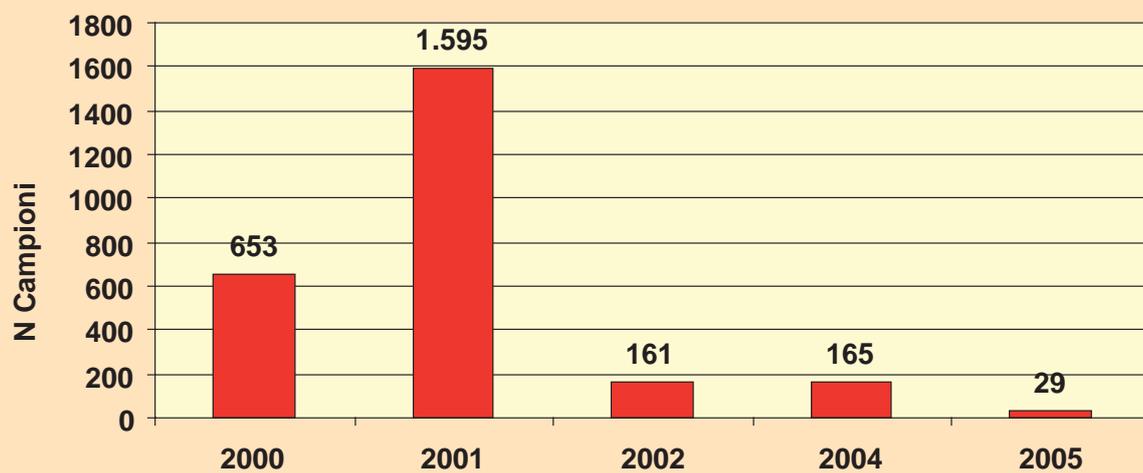
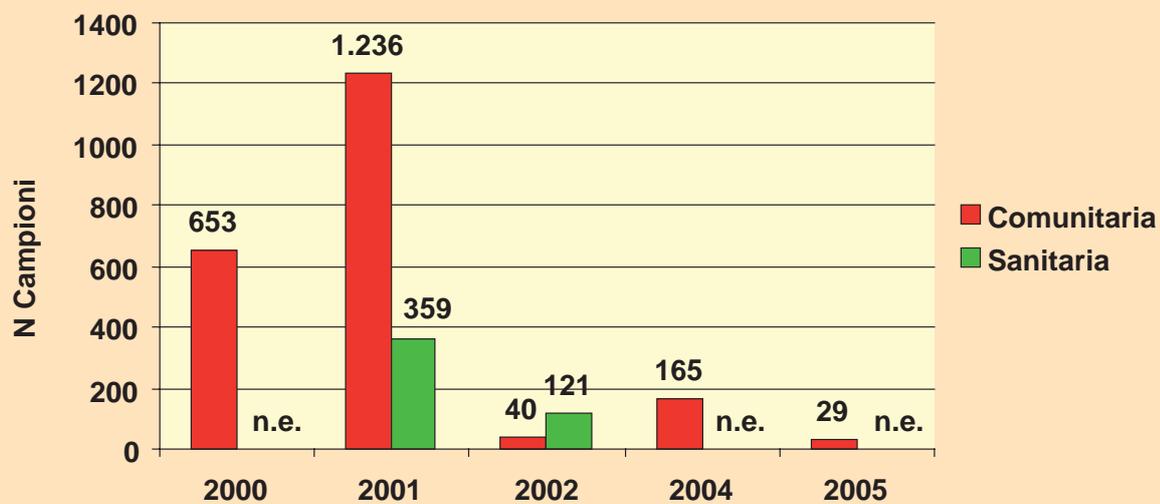


Figura 20: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

Risultati (Figg. 21 - 22)

Legionella spp è stata isolata nel 33,9% dei campioni d'acqua (882/2.603). Considerando le tipologie di strutture, quelle Comunitarie sono risultate positive nel 32,4% dei casi (687/2.123), quelle Sanitarie nel 40,6% (195/480).

OER

Figura 21: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp a Brindisi e provincia

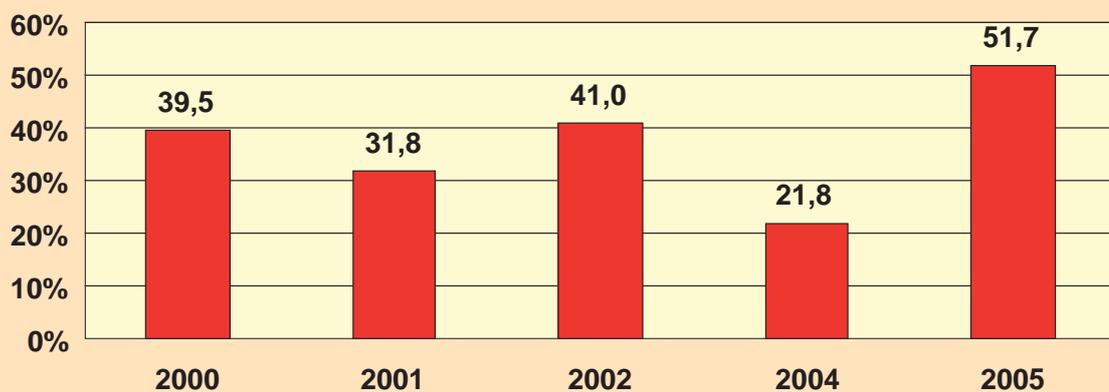
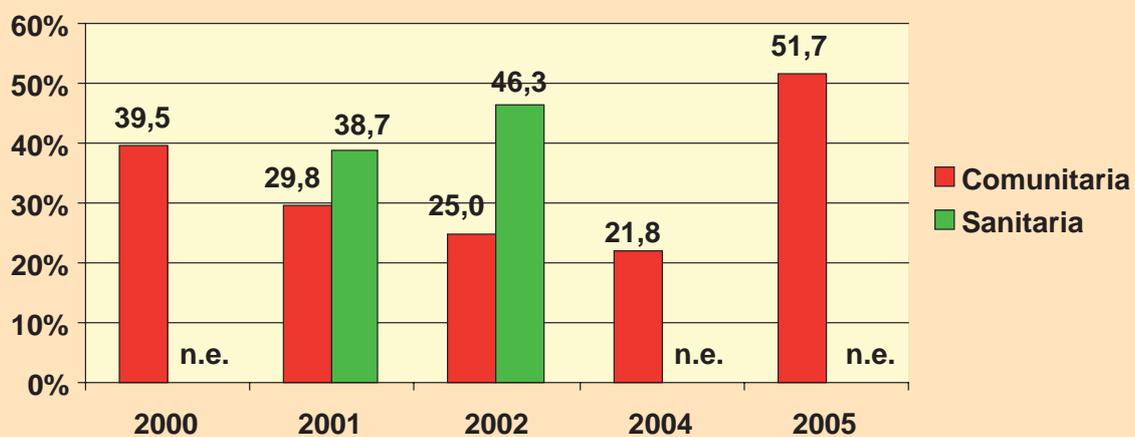


Figura 22: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

La sierotipizzazione degli stipiti isolati ha permesso di identificare *L. pneumophila* sg 2-14 nel 56,8% dei campioni esaminati, seguita da *L. pneumophila* sg 1 (32%), *Legionella species* (10,6%). La carica batterica totale è risultata per lo più compresa tra 1.000 e 10.000 ufc/l (Figg. 23-26)

Figura 23: *Legionella* spp e sierogruppi a Brindisi e provincia

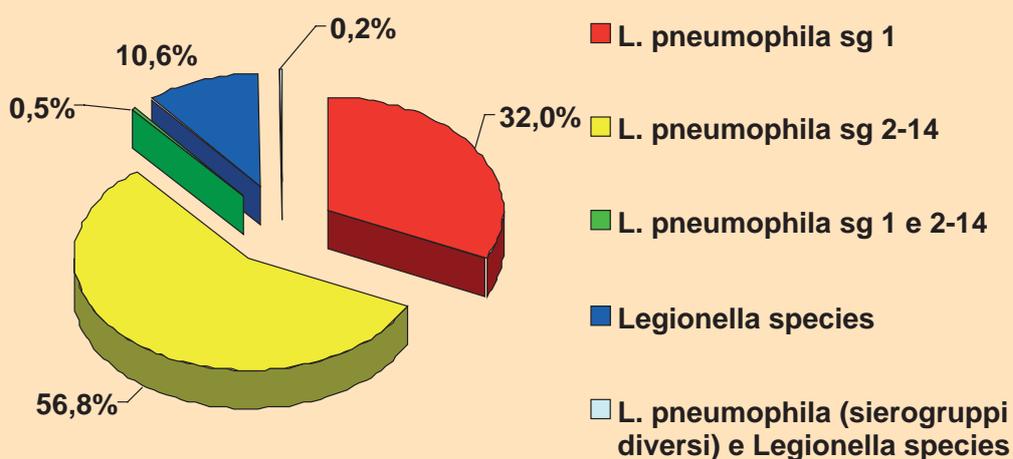


Figura 24: *Legionella* spp e sierogruppi per provenienza

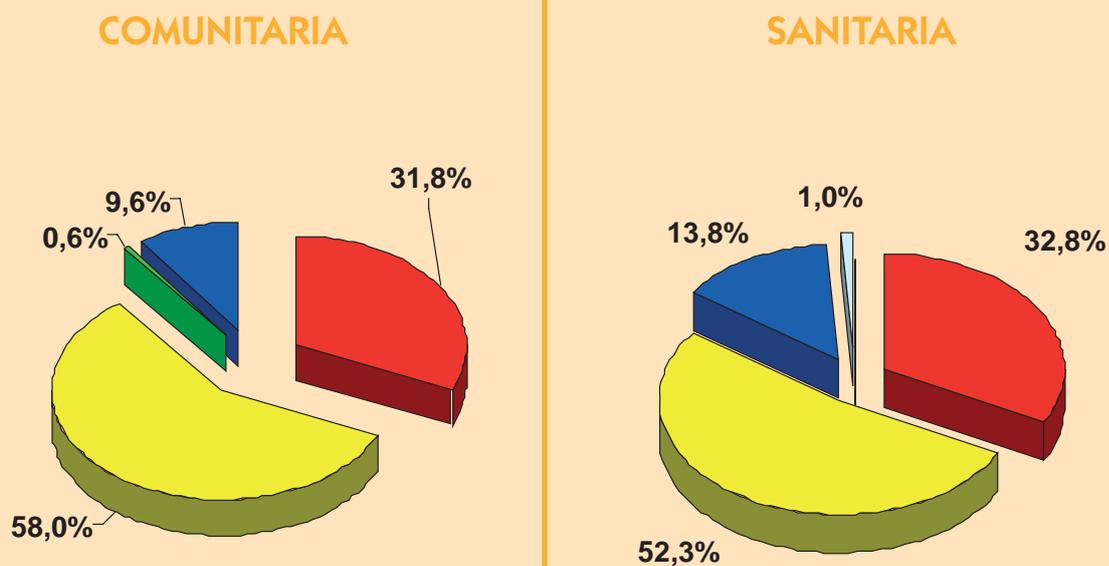


Figura 25: carica batterica (ufc/L) a Brindisi e provincia

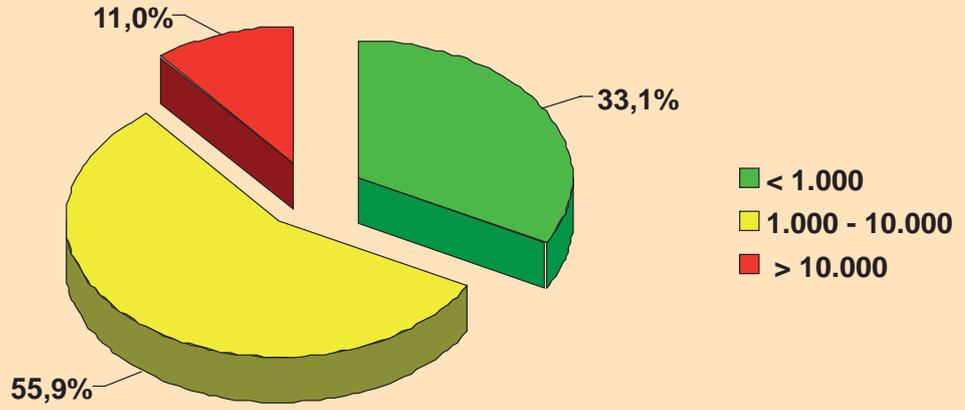
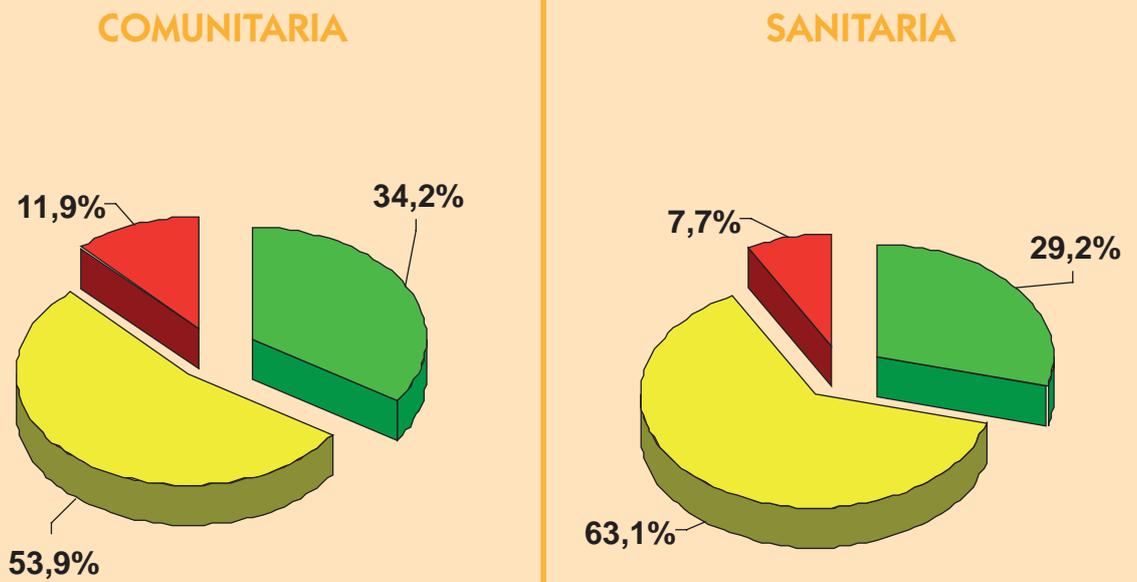


Figura 26: carica batterica (ufc/L) distinta per provenienza



STRUTTURE COMUNITARIE A BRINDISI E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Palestre e Centri Benessere	76	31/255	12,2
Piscine	1	0/11	0
Scuole	1	1/5	20,0
Strutture Ecclesiastiche	2	3/13	23,1
Strutture Termali	1	8/21	38,1
Strutture Turistico Ricettive	93	644/1.818	35,4
TOTALE	174	687/2.123	32,4

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	Legionella species	TOT
Palestre e Centri Benessere	54,8%	25,8%	0%	19,4%	100%
Scuole	0%	100%	0%	0%	100%
Strutture Ecclesiastiche	33,3%	33,3%	0%	33,3%	100%
Strutture Termali	0%	100%	0%	0%	100%
Strutture Turistico Ricettive	31,1%	59,1%	0,6%	9,2%	100%
TOTALE	31,8%	58,0%	0,6%	9,6%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Palestre e Centri Benessere	58,1%	32,3%	9,6%	100%
Scuole	100%	0%	0%	100%
Strutture Ecclesiastiche	33,3%	33,3%	33,3%	100%
Strutture Termali	12,5%	87,5%	0%	100%
Strutture Turistico Ricettive	33,2%	54,7%	12,1%	100%
TOTALE	34,2%	53,9%	11,9%	100%

STRUTTURE SANITARIE A BRINDISI E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Case di Cura e Riposo	28	67/239	28,0
Strutture Ospedaliere	7	128/241	53,1
TOTALE	35	195/480	40,6

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella species	L. pneumophila (sg diversi) e Legionella species	TOT
Case di Cura e Riposo	31,3%	31,3%	34,3%	3,0%	100%
Strutture Ospedaliere	33,6%	63,3%	3,1%	0%	100%
TOTALE	32,8%	52,3%	13,8%	1,0%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Case di Cura e Riposo	44,8%	53,7%	1,5%	100%
Strutture Ospedaliere	21,1%	68,0%	10,9%	100%
TOTALE	29,2%	63,1%	7,7%	100%

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano per la preziosa collaborazione tecnica i signori Mario Carlucci, Angelo Melechi e Lucia Piccoli, ARPA Puglia – DAP Brindisi.

Difterite, tetano, pertosse.

Dep. Min. Sal. in data 22/04/02



Quando « termina » la protezione.

L'immunità della vaccinazione anti-pertosse dura circa 10 anni. (1)
A seguito dell'aumentata copertura vaccinale, un crescente numero di adolescenti/adulti è quindi oggi nuovamente suscettibile all'infezione. (1,2)

Il richiamo vaccinale, nell'adolescente e in gruppi selezionati di adulti, è una strategia efficace. (1)

Da GSK un nuovo vaccino acellulare, combinato con le anatosine difterica e tetanica per completare l'intervento di richiamo nel rispetto dell'attuale calendario.

Dopo i 10 anni di età



Boostrix™

Vaccino *booster* difterico, tetanico, *pertossico* acellulare (adsorbito)

Continuità della protezione.

Boostrix™

Vaccino *booster* difterico, tetanico, *pertossico* acellulare (adsorbito)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE BOOSTRIX, Sospensione iniettabile Vaccino difterico, tetanico e pertossico acellulare (adsorbito). **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** 1 dose (0,5 ml) contiene: tossoide difterico ≥ 2 U.I. tossoide tetanico ≥ 20 U.I. antigeni della pertosse: tossoide pertossico 8 microgrammi emoaagglutina filamentosa 8 microgrammi pertactina 2,5 microgrammi adsorbiti su alluminio idrossido totale: 0,3 milligrammi Al^{3+} e alluminio fosfato totale: 0,2 milligrammi Al^{3+} . Per gli eccipienti si veda punto 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Sospensione iniettabile. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Boostrix è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro difterite, tetano e pertosse in soggetti a partire dai 10 anni di età. Boostrix non è indicato per l'immunizzazione primaria. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Posologia È consigliata la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml di vaccino. Boostrix può essere somministrato secondo i locali programmi di vaccinazione raccomandati per la vaccinazione di richiamo con vaccini combinati difterite-tetano per adulti, quando si desidera un booster contro la pertosse. Soggetti con incompleta o assente storia di somministrazione primaria di tossoidi della difterite e del tetano non devono essere vaccinati con Boostrix. Boostrix non è da escludere in soggetti con incompleta o assente storia di vaccinazione precedente con pertosse. Tuttavia una risposta booster è da attendersi solo in individui che siano stati precedentemente vaccinati o che abbiano avuto l'infezione naturale. Boostrix non è stato studiato in soggetti con ferite a rischio di infezione tetanica e non deve essere usato in questi casi. Non vi sono dati relativi alla durata della protezione contro la pertosse dopo la vaccinazione con Boostrix. La vaccinazione contro difterite e tetano deve essere ripetuta a intervalli, secondo le raccomandazioni ufficiali (generalmente 10 anni). Nel caso l'intervallo raccomandato tra la somministrazione di dosi booster sia stato superato, non è necessario ricominciare una vaccinazione primaria. **Modo di somministrazione** Boostrix viene somministrato per iniezione intramuscolare profonda. **4.3 Controindicazioni** Boostrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità nota ai componenti del vaccino o a soggetti che abbiano mostrato segni di ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini per la difterite, il tetano o la pertosse (si veda punto 6.1). Boostrix è controindicato in soggetti con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta verificata entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti pertosse. In questo caso deve essere utilizzato un vaccino combinato per adulti difterite-tetano. Come con gli altri vaccini, la somministrazione di Boostrix deve essere rimandata in soggetti con malattie febbrili acute gravi. La presenza di infezioni minori non è una controindicazione. Boostrix non deve essere somministrato a soggetti con anamnesi di trombocitopenia transitoria o complicanze neurologiche conseguenti a una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego** La vaccinazione deve essere preceduta da anamnesi medica (con speciale attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile evenienza di effetti indesiderati) e da un esame clinico. Se si è a conoscenza che uno dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale con la somministrazione di vaccini contenenti pertosse, bisogna considerare attentamente la decisione di somministrare dosi di vaccini contenenti la pertosse: Temperatura $\geq 40,0^{\circ}C$ entro 48 ore dalla vaccinazione, non dovuta ad altre cause identificabili. Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) entro 48 ore dalla vaccinazione. Pianto persistente, inconsolabile di durata ≥ 3 ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione. Convulsioni con o senza febbre, che si verifichino entro 3 giorni dalla vaccinazione. Possono esserci circostanze, come un'alta incidenza di pertosse, in cui i potenziali benefici superano i possibili rischi. Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e assistenza medica devono essere sempre immediatamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino. Boostrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia (si veda anche punto 4.3) o con disturbi della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni di sanguinamento. Deve essere applicata una forte pressione (senza frizionare) al sito d'iniezione per almeno 2 minuti. Boostrix non deve essere somministrato per via intravascolare in nessuna circostanza. Un'anamnesi o una storia familiare di convulsioni e una storia familiare di eventi avversi conseguenti a una vaccinazione DTP (difterite-tetano-pertosse) non costituiscono controindicazione. L'infezione da HIV non è da considerarsi controindicazione. La risposta immunologica a seguito di vaccinazione può non verificarsi in pazienti immunosoppressi. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** L'uso concomitante di Boostrix con altri vaccini inattivati o con immunoglobuline non è stato studiato. È improbabile che la contemporanea somministrazione porti a una interferenza nella risposta immunitaria. Quando necessario, Boostrix può essere somministrato simultaneamente ad altri vaccini o immunoglobuline, in un differente sito di iniezione. Come con altri vaccini, pazienti in terapia immunosoppressiva o pazienti con immunodeficienza potrebbero non rispondere adeguatamente. **4.6 Gravidanza e allattamento** Non sono disponibili dati adeguati nella donna sull'uso di Boostrix durante la gravidanza e non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali. Come con altri vaccini inattivati, non dovrebbero esserci danni al feto dopo vaccinazione con Boostrix. Tuttavia il vaccino deve essere usato durante la gravidanza solo in caso di reale necessità, e quando i possibili vantaggi superano i possibili rischi per il feto. Non sono disponibili dati adeguati nella donna relativi all'uso durante l'allattamento. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari** È improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** Un totale di 1243 vaccinati, dei quali 1032 avevano 10 anni e oltre, ha ricevuto una dose di Boostrix in studi clinici. Gli eventi avversi riscontrati vengono riportati di seguito. In molte circostanze la relazione causale con il vaccino non è stata stabilita. **Molto comuni** ($\geq 10\%$) Reazioni locali: dolore, rossore e gonfiore al sito d'iniezione. Reazioni sistemiche: cefalea, malessere e astenia, brividi, feb-

bre $> 37,5^{\circ}C$. Reazioni ritardate (≥ 48 ore dopo la vaccinazione): cefalea. **Comuni** ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) vomito. Reazioni ritardate (≥ 48 ore dopo la vaccinazione): dolore, rossore, gonfiore, indurimento al sito d'iniezione, brividi, astenia, febbre $> 37,5^{\circ}C$, malessere, vomito. **Poco comuni** ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$): febbre $> 39,0^{\circ}C$, aumento della sudorazione, ipertonica, artrosi, mialgia, prurito, linfoadenopatia. Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) e convulsioni sono stati riportati poco frequentemente in seguito a immunizzazione di bambini con prodotti contenenti uno o più antigeni costituenti il Boostrix. La reattogenicità dopo rivaccinazione con Boostrix non è stata valutata. **4.9 Sovradosaggio** Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici combinati, codice ATC: J07AFMJ. Boostrix contiene tossoide difterico, tossoide tetanico, 3 antigeni purificati della pertosse (tossoidi pertossico, emoaagglutina filamentosa e pertactina), adsorbiti su sali di alluminio. I tossoidi tetanici e difterici sono ottenuti tramite trattamento con formaldeide di tossine purificate di *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*. I componenti del vaccino pertosse acellulare sono ottenuti tramite estrazione e purificazione dalla fase I di colture di *Bordetella pertussis*, seguite da detossificazione irreversibile per trattamento con glutaraldeide e formaldeide della tossina pertossica e trattamento con formaldeide dell'emoagglutina filamentosa e della pertactina. I componenti del tossoide difterico, tossoide tetanico e pertosse acellulare sono adsorbiti su sali di alluminio. Il vaccino finale è formulato in soluzione salina e contiene 2-fenossietanolo come conservante. Boostrix soddisfa i requisiti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la produzione di sostanze biologiche e dei vaccini difterici e tetanici e le linee guida per i vaccini pertossici acellulari. **Difterite e tetano** Un mese dopo la vaccinazione con Boostrix, il 91,6-100% dei soggetti vaccinati aveva titoli anticorpali $\geq 0,01$ UI/ml per la difterite e 99,8-100% aveva titoli $\geq 0,1$ UI/ml per il tetano. Studi comparativi hanno dimostrato che un mese dopo la vaccinazione i titoli anticorpali di difterite sono simili a quelli ottenuti con i vaccini Td di tipo adulto contenenti gli stessi antigeni di Boostrix; sono stati riscontrati titoli anticorpali di tetano inferiori in confronto ai vaccini Td di tipo adulto. Come altri vaccini Td di tipo adulto, Boostrix induce titoli anticorpali più bassi sia di anti-D sia di anti-T negli adulti rispetto agli adolescenti. Dati di persistenza a 24 mesi hanno dimostrato che la percentuale di soggetti con livelli protettivi ($\geq 0,1$ UI/ml) per entrambi gli anticorpi sono simili in confronto ai vaccini Td di tipo adulto. Attualmente non sono disponibili dati di protezione a lungo termine contro tetano e difterite. **Pertosse** Un mese dopo la vaccinazione, la risposta percentuale complessiva per ciascuno dei tre antigeni della pertosse (tossoidi pertossico, emoaagglutina filamentosa, pertactina) era 92,1%-100%, 95,0-99,8% e 97,9-100% rispettivamente. Gli antigeni della pertosse contenuti in Boostrix sono una parte integrante del vaccino pediatrico pertossico acellulare combinato (Infanrix™), per il quale l'efficacia dopo la vaccinazione primaria è stata dimostrata in uno studio di efficacia di contatti familiari. I titoli anticorpali di tutti e tre i componenti della pertosse in seguito a vaccinazione con Boostrix, risultano più elevati di quelli osservati durante lo studio di efficacia sui contatti familiari. Sulla base di questo confronto, Boostrix fornisce una protezione contro la pertosse, anche se il grado e la durata della protezione offerta dal vaccino non è determinata. L'immunogenicità della rivaccinazione con Boostrix non è stata valutata. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** I dati preclinici ricavati da convenzionali studi di sicurezza, di tossicità specifica e di compatibilità dei componenti non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Formaldeide, 2-fenossietanolo, polisorbato 80, sodio cloruro, glicina, acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** Boostrix non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa. **6.3 Periodo di validità** La data di scadenza del vaccino è indicata sull'etichetta e sulla confezione. Quando conservato secondo le condizioni prescritte, il periodo di validità è di 36 mesi. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Boostrix deve essere conservato a temperature comprese tra $+2^{\circ}C$ e $+8^{\circ}C$. Non congelare. Scartare il vaccino che è stato congelato. **6.5 Natura e contenuto della confezione** Sospensione iniettabile in flaconcini (vetro tipo I) (0,5 ml) con tappo in gomma. Confezioni: 1, 10, 20, 25, 50. Non tutte le confezioni verranno commercializzate. **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione** Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato bene in modo da ottenere una sospensione bianca, torbida, omogenea e ispezionato visivamente per accertare l'eventuale presenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino. Dopo essere stato tolto dal frigorifero, il vaccino è stabile per 8 ore a $+21^{\circ}C$. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - 37135 Verona (Italy). **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 1 siringa preriempita AIC n. 034813067/M - 10 siringhe preriempite AIC n. 034813079/M 20 siringhe preriempite AIC n. 034813081/M - 25 siringhe preriempite AIC n. 034813093/M 50 siringhe preriempite AIC n. 034813105/M - 1 siringa preriempita con ago separato AIC n. 034813117/M 10 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813129/M 20 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813131/M 25 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813143/M 50 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813156/M **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 13.02.2001. **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2002.

Bibliografia

- 1) Campins-Marti M et al - Vaccine, 20: 641-646; 2002.
- 2) Bartolozzi G - Un vaccino per adolescenti e adulti contro difterite, tetano e pertosse. *Pediatria Notizie*, XII, 5-12-2001.



FOGGIA E PROVINCIA

28

G. Ciuffreda*, M. Notarangelo*, D. Tatò°, C. Napoli°, F. Fasano°, M.T. Montagna°

*ARPA Puglia – DAP Foggia

°Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene

Università degli Studi di Bari

OER

Strutture e campioni esaminati (Figg. 27 – 29)

Nel periodo 2001 - 2006 sono state controllate 54 strutture di cui 51 comunitarie (94,4%) e 3 sanitarie (5,6%). Complessivamente sono stati esaminati 816 campioni di acqua, di cui 787 di provenienza comunitaria (96,4%) e 29 sanitarie (3,6%).

Figura 27: distribuzione delle Strutture sanitarie e comunitarie esaminate a Foggia e provincia

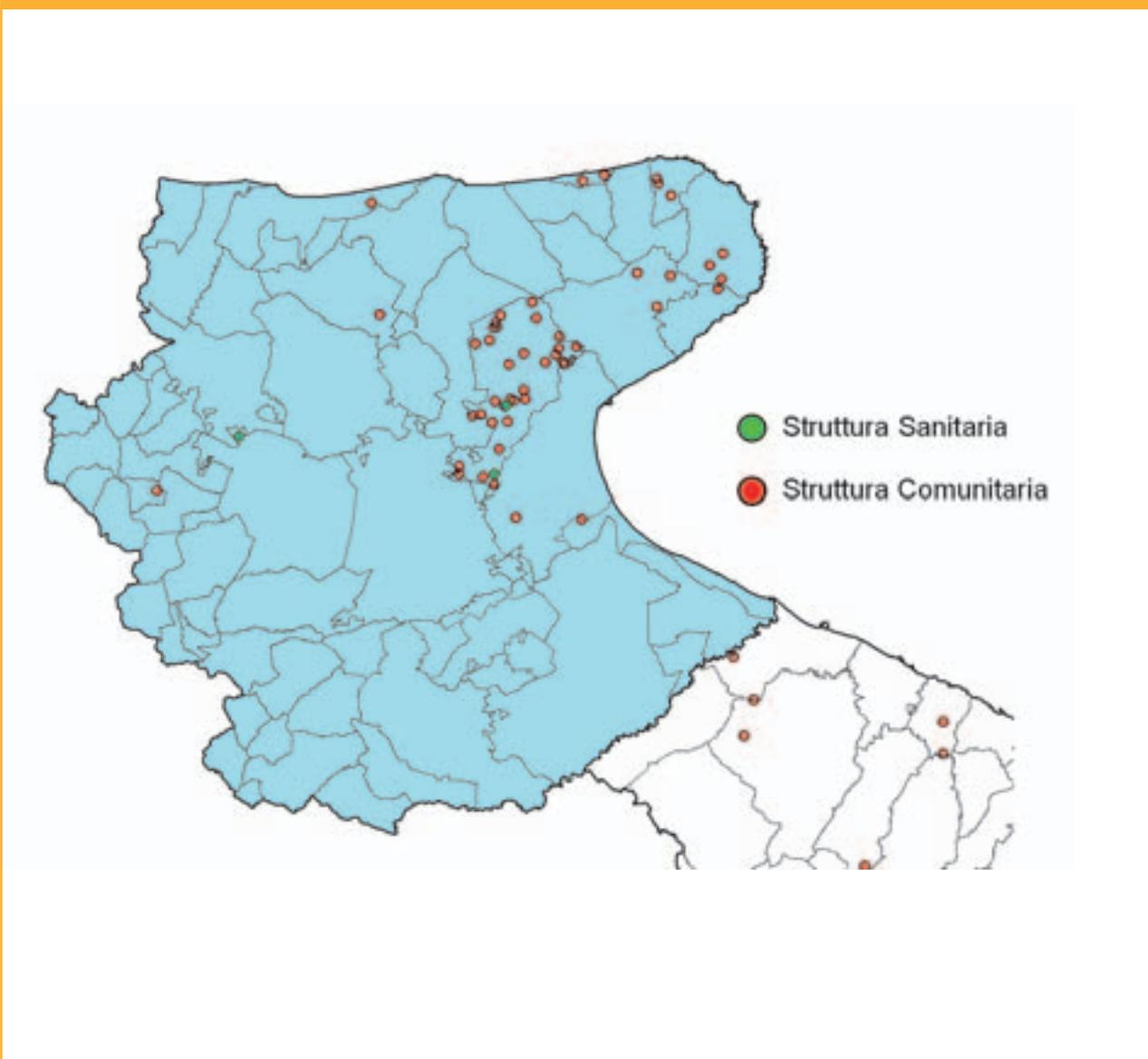


Figura 28: distribuzione/anno dei campioni di acqua esaminati a Foggia e provincia

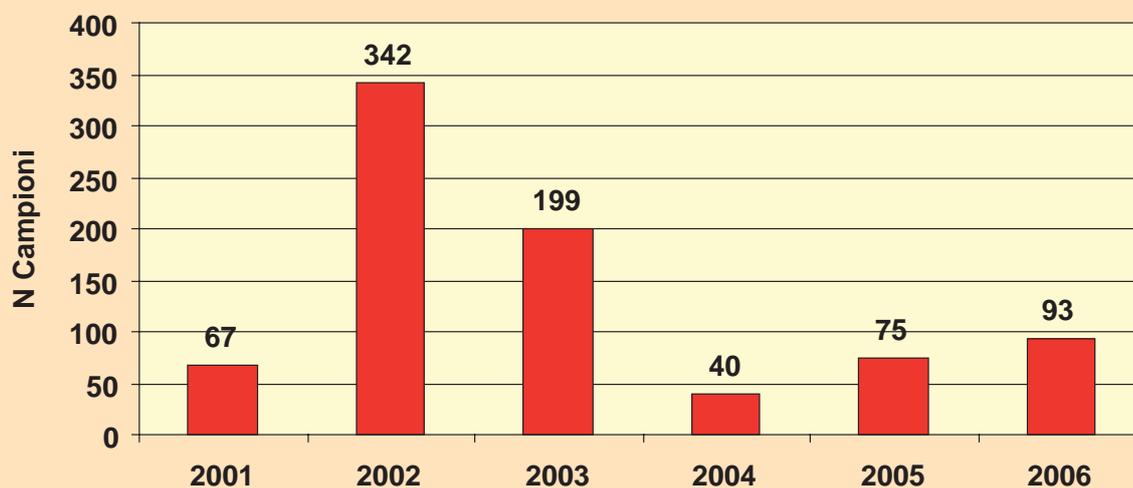
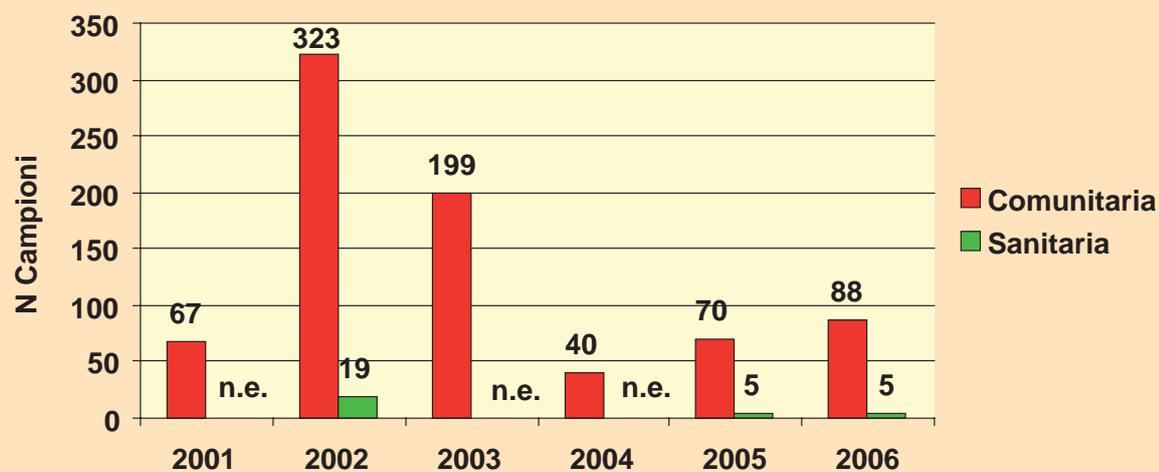


Figura 29: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

OER

Foggia e Provincia

Risultati (Figg. 21 - 22)

Legionella spp è stata isolata nel 33,8% dei campioni d'acqua esaminati (276/816). Considerando le tipologie di strutture, quelle Comunitarie sono risultate positive nel 33,4% dei casi (263/787), quelle Sanitarie nel 44,8% (13/29).

OER

Figura 30: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp a Foggia e provincia

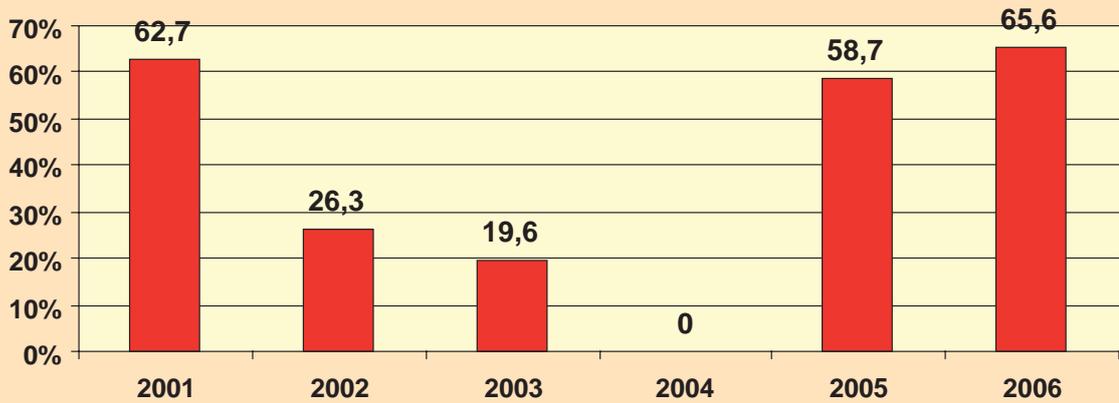
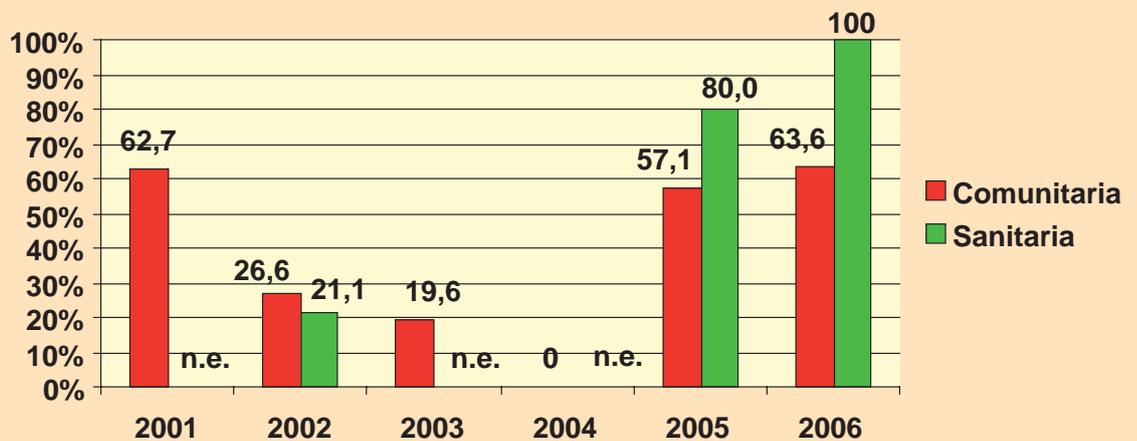


Figura 31: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

La sierotipizzazione degli stipiti isolati ha permesso di identificare *L. pneumophila* sg 1 nel 65,6% dei campioni esaminati, seguita da *L. pneumophila* sg 2-14 (20,3%), *L. pneumophila* mista sg 1 e 2-14 (12,3%). La carica batterica totale è risultata per lo più compresa tra 1.000 e 10.000 ufc/l (Figg. 32-35)

Figura 32: *Legionella* spp e sierogruppi a Foggia e provincia

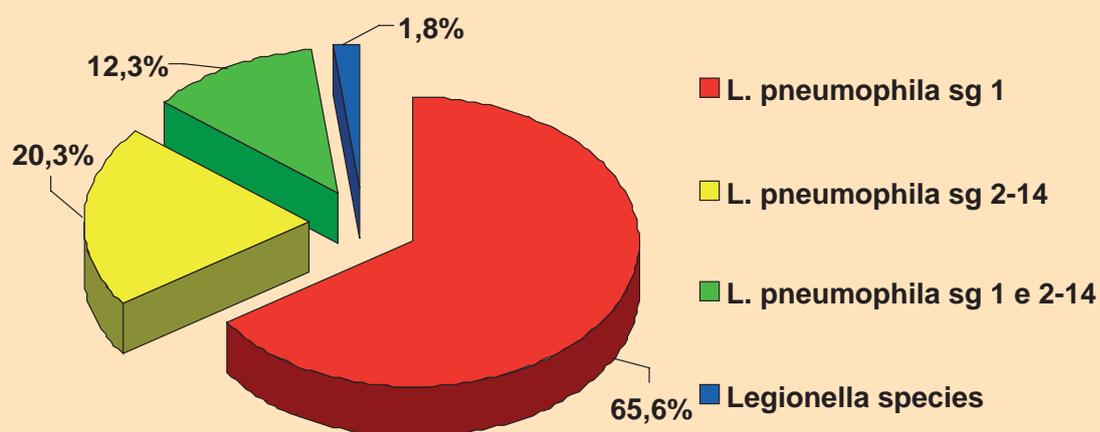


Figura 33: *Legionella* spp e sierogruppi per provenienza

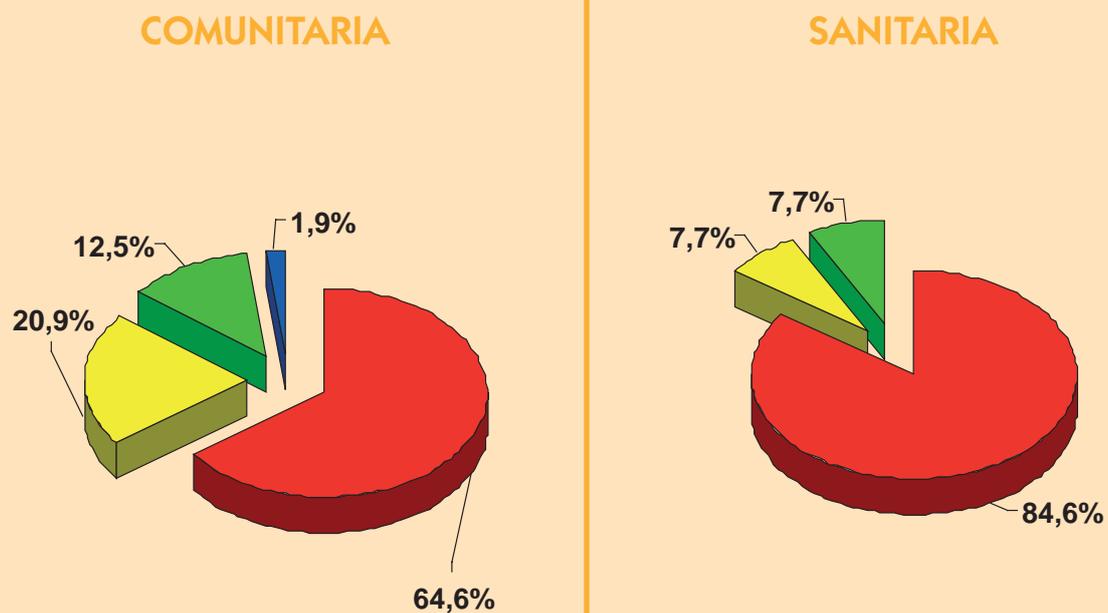


Figura 34: carica batterica (ufc/L) a Foggia e provincia

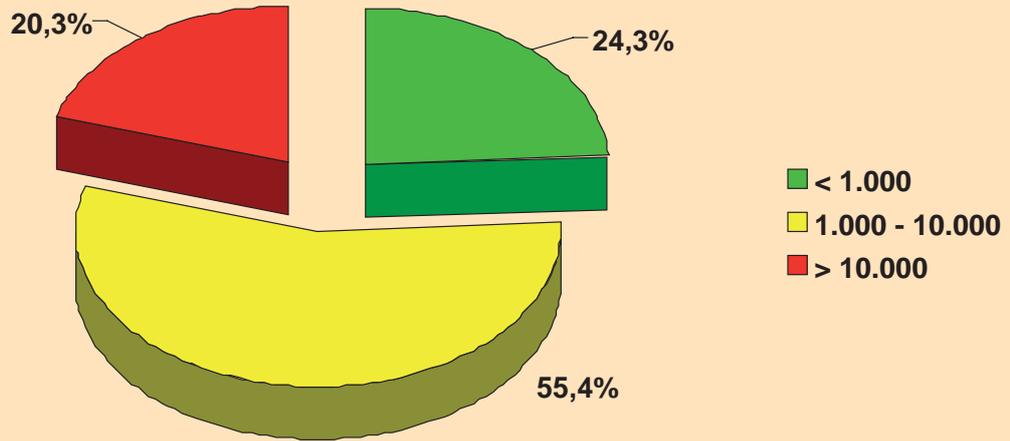
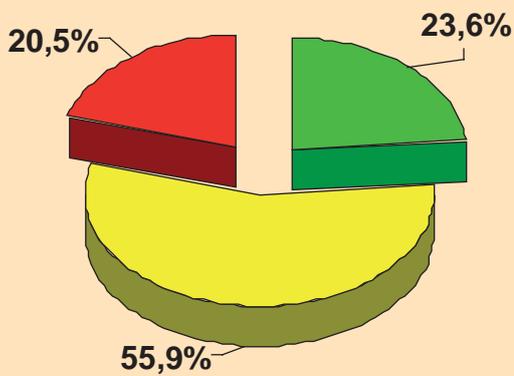
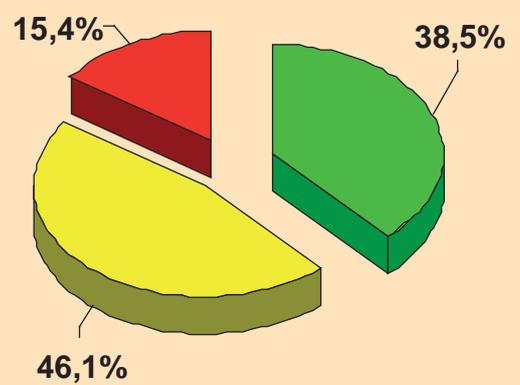


Figura 35: carica batterica (ufc/L) distinta per provenienza

COMUNITARIA



SANITARIA



STRUTTURE COMUNITARIE A FOGGIA E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Abitazioni private	8	5/21	23,8
Fontane	2	1/6	16,7
Strutture Ecclesiastiche	2	0/40	0
Strutture Turistico Ricettive	39	257/720	35,7
TOTALE	51	263/787	33,4

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella Pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	Legionella species	TOT (%)
Abitazioni private	100%	0%	0%	0%	100
Fontane	100%	0%	0%	0%	100
Strutture Turistico Ricettive	63,8%	21,4%	12,8%	1,9%	100
TOTALE	64,6%	20,9%	12,5%	1,9%	100

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT (%)
Abitazioni private	20,0%	60,0%	20,0%	100
Fontane	100%	0%	0%	100
Strutture Turistico Ricettive	23,3%	56,0%	20,6%	100
TOTALE	23,6%	55,9%	20,5%	100

STRUTTURE SANITARIE A FOGGIA E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Case di Cura e Riposo	1	4/5	80,2
Strutture Ospedaliere	2	9/24	37,5
TOTALE	3	13/29	44,8

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	TOT
Case di Cura e Riposo	100%	0%	0%	100%
Strutture Ospedaliere	77,8%	11,1%	11,1%	100%
TOTALE	84,6%	7,7%	7,7%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Case di Cura e Riposo	0%	50,0%	50,0%	100%
Strutture Ospedaliere	55,6%	44,4%	0%	100%
TOTALE	38,5%	46,1%	15,4%	100%

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano per la preziosa collaborazione tecnica il signor Edmondo Giarrusso, ARPA Puglia – DAP Foggia

LECCE E PROVINCIA

34

A. Romano*, A. D'Angela*, C. Catalano*, D. Tatò°, C. Napoli°, F. Fasano°, M.T. Montagna°

*ARPA Puglia – DAP Lecce

°Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene

Università degli Studi di Bari

OER

Strutture e campioni esaminati (Figg. 36 – 38)

Nel periodo 2001 - 2006 sono state controllate 47 strutture di cui 37 Comunitarie (78,7%) e 10 Sanitarie (21,3%). Complessivamente sono stati esaminati 359 campioni di acqua, di cui 159 di provenienza Comunitaria (44,3%) e 200 Sanitaria (55,7%).

Figura 36: distribuzione delle Strutture sanitarie e comunitarie esaminate a Lecce e provincia

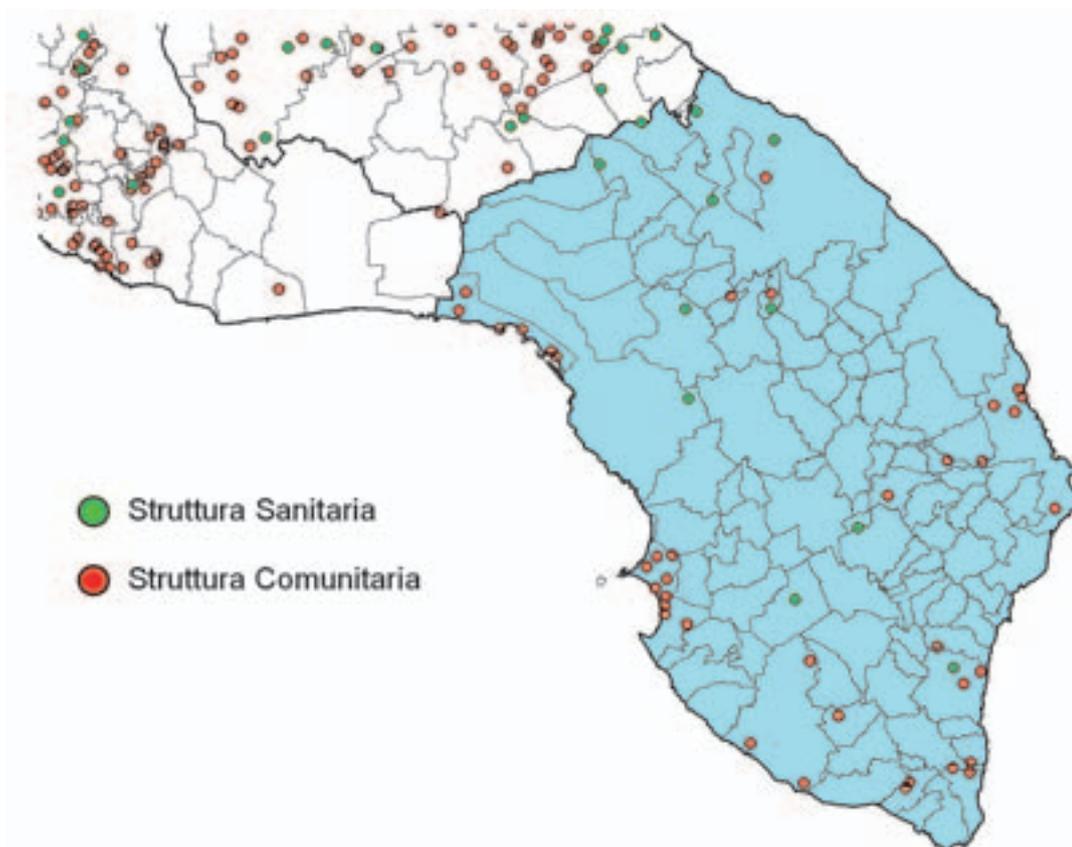


Figura 37: distribuzione/anno dei campioni di acqua esaminati a Lecce e provincia

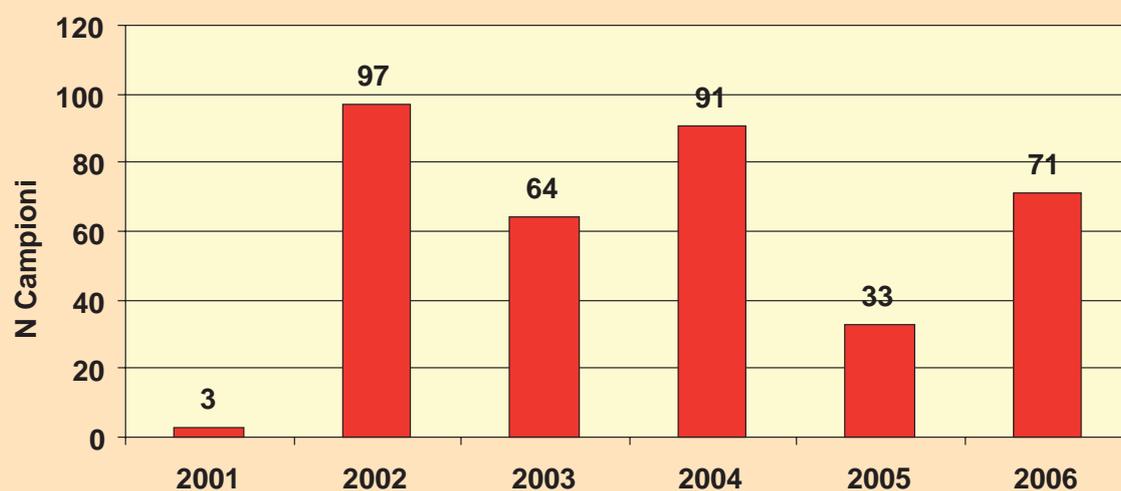
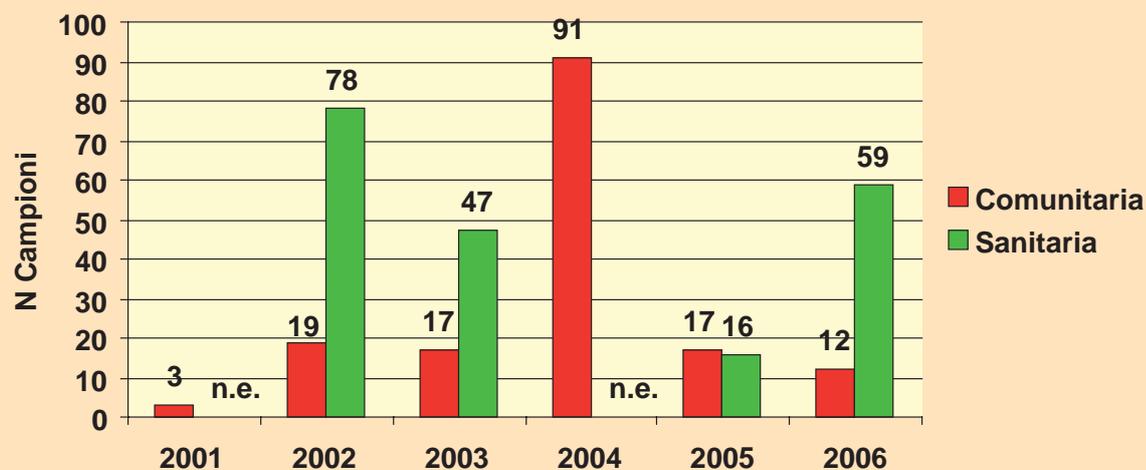


Figura 38: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza



Risultati (Figg. 39 - 40)

Legionella spp è stata isolata nel 44,0% dei campioni d'acqua (158/359). Considerando le tipologie di strutture, quelle Comunitarie sono risultate positive nel 49,1% dei casi (78/159), quelle Sanitarie nel 40,0% (80/200).

OER

Figura 39: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp a Lecce e provincia

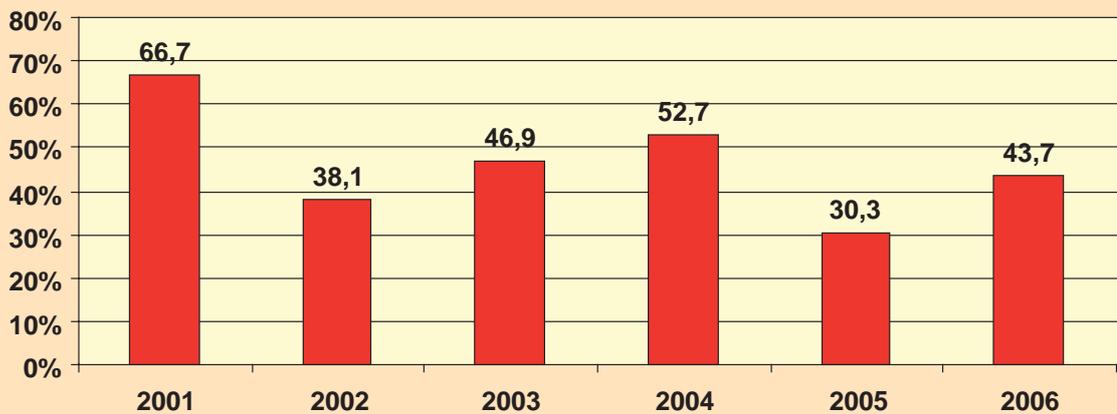
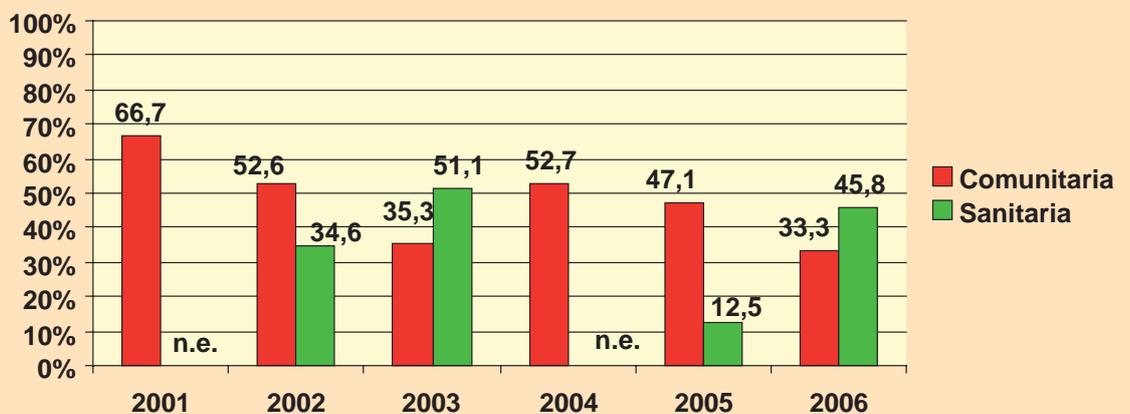


Figura 40 distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp per provenienza



Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

La sierotipizzazione degli stipiti isolati ha permesso di identificare *L. pneumophila* sg 2-14 nel 57,9% dei campioni esaminati, seguita da *L. pneumophila* sg 1 (30,8%), *L. pneumophila* mista sg 1 e 2-14 (11,3%). La carica batterica totale è risultata per lo più compresa tra 1.000 e 10.000 ufc/l (Figg. 41-44)

Figura 41: *Legionella* spp e sierogruppi a Lecce e provincia

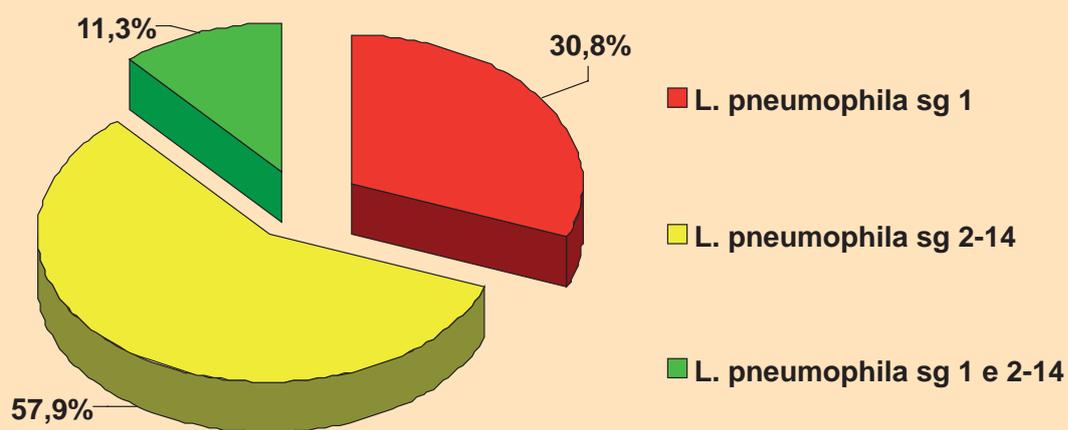


Figura 42: *Legionella* spp e sierogruppi per provenienza

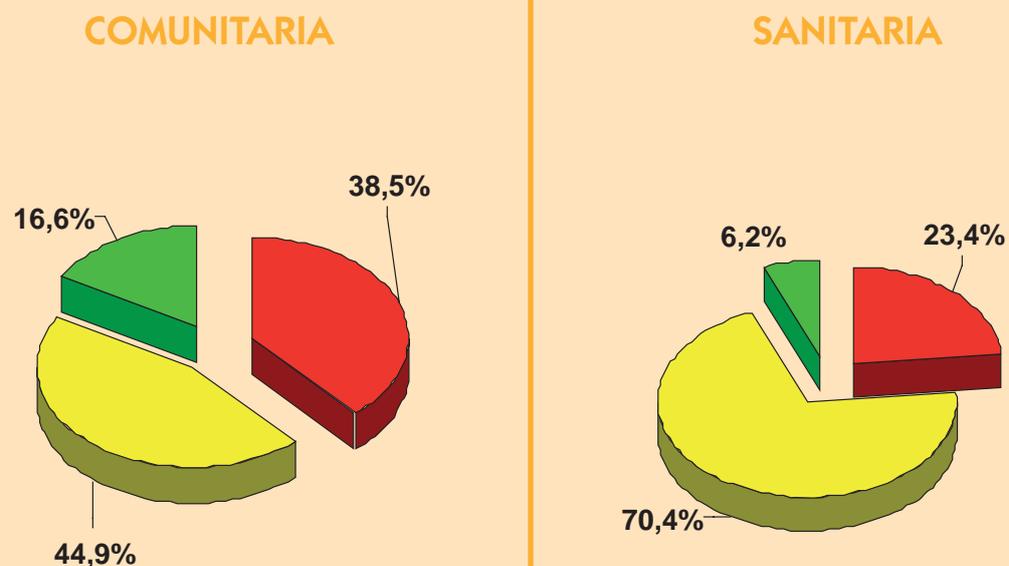


Figura 43: carica batterica (ufc/L) a Lecce e provincia

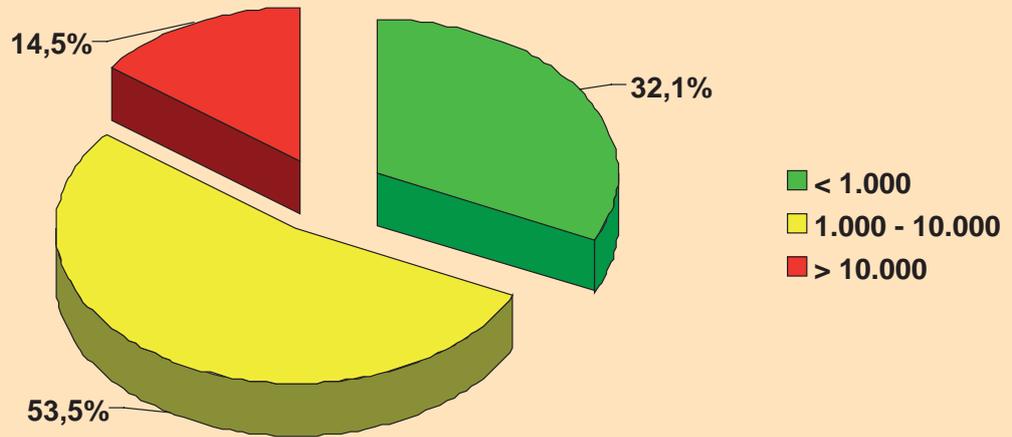
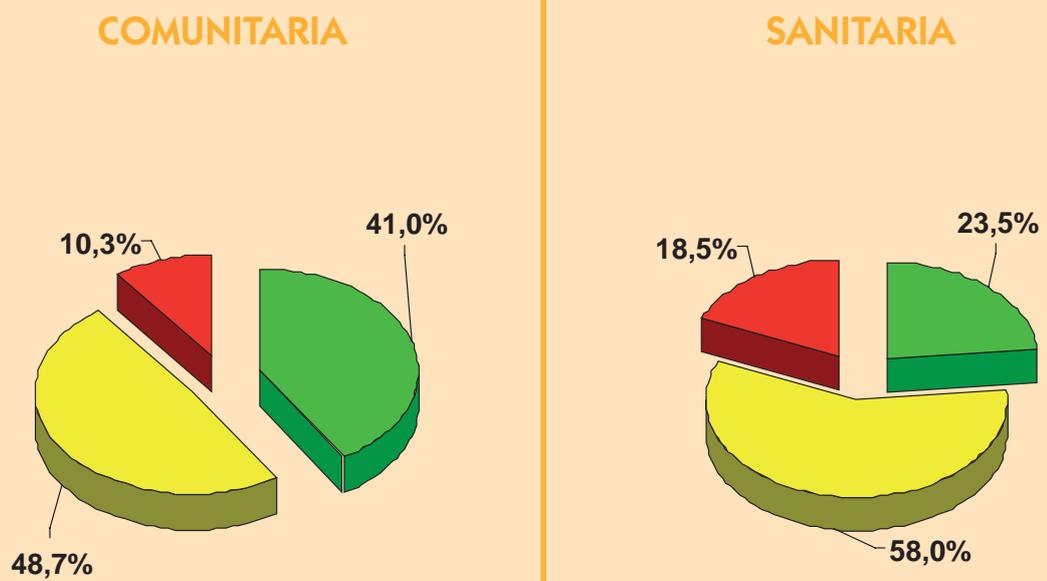


Figura 44: carica batterica (ufc/L) distinta per provenienza



STRUTTURE COMUNITARIE A LECCE E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Abitazioni private	7	15/23	65,2
Strutture Turistico Ricettive	29	61/134	45,5
Altro ⁴	1	2/2	100
TOTALE	37	78/159	49,1

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	TOT
Abitazioni private	80,0%	13,3%	6,7%	100%
Strutture Turistico Ricettive	29,5%	50,8%	19,7%	100%
Altro ⁴	0%	100%	0%	100%
TOTALE	38,5%	44,9%	16,6%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Abitazioni private	40,0%	53,3%	6,7%	100%
Strutture Turistico Ricettive	42,6%	45,9%	11,5%	100%
Altro ⁴	0%	100%	0%	100%
TOTALE	41,0%	48,7%	10,3%	100%

⁴ Una Struttura di interesse culturale

STRUTTURE SANITARIE A LECCE E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Case di Cura e Riposo	2	1/4	25,0
Strutture Ospedaliere	8	79/196	40,3
TOTALE	10	80/200	40,0

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	TOT
Case di Cura e Riposo	100%	100%	0%	100%
Strutture Ospedaliere	23,8%	70,0%	6,2%	100%
TOTALE	23,4%	70,4%	6,2%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Case di Cura e Riposo	0%	0%	100%	100%
Strutture Ospedaliere	23,8%	58,8%	17,4%	100%
TOTALE	23,5%	58,0%	18,5%	100%

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano per la preziosa collaborazione tecnica i signori Rocco Alba, Pia Barbagallo, Salvatore Frassanito, Antonella Spedicato e Sabina Spedicato, ARPA Puglia – DAP Lecce.

TARANTO E PROVINCIA

40

L. Saracino*, I. Favale*, C. Aiello*, N. Virtù*, G. Di Natale*, D. Tatò°, C. Napoli°, F. Fasano°, M.T. Montagna°

*ARPA Puglia – DAP Taranto

°Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sez. Igiene

Università degli Studi di Bari

OER

Strutture e campioni esaminati (Figg. 45 - 47)

Nel periodo 2001 - 2006 sono state controllate 125 strutture di cui 107 Comunitarie (85,6%) e 18 Sanitarie (14,4%). Complessivamente sono stati esaminati 1.345 campioni di acqua, di cui 959 di provenienza Comunitaria (71,3%) e 386 Sanitaria (28,7%).

Figura 45: distribuzione delle Strutture sanitarie e comunitarie esaminate a Taranto e provincia

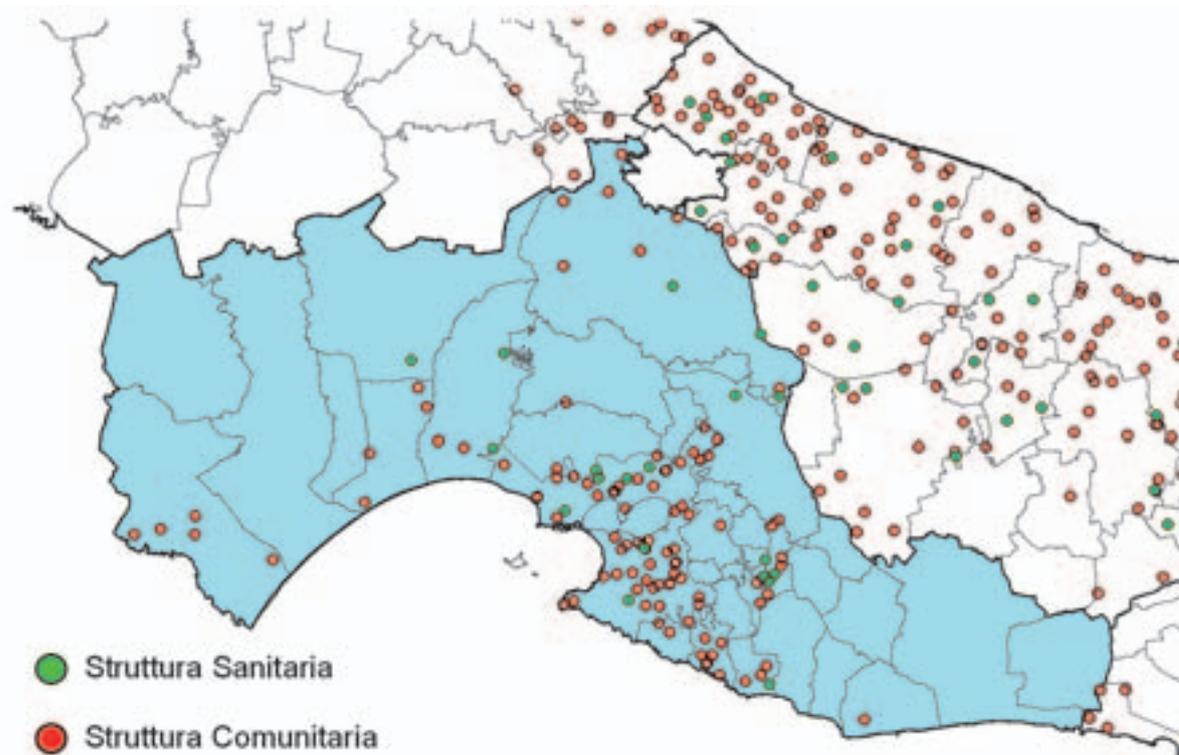


Figura 46: distribuzione/anno dei campioni di acqua esaminati a Taranto e provincia

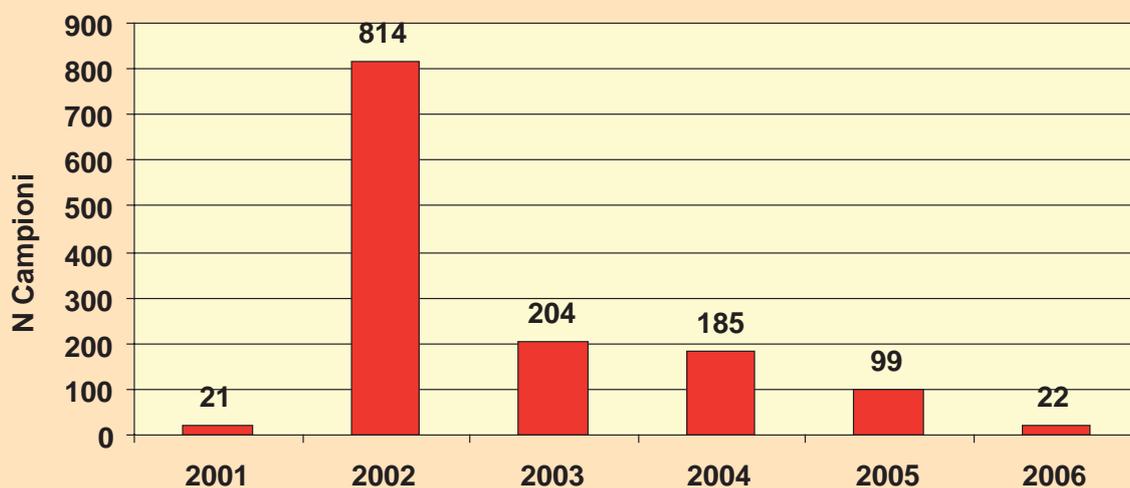
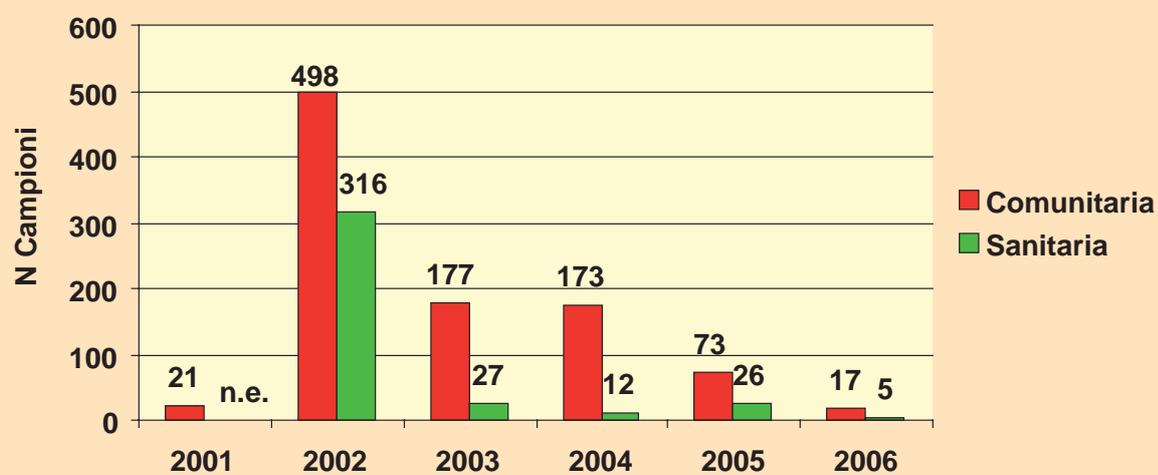


Figura 47: distribuzione/anno dei campioni di acqua distinti per provenienza

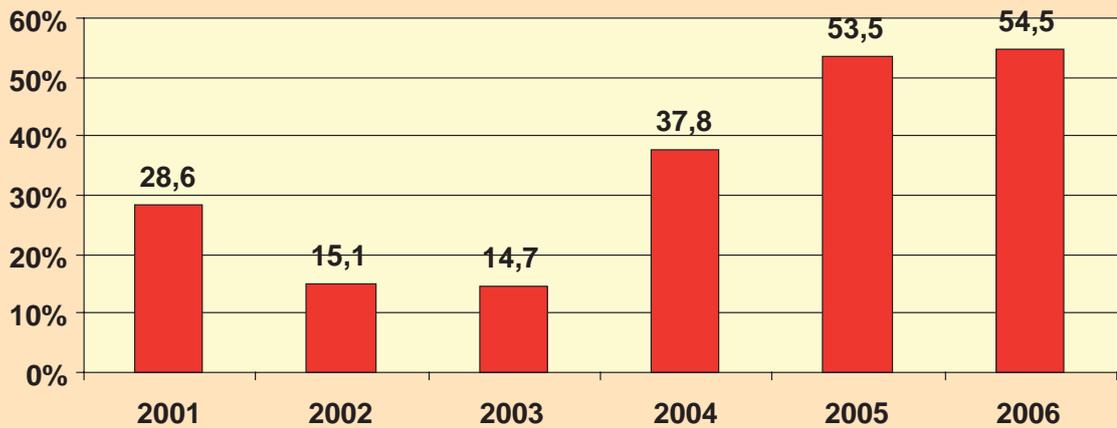
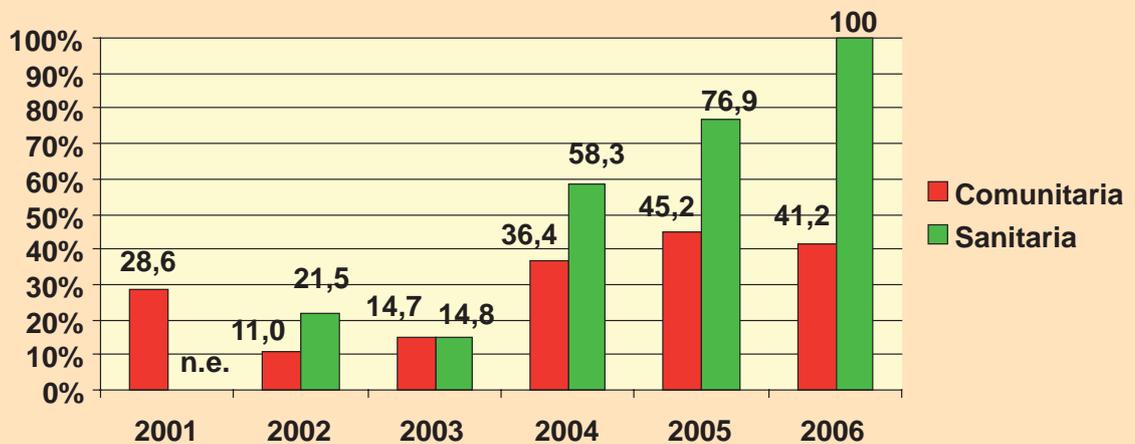


Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

Risultati (Figg. 48 - 49)

Legionella spp è stata isolata nel 21,9% dei campioni d'acqua (294/1.345). Considerando le tipologie di strutture, quelle Comunitarie sono risultate positive nel 19,8% dei casi (190/959), quelle Sanitarie nel 26,9% (104/386).

OER

Figura 48: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp a Taranto e provinciaFigura 49: distribuzione/anno (%) di *Legionella* spp per provenienza

Legenda: n.e. – campionamenti non eseguiti

La sierotipizzazione degli stipiti isolati ha permesso di identificare *L. pneumophila* sg 2-14 nel 52,1% dei campioni esaminati, seguita da *L. pneumophila* sg 1 (28,8%), *Legionella* species (10,3%). La carica batterica totale è risultata per lo più inferiore a 1.000 ufc/l (Figg. 50-53)

Figura 50: *Legionella* spp e sierogruppi a Taranto e provincia

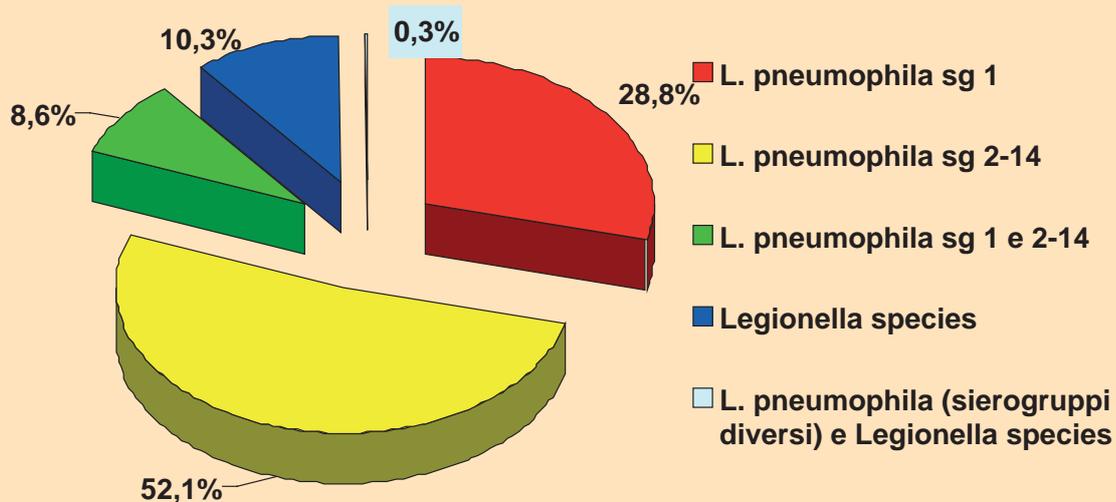


Figura 51: *Legionella* spp e sierogruppi per provenienza

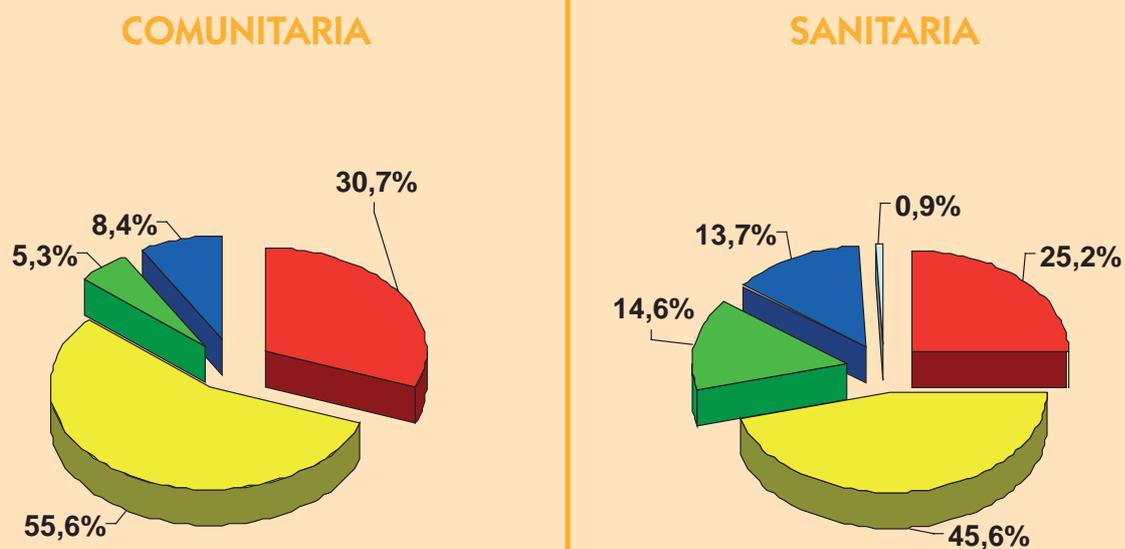


Figura 52: carica batterica (ufc/L) a Taranto e provincia

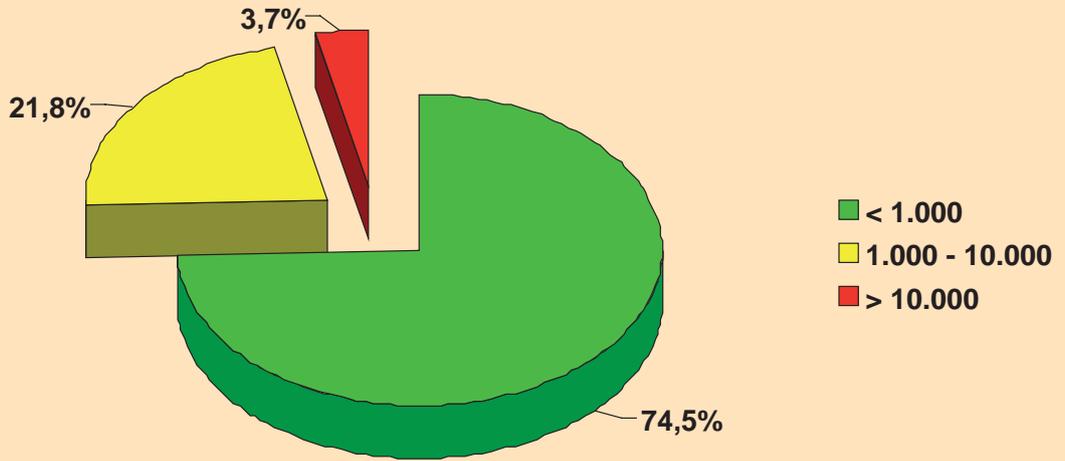
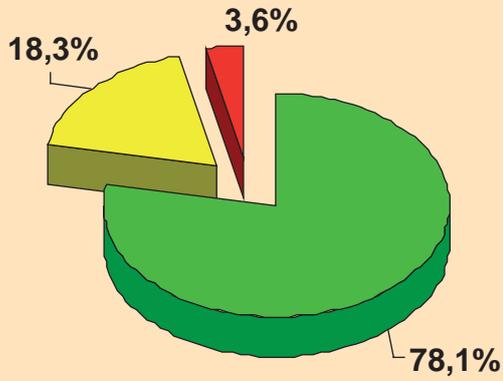
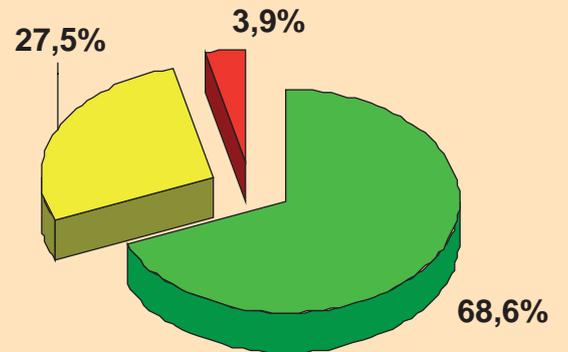


Figura 53: carica batterica (ufc/L) distinta per provenienza

COMUNITARIA



SANITARIA



STRUTTURE COMUNITARIE A TARANTO E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Abitazioni private	10	21/39	53,8
Palestre e Centri Benessere	40	15/217	6,9
Piscine	1	0/1	0
Scuole	2	1/15	6,7
Strutture Turistico Ricettive	51	134/646	20,7
Altro ⁵	3	19/41	46,3
TOTALE	107	190/959	19,8

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella Pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	Legionella species	TOT (%)
Abitazioni private	42,9%	9,5%	9,5%	38,1%	100%
Palestre e Centri Benessere	20,0%	53,3%	0%	26,7%	100%
Scuole	0%	0%	0%	100%	100%
Strutture Turistico Ricettive	33,8%	57,9%	6,0%	2,3%	100%
Altro ⁵	5,3%	94,7%	0%	0%	100%
TOTALE	30,7%	55,6%	5,3%	8,4%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	>10.000	TOT
Abitazioni private	76,2%	14,3%	9,5%	100%
Palestre e Centri Benessere	86,7%	13,3%	0%	100%
Scuole	100%	0%	0%	100%
Strutture Turistico Ricettive	79,6%	17,7%	2,7%	100%
Altro ⁵	63,2%	31,6%	5,2%	100%
TOTALE	78,1%	18,3%	3,6%	100%

⁵ Tre Ambienti di lavoro

STRUTTURE SANITARIE A TARANTO E PROVINCIA

Tipo di struttura	N°	N° Campioni Positivi / TOTALE	%
Case di Cura e Riposo	11	23/135	17,0
Strutture Ospedaliere	6	80/247	32,4
Altro ⁶	1	1/4	25,0
TOTALE	18	104/386	26,9

Specie e sierogruppo

Tipo di struttura	Legionella pneumophila sg 1	Legionella pneumophila sg 2-14	Legionella pneumophila sg 1 e 2-14	Legionella species	L. pneumophila (sg diversi) e Legionella species	TOT
Case di Cura e Riposo	26,1%	47,8%	0%	26,1%	0%	100%
Strutture Ospedaliere	25,3%	45,6%	19,0%	8,9%	1,2%	100%
Altro ⁶	0%	0%	0%	100%	0%	100%
TOTALE	25,2%	45,6%	14,6%	13,7%	0,9%	100%

Carica Batterica (ufc/L)

Tipo di struttura	< 1.000	1.000 – 10.000	> 10.000	TOT
Case di Cura e Riposo	82,6%	17,4%	0%	100%
Strutture Ospedaliere	65,4%	29,5%	5,1%	100%
Altro ⁶	0%	100%	0%	100%
TOTALE	68,6%	27,5%	3,9%	100%

⁶ Un Laboratorio Odontotecnico

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano per la preziosa collaborazione tecnica i signori Giuliana Cianciaruso, Mimma Ragone e Sergio Ranieri, ARPA Puglia – DAP Taranto

Considerazioni e conclusioni

OER

Le indagini condotte negli anni 2000 – 2006 in Puglia mettono in evidenza una contaminazione degli impianti idrici da parte di *Legionella* spp piuttosto costante nel tempo, con un range per lo più compreso tra il 20 ed il 40% circa, ad eccezione dell'anno 2005 (51,7%). Nel nord Italia *Legionella* spp è presente nel 40% dei prelievi effettuati, con una maggiore distribuzione negli ospedali (93,7%), alberghi (60,9%) e abitazioni private con riscaldamento centralizzato (41,9%)

Nel nostro caso, in linea generale le strutture sanitarie risultano più contaminate di quelle comunitarie con un picco nel 2005 (55%) ed un evidente decremento nel 2006 (11%).

Dai nostri dati, tuttavia, emergono numerose criticità che non permettono un puntuale rilievo tra le diverse strutture esaminate, tanto meno tra Province. Infatti, apparentemente la Provincia di Lecce sembra l'area più contaminata (44%) e Taranto quella meno a rischio (21,9%); in realtà è evidente una discordanza numerica dei dati da un punto di vista:

1.annuale. Il numero delle strutture esaminate e dei campioni effettuati non è costante nel corso degli an-

ni, pertanto il trend evolutivo dei dati non risulta attendibile;

2.provinciale. Anche in questo caso il numero delle strutture esaminate e dei campionamenti effettuati non è omogeneo nelle diverse province, per cui non è possibile un confronto puntuale tra territori;

3.tipologia di strutture. La presenza di un disomogeneo reclutamento dei campioni esaminati crea difficoltà anche nella comparazione tra strutture. Inoltre in alcune aree alcune strutture non sono mai state esaminate (Tab.5)

Al fine di colmare queste lacune e per meglio verificare la diffusione di *Legionella* spp in Puglia, il Centro di Riferimento Regionale per la legionellosi ha avviato un progetto volto a programmare in forma più coordinata la sorveglianza ambientale, tenendo conto sia della struttura che dell'area territoriale. Ciò consentirà un'analisi del rischio ancora più efficace ed attenta e permetterà un affidabile confronto tra Province. Inoltre, la diffusa contaminazione già riscontrata nelle reti idriche di strutture pubbliche e private dimostra l'importanza della

STRUTTURA COMUNITARIA	Bari	Brindisi	Foggia	Lecce	Taranto
Abitazioni private	SI	NO	SI	SI	SI
Fontane	NO	NO	SI	NO	NO
Palestre e Centri Benessere	NO	SI	NO	NO	SI
Piscine	NO	SI	NO	NO	SI
Scuole	NO	SI	NO	NO	SI
Strutture Ecclesiastiche	NO	SI	SI	NO	NO
Strutture Termali	Assenti	SI	NO	NO	Assenti
Strutture Turistico Ricettive	SI	SI	SI	SI	SI
Altro	SI	NO	NO	SI	SI
STRUTTURA SANITARIA	Bari	Brindisi	Foggia	Lecce	Taranto
Case di Cura e Riposo	SI	SI	SI	SI	SI
Strutture Ospedaliere	SI	SI	SI	SI	SI
Altro	NO	NO	NO	NO	SI

Tab. 5: Check list della tipologia di strutture esaminate in Puglia

sorveglianza ambientale nella prevenzione e controllo di questa malattia.

Per quanto la diffusione di *Legionella* spp in ambito sanitario rappresenti un fenomeno da non sottovalutare, non deve essere trascurato l'aspetto comunitario del problema. Infatti, è noto che il 20% dei casi di legionellosi e, tra questi, il 25% dei casi comunitari si verifica nei viaggiatori, per cui la principale sorgente di infezione è rappresentata dagli alberghi. Questo suggerisce che il rischio per chi viaggia è piuttosto elevato, se si considera che la

permanenza nella struttura alberghiera costituisce circa il 20% del tempo impiegato nel viaggio.

La Puglia è una regione dove il turismo rappresenta una fonte importante di energia per la popolazione, pertanto è necessario un puntuale lavoro di squadra che sia finalizzato anche ad approfondire l'efficacia degli interventi di bonifica: i metodi a disposizione per la disinfezione sono numerosi, tutti abbastanza validi a breve termine, ma non altrettanto a lungo termine.

Bibliografia

1. L.Aurell, H., J. Etienne, F. Forey, M. Reyrolle, P. Girardo, P. Farge, B. Decludt, C. Campese, F. Vandenesch, and S. Jarraud. (2003) *Legionella pneumophila* serogroup 1 strain Paris: endemic distribution throughout France. *J. Clin. Microbiol*; 41:3320-2.
2. Borella P, Montagna M T, Romano-Spica V, Stampi S, Stancanelli G, Triassi M, Neglia R, Marchesi I, Fantuzzi G, Tatò D, Napoli C, Quaranta G, Laurenti P, Leoni E, De Luca G, Ossi C, Moro M, Ribera D'alcalà G. (2004) *Legionella* infection risk from domestic hot water. *Emerg. Infect. Dis*; 10: 457-464.
3. Borella P, Montagna Mt, Stampi S, Stancanelli G, Romano-Spica V, Triassi M, Marchesi I, Bargellini A, Tatò D, Napoli C, Zanetti F, Leoni E, Moro M, Scaltriti S, Ribera D'alcalà G, Santarpia R, Boccia S. (2005) *Legionella* contamination in hot water of Italian hotels. *Appl Environ Microbiol*; 71: 5805-13.
4. Doleans A, Aurell H, Reyrolle M, Lina G, Freney J, Vandenesch F, Etienne J, Jarraud S. (2004) Clinical and environmental distributions of *Legionella* strains in France are different. *J. Clin. Microbiol*; 42: 458-460.
5. G.U.R.I. N. 103 del 05-05-2000 Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi
6. Helbig J, Hbernander S, Castellani Pastoris M, Etienne J, Gaia V, Lauwers S, Lindsay D, Luck P C, Marques T, Mentula S, Peeters M F, Pelaz C, Struelens M, Uldum S A, Wewalka G, Harrison Tg. (2002) Pan-European study on culture-proven Legionnaires' disease: distribution of *Legionella pneumophila* serogroups and monoclonal subgroups. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*; 21:710-6.
7. Jarraud S, Reyrolle M, Meugnier H, Forey F, Etienne J. Legionnaires disease. *Presse Med*. 2007; 36: 279-287
8. International Organization for Standardization. (1998) ISO 11731:1998. Water quality—detection and enumeration of *Legionella*. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
9. International Organization for Standardization. (2004) ISO n.11731-2: 2004 "Water quality-detection and enumeration of *Legionella*, part 2: direct membrane filtration method for waters with low bacterial counts" International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
10. Leoni E, De Luca G, Legnani Pp, Sacchetti R, Stampi S, Zanetti F. (2005) *Legionella* waterline colonization: detection of Legionella species in domestic, hotel and hospital hot water system. *J Appl Microbiol*; 98: 273-9.
11. Lever F, Joseph Ca. (2001) Travel associated Legionnaires' disease in Europe in 1999. *Eurosurveillance* ; 6: 53-61.
12. Lever F, Joseph Ca. (2003) Travel associated Legionnaires' disease in Europe in 2000-2001. *Eurosurveillance*; 8: 65-72.
13. Mouchtouri V, Velonakis E, Tsakalof A, Kapoula C, Goutziana G, Vatopoulos A, Kremastinou J, Hadjichristodoulou C. Risk factors for Legionella species contamination of hotel water distribution systems. *Appl Environ Microbiol*. 2007, 19: 17-26.
14. Ricketts K, Joseph C. (2004) Travel associated Legionnaires' disease in Europe: 2002. *Eurosurveillance*; 9: 6-9.
15. Ricketts K, Joseph C. (2004) Travel associated Legionnaires' disease in Europe: 2003. *Eurosurveillance*; 9: 40-3.
16. Ricketts K, Mc Naught B, Joseph C. (2006) Travel associated Legionnaires' disease in Europe: 2004. *Eurosurveillance*; 11:107-10.
17. Turetgen I, Cotuk A. Monitoring of Biofilm-associated Legionella pneumophila on Different Substrata in Model Cooling Tower System. *Environ Monit Assess*. 2007;125: 271-9.
18. Yu V L, Plouffe J F, Castellani Pastoris M, Stout J E, Schousboe M, Widmer A, Summersgill J, File T, Heath C M, Paterson D L, Cheresky A. (2002). Distribution of Legionella species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: an international collaborative survey. *J. Infect. Dis*; 186:127-8.

