

Estratto delle **Linee-guida del 4 aprile 2000** per la prevenzione e il controllo della legionellosi, pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale n. 103 del 05 maggio 2000.

Clorazione shock iniziale (episodica): deve essere effettuata su acqua a temperatura inferiore a 30°, con una singola immissione di cloro in acqua fino ad ottenere concentrazioni di cloro residuo libero di 20-50 mg/L in tutto l'impianto, ivi compresi i punti distali. Dopo un periodo di contatto di 2h con 20 mg/L di cloro oppure di 1h con 50 mg/L di cloro, l'acqua viene drenata e nuova acqua viene fatta scorrere nell'impianto fino a che il livello di cloro **ritorna alla concentrazione di 0,5-1 mg/L**.

A tali concentrazioni di cloro l'acqua puo' essere considerata potabile, anche se il decreto del Presidente della Repubblica n. 236/1988 (superato da successive normative) prevede un limite consigliato di 0,2 mg/L, vista la particolare situazione contingente.

\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$ estratto dalle Linee-guida del 4 aprile 2000 \$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$\$

## **8.0 METODI DI PREVENZIONE E CONTROLLO DELLA CONTAMINAZIONE DEL SISTEMA IDRICO**

Si riporta di seguito una rassegna delle metodiche attualmente possibili che andranno adottate previa valutazione del singolo impianto, del sistema idrico e dell'ambiente nel quale si opera. Le misure di lotta a lungo termine sono comunque legate ad una buona progettazione degli impianti, in particolare negli ospedali, negli stabilimenti termali e nei ricoveri per anziani.

### **8.1 - TRATTAMENTO TERMICO**

L'effetto inattivante dell'aumento della temperatura è stato dimostrato sia negli ospedali che in alberghi. Impianti dell'acqua calda mantenuti a temperature superiori ai 50°C sono meno frequentemente colonizzati da *Legionella*.

L'aumento della temperatura dell'acqua calda è uno dei metodi correntemente adoperato per il controllo della legionella nell'impianto di distribuzione dell'acqua. Una temperatura superiore a 60°C inattiva la legionella in modo proporzionale al tempo di esposizione.

(I limiti di temperatura di  $48^{\circ} \pm 5^{\circ}$  C previsti all' art. 5, comma 7 del D.P.R. n.412 del 26.8.1993 "si applicano agli impianti termici.....destinati alla produzione centralizzata di acqua calda.....per una pluralità di utenze di tipo abitativo.....").

#### **8.1.1 - Shock termico**

*Il metodo*

Elevare la temperatura dell'acqua a 70-80°C continuativamente per tre giorni e far scorrere l'acqua quotidianamente attraverso i rubinetti per un tempo di 30 minuti. Alcuni autori raccomandano di svuotare preventivamente i serbatoi dell'acqua calda, di pulirli ed effettuare una decontaminazione con cloro (100 mg/L per 12-14 ore).

E' fondamentale verificare che, durante la procedura, la temperatura dell'acqua nei punti distali raggiunga o ecceda i 60°C; se questa temperatura non viene raggiunta e mantenuta la procedura non fornisce garanzie.

Alla fine della procedura si devono effettuare dei prelievi d'acqua e dei sedimenti in punti distali dell'impianto e procedere ad un controllo batteriologico.

In caso di risultato sfavorevole, la procedura deve essere ripetuta fino al raggiungimento di una decontaminazione documentata.

Dopo la decontaminazione il controllo microbiologico deve essere ripetuto periodicamente secondo i criteri riportati nel paragrafo 9.1.4.

#### *Vantaggi*

Non richiede particolari attrezzature e quindi può essere messo in atto immediatamente, vantaggio non trascurabile in presenza di un cluster epidemico.

#### *Svantaggi*

Richiede tempo e personale, o l'installazione di sonde a distanza, per controllare la temperatura dell'acqua nei punti distali, nei serbatoi e il tempo di scorrimento dell'acqua. Inoltre è una modalità di disinfezione sistemica ma temporanea in quanto la ricolonizzazione dell'impianto idrico può verificarsi in un periodo di tempo variabile da alcune settimane ad alcuni mesi dopo lo shock termico se la temperatura dell'acqua circolante ritorna al di sotto dei 50°C.

**8.1.2 - Mantenimento costante della temperatura tra 55-60°C all'interno della rete ed a monte della miscelazione con acqua fredda.** Questa tecnica pur garantendo una buona efficacia presenta l'inconveniente degli elevati consumi di energia e di conseguenza di costi elevati, a volte non compatibili con generali criteri di economia energetica. Inoltre, potrebbe presentare problemi di sicurezza per gli utenti della rete idrica.

In pratica:

nel caso di impianti a doppia regolazione, la prima (costituita da un termostato regolato a 55-60°C) serve a regolare la temperatura di accumulo, mentre la seconda (costituita da un miscelatore) serve a regolare la temperatura di distribuzione dell'acqua calda a 42-44°C.

In base alle temperature normalmente utilizzate, la legionella non può svilupparsi nei bollitori, ma soltanto nelle reti di distribuzione e di ricircolo.

Per ottenere la disinfezione termica di questi impianti si può:

1. by-passare il miscelatore con una valvola elettrica a due vie asservita ad un orologio programmatore,
2. fissare (con l'aiuto di un termostato) a 60°C la temperatura di produzione dell'acqua calda;

3. mandare in temperatura la valvola di by-pass per mezz'ora nel periodo notturno considerato a minor consumo d'acqua, facendo circolare acqua a 60°C.

Nel caso di impianti in cui l'acqua calda è prodotta e distribuita a 45-48°C, ad una temperatura leggermente superiore a quella di utilizzo, la regolazione finale è lasciata ai singoli rubinetti. Date le temperature relativamente basse, la legionella può colonizzare sia i bollitori, sia le reti di distribuzione e di ricircolo. La disinfezione termica, in questi impianti non è agevole per almeno tre motivi:

1. possono essere utilizzati solo sistemi di regolazione a punto fisso con almeno due livelli: quello di esercizio (45-48°C) e quello di disinfezione (60°C);
2. è difficile tenere sotto controllo i tempi della disinfezione, perché bisogna elevare la temperatura non solo dei bollitori, ma anche delle reti di distribuzione;
3. anche dopo il periodo di disinfezione, si è costretti a distribuire acqua troppo calda, non essendoci regolazione a valle dei bollitori.

Normalmente, considerando tali difficoltà, conviene cambiare sistema di regolazione e adottare quello con termostato e miscelatore.

## **8.2 - CLORAZIONE**

Il cloro è un agente ossidante che è stato usato con successo per il controllo igienico-sanitario delle acque potabili. L'inattivazione e la soppressione di *L. pneumophila* richiedono una concentrazione costante di cloro superiore a 3 mg/L.

Per la bonifica si utilizzano due approcci: l'iperclorazione shock e l'iperclorazione continua. Tali procedure implicano un conseguente aumento del cloro residuo nell'acqua e l'eventuale maggiore formazione di sottoprodotti (BPD). Per il monitoraggio e l'analisi sia batteriologica che del cloro residuo e dei depositi della rete idrica è necessario personale qualificato.

La concentrazione del cloro varia in base alle caratteristiche organolettiche dell'acqua e alle caratteristiche strutturali dell'impianto. L'attività biocida del cloro, inoltre, è sensibile al pH e decresce rapidamente sopra il valore 7. Occorre mantenere, quindi, il pH dell'acqua tra valori 6 e 7 per poter usare la concentrazione più bassa efficace di cloro.

### **8.2.1 - L'iperclorazione shock**

#### *Il metodo*

Deve essere effettuata su acqua a temperatura inferiore a 30°, con una singola immissione di cloro in acqua fino ad ottenere concentrazioni di cloro residuo libero di 20-50 mg/L in tutto l'impianto, ivi compresi i punti distali. Dopo un periodo di contatto di 2h con 20 mg/L di cloro oppure di 1h con 50 mg/L di cloro, l'acqua

viene drenata e nuova acqua viene fatta scorrere nell'impianto fino a che il livello di cloro ritorna alla concentrazione di 0,5-1 mg/L. A tali concentrazioni di cloro l'acqua può essere considerata potabile, anche se il DPR 236/88 prevede un limite consigliato di 0,2 mg/L, vista la particolare situazione contingente.

### **8.2.2 - L'iperclorazione continua**

#### *Il metodo*

Si ottiene con l'aggiunta continua di cloro che può essere introdotto, di norma, sotto forma di ipoclorito di calcio o ipoclorito di sodio. I livelli residui di cloro in questo caso possono variare a seconda della qualità dell'acqua, del flusso e della decontaminazione dai biofilm, comunque il disinfettante residuo deve essere compreso tra 1 e 3 mg/L. In presenza di aree di ristagno o problemi di ricircolazione nel sistema di distribuzione dell'acqua, il cloro in queste aree non inattiverà la legionella.

#### *Vantaggi*

L'iperclorazione continua è una modalità di disinfezione generale che garantisce una concentrazione residua del disinfettante in tutto il sistema di distribuzione dell'acqua in modo da minimizzare la colonizzazione della legionella nei punti distali.

#### *Svantaggi*

Lo svantaggio dell'iperclorazione continua è che il cloro è corrosivo e può provocare danni alle tubature. Inoltre, la quantità di cloro residuo prevista è difficilmente compatibile con gli standard attuali dell'acqua potabile sia come disinfettante residuo che come presenza di sottoprodotti (BPD).

### **8.3 - BLOSSIDO DI CLORO**

L'impiego del biossido di cloro è in corso di sperimentazione in alcuni Paesi, ma ancora non vi sono elementi sufficientemente convalidati per un suo impiego sicuro ed efficace. Tale metodica, infatti, richiede la presenza di un generatore di cloro le cui condizioni di sicurezza vanno garantite

Le concentrazioni, proposte da alcuni Autori, sono variabili da 0,1 a 1,0 mg/L a seconda dei settori dell'impianto idrico in cui viene impiegato (serbatoi, tubazioni, ecc.). Inoltre ha efficacia diversa sui vari tipi di materiali (efficacia maggiore su gomma rispetto alla plastica; mentre non sembra impiegabile con tubazioni in rame).

### **8.4 - LAMPADE A RAGGI ULTRAVIOLETTI**

L'irradiazione con luce ultravioletta è un metodo alternativo interessante per la disinfezione dell'acqua potabile. La luce ultravioletta (254 nm) inattiva i batteri producendo dei dimeri di timina nel DNA che ne ostacolano la replicazione. L'applicazione della luce ultravioletta è una modalità di disinfezione che risulta essere maggiormente efficace in vicinanza del punto di impiego. Tale tecnica di non è adeguata come unica modalità per un intero edificio poiché non possiede effetto residuo mentre la legionella persiste nei biofilm, nei punti morti e nelle sezioni stagnanti dell'impianto.

### *Il metodo*

L'apparecchio dovrebbe essere vicino al punto di utilizzo. L'acqua scorre in una parte della camera idraulica e l'esposizione alla luce ultravioletta generata da lampade di mercurio a bassa pressione la disinfetta. I metodi dello shock termico o della clorazione possono essere utilizzati prima dell'applicazione della luce ultravioletta per controllare le legionelle presenti nell'impianto.

### *Vantaggi*

I vantaggi della luce ultravioletta sono la facilità d'installazione dell'apparecchio e l'assenza di effetti avversi sull'acqua o sulle tubature. A differenza di quanto accade con le sostanze chimiche, il sapore dell'acqua non viene influenzato e non ci sono sottoprodotti.

Il trattamento può essere più efficace se il controllo della legionella è localizzato in aree piccole come ad esempio un reparto di terapia intensiva.

### *Svantaggi*

Lo svantaggio principale consiste nel fatto che il flusso dell'acqua sottoposta all'azione dei raggi deve avere uno spessore di pochi centimetri (in genere fino a 3 cm) e deve essere scarsamente torbida per non limitarne l'efficienza. Inoltre, la mancanza di protezione residua nei punti distali, ne limita le potenzialità.

## **8.5 - IONIZZAZIONE RAME/ARGENTO**

Metalli come il rame e l'argento sono noti agenti battericidi e l'effetto è dovuto alla loro azione sulla parete cellulare del microrganismo, che comporta una distorsione della permeabilità cellulare che, unita alla denaturazione proteica, porta le cellule alla lisi e alla morte.

### *Il metodo*

Gli ioni di rame ed argento sono generati elettroliticamente e la loro concentrazione nel mezzo acquoso dipende dalla potenza applicata agli elettrodi. La dose d'attacco proposta da alcuni autori per la prevenzione di legionellosi nosocomiale è di 0,02-0,08 mg/L di argento e 0,2-0,8 mg/L di rame.

### *Vantaggi*

Il metodo è di facile applicazione e non è influenzato dalla temperatura dell'acqua. Inoltre, a causa dell'accumulo del rame nel biofilm l'effetto battericida persiste per alcune settimane dopo la disattivazione del sistema e questo riduce la possibilità di una ricolonizzazione.

### *Svantaggi*

Poiché il sistema è soggetto a delle fluttuazioni di concentrazione è necessario controllare sistematicamente la concentrazione dei due metalli oltreché il pH dell'acqua (6-8). Tale tecnica non è adatta per reti idriche in zinco poiché questo metallo produce l'inattivazione degli ioni argento. Inoltre, in caso di trattamento continuo bisogna verificare il non superamento della

concentrazione massima ammissibile (CMA) prevista dalla legislazione vigente per l'acqua potabile.

### 8.6 - PEROSSIDO DI IDROGENO E ARGENTO

Il trattamento viene effettuato tramite una soluzione stabile e concentrata di perossido di idrogeno (acqua ossigenata) e argento, sfruttando l'azione battericida di ciascuna delle due componenti e la sinergia che tra di loro si sviluppa. La tecnica è relativamente recente come applicazione e necessita di ulteriori conferme sperimentali.

Tabella 5. Prevenzione e controllo della contaminazione del sistema idrico Metodi	Quando?	Commenti
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ricerca della <i>Legionella</i> nell'impianto idrico</li> </ul>	<p><u>Nelle strutture recettive:</u> in presenza di 1 o più casi  <u>In ospedale:</u> monitoraggio periodico nei reparti ad alto rischio</p>	<p>Rischio elevato di infezioni nosocomiali nel caso in cui la concentrazione di legionelle sia <math>\geq 10^3</math> UFC/L</p>
<p><b>Trattamento termico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento della T° dell'acqua calda a 70-80°C continuativamente per tre giorni consecutivi con scorrimento per 30 minuti al giorno (shock termico)</li> </ul> <p><b>oppure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenimento di una temperatura tra i 55-60°C nella rete dell'acqua calda</li> </ul>	<p>In caso di infezioni da <i>Legionella</i> sp. e in presenza di massiva contaminazione dell'impianto            Quando si mette in funzione il sistema idrico</p>	<p>Indispensabili controlli microbiologici, da ripetere periodicamente            Controlli periodici della temperatura in punti periferici rappresentativi dell'impianto.            Controlli microbiologici in presenza di uno o più casi</p>
<p><b>Clorazione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iperclorazione shock:</li> </ul> <p>immettere cloro nell'acqua fino ad ottenere concentrazioni di cl residuo di 20-50 mg/L. Periodo di contatto: 2 ore con 20mg/L oppure 1 ora con 50mg/L.</p> <p><b>oppure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iperclorazione continua: aggiungere cloro in modo che la concentrazione residua sia compresa tra 1-3 mg/L.</li> </ul>	<p>In caso di infezioni da <i>Legionella</i> sp. e in presenza di massiva contaminazione dell'impianto</p>	<p>Disinfezione sistemica, con una concentrazione disinfettante residua. Azione corrosiva del cloro sulle tubature            Minimizza la colonizzazione di legionella nei punti distali</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raggi ultravioletti</li> </ul>	<p>Misura di riserva applicabile in circostanze particolari</p>	<p>Metodo relativamente costoso. I raggi UV hanno solo un effetto locale e sono possibili contaminazioni distali</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ionizzazione rame/argento</li> </ul>	<p>In presenza di contaminazione da <i>Legionella</i> sp nell'impianto idrico o come misura preventiva in alternativa alla disinfezione termica</p>	<p>Facile applicazione e non influenzato dalla T° dell'acqua            Verificare che la concentrazione degli ioni Cu e Ag non superi la CMA prevista dalla legislazione vigente</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perossido d'idrogeno e argento stabilizzati</li> </ul>	<p>In presenza di contaminazione da <i>Legionella</i> sp nell'impianto idrico o come misura preventiva in alternativa alla disinfezione termica o con cloro.</p>	<p>Tecnica recente che necessita di ulteriori conferme sperimentali</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biossido di cloro</li> </ul>	<p>In presenza di contaminazione da <i>Legionella</i> sp nell'impianto idrico o come misura preventiva in alternativa alla disinfezione termica o all'iperclorazione.</p>	<p>Indicato per contrastare la crescita di biofilm Tecnica recente che necessita di ulteriori conferme sperimentali</p>

## 9.2 - COMUNITA'

Anche per i casi che si verificano in comunità deve essere effettuata un'indagine epidemiologica ed ambientale per la valutazione dell'esposizione (come al punto 9.1.3.) e per la diagnosi dei casi.

Strutture recettive (alberghi, campeggi, navi, impianti sportivi e ludici, fiere, esposizioni, ecc.)

- Presenza di una concentrazione di legionelle compresa tra  $10^3$ - $10^4$  UFC/L: in assenza di casi effettuare la sorveglianza epidemiologica.

☑ In presenza di uno o più casi associati al soggiorno nella struttura alberghiera, effettuare la bonifica ambientale.

- Presenza di una concentrazione di legionelle  $>10^4$  UFC/L: Contaminazione importante. Mettere in atto immediatamente misure di decontaminazione: shock termico o iperclorazione, sia in presenza che in assenza di casi. Successiva verifica dei risultati.

E' molto importante la successiva verifica dei risultati e la messa in atto delle misure a breve e a lungo termine descritte in precedenza.

In aggiunta negli edifici a funzionamento stagionale, prima della riapertura procedere a una pulizia completa dei serbatoi e della rubinetteria, e far defluire a lungo l'acqua da tutti i rubinetti.

Negli edifici in cui gli appartamenti o le camere restano vuoti per periodi prolungati conviene far defluire l'acqua ai punti di utilizzazione, in particolare prima di mettere a disposizione la camera ad un nuovo occupante per ridurre l'esposizione alla legionella.

L'acqua utilizzata nei circuiti di fontane decorative, piscine e vasche per idromassaggi, esposte a scopo dimostrativo, in occasione di fiere o esposizioni, deve essere disinfettata con mezzi fisici e/o chimici.

Determina:

**Art. 1.**

*Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.*

Alla specialità medicinale VELCADE (bortezomib) nella confezione indicata viene attribuito il seguente numero di identificazione nazionale:

confezione: 1 flaconcino da 3,5 mg - A.I.C. n. 036559019/E (in base 10) 12VQ5C (in base 32).

**Art. 2.**

*Classificazione ai fini della rimborsabilità*

La specialità medicinale VELCADE (bortezomib) è classificata come segue:

confezione: 1 flaconcino da 3,5 mg - A.I.C. n. 036559019/E (in base 10) 12VQ5C (in base 32);

classe di rimborsabilità: «H»;

prezzo ex factory (IVA esclusa): 1300,00 euro;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): 2145,52 euro.

Sconto obbligatorio del 14,2% sulle forniture cedute alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale.

Rispetto del tetto di spesa di 14,7 milioni di euro per la durata del contratto (2 anni).

Verifica dei dati di consumo e spesa e meccanismo automatico di incremento dello sconto sull'ex factory per recuperare, nel semestre successivo alla scadenza del contratto, l'eventuale maggior aggravio.

Numero di cicli terapeutici medio: 3,4 (verifica a dodici mesi dell'effettiva media del numero dei cicli, per l'eventuale ricalcolo del tetto di spesa).

**Art. 3.**

*Classificazione ai fini della fornitura*

OSP 2: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile in ambiente ospedaliero o in ambito extra ospedaliero, secondo le disposizioni delle regioni e delle province autonome.

**Art. 4.**

*Farmaco-vigilanza*

Il presente medicinale è inserito nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse di cui al decreto del 21 novembre 2003 (*Gazzetta Ufficiale* 1° dicembre 2003) e successivi aggiornamenti, al termine della fase di monitoraggio intensivo vi sarà la rimozione del medicinale dal suddetto elenco.

**Art. 5.**

*Disposizioni finali*

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 26 gennaio 2005

*Il direttore generale:* MARTINI

05A00907

**CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO**

PROVVEDIMENTO 13 gennaio 2005.

Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Ministro della salute e le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, avente ad oggetto «Linee guida recanti indicazioni sulla legionellosi per i gestori di strutture turistico-ricettive e termali».

**LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO**

Visti gli articoli 2, comma 1, lettera b), e 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che attribuiscono a questa Conferenza la facoltà di promuovere e sancire accordi tra il Governo e le regioni e le province autonome, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

Rilevato che le infezioni da *Legionella* sono sottoposte a sorveglianza speciale da parte dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), della Comunità europea in cui è operante l'European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) e dell'Istituto superiore di sanità del nostro Paese;

Visto il proprio atto rep. n. 936 del 4 aprile 2000, recante linee-guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi, con il quale Governo e regioni e province autonome hanno concordato sulla necessità di attivare sul territorio nazionale misure di prevenzione e controllo, ferma restando l'autonomia delle regioni e delle province autonome nell'adottare le soluzioni organizzative più idonee, in relazione alle esigenze della loro programmazione;

Vista la proposta di accordo, pervenuta dal Ministero della salute il 12 ottobre 2004, nel testo elaborato dal Dipartimento di malattie infettive, parassitarie ed immunomediate e dal Centro nazionale di epidemiologia dell'Istituto superiore di sanità, tenendo conto delle



linee guida di cui al citato atto rep. n. 936 del 4 aprile 2000 e degli esiti del confronto con i rappresentanti delle associazioni turistico-alberghiere e termali;

Considerati gli esiti dell'incontro tecnico intervenuto sull'argomento il 18 novembre 2004, nel corso del quale i rappresentanti del Ministero della salute e delle regioni e delle province autonome hanno congiuntamente perfezionato il testo della proposta di accordo in esame;

Acquisito su detta stesura, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Ministero della salute e delle regioni e delle province autonome;

#### Sancisce accordo

tra il Ministro della salute e le regioni e le province autonome, nei termini sotto riportati.

#### Premessa.

Il presente accordo, tenuto conto della complessa tematica del controllo della legionellosi:

non ha carattere esaustivo, né vuole sostituirsi alle più ampie, dettagliate e complete norme di prevenzione e agli interventi di bonifica presenti nelle linee guida nazionali ed europee, alle quali, tuttavia, esso si ispira;

è da considerarsi un insieme di suggerimenti tecnico-pratici, basati sulle evidenze scientifiche più aggiornate, la cui implementazione, mentre da un lato non costituisce obbligo per i responsabili delle strutture alberghiere, dall'altro non li esime dalle responsabilità inerenti alla tutela del diritto alla salute del cliente ospite.

#### 1. Obiettivi.

La finalità del presente accordo è quella di offrire ai direttori di strutture turistico-ricettive e termali:

gli elementi di giudizio per la valutazione del rischio legionellosi in dette strutture;

norme di comportamento che riducano al minimo tale rischio.

#### 2. La legionellosi.

La malattia dei legionari è stata identificata per la prima volta in seguito ad una grave epidemia avvenuta nel 1976 in un gruppo di ex combattenti dell'American Legion (da qui il nome della malattia) che avevano partecipato ad una conferenza al Westin Hotel di Philadelphia, negli Stati Uniti. Da allora in vari Paesi è stato attivato un sistema di sorveglianza della malattia.

In Italia, per i casi di legionellosi, con decreto del Ministro della sanità del 15 dicembre 1990, è prevista la notifica obbligatoria in classe II. La malattia, inoltre, è sottoposta ad un programma di sorveglianza speciale, di cui all'accordo Stato-Regioni, atto rep. n. 936 del 4 aprile 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 5 maggio 2000 - serie generale - n. 103.

In Europa, nel 1986, si è costituito il Gruppo di lavoro europeo per le Infezioni da Legionella (EWGLI) e nel 1987 i membri di questo gruppo hanno iniziato un'attività di sorveglianza per i casi di legionellosi associati a viaggi in Europa. Lo EWGLI è ancora oggi composto da un gruppo di esperti internazionali che, tra i vari obiettivi, condividono quello comune di prevenire nei cittadini europei la legionellosi associata ai viaggi.

Per molte ragioni, le persone che viaggiano verso località di vacanza, specialmente in quelle a clima caldo, sono a rischio e, fino al 50% dei casi di legionellosi diagnosticati in alcuni Paesi europei sono rappresentati da legionellosi associata ai viaggi.

Lo schema di sorveglianza, nominato EWGLINET nel 2002, è ora ufficialmente inserito nell'ambito del programma europeo per il controllo delle malattie trasmissibili e prevede la notifica ad un centro coordinatore, in Londra, di tutti i casi di legionellosi presumibilmente acquisita durante un viaggio.

La legionellosi è una grave forma di polmonite causata da batteri appartenenti al genere *Legionella*. *Legionella* è un microrganismo ubiquitario, ampiamente diffuso in natura, dove si trova principalmente associato alla presenza di acqua. È stata isolata dall'acqua naturale di fiumi, laghi e serbatoi, a bassa concentrazione. Concentrazioni elevate possono essere rilevate in sistemi di acqua condottata, sottoposti ad inadeguata manutenzione, o in impianti di climatizzazione dell'aria costituiti da torri di raffreddamento, condensatori evaporativi o umidificatori dell'aria.

#### 2.1 Sintomi.

La malattia in genere si manifesta inizialmente con febbre, brividi, cefalea e dolori muscolari, seguiti da tosse secca e difficoltà respiratoria, che in alcuni casi progrediscono fino ad una polmonite grave. Quasi un terzo delle persone colpite presenta anche diarrea o vomito e circa il 50% confusione mentale e delirio. La letalità è del 10-15%.

Il periodo di incubazione normalmente oscilla dai due ai dieci giorni e i sintomi si manifestano mediamente tra i tre e i sei giorni dopo l'esposizione.

#### 2.2 Vie di trasmissione.

La legionellosi viene generalmente contratta per via respiratoria, mediante inalazione o microaspirazione di aerosol in cui è contenuto il batterio. L'aerosol si forma attraverso le minuscole gocce generate dallo spruzzo dell'acqua, o dall'impatto dell'acqua su superfici solide. Più le goccioline sono piccole, più sono pericolose; gocce d'acqua con un diametro inferiore a 5 $\mu$  raggiungono più facilmente le basse vie respiratorie. L'aerosol può essere generato da:

- apertura di un rubinetto o di una doccia;
- vasche per idromassaggio e piscine;
- bagni turchi e aree adibite a sauna;

torri di raffreddamento/condensatori evaporativi;  
fontane ornamentali, specialmente se collocate in ambiente interno;  
impianti di irrigazione di giardini;  
acque di scarico di impianti igienici.

A tutt'oggi non è dimostrato che la malattia si possa contrarre bevendo acqua contaminata e sembra esclusa la trasmissione diretta tra uomo e uomo.

### 2.3 Definizione di cluster.

Possiamo identificare casi singoli di legionellosi o cluster di casi. Particolarmente rilevante ai fini delle misure di controllo della malattia è il «cluster» di legionellosi associata ai viaggi, definito come il verificarsi di due o più casi associati con la stessa struttura turistico-recettiva nell'arco di due anni.

### 3. Prevenzione e controllo del rischio da esposizione a legionella.

Negli ultimi anni si è verificato un notevole incremento dei casi diagnosticati di legionellosi associata ai viaggi e, nel 2002, sono stati notificati al Centro coordinatore dello EWGLINET circa 675 casi di malattia, probabilmente acquisiti in strutture recettive. Parallelamente sono aumentati i ricorsi legali intentati dai turisti per ottenere risarcimenti da parte degli alberghi presso cui avevano presumibilmente contratto la malattia.

Considerando le implicazioni economiche e di immagine che possono derivare da questi episodi, l'approccio più pragmatico è quello di fare il possibile per mettere in atto tutte le misure necessarie alla prevenzione della malattia.

Perché la prevenzione sia efficace, le misure di controllo devono essere attuate non solamente in risposta ad un caso o a un cluster di casi di legionellosi, ma prima che questi si verifichino.

#### 3.1. Misure di prevenzione per la riduzione del rischio.

Per assicurare una riduzione del rischio di legionellosi, lo strumento fondamentale da utilizzare non è il controllo di laboratorio routinario, ma l'adozione di misure preventive, basate sull'analisi del rischio costantemente aggiornata. Di conseguenza tutti i gestori di strutture recettive devono garantire l'attuazione delle seguenti misure di controllo, alcune delle quali devono essere effettuate da personale opportunamente addestrato, che indossi, soprattutto per quelle operazioni che generano aerosol, idonei dispositivi di protezione individuale:

a) mantenere costantemente l'acqua calda a una temperatura superiore ai 50°C all'erogazione. L'acqua in uscita da tutti i rubinetti deve essere molto calda al tatto <sup>(1)</sup> (si raccomanda di mettere degli avvisi accanto ai rubinetti e alle docce o, in alternativa, si possono utilizzare rubinetti a valvola termostatica);

<sup>(1)</sup> Un modo pratico di verifica del «molto caldo al tatto» è il seguente: non deve essere possibile tenere le mani sotto l'acqua corrente per più di qualche secondo.

b) mantenere costantemente l'acqua fredda ad una temperatura inferiore a 20°C. Se non si riesce a raggiungere questa temperatura, e se una qualsiasi parte dell'impianto dell'acqua fredda o delle uscite si trova al di sopra di questa temperatura, si deve prendere in considerazione un trattamento che disinfetti l'acqua fredda;

c) fare scorrere l'acqua (sia calda che fredda) dai rubinetti e dalle docce delle camere non occupate, per alcuni minuti almeno una volta a settimana e comunque sempre prima che vengano occupate;

d) mantenere le docce, i diffusori delle docce ed i rompigitto dei rubinetti puliti e privi di incrostazioni, sostituendoli all'occorrenza;

e) pulire e disinfettare regolarmente (almeno 2 volte l'anno) le torri di raffreddamento ed i condensatori evaporativi delle unità di condizionamento dell'aria;

f) svuotare, disincrostare e disinfettare i serbatoi di accumulo dell'acqua calda (compresi gli scaldacqua elettrici) almeno due volte all'anno e ripristinarne il funzionamento dopo accurato lavaggio;

g) disinfettare il circuito dell'acqua calda con cloro ad elevata concentrazione (cloro residuo libero pari a 50 ppm per un'ora o 20 ppm per due ore) o con altri metodi di comprovata efficacia dopo interventi sugli scambiatori di calore e all'inizio della stagione turistica;

h) pulire e disinfettare tutti i filtri dell'acqua regolarmente ogni 1-3 mesi;

i) ispezionare mensilmente i serbatoi dell'acqua, le torri di raffreddamento e le tubature visibili. Accertarsi che tutte le coperture siano intatte e correttamente posizionate;

j) se possibile, ispezionare l'interno dei serbatoi d'acqua fredda, e comunque disinfettare almeno una volta l'anno con 50 mg/l di cloro per un'ora. Nel caso ci siano depositi o sporcizia, provvedere prima alla pulizia. La stessa operazione deve essere effettuata a fronte di lavori che possono aver dato luogo a contaminazioni o a un possibile ingresso di acqua non potabile;

k) accertarsi che eventuali modifiche apportate all'impianto, oppure nuove installazioni, non creino bracci morti o tubature con assenza di flusso dell'acqua o flusso intermittente. Ogni qualvolta si proceda a operazioni di bonifica, occorre accertarsi che subiscano il trattamento di bonifica anche: bracci morti costituiti dalle tubazioni di spurgo o prelievo, le valvole di sovrappressione e i rubinetti di bypass presenti sugli impianti;

l) in presenza di attrezzature per idromassaggio, occorre assicurarsi che le stesse siano sottoposte al controllo da personale esperto, che deve provvedere alla effettuazione e alla registrazione delle operazioni di pulizia e di corretta prassi igienica come:

sostituire almeno metà della massa di acqua ogni giorno;

trattare continuamente l'acqua con 2 - 3 mg/l di cloro;

pulire e risciacquare giornalmente i filtri per la sabbia;

controllare almeno tre volte al giorno la temperatura e la concentrazione del cloro;

assicurare una operazione di disinfezione accurata almeno una volta a settimana.

Oltre a queste misure, per un'efficace prevenzione è necessario che in ogni struttura turistico-recettiva venga effettuata periodicamente un'analisi del rischio, secondo quanto descritto nel prossimo paragrafo 3.2. Questa analisi diventa urgente in presenza di un caso di legionellosi.

### 3.2. Analisi del rischio.

Quando si effettua una valutazione del rischio, tra i fattori da considerare si ricordano:

a) la fonte di approvvigionamento dell'acqua dall'impianto;

b) i possibili punti di contaminazione dell'acqua all'interno dell'edificio;

c) le caratteristiche di normale funzionamento dell'impianto;

d) le condizioni di funzionamento non usuali, ma ragionevolmente prevedibili (es.: rotture);

e) le prese d'aria per gli edifici (che non dovrebbero essere situate vicino agli scarichi delle torri di raffreddamento).

#### 3.2.1 Nomina di un responsabile.

Ogni struttura turistico-recettiva deve individuare una persona responsabile per l'identificazione e la valutazione del rischio potenziale di infezione, che sia esperto e che comprenda l'importanza della prevenzione e dell'applicazione delle misure di controllo.

#### 3.2.2 Fattori di rischio.

Il rischio di acquisizione della legionellosi dipende da un certo numero di fattori. Tra questi ricordiamo quelli più importanti:

1) la presenza e la carica di Legionella;

2) le condizioni ideali per la moltiplicazione del microrganismo (ad esempio: temperatura compresa tra 20 e 50°C, presenza di una fonte di nutrimento come alghe, calcare, ruggine o altro materiale organico);

3) la presenza di tubature con flusso d'acqua minimo o assente;

4) l'utilizzo di gomma e fibre naturali per guarnizioni e dispositivi di tenuta;

5) la presenza di impianti in grado di formare un aerosol capace di veicolare la legionella (un rubinetto, un nebulizzatore, una doccia, una torre di raffreddamento, ecc.);

6) la presenza (e il numero) di soggetti sensibili per abitudini particolari (es. fumatori) o caratteristiche peculiari (età, patologie croniche, ecc.).

#### 3.2.3 Ispezione della struttura.

Una corretta valutazione del rischio correlato ad una struttura turistico-recettiva deve partire dall'analisi di uno schema aggiornato (se disponibile) dell'impianto, per individuarne i punti critici.

In base alla mappa si può prevedere quali siano le sezioni dell'impianto che possono presentare un rischio per gli ospiti o per i dipendenti. L'ispezione della struttura deve essere accurata per poter evidenziare eventuali fonti di rischio e valutare l'intero impianto, non solamente i singoli componenti. A questo deve seguire la valutazione dell'uso delle varie sezioni o parti dell'impianto, alla ricerca di bracci morti o comunque soggetti a ristagno di acqua o a un suo defluire intermittente. Una particolare attenzione deve essere posta nel valutare l'utilizzo delle differenti aree o ali della struttura, in funzione di una loro possibile bassa occupazione, che potrebbe favorire la proliferazione del batterio.

#### 3.2.4 Periodicità.

L'analisi del rischio deve essere effettuata regolarmente (almeno ogni 2 anni) e ogni volta che ci sia motivo di pensare che la situazione si sia modificata. L'analisi deve, comunque, essere rifatta ad ogni segnalazione di un possibile caso di legionellosi.

#### 3.2.5 Registro degli interventi.

Ogni struttura turistico-recettiva deve istituire un registro per la documentazione degli interventi di valutazione del rischio e di manutenzione, ordinari e straordinari, sugli impianti idrici e di climatizzazione.

Tutti gli interventi devono essere approvati e firmati dal responsabile.

### 4. Misure da porre in essere in presenza di rischio.

Se in una struttura turistico-recettiva si evidenzia la presenza di un potenziale rischio (es.: la temperatura dell'acqua calda è inferiore a quella raccomandata; la concentrazione di disinfettante non raggiunge il livello necessario per l'abbattimento della carica batterica; o altro) si deve effettuare un campionamento dell'acqua per la ricerca di Legionella, in un numero di siti che sia rappresentativo di tutto l'impianto idrico, e comunque non inferiore a sei.

#### 4.1. Siti di campionamento.

I siti da cui effettuare il campionamento sono i seguenti:

rete dell'acqua fredda:

a) serbatoio dell'acqua (possibilmente dalla base);

b) il punto più distale dal serbatoio;

rete dell'acqua calda.

a) la base del serbatoio dell'acqua calda vicino alle valvole di scarico;

b) ricircolo dell'acqua calda;

c) almeno 2 siti di erogazione lontani dal serbatoio dell'acqua calda (docce, rubinetti).

#### 4.2 Esiti del campionamento.

##### 4.2.1 Esiti negativi dell'esame batteriologico.

Se il campionamento risulta negativo, ma non è possibile adottare le raccomandazioni elencate al paragrafo 3.1, esso deve essere ripetuto con cadenza da stabilirsi sulla base di un'analisi del rischio e inserito in un piano di autocontrollo.

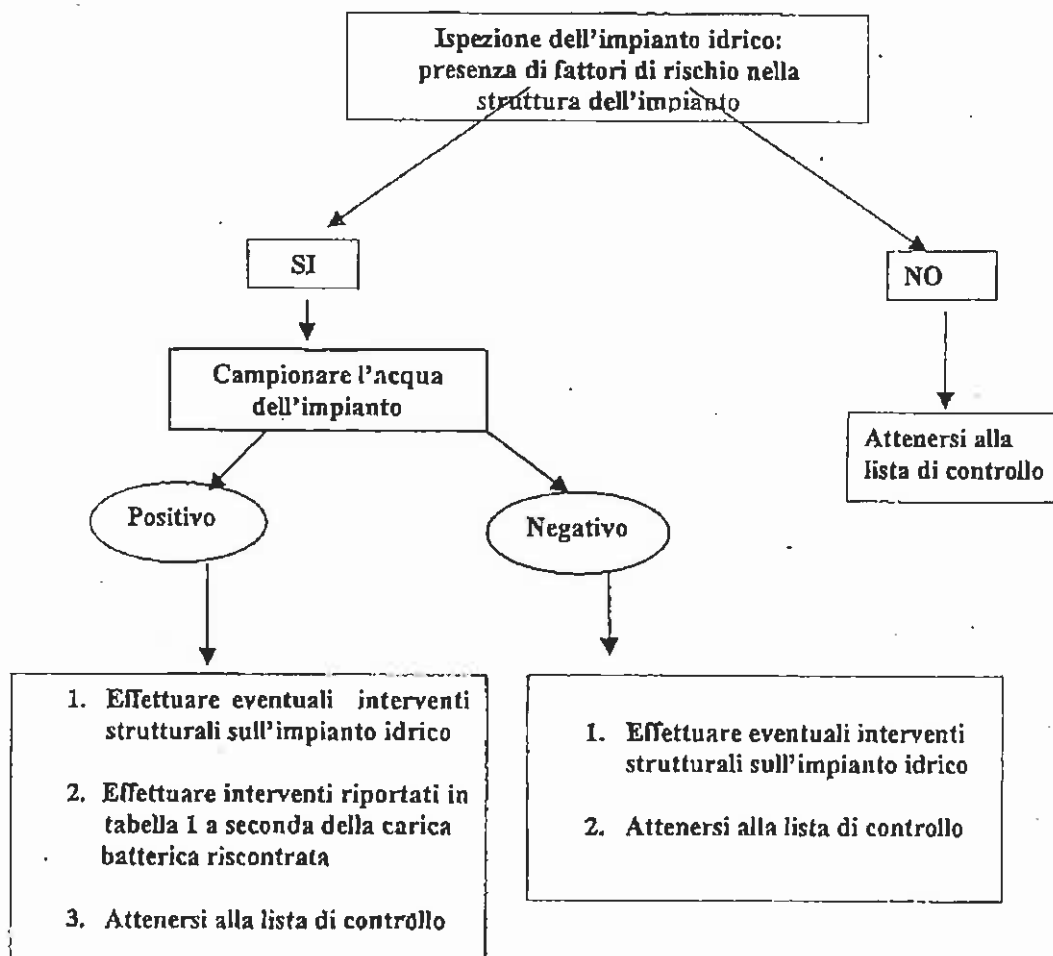
In una prima fase il campionamento deve essere ripetuto mensilmente per almeno sei mesi, e comunque le analisi devono essere sempre ripetute prima dell'apertura stagionale della struttura recettiva.

Nel caso in cui il campionamento risulti negativo e vengano effettuati gli interventi necessari a rimuovere potenziali fattori di rischio dall'impianto ed adottate le procedure riportate nella lista di controllo, non è necessario ripetere il campionamento mensilmente, ma solo ad intervalli dipendenti dai risultati dell'analisi del rischio.

##### 4.2.2 Esiti positivi dell'esame batteriologico.

Se il campionamento è positivo, oltre a quanto specificato nella lista di controllo, occorre mettere in atto le misure elencate nella tabella 1, di cui al punto 5, del presente accordo, a seconda della carica di legionella riscontrata all'esame batteriologico.

#### DIAGRAMMA RIASSUNTIVO DELL'ANALISI DEL RISCHIO



In base ai risultati complessivi dell'analisi del rischio, è quindi opportuno preparare, con l'ausilio di personale tecnico qualificato, un protocollo scritto per il controllo e la manutenzione degli impianti che specifichi gli interventi (fisici o chimici) da mettere in atto le procedure di pulizia e disinfezione e la loro periodicità.

Per maggiori informazioni sui possibili trattamenti di disinfezione si rimanda all'accordo Stato-regioni del 4 aprile 2000, recante «Linee guida per la prevenzione e il controllo della Legionellosi», pubblicate nella *Gazzetta Ufficiale* n. 103 del 5 maggio 2000, oppure alle «European Guidelines for control and prevention of travel associated Legionnaire's disease» disponibili sul sito internet [www.ewgli.org](http://www.ewgli.org).

È opportuno che l'efficacia delle misure di controllo venga verificata periodicamente.

#### 5. Interventi da effettuare al verificarsi di un caso o un cluster di casi di legionellosi in una struttura recettiva.

##### 5.1 Indagine epidemiologica e ambientale - campionamenti - analisi microbiologica.

###### 5.1.1 Ogni volta che si verifica un caso o un cluster di casi associati ad una struttura recettiva:

le autorità sanitarie locali devono condurre un'accurata indagine epidemiologica ed ambientale;

devono essere eseguiti dei campionamenti di acqua, al fine di confermare o escludere la struttura recettiva come possibile fonte d'infezione;

il numero dei campioni da prelevare è proporzionale alle dimensioni dell'impianto;

la visita di controllo ed il campionamento si svolgono alla presenza del responsabile definito al punto 3.2.1. e/o del tecnico che gestisce gli impianti;

5.1.2 In presenza di un cluster, l'analisi microbiologica deve essere effettuata dal Laboratorio regionale di riferimento ([www.ministerosalute.it](http://www.ministerosalute.it)) in grado di identificare *Legionella* spp e sottogruppi, poiché l'individuazione della presenza e del tipo di legionelle è tecnicamente complessa e richiede competenze di laboratorio specializzate.

Il campionamento permette di effettuare una valutazione della contaminazione dell'impianto idrico della struttura, distinguendo fra una colonizzazione locale ed una sistemica, e di identificare i punti a maggior rischio.

Anche se è difficile definire il limite massimo di legionelle presenti in un impianto al di sotto del quale la probabilità di contrarre la malattia sia assente, si considera comunemente che, in presenza di una carica inferiore o uguale a  $10^2$  unità formanti colonia (UFC)/litro, la probabilità di essere infettati sia estremamente bassa.

TABELLA 1

#### TIPO DI INTERVENTO A SECONDA DELLA CONCENTRAZIONE DI LEGIONELLA (UFC/L) NELL'IMPIANTO IDRICO.

Legionella (UFC/L)	Intervento richiesto
Minore di 100 UFC/L	Nessun intervento
Maggiore di 100 UFC/L ma minore o uguale a 1000 UFC/L	Verificare che siano in atto le misure di controllo elencate al punto 3.1. Negli stabilimenti terminali effettuare comunque una bonifica
Maggiore di 1000 UFC/L ma minore o uguale a 10.000 UFC/L	In assenza di casi, verificare che siano in atto le misure di controllo elencate al punto 3.1. ed effettuare una valutazione del rischio. In presenza di un caso singolo o di un cluster rivedere le misure di controllo messe in atto ed effettuare una bonifica
Maggiore di 10.000 UFC/L	Contaminazione importante: mettere in atto immediatamente misure di bonifica, sia in presenza che in assenza di casi. Successiva verifica dei risultati, sia immediatamente dopo la bonifica, sia periodicamente per verificare l'efficacia delle misure adottate.

Per quanto riguarda le torri di raffreddamento, gli interventi da effettuare in base alle concentrazioni di legionelle per litro, sono riportati in tabella 2.

TABELLA 2

#### TIPO DI INTERVENTO A SECONDA DELLA CONCENTRAZIONE DI LEGIONELLA (UFC/L) NELLE TORRI DI RAFFREDDAMENTO.

Legionella (UFC/L)	Intervento richiesto
Minore o uguale a 1000 UFC/L	Nessun intervento
Maggiore di 1000 UFC/L ma minore o uguale a 10.000 UFC/L	In assenza di casi, verificare che siano in atto le misure di controllo elencate al punto 3.1. ed effettuare una valutazione del rischio. In presenza di un caso singolo o di un cluster rivedere le misure di controllo messe in atto ed effettuare una bonifica.
Maggiore di 10.000 UFC/L	Contaminazione importante: mettere in atto immediatamente misure di bonifica sia in presenza che in assenza di casi. Successiva verifica dei risultati, sia immediatamente dopo la bonifica, sia periodicamente per verificare l'efficacia delle misure adottate.

L'indagine ambientale consente quindi di identificare sia gli interventi di emergenza da mettere in atto immediatamente, sia quelli a lungo termine, necessari per prevenire il verificarsi di ulteriori casi di legionellosi.

### 6. Interventi di controllo.

6.1. Interventi di emergenza in presenza di un cluster o di un caso singolo:

#### A) In presenza di un cluster:

gli interventi di controllo devono essere intrapresi tempestivamente, ma solo dopo che siano stati raccolti i campioni;

a scopo preventivo, tutte le attrezzature non essenziali, come piscine per idromassaggio e torri di raffreddamento degli impianti dell'aria condizionata, devono essere disattivate immediatamente, fino a che vengano effettuati gli accertamenti analitici del caso;

una volta ultimati gli accertamenti, qualora gli stessi risultino positivi, deve essere effettuata al più presto la bonifica ambientale, seguita dalla successiva verifica della sua efficacia secondo quanto indicato nelle Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi, di cui al citato Accordo Stato-regioni del 4 aprile 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 103 del 5 maggio 2000;

#### B) in presenza di un caso singolo:

la bonifica ambientale viene raccomandata in caso di positività dell'analisi dei campioni alle concentrazioni indicate nelle tabelle 1 e 2;

6.1.1 Sospensione dell'attività della struttura turistico-recettiva.

La decisione se chiudere o meno la struttura turistico-recettiva, in ogni caso, sia in presenza di un caso singolo che di un cluster, deve essere presa dalle autorità sanitarie locali sulla base dell'accurata valutazione del rischio di cui al punto 3.2 e della verifica dell'attuazione delle misure raccomandate nel punto 3.1.

6.2. Interventi di controllo a lungo termine.

La scelta degli interventi preventivi a lungo termine deve essere basata su una approfondita valutazione del rischio, combinata con i dati epidemiologici disponibili. Il controllo a lungo termine è efficace solo se l'applica-

zione delle misure preventive è rigorosa. Esse possono richiedere modifiche dell'impianto idrico ed un miglioramento del monitoraggio, oltre ad un miglioramento della gestione dell'impianto stesso e della formazione del personale addetto.

### 7. Stabilimenti termali.

Le strutture termali sono considerate tra i luoghi più favorevoli alla insorgenza di legionellosi perché:

frequentati da persone a rischio di contrarre l'infezione;

per la possibilità di esposizione diretta ad aerosol, prodotto da specifiche apparecchiature o prodotto da piscine o vasche per idromassaggio;

per la presenza di acque, che spesso sgorgano ad una temperatura ideale per la crescita di *Legionella*.

Pertanto, sulla base di quanto sopra esposto, oltre alle misure di prevenzione e controllo elencate nel paragrafo 3.1 per quanto applicabili, ogni 6 mesi, e ogni volta che ci sia una ripresa dell'attività dopo un periodo di chiusura dello stabilimento, deve essere effettuato un monitoraggio degli impianti per la ricerca di legionella e, nel caso in cui il campionamento ambientale rilevi la presenza di legionella ad una concentrazione superiore a  $10^3$  UFC/L, deve essere attuato un intervento di bonifica.

In presenza di attrezzature per terapia inalatoria, i dispositivi per i trattamenti individuali devono essere ovviamente sostituiti per ogni paziente o sottoposti a sterilizzazione.

Roma, 13 gennaio 2005

*Il presidente: LA LOGGIA*

*Il segretario: CARPINO*

05A00847

## CIRCOLARI

### MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE E FORESTALI

CIRCOLARE 11 gennaio 2005, n. 200500584.

Circolare esplicativa del Piano per l'arresto definitivo delle imbarcazioni abilitate all'esercizio della pesca costiera locale entro le 6 miglia che utilizzano il sistema di pesca a strascico.

#### Premessa.

Il presente provvedimento viene emanato al fine di integrare e modificare quanto disposto dalla Circolare n. 200431125 del 7 ottobre 2004 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 - serie generale - del 7 dicembre 2004 ed in particolare il paragrafo 5, comma 1 e comma 9, e il paragrafo 6.

#### Modalità di presentazione della domanda.

Il paragrafo 5, comma 1 viene così modificato:

«i termini di presentazione delle domande di adesione al Piano per l'arresto definitivo delle imbarcazioni abilitate all'esercizio della pesca costiera locale entro le 6 miglia, che utilizzano il sistema di pesca a strascico, sono riaperti e prorogati di giorni trenta decorrenti dal giorno successivo alla data di pubblicazione del presente provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana»;

Il paragrafo 5, comma 9 viene così modificato:

«per le istanze presentate sulla base del decreto ministeriale 22 dicembre 2000 e per le quali è già intervenuto il decreto di concessione ma non quello di liqui-