



## Legionellosi

Jürg Wüst

### Generalità

I batteri responsabili della legionellosi, le legionelle, sono bacilli fini Gram negativi, ubiquitari, che si riscontrano soprattutto nelle acque e sui suoli umidi. Possono svilupparsi a temperature elevate (fino 55°C) e sono relativamente resistenti al cloro. L'uomo si infetta tramite l'inalazione dei batteri, per esempio attraverso climatizzatori o nebulizzatori. Una trasmissione inter-umana non è mai stata osservata. Le specie responsabili di infezioni, riscontrate più frequentemente sono *L. pneumophila* (85% ca., soprattutto serotipo 1), *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii* e *L. longbeachae*.

Le legionelle sono state scoperte solo nel 1976. Durante un ritrovamento della legione americana, al quale partecipavano più di 3000 persone, 182 di esse sono state colpite da polmonite e 29 ne sono decedute; i "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) hanno isolato un battere che hanno denominato *Legionella pneumophila*. Esami sierologici hanno in seguito permesso di stabilire che le legionelle erano già state responsabili di infezioni antecedenti. Attualmente si conoscono più di 45 specie di legionelle e più di 64 tipi sierologici. Il ceppo più anziano è stato isolato nel 1943, dopo inoculazione su cavie; era stato associato alla famiglia delle rickettsie (*Rickettsia*-like organism).

### Manifestazioni cliniche

Il quadro clinico varia da un'assenza totale di sintomi, alla febbre benigna di Pontiac, ad una polmonite. In pazienti immunodepressi sono descritti rari casi di endocarditi, pancreatiti, peritoniti, pielonefriti e ferite infette.

#### Polmonite

Studi clinici hanno dimostrato che le legionelle sono la causa di almeno il 2% delle polmoniti contratte al di fuori dell'ambiente ospedaliero. Fattori di rischio sono l'età avanzata, il tabagismo, l'alcolismo e le malattie respiratorie croniche. Polmoniti nosocomiali sono state osservate principalmente in pazienti immunodepressi. L'ufficio federale della sanità pubblica ha recensito 73 casi nel 1999 e 133 casi nel 2001 (contro

817 infezioni invasive da pneumococchi); questo aumento è da attribuire ad una ricerca più sistematica e ad una diagnostica più sicura. Secondo i CDC, comunque, solo il 3% delle legionellosi sono diagnosticate.

Il periodo d'incubazione è di 2-10 giorni. I sintomi sono inizialmente poco specifici: torpore, malessere, cefalee, atralgie; dopodiché subentra uno stato febbrile a 39-40.5°C accompagnato da segni di pneumopatia: tosse secca (generalmente non produttiva, raramente con espettorazioni purulenti o sanguinolenti), dolori toracici e dispnee. Nella metà dei casi si osservano segni di confusione o disorientamento. Molto spesso si aggiungono sintomi digestivi con vomiti e diarree. Gli esami radiologici rivelano una polmonite lobare. Malgrado l'introduzione di una antibioterapia, la mortalità è del 15-20% (fino al 50% nei pazienti immunodepressi).

#### Febbre di Pontiac

La durata dell'incubazione è di 1-2 giorni. Si tratta di una forma di legionellosi che si distingue nettamente da una polmonite da legionella per il fatto che non provoca una polmonite. Si presenta con un quadro simile a quello di un'infezione influenzale a carattere epidemico. Durante la prima epidemia, a Pontiac, il 95% delle persone esposte al battere si sono ammalate, guarendo dopo qualche giorno. Nessun caso mortale è mai stato descritto.

### Diagnostica di laboratorio

I metodi che permettono di diagnosticare una legionellosi sono riassunti nella tabella 1. La loro sensibilità è variabile, ma spesso inferiore al 100%. Le legionelle non si colorano al Gram; un campione che presenta numerosi neutrofili in assenza di microrganismi risulta quindi sospetto.

Le legionelle crescono unicamente su terreni di coltura specifici, una richiesta supplementare alla coltura di routine deve quindi essere domandata. Una diagnostica veloce per i casi acuti è possibile attraverso la messa in evidenza dell'antigene urinario (urine), o per PCR (urine, espettorati). La sierologia è altamente sensibile, ma richiede una verifica di sieroconversione; questo avviene generalmente nelle prime 4 settimane, ma può anche essere ritardata (vedi tabella 1). Tassi anticorpali superiori a 1:256 sono sospetti, ma possono essere il risultato di un'infezione precedente. L'immunofluorescenza diretta è stata abbandonata a causa della sua scarsa sensibilità.



**Tabella 1: esami di laboratorio per la ricerca di *Legionella spp.* <sup>(2-4)</sup> oltre a Medline 1995-2002).**

Test	Sensibilità	Specificità	Durata dell'analisi
Coltura	70-80%, tutte le specie sono isolate	100 %	3-7 giorni, a volte più a lungo per l'identificazione della specie
PCR nell'espettorato	68-88% (-100%)	96-99 %	1 giorno
Antigene urinario (solamente <i>L. pneumophila</i> serotipo 1)	52-99% (l'urina deve essere concentrata)	97-100 %	1 giorno
PCR nell'urina	73-86 %	82-99 %	1 giorno
Sierologia	47 – ca. 100 %	96-99 %	Sieroconversione (sieri testati in parallelo): 50% dopo 2 sett, 90% dopo 4 sett, ca. 100% dopo 9 sett.

## Trattamento

Le legionelle sono resistenti a tutti i beta-lattamici; sono sensibili ai macrolidi (azitromicina, claritromicina; eritromicina sempre associata a rifampicina), ai nuovi

chinoloni (levofloxacin, moxifloxacin) che hanno un'attività aumentata contro gli agenti respiratori.<sup>(1,3)</sup>

## Informazioni pratiche

<b>Prelevi</b>	Urine, espettorati, aspirati bronchiali, lavaggi bronco-alveolari, siero.
<b>Metodi di analisi</b>	Vedi tabella 1.
<b>Conferme/Tipizzazioni</b>	Laboratorio di referenza per legionelle (Laboratorio Cantonale, Lugano).
<b>Termini</b>	Vedi tabella 1.
<b>Costi</b>	Coltura: Fr. 40.- (coltura negativa) / Fr. 60.- (coltura positiva). Ricerca antigene urinario: Fr. 40.- PCR: Fr. 150.- Sierologia IgG: Fr. 40.- / Sierologia IgM: Fr. 40.-

## In breve

**Le legionelle sono causa frequente di polmoniti batteriche acute. Sono resistenti ai beta-lattamici, ma sensibili ai macrolidi e alla nuova generazione di chinoloni che mostra un'attività aumentata verso agenti responsabili di infezioni respiratorie. La diagnostica si basa sulla messa in evidenza dell'antigene urinario, su tecniche di PCR nelle urine e negli espettorati, sulla coltura, e per la conferma, sulla sierologia.**

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

## Bibliografia

- <sup>(1)</sup> ■ Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 32nd ed. 2002. Antimicrobial Therapy, Inc., Hyde Park, VT.
- <sup>(2)</sup> ■ Hayden RT et al. J Clin Microbiol 2001; 39: 2618-2626.
- <sup>(3)</sup> ■ Mandell GL et al. Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. 2000. Churchill Livingstone, Philadelphia.
- <sup>(4)</sup> ■ Murray PR et al. Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. 1999. American Society for Microbiology, Washington D.C.
- Fields BS et al. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 506-526.
- Plouffe JF. Clin Infect Dis 2000; 31 (Suppl 2): S35-39.

Prof. Jürg Wüst.

Specialista FAMH in microbiologia. Responsabile reparto di Microbiologia, Diagnostica / Unilabs, Zurigo.

Tradotto da Barbara Mathis.

Stampa parziale o integrale delle "Informazioni scientifiche" sono permesse solo con l'obbligo della citazione delle fonti bibliografiche © Unilabs. Editore: Unilabs, 12, place Cornavin - Case postale 2259 - CH-1211 Genève 1.