

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ATS Milano  
Città Metropolitana

## RELAZIONE SUL CLUSTER EPIDEMICO DI LEGIONELLOSI NEL COMUNE DI BRESCO



ottobre 2018

## 1. Sommario

1. EPIDEMIOLOGIA DELLA LEGIONELLOSI NELL'ATS DI MILANO .....	3
2. IL CLUSTER: CARATTERISTICHE DEI CASI.....	5
3. CURVA EPIDEMICA E SVILUPPO DEL CLUSTER EPIDEMICO .....	5
4. INTERVENTI ATTUATI .....	6
4.1 Organizzazione ATS.....	6
4.2 Campionamenti ambientali .....	9
4.2.1 Tipologia dei punti campionati.....	10
4.2.2 Tipologia di campionamenti.....	11
4.3 Azioni conseguenti di bonifica e controllo.....	12
5. MODELLISTICA DI RICADUTA.....	12
5.1 Dati meteorologici .....	13
5.2 Studio case-crossover .....	13
5.3 Studio caso-controllo di popolazione .....	14
5.4. Simulazioni di modelli di dispersione dai potenziali siti di interesse.....	14
6. RISULTATI.....	15
6.1 Mappa di distribuzione dei casi e dei siti esterni campionati.....	15
6.2 Modellistica di ricaduta.....	15
6.2.1 Studio case crossover .....	15
6.2.3 Simulazioni di modelli di dispersione dai potenziali siti di interesse .....	15
6.3 Risultati di laboratorio .....	16
7. Conclusioni .....	17

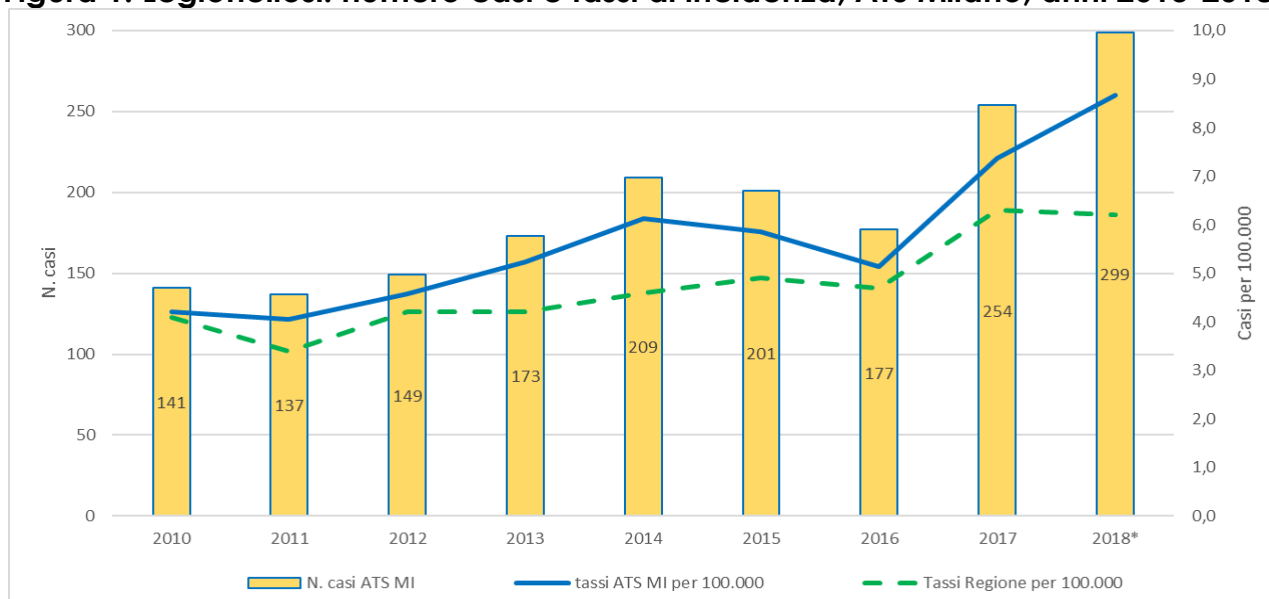
## 1. EPIDEMIOLOGIA DELLA LEGIONELLOSI NELL'ATS DI MILANO

La legionella è batterio ubiquitario che vive negli ambienti acquatici quali, ad esempio, impianti idrici, serbatoi, tubature, dove si moltiplica a temperature comprese tra 25 e 45 gradi in presenza di stagnazione, incrostazioni e sedimenti. La specie più frequentemente associata a infezioni umane è la *Legionella pneumophila*, e in particolare il sierogruppo 1. La legionellosi, nota anche come malattia dei legionari, si contrae mediante inalazione di acqua aerosolizzata contaminata con *Legionella pneumophila* e non si trasmette da persona a persona. La sintomatologia tipica può essere varia: si possono avere forme asintomatiche, quadri clinici simil-influenzali fino ad arrivare ad una grave forma di polmonite. La malattia ha un'incubazione che varia da 2 a 10 giorni, mediamente tra 5 e 6 giorni. La malattia si manifesta più spesso nell'anziano, nelle persone con deficit del sistema immunitario e in soggetti con patologie polmonari.

In Regione Lombardia, come a livello nazionale, la sorveglianza si attua attraverso la segnalazione da parte del medico che pone la sospetta diagnosi all'Agenzia di Tutela della Salute (ATS) di competenza territoriale che effettua l'inchiesta epidemiologica ed eventuale indagine ambientale volta a identificare la fonte del contagio.

Tra il 2010 e il 2017 sono stati notificati in ATS Milano 1.441 casi di legionellosi con un numero medio annuo pari a 180 e un tasso di letalità del 9,7%. Si osserva un trend analogo a quello regionale, sebbene i tassi di incidenza di ATS Milano si attestino su valori maggiori rispetto alla Lombardia. Si registra un netto incremento dei casi nel corso del 2017 con un tasso di incidenza pari a 7,2 per 100.000 abitanti a fronte di 5,0 dell'anno precedente. Nei primi otto mesi del 2018 si conferma la tendenza all'aumento che interessa tutti i territori di competenza dell'ATS (Figura 1) e in particolare l'area Nord nella quale è situato il Comune di Bresso dove nel mese di luglio si è verificato il cluster di legionellosi descritto nei paragrafi successivi.

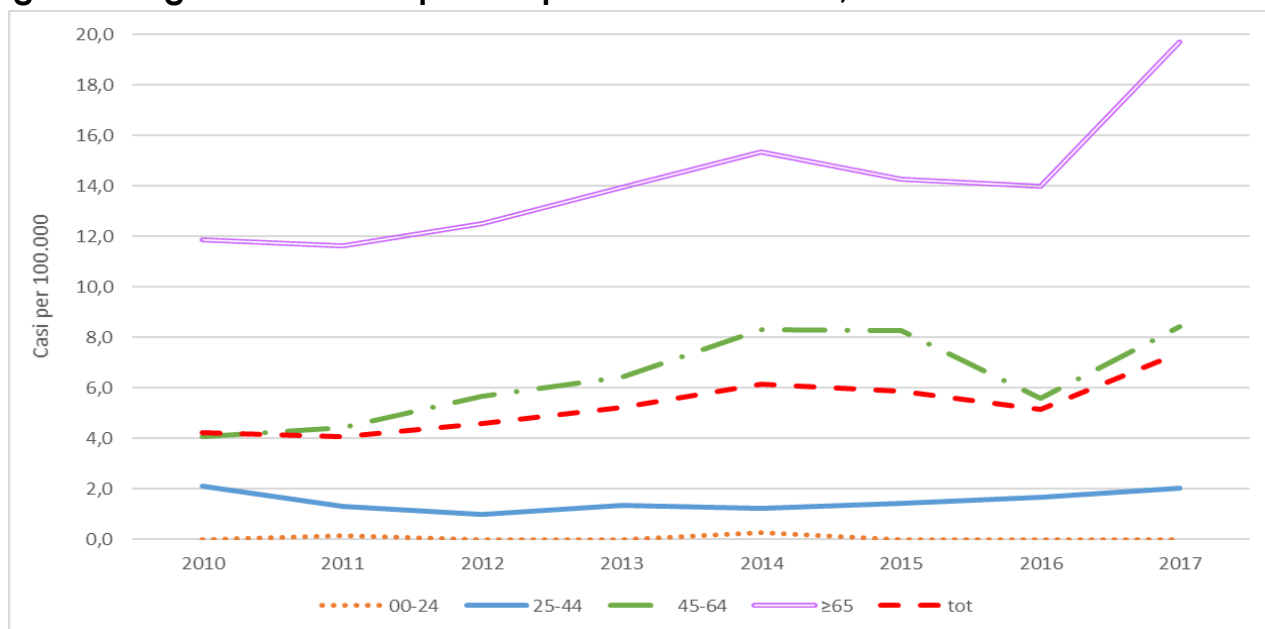
**Figura 1. Legionellosi: numero casi e tassi di incidenza, ATS Milano; anni 2013-2018\***



\*dati al 31 agosto 2018

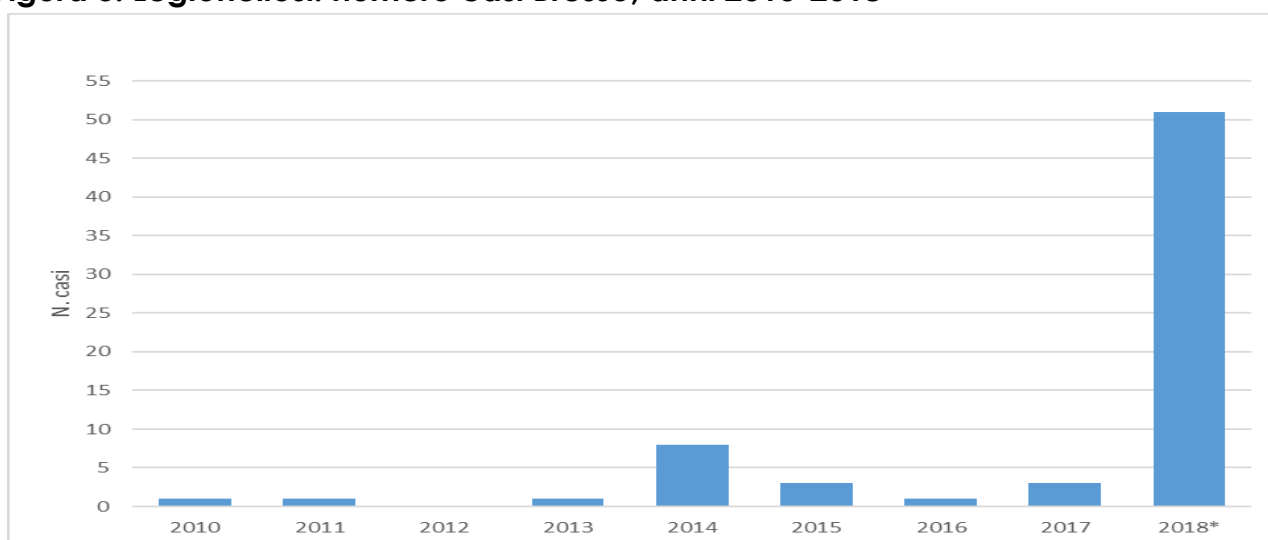
Nel periodo in esame l'età media dei casi è 66,8 anni, con un intervallo compreso tra 18 e 102. Analizzando i tassi specifici per classi di età si evidenzia come il trend crescente registrato negli ultimi anni sia ascrivibile in gran parte alle fasce di età più avanzate, con particolare riferimento agli over 65enni (Figura 2). Il 67,9 % dei casi notificati è di sesso maschile, con un rapporto maschi/femmine pari a 2:1.

**Figura 2. Legionellosi: tassi specifici per età. ATS Milano; anni 2010-2017**



Focalizzando l'analisi sui residenti nel Comune di Bresso, si può notare come, oltre al 2018, anche nel 2014 si sia registrato un incremento di casi dovuto a un cluster che ha coinvolto sei degli otto casi segnalati nel corso dello stesso anno (Figura 3). I casi, tutti maschi, con un'età compresa tra 58 e 78 anni, si sono verificati in un arco temporale di 20 giorni (tra il 29/09 e il 20/10 2014) con un decesso.

**Figura 3. Legionellosi: numero casi Bresso; anni 2010-2018\***



\*dati al 31 agosto 2018

## 2. IL CLUSTER: CARATTERISTICHE DEI CASI

In data 16/07/2018 è pervenuta a questa Agenzia la segnalazione di un caso di legionellosi, a cui sono seguite in data 17/07/2018 altre due segnalazioni riferite a cittadini residenti a Bresso. A seguito di queste ultime segnalazioni, in data 18/07/2018 è stato posto il sospetto di cluster epidemico in corso, con conseguente attivazione delle indagini e diffusione del primo comunicato. Si precisa che nei tre anni precedenti (2015- 2017) erano stati segnalati un numero di casi di legionellosi in cittadini di Bresso variabile da 1 a 3 per anno.

I casi segnalati e ricondotti al cluster epidemico sono 52. L'età media dei casi è di 73 anni, (min-max: 33 – 95), il 61.5% dei casi sono maschi. 40 casi (76.9%) sono affetti da almeno una patologia cronica e di questi 22 presentano 2 o più condizioni croniche di base; l'abitudine al fumo è stata rilevata in 18 casi. Complessivamente 46 casi, pari all'88.5%, presentano almeno un fattore di rischio individuale per legionellosi.

39 casi (75%) sono stati ospedalizzati, di questi solo uno è tuttora degente, 5 casi sono deceduti (letalità pari al 9.6%).

La diagnosi specifica è stata posta in tutti i casi tramite il riscontro di positività dell'antigene urinario per *Legionella pneumophila* e presenza di segni e sintomi sospetti di malattia.

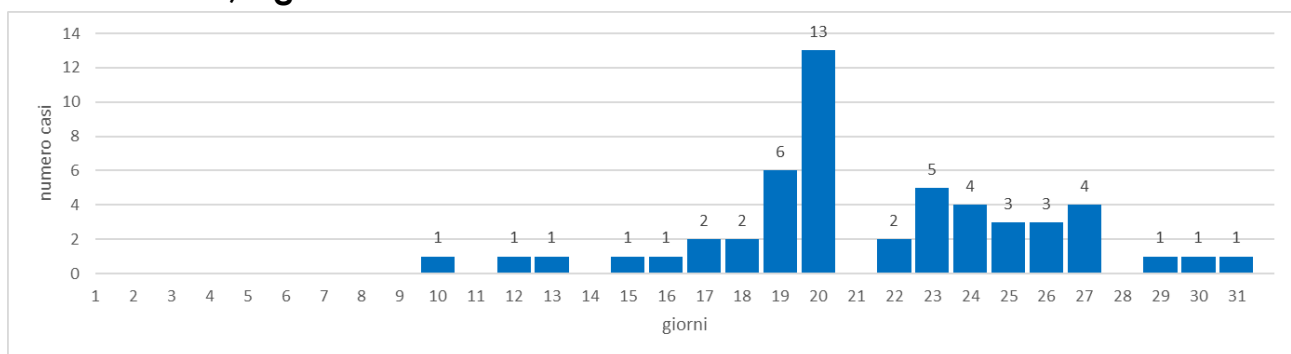
Solo in 4 pazienti è stato possibile isolare la legionella dalle secrezioni respiratorie in quanto questo tipo di ricerca richiede l'effettuazione sul paziente di esami invasivi (es. broncoscopia), non sempre facilmente attuabili. I ceppi isolati dai 4 pazienti sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per le analisi genetiche e il confronto con i ceppi che sono stati isolati a seguito delle indagini condotte nelle abitazioni e nei siti esterni.

Tutti i pazienti sono stati invitati ad effettuare un prelievo di sangue presso l'Ospedale Niguarda, a partire dal mese di settembre, al fine di rilevare gli anticorpi contro la Legionella che si sviluppano nelle settimane seguenti alla malattia, accertamento utile per completare il quadro diagnostico.

## 3. CURVA EPIDEMICA E SVILUPPO DEL CLUSTER EPIDEMICO

A seguito delle segnalazioni dei primi casi e fino al 01/08/2018, data dell'ultima segnalazione, è stata predisposta e costantemente aggiornata la curva epidemica (Figura 4), elaborata in base alla data di inizio sintomi dei casi rilevata tramite inchiesta epidemiologica.

**Figura 4. Curva epidemica: numero casi di legionellosi per giorno di insorgenza sintomi. Bresso, luglio 2018**



Considerato il periodo di incubazione di 2-10 giorni e l'inizio sintomi del primo caso, il contagio ha avuto inizio probabilmente nell'intervallo temporale intercorso tra venerdì 1 e domenica 8 luglio e si è protratto fino al periodo compreso tra il 21 e il 29 luglio in base alla data di inizio sintomi dell'ultimo caso (31 luglio). I dati della curva epidemica evidenziano un picco di casi con inizio sintomi tra il 19 e il 20 luglio.

Successivamente all'inchiesta epidemiologica, è stato condotto un ulteriore approfondimento dell'indagine ricontattando i pazienti al fine di analizzare nel dettaglio i luoghi frequentati nei 10 giorni antecedenti l'inizio dei sintomi e acquisire ulteriori informazioni sull'abitazione; è stata predisposta in tal senso apposita scheda di raccolta dati. Per ogni caso è stata ricostruita una mappa dei percorsi e dei luoghi visitati all'interno della città di Bresso, anche in relazione ad alcuni siti esterni che erano stati individuati come potenzialmente a rischio in base alle indagini ambientali. L'area territoriale visitata dalla maggior parte dei casi nel periodo di potenziale esposizione alla fonte di contagio è racchiusa nella zona centrale della città, area che peraltro coincide con la residenza di molti casi.

## 4. INTERVENTI ATTUATI

### 4.1 Organizzazione ATS

A fronte della particolare estensione del numero di casi di legionellosi a Bresso questa Agenzia è stata chiamata ad intervenire, in tempi brevissimi, per mettere in atto una strategia operativa volta ad identificarne la catena causale.

Le azioni sviluppate hanno visto coinvolti circa 70 operatori afferenti a diverse articolazioni organizzative strettamente coordinate sia a livello dipartimentale, che interdipartimentale, con un metodo di lavoro improntato ad una forte integrazione multidisciplinare e multiprofessionale.

Pertanto, dai primi momenti di riconoscimento del cluster ATS, si è attivata h24 con tre team specialistici, sotto la direzione del Dipartimento di Igiene e Prevenzione Sanitaria, in raccordo con la Direzione Strategica e con il supporto dell'UO Prevenzione della Direzione Welfare Regione Lombardia e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), condividendo, in continuo, l'analisi di dati e informazioni via via acquisiti e la pianificazione delle strategie di intervento.

Di seguito le principali attività svolte dalle rispettive squadre:

- *Team sorveglianza epidemiologica.* Ha avuto il compito di gestire le segnalazioni di legionella, condurre le inchieste epidemiologiche, elaborare la curva epidemica, monitorare lo stato di salute anche attraverso reportistica periodica dei soggetti ricoverati. Inoltre ha contribuito a produrre, con l'Unità di Epidemiologia di ATS, mappe di georeferenziazione dei casi e dei siti campionati. In parallelo al normale flusso delle segnalazioni, ha inoltre attivato con le strutture di diagnosi e cura modalità di comunicazione immediata dei nuovi casi.
- *Team indagine ambientale.* Ha programmato e realizzato, previa valutazione del rischio, le attività di sopralluogo e campionamento dei siti individuati come fonti potenziali di contagio. Si è raccordata con l'Amministrazione Comunale e con altri Enti (es. CAP) per la valutazione di siti sensibili e le indagini ambientali. Ha supportato il Comune per l'emissione di ordinanze per la sanificazione e bonifica degli impianti eventualmente contaminati.
- *Team laboratorio di prevenzione ATS.* Ha effettuato le analisi dei campioni ambientali utilizzando sia la metodica con test rapido qualitativo di biologia molecolare (PCR) che il metodo colturale, raccordandosi con il team impegnato nelle indagini, con un costante rapporto con l'ISS.
- *Team di valutazione epidemiologica.* Utilizzando il materiale predisposto sia dal Team di sorveglianza epidemiologica sia dal Team laboratorio ha effettuato una valutazione multidisciplinare volta alla identificazione dei possibili modelli di interpretazione causale del cluster epidemiologico

L'ISS, presso cui ha sede il Laboratorio Nazionale di riferimento per la legionella, ha fornito un contributo fondamentale sia nel supportare le attività di indagine, anche in base ai dati di letteratura di precedenti epidemie, sia nelle analisi di laboratorio sui ceppi di legionella isolati attraverso specifiche metodiche di sequenziamento genetico. Oltre che attraverso un continuo scambio di dati, la collaborazione degli esperti dell'ISS si è concretizzata in un incontro presso la sede ATS per un confronto tecnico-scientifico, a cui è seguito un incontro con l'Amministrazione Comunale e un sopralluogo congiunto nella città di Bresso per verificare sul campo l'efficacia delle indagini condotte e la pianificazione del prosieguo delle stesse.

Intensa è stata l'attività di informazione e comunicazione, di seguito le principali azioni promosse. Fin dall'emersione dei primi casi di legionella, ATS e Comune di Bresso hanno attivato una stretta collaborazione per condividere azioni informative verso la cittadinanza e programmare i necessari provvedimenti congiunti in base alle risultanze delle indagini in corso. In data 23 luglio ATS ha fornito supporto al Comune di Bresso per la preparazione di un decalogo di comportamento da diffondere alla cittadinanza e del testo dell'Ordinanza per la sanificazione degli impianti idrico/sanitari dei condomini/abitazioni coinvolti da casi di Legionellosi. Nella stessa giornata ha partecipato ad un incontro con gli amministratori di condominio.



In data 24 luglio ATS ha partecipato sia ad un incontro con gli operatori di attività che vedono l'utilizzo di acqua (es. estetisti, parrucchieri, lavanderie, autolavaggi, ecc.) organizzato dal Comune presso la sede del Municipio, che ad un incontro successivo con i Medici di Medicina Generale (MMG).

E' stata inviata comunicazione a tutti i MMG del territorio coinvolto al fine di sensibilizzarli ad una pronta diagnosi dei casi. Analoga allerta è stata diramata agli ospedali milanesi.

Nella serata del 25 luglio, ATS ha partecipato all'assemblea cittadina organizzata dal Comune di Bresso, durante la quale sono state date informazioni sugli adeguati comportamenti preventivi da seguire per contrastare la Legionella, le modalità di trasmissione della malattia, la tipologia di apparecchiature, strutture e di comportamenti da ritenersi a rischio e non a rischio, i consigli per i soggetti più fragili (es. anziani).

Il 19 luglio si è svolto un primo incontro presso il Comune di Bresso con l'Ente gestore dell'acquedotto per verificare eventuali episodi e punti critici della rete e pianificare i controlli, a cui è seguito in data 27 luglio un secondo incontro durante il quale sono stati concordati ulteriori campionamenti congiunti. Inoltre il Sindaco di Bresso ha incontrato i comuni limitrofi per aggiornarli sull'evoluzione della situazione in modo che potessero a loro volta informare correttamente i loro concittadini.

L'Amministrazione Comunale ha allestito 3 gazebo per dare informazioni ai cittadini ed ha attivato una squadra della Protezione Civile per fornire assistenza ai cittadini più fragili oltre che aiutare centinaia di famiglie nelle operazioni di manutenzione e pulizia dei punti terminali degli impianti idrici delle proprie abitazioni ed ha organizzato incontri con gli amministratori di condomini. In data 28 luglio il Sindaco di Bresso ha emesso ordinanza per censire le apparecchiature per il raffreddamento dell'acqua riconducibili alla tipologia "Torri di raffreddamento ad umido e condensatori evaporativi" oltre che, nelle giornate successive, organizzare un volo con un aeroplano per fotografare tutto il territorio comunale e fornire ai tecnici di ATS ulteriori indicazioni sugli impianti o siti che potenzialmente potevano essere di interesse per le indagini.

Il sito internet di ATS e del Comune di Bresso è stato aggiornato attraverso la creazione di una specifica area informativa contenente approfondimenti sulla legionella, FAQ e infografica. In data 29 luglio l'Amministrazione comunale ha organizzato un volantinaggio informativo al di fuori delle chiese cattoliche di Bresso e presso i luoghi di culto della chiesa Ortodossa Rumena con materiale informativo concordato con ATS Milano.

La Direzione di ATS, in raccordo con Assessorato al Welfare di Regione Lombardia, ha diffuso periodicamente comunicati sull'evoluzione della situazione.

Il 31 luglio vi è stato un incontro con l'Ente gestore per valutare congiuntamente gli esiti dei campionamenti da loro effettuati.

Sempre il 31 luglio, su richiesta del Comune, ATS ha preparato un vademecum riportante i criteri da seguire per i campionamenti ambientali per la ricerca di legionella, in modo da garantire una certa omogeneità di intervento durante la



campagna di controllo degli stabili, campagna promossa dall'Amministrazione Comunale e da molti degli amministratori di condominio.

Durante i mesi di luglio e agosto vi sono stati diversi incontri con il personale comunale per affinare l'identificazione dei siti sensibili sul territorio, come meglio illustrato nel successivo paragrafo 4.2.

Nella serata del 9 agosto, ATS ha partecipato alla seconda assemblea cittadina organizzata dal Comune.

Il 26 settembre si è svolta presso il Comune di Bresso la conferenza stampa dell'Assessore Gallera con il Sindaco Cairo e il Direttore Generale di ATS Milano.

Nella serata del 2 ottobre si è svolta la terza assemblea in cui sono stati presentati i dati conclusivi dell'indagine.

## **4.2 Campionamenti ambientali**

In presenza di casi di legionellosi, ed ancor di più in occasione di eventi epidemici di legionellosi come è stato quello di Bresso, l'effettuazione di sopralluoghi per l'identificazione dei siti potenzialmente a rischio (cosiddetti siti sensibili) e di campionamenti ambientali per la ricerca di Legionella sono fondamentali per identificare la possibile sorgente di contagio.

Nell'evento epidemico in esame, la scelta dei punti da campionare è stata effettuata secondo una valutazione del rischio che ha preso in considerazione diversi elementi:

- i luoghi di vita abituale dei casi (abitazioni, residenze collettive);
- i luoghi di frequentazione (es. luoghi di aggregazione, insediamenti commerciali, di servizi e uffici, etc.);
- le zone di intenso passaggio di pedoni (giardini con fontane, impianti di irrigazione, etc.);
- la presenza sul territorio di siti sensibili, cioè di possibili fonti di dispersione di aerosol contaminato (torri di raffreddamento, condensatori evaporativi degli impianti di climatizzazione/raffreddamento; piccoli bacini di acqua come laghetti e similari; fontane).

Per identificare i luoghi di vita, di frequentazione e le zone di intenso passaggio dei pedoni, ci si è avvalsi di quanto emerso dalle schede di notifica di malattia infettiva e dalle indagini epidemiologiche effettuate da parte del personale della UOC Medicina Preventiva nelle Comunità Malattie Infettive e della UOC Igiene e Sanità Pubblica Milano Ovest. In particolare si sono cercati denominatori comuni, oltre a luoghi a specifico rischio per la presenza di possibili fonti di aerosol contenenti Legionella.

Per l'identificazione dei siti sensibili sul territorio, ulteriori rispetto alle abitazioni dei casi, si sono integrate le informazioni provenienti da varie fonti:

- informazioni sulle imprese presenti nel territorio (disponibili presso la UOC Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro Milano Ovest), per la cui tipologia di attività era possibile la presenza di torri di raffreddamento o di

condensatori evaporativi degli impianti di climatizzazione e di raffreddamento;

- esame delle immagini satellitari, sia del territorio comunale che di quello circostante, a volte confrontandosi anche con l'Istituto Superiore di Sanità e la Regione;
- perlustrazione dell'intero territorio comunale: sono state organizzate 13 squadre, composte ognuna da due tecnici della prevenzione che, previa suddivisione del territorio su mappa, hanno ognuna controllato la zona assegnata verificando con sopralluoghi presso edifici ed esercizi potenzialmente a rischio, la presenza o meno di torri di raffreddamento/condensatori evaporativi degli impianti di climatizzazione/raffreddamento o di altre possibili fonti di aerosol contaminato (es. fontane decorative, laghetti). Per la verifica puntuale della tipologia di impianto di raffreddamento o di climatizzazione presente, ci si è avvalsi anche della competenza del responsabile dell'impianto o della sua manutenzione;
- momenti di confronto con il personale comunale, sia per un'analisi condivisa delle caratteristiche del territorio comunale e dei suoi insediamenti, sia per l'esame delle immagini fotografiche rilevate sorvolando Bresso con un aereo ultraleggero messo a disposizione dall'Aeroclub locale. Per quest'ultimo esame ci si è avvalsi anche della competenza di un docente del Politecnico di Milano, contattato dal Sindaco di Bresso. Le strutture identificate come sospette sono state successivamente controllate con sopralluogo da parte del personale tecnico della UOC Igiene e Sanità Pubblica Milano Ovest, constatando che non vi erano altre strutture campionabili, riconducibili alla tipologia torri di raffreddamento/condensatori evaporativi. L'unico sito sensibile aggiuntivo rispetto a quelli rilevati durante il controllo del territorio di Bresso, è stata una piscina privata posta su un tetto/terrazzo.

#### **4.2.1 Tipologia dei punti campionati**

Sulla base della valutazione del rischio sopra specificata, sono state identificati i seguenti tipi di siti sensibili, diversi dalle abitazioni dei casi, da controllare:

- insediamenti produttivi e artigianali;
- insediamenti commerciali, di servizi e uffici;
- luoghi di aggregazione;
- luoghi di intenso passaggio dei pedoni (giardini pubblici, orti comunali, cimitero);
- edifici pubblici;
- bacini d'acqua (laghetti e similari) e fontane;
- punti acquedotto comunale;
- residenze private e collettive;
- strutture ricettive (es. hotel);
- autolavaggi.

Complessivamente sono stati controllati 99 siti sensibili e su 49 di questi sono stati effettuati campionamenti ambientali per la ricerca di Legionella, come meglio esplicitato nella tabella seguente:

<b>Tipologia siti sensibili</b>	<b>siti sensibili controllati N.</b>	<b>siti sensibili campionati N.</b>
insediamenti produttivi e artigianali;	22	7
insediamenti commerciali, di servizi e uffici;	32	9
luoghi di aggregazione;	4	1
luoghi di intenso passaggio dei pedoni (giardini pubblici, orti comunali, cimitero);	4	4
edifici pubblici;	5	2
bacini d'acqua (laghetti e similari) e fontane;	7	6
punti acquedotto comunale;	12	10
residenze private (*) e collettive;	6	3
strutture ricettive (es. hotel);	2	2
autolavaggi	5	5
<b>Totale</b>	<b>99</b>	<b>49</b>

(\*): diverse dalle abitazioni dei casi

La scelta dei siti sensibili da campionare è stata determinata in base alla valutazione del rischio effettuata durante i sopralluoghi, in relazione ai seguenti fattori:

- presenza, all'interno di strutture commerciali, artigianali, ricreative e industriali, di impianti del tipo a torre evaporativa che, anche in base ai dati di precedenti epidemie in Italia e nel mondo, possono rappresentare delle fonti di dispersione aerea della legionella; particolare attenzione è stata rivolta anche ad altri impianti che utilizzano acqua nebulizzata come gli autolavaggi;
- presenza sul territorio di luoghi, sia in aree pubbliche che private, in cui la legionella può moltiplicarsi e diffondersi in atmosfera come ad es. laghetti e fontane;
- necessità di monitorare l'acqua dei punti rete dell'acquedotto, oltre a quella degli impianti idrici all'interno delle abitazioni dei malati.

#### **4.2.2 Tipologia di campionamenti**

In tutti i siti sensibili sono stati eseguiti campionamenti di acqua per l'effettuazione di due diverse tipologie di analisi: PCR (metodica in grado di dare un esito in tempo rapido ma non di quantificare e specificare il tipo di legionella eventualmente presente) e analisi colturale (metodica che richiede circa 10-15 giorni ma che consente di quantificare e specificare il tipo di legionella coinvolto); in alcuni casi sono stati eseguiti anche dei tamponi, per i quali è possibile solo l'esame colturale. Le modalità di prelievo seguite durante i campionamenti sono state quelle indicate dalle "Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi" di cui all'Accordo tra Governo Regioni e Province Autonome (documento REP atti n. 79/CSR del 07/05/2015).

In totale sono stati effettuati 101 campionamenti per un totale di 598 campioni prelevati. 52 hanno riguardato le sedi di abitazione dei casi di infezione e 49 altri cosiddetti "siti sensibili".

### **4.3 Azioni conseguenti di bonifica e controllo**

A titolo cautelativo, non appena note le positività alla PCR, in attesa di conoscere gli esiti dell'esame colturale, sono state effettuate proposte di ordinanza di bonifica dei siti potenzialmente positivi e quindi possibili fonti di contagio. Contestualmente è stata richiesta una dettagliata relazione sull'intervento di bonifica effettuato, oltre che sulle analisi attestanti l'efficacia dello stesso.

Non appena noti gli esiti degli esami colturali, in caso di positività si è confermato il contenuto dell'ordinanza; mentre in caso di negatività si è confermata la necessità di mantenere in atto le buone pratiche di manutenzione ordinaria e di controllo periodico.

Gli esiti dei campionamenti, anche quelli risultati negativi sia alla PCR che all'esame colturale, sono stati in ogni caso comunicati ai titolari degli alloggi dei casi e dei siti sensibili, raccomandando sempre la necessità di attuare costantemente le buone pratiche di manutenzione e controllo.

Successivamente, sono state quindi valutate tutte le relazioni tecniche pervenute relativamente agli interventi di bonifica effettuati, richiedendo se del caso, ulteriori approfondimenti o integrazioni. Quest'ultima attività è tuttora in corso e, sulla base della pregressa esperienza maturata in occasione della precedente epidemia di legionellosi nel medesimo Comune di Bresso, proseguirà verosimilmente per circa altri 2-3 mesi.

## **5. MODELLISTICA DI RICADUTA**

Dal delinearsi del primo nucleo di casi, che mostrava una progressione complessa e che seguiva l'andamento tipico di una epidemia con una curva epidemica ben definita, si è reso necessario poter disporre di mappe che permettessero l'identificazione esatta dell'abitazione del soggetto.

Attraverso un sistema di *geocodifica* ovvero di assegnazione di coordinate spaziali (latitudine e longitudine) a dati territoriali (indirizzo composto dalla via/piazza e numero civico) è stato possibile, mediante i sistemi informativi geografici (GIS) in uso, di effettuare l'acquisizione, la registrazione, la visualizzazione e la restituzione di informazioni dei dati geografici.

Avere a disposizione queste informazioni ha permesso di produrre mappe che contenessero:

1. la distribuzione spaziale dei casi e dei loro percorsi nei giorni precedenti l'inizio dei sintomi;
2. la cronologia di comparsa dei sintomi dei casi;
3. la rappresentazione di casi multipli sulle stesse coordinate;
4. le informazioni che si accumulavano progressivamente sui casi (positività -> sierotipo);
5. le informazioni sui siti valutati dal Laboratorio di Prevenzione (positivi/negativi e caratterizzazione del sierotipo).

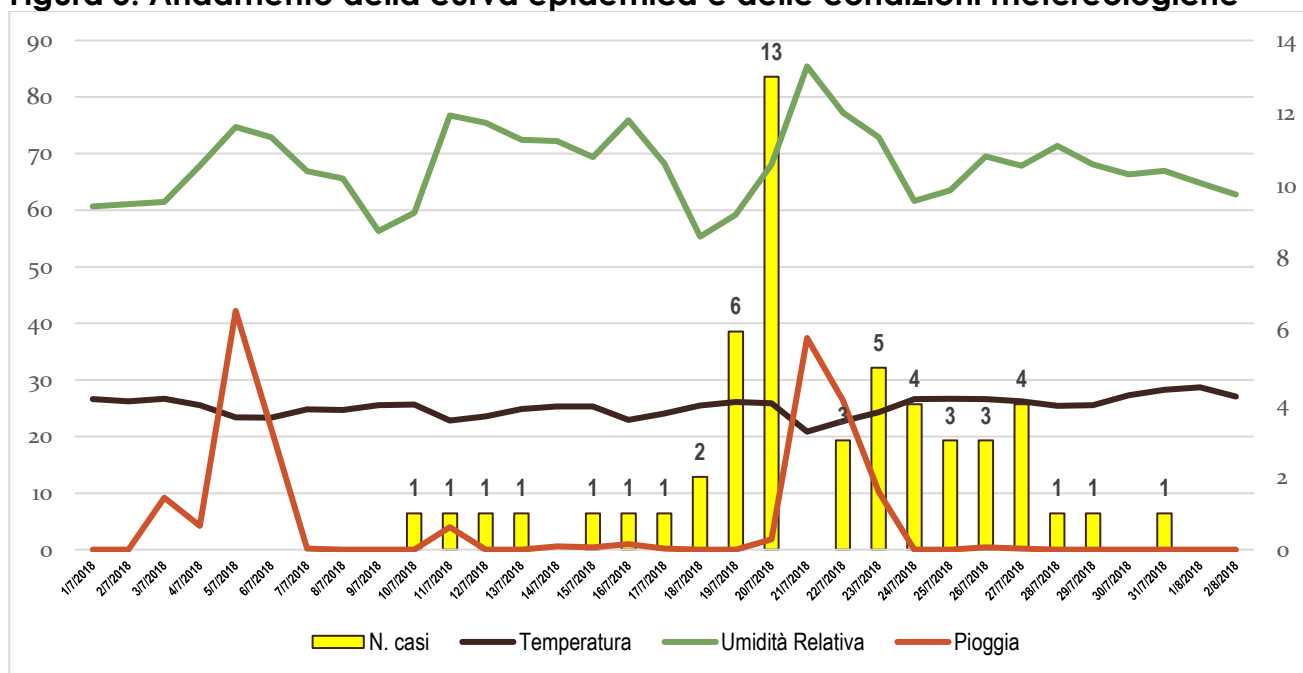
## 5.1 Dati meteorologici

In letteratura le epidemie di legionella - che non trovano come fattore di rischio prevalente l'esposizione del soggetto all'aerosol prodotto da una tubatura dell'acqua contaminata - vedono 3 fattori concorrenti:

- presenza di una popolazione suscettibile;
- proliferazione del patogeno;
- formazione di un aereosol da fonti esterne alle abitazioni e presenza di condizioni meteorologiche favorevoli (alte temperature, poco vento e umidità al di sopra del 50%).

La figura 5 mostra l'andamento della curva epidemica, rappresentato dalle barre gialle, e l'andamento della meteorologia rilevata dalla centralina di Cinisello Parco Nord.

**Figura 5. Andamento della curva epidemica e delle condizioni meteorologiche**



Da queste informazioni si evince che si sono verificati 2 fenomeni caratterizzati da intense precipitazioni temporalesche, con oltre 30 ml di pioggia, concentrati in poco tempo (bombe d'acqua) in data 5 e 21 luglio, con temperature medie stabilmente elevate e una umidità relativa media al di sopra del 60%.

## 5.2 Studio case-crossover

La prima ipotesi sagggiata è rappresentata dalla possibilità che le due "bombe d'acqua" siano state responsabili della diffusione in atmosfera di un aereosol che si è generato da una fonte contaminata.

È stato quindi condotto un particolare studio epidemiologico definito studio case-crossover unidirezionale che si basa su informazioni raccolte a livello individuale solo

sui casi e paragona l'esposizione del caso subito prima dell'evento (*hazard period*) con quella avvenuta in uno o più periodi di controllo (*control periods*). Poiché ogni caso serve come controllo di sé stesso, c'è un perfetto appaiamento per tutte quelle caratteristiche che non variano nella finestra di osservazione sperimentale (es. età, genere, comorbidità).

In particolare:

- sono stati identificati per ciascun caso 7 controlli nei 7 giorni precedenti, considerando come data di partenza 3 giorni (*hazard period*) prima della comparsa dei sintomi dichiarata dal paziente;
- sono stati utilizzati i dati meteo e i dati di esposizione da 1 giorno a 5 giorni prima della data di partenza;
- è stata categorizzata l'esposizione alle precipitazioni utilizzando come cut-point i 30 ml di precipitazione cumulativa giornaliera;

### **5.3 Studio caso-controllo di popolazione**

La possibilità di georeferenziare esattamente la residenza dei casi di legionellosi ha permesso anche di stimare la distanza euclidea dalle potenziali sorgenti di esposizione. Le attività di campionamento e analisi hanno permesso di individuare una serie di potenziali siti di interesse (cosiddetti siti sensibili). Pertanto è stato sviluppato un disegno sperimentale di tipo caso - controllo al fine di valutare l'associazione tra lo sviluppo della malattia e la distanza dai siti.

Le caratteristiche di casi e controlli utili alla inclusione nel disegno sperimentale erano presenti per 48 dei 52 casi disponibili.

Il disegno sperimentale, infatti, necessitava della identificazione di un gruppo di controllo estratto casualmente dalla popolazione residente a Bresso, appaiato rispetto ai casi residenti a Bresso per tutte le seguenti condizioni contemporaneamente: genere, classe quinquennale di età, diagnosi di insufficienza renale cronica (IRC), diabete, cardiopatia, patologia neurologica, patologia gastroenterologica, disordine immunitario, endocrinopatia.

Per ogni caso sono stati appaiati fino a 4 controlli. Per tale motivo per 4 casi non è stato possibile identificare i controlli con le caratteristiche di appaiamento richieste dal disegno sperimentale.

È stata calcolata la distanza euclidea di ciascun caso e ciascun controllo dai siti sensibili che in base alle prime indagini potevano rappresentare una potenziale fonte di contagio.

È stata quindi stimata l'associazione con la prossimità ad una delle sorgenti di esposizione.

### **5.4. Simulazioni di modelli di dispersione dai potenziali siti di interesse**

Il completamento della valutazione necessitava di disporre di mappe di dispersione in atmosfera dalle potenziali sorgenti del batterio basandosi su di una serie di assunti che diversificano le singole sorgenti. In considerazione delle evidenze accumulate e della disponibilità del dato relativo alla tipizzazione del sierogruppo di Legionella sono state selezionate solo le fonti esterne che erano risultate positive con un tipo di Legionella che poteva essere compatibile con quello dei casi. Si è quindi proceduto



a simulare le ricadute a terra di un potenziale aerosol infetto producendo delle mappe di dispersione.

## 6. RISULTATI

### 6.1 Mappa di distribuzione dei casi e dei siti esterni campionati

Nella figura 6 è rappresentata la distribuzione spaziale dei casi all'interno della città di Bresso, mentre nella figura 7 sono riportati i siti esterni campionati.

Figura 6. Mappa dei casi

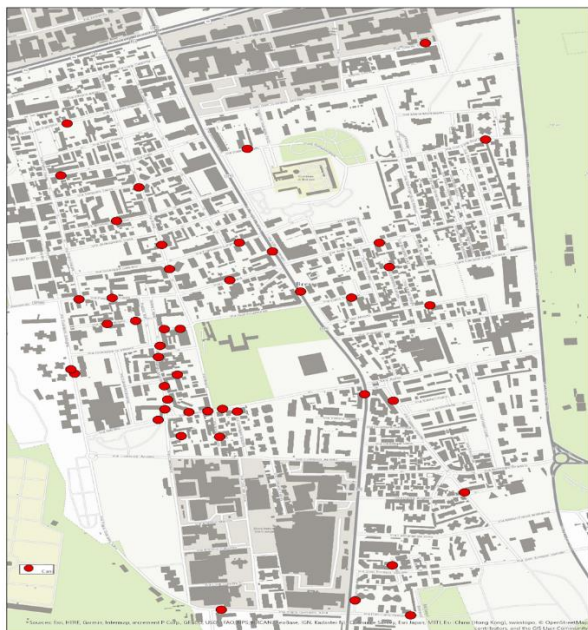


Figura 7. Mappa dei siti esterni campionati



Come si può rilevare, la maggior parte dei casi è concentrata all'interno del centro cittadino. Dal confronto con la mappa dei siti esterni campionati, si evidenzia come la ricerca delle potenziali fonti di contagio si sia concentrata soprattutto, ma non solo, nelle aree di territorio più vicine a quelle dei casi.

### 6.2 Modellistica di ricaduta

#### 6.2.1 Studio case crossover

Lo studio case-crossover che ha incluso 52 controlli e 364 casi ha evidenziato eccessi di rischio a seguito dell'esposizione ad eventi di forti piogge "bombe d'acqua" che si sono verificati nel mese di luglio (figura 5).

In particolare è stato calcolato un rischio 4 volte maggiore di sviluppare l'infezione se c'è stata l'esposizione ad un evento di precipitazione intenso nei 5-6 giorni precedenti l'inizio dei sintomi.

#### 6.2.3 Simulazioni di modelli di dispersione dai potenziali siti di interesse

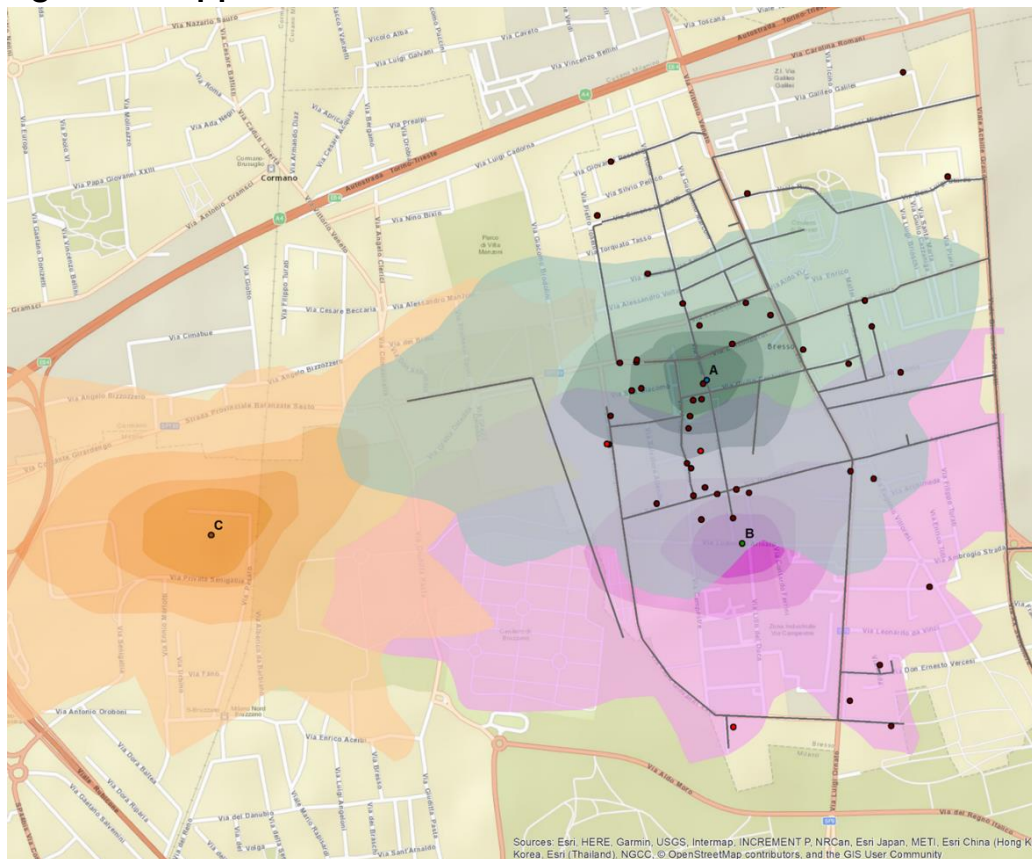
Come sopra citato, sono state prodotte delle mappe che riportano l'area di ricaduta di un potenziale aerosol infetto a partenza da 3 siti esterni (indicati con le lettere A, B, C) che potevano rappresentare delle fonti potenziali di contagio. In questi tre siti,



infatti, i campionamenti effettuati avevano evidenziato una contaminazione da legionella che poteva essere correlata ai casi di malattia e pertanto, in attesa degli ulteriori approfondimenti di laboratorio, è stata realizzata una mappa di ricaduta di un potenziale aerosol.

Nella mappa (figura 7), sono riportate le residenze dei casi e i percorsi da loro effettuati all'interno della città nei giorni precedenti l'inizio dei sintomi, periodo in cui probabilmente è avvenuta l'esposizione alla legionella.

**Figura 7. Mappa di ricaduta**



Dalla mappa emerge che dei 3 siti analizzati, solo uno (identificato con la lettera A) presenta un'area di ricaduta che si sovrappone al maggior numero di casi/percorsi. Si ribadisce tuttavia che si tratta di una simulazione effettuata nel corso delle indagini che è stata successivamente valutata alla luce delle caratteristiche tecniche della fonte presa in esame.

### 6.3 Risultati di laboratorio

Le analisi di laboratorio hanno evidenziato che le abitazioni dei casi sono risultate positive all'analisi colturale per Legionella nel 11,5% dei casi (6 casi su 52).

Gli altri siti sensibili sono invece risultati positivi al colturale per Legionella nel 14,3 % dei casi (7 su 49).

Nella tabella seguente sono riepilogati i dati relativi al numero di siti controllati ed ai relativi esiti.

	<b>Siti controllati</b>	<b>Siti negativi per Legionella pneumophila</b>	<b>Siti positivi per Legionella pneumophila</b>
Abitazioni private dei casi	52	46 (88,5 %)	6 (11,5 %)
Altri siti sensibili esterni/interni	49	38 (85,7 %)	7 (14,3)

Tutti i ceppi di Legionella isolati sia dai pazienti che dalle abitazioni e dai siti esterni sono stati sottoposti dal Laboratorio Nazionale di riferimento dell'ISS a specifiche analisi con l'obiettivo di verificarne le caratteristiche genetiche. In particolare, i ceppi sono stati tipizzati mediante anticorpi monoclonali (MAb) per determinare il sottotipo e mediante Sequence Based Typing (SBT) per determinare il Sequence Type (ST). Queste analisi, in corso di epidemie, sono fondamentali per identificare la fonte di contagio: solo in caso di dimostrata corrispondenza tra i ceppi umani e quelli isolati in una determinata fonte ambientale è possibile identificare l'origine dell'epidemia. Dalle suddette analisi è emerso che solo il ceppo di un sito esterno (fontana mappamondo) presenta una potenziale correlazione con i 4 ceppi umani. Nessun ceppo di legionella isolato nelle abitazioni e negli altri 6 siti esterni è risultato essere in correlazione con i ceppi umani, permettendo così di escludere che tali fonti possano essere all'origine del contagio.

## 7. Conclusioni

Dalle informazioni rappresentate nella curva epidemica, si può dedurre che il periodo di esposizione più probabile alla fonte di contagio è compreso, in base all'inizio dei sintomi del primo e dell'ultimo caso, tra il 1 e il 29 luglio.

Dal complesso delle analisi condotte, le principali risultanze sull'origine dell'epidemia possono essere così riassunte:

- L'epidemia ha avuto una distribuzione spaziale dei casi circoscritta prevalentemente al centro cittadino; la maggior parte delle persone coinvolte avevano fattori di rischio che predispongono all'infezione da legionella (malattie croniche e/o abitudine al fumo di sigaretta);
- Alcune abitazioni dei malati sono risultate positive alla Legionella, ma i relativi ceppi batterici isolati non sono correlati ai ceppi umani;
- I punti rete dell'acquedotto campionati hanno dato esito negativo per Legionella. Questo dato, unito a quello riportato nel punto precedente, esclude il coinvolgimento dell'acquedotto e delle reti idriche interne alle abitazioni nell'origine dell'epidemia
- E' stato rilevato un aumento del rischio di malattia a seguito di intense precipitazioni di acqua. I due episodi, "bombe d'acqua", che si sono verificati nel mese di luglio, potrebbero aver creato delle particolari condizioni

atmosferiche che hanno favorito la dispersione di un aerosol infetto in una determinata area della città;

- L'evento è stato quindi probabilmente causato dalla dispersione aerea del batterio da fonte esterna alle abitazioni favorita da fenomeni atmosferici straordinari;
- Il ceppo di Legionella isolato da un sito esterno (fontana mappamondo) presenta una potenziale correlazione con i ceppi umani; non si può escludere che qualche caso sporadico possa essere stato causato da un aerosol infetto generato dalla suddetta fontana;
- Tuttavia, date le caratteristiche e le dimensioni della fontana mappamondo, appare improbabile che la stessa possa essere l'unica fonte dell'epidemia. Infatti la fontana quando era in funzione non creava getti o spruzzi d'acqua potenzialmente in grado di generare nebulizzazione e diffusione di aerosol su un'area vasta del territorio cittadino.

In conclusione, l'indagine anche se non ha consentito di identificare in modo univoco la fonte del contagio, ha tuttavia permesso di escludere la contaminazione di diverse sorgenti particolarmente delicate e sensibili, in primis della rete idrica.

E' in corso di definizione un piano di controllo straordinario che prevede ulteriori campionamenti delle torri evaporative già identificate e di eventuali altre che potrebbero essere individuate. Inoltre sarà posta particolare attenzione al monitoraggio di futuri casi di Legionella a Bresso e nei Comuni del nord Milano.