

## SALUTE E AMBIENTE: I PATOGENI EMERGENTI NELLE ACQUE

Elisabetta Cara, Stefania Marcheggiani, Stefania Loberti, Anna Maria D'angelo, Laura Mancini  
Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La presenza di sostanze chimiche potenzialmente pericolose rinvenute nelle acque destinate al consumo umano sono divenute importanti a partire dagli anni 70. Solo più tardi a causa dell'incidenza delle malattie di origine batterica legate al consumo dell'acqua potabile, si è evidenziata l'importanza della componente microbiologica (AWWA, 1999).

Le acque destinate all'uso potabile in natura sono sempre più rare, a causa della contaminazione batterica; sono a rischio anche le sorgenti di montagna, localizzate in aree dove non è presente un diretto impatto antropico, ma il rischio potenziale è rappresentato dalla presenza di animali selvatici che con i loro escrementi possono dare origine a fenomeni di contaminazione sia diretti che indiretti.

Le malattie che possono essere diffuse dall'acqua sono molteplici e sono dovute a varie specie di microrganismi: elminti, protozoi, miceti, batteri e virus. I principali agenti eziologici responsabili delle patologie derivano dall'ingestione di acque impure, i più diffusi nei nostri climi sono: *Salmonella typhi*, *S. paratyphi A e B*, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* ([www.arp.at.toscana.it](http://www.arp.at.toscana.it)) È noto in letteratura che circa il 35% delle infezioni provocate da una contaminazione microbiologica è da attribuire a microrganismi quali *Giardia duodenalis* e *Cryptosporidium parvum*, mentre il 45% a batteri quali *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* ed il 20 % a virus (Lee *et al.*, 2002).

L'aumento dell'incidenza delle malattie infettive nei paesi industrializzati da parte dei suddetti microrganismi patogeni è associabile a diversi fattori (Carraro *et al.*, 2004): ambientali, socio-culturali, socio-demografici, alla resistenza ai trattamenti di potabilizzazione dell'acqua e alla resistenza agli antibiotici, ai cambiamenti climatici, all'intensificazione dei

viaggi intercontinentali, al commercio internazionale (WHO, 2000) inoltre fare il bagno, immersioni o nuotare in acque non trattate di laghi, estuari e coste marine può rappresentare un fattore di rischio d'infezioni.

In Italia non esiste un sistema di sorveglianza a notifica obbligatoria per il *Campylobacter*, quindi il patogeno non viene normalmente ricercato nei casi di gastroenterite. I dati riportati da uno studio condotto dal gruppo di sorveglianza Enter-net dell'Istituto Superiore di Sanità nel 2004, mostrano che su 582 campioni di *Campylobacter* isolati e notificati il 40% è rappresentato dalla specie *C. jejuni*, resistente alla ciprofloxacina (Galetta *et al.*, 2006).

Con questo lavoro si vuole evidenziare l'importanza della diffusione dei patogeni emergenti attraverso l'acqua, allo scopo sintetizzare i diversi input d'infezione, le modalità di identificazione e le misure sanitarie da adottare.

### Patogeni emergenti

Nei paesi industrializzati grazie a tecniche di potabilizzazione dell'acqua sempre più raffinate, e alle norme igieniche, si è giunti all'eliminazione di alcuni dei cosiddetti "patogeni classici" come ad esempio *Salmonella typhi* o *Vibrio cholerae*.

Nello stesso tempo a causa soprattutto dell'invecchiamento e deterioramento della rete idrica e all'eccessivo sfruttamento delle fonti di approvvigionamento, si sono create le condizioni ottimali per lo sviluppo di specie emergenti (Carraro *et al.*, 2004).

Le patologie infettive dovute a patogeni emergenti, possono essere di due tipi: infezioni che compaiono per la prima volta in una popolazione provocate da un nuovo microrganismo (tra il 1972 ed il 1999 sono stati scoperti 35 nuovi agenti di malattia) (Kindhauser, 2003) e patologie già esistenti, che per una serie di motivi hanno subito un decremento dell'incidenza o della diffusione geografica, vivendo un periodo di quiescenza, come quelle determinate da *Giardia duodenalis* (Morse, 1995).

È noto in letteratura (WHO, 2000) che le conseguenze, per le popolazioni colpite dalle epidemie, sono state devastanti, basti pensare all'influenza Pandemica verificatasi tra il 1918 ed il 1920, che provocò la morte di circa 70 milioni di persone nel mondo (Kindhauser, 2003).

L'espandersi delle patologie idrodifuse è determinata soprattutto dall'incremento demografico che favorisce la trasmissione dell'infezione, in particolar modo tra i soggetti sensibili, come ad esempio individui anziani, bambini o persone immunodepresse (www.cdc.gov). Parallelamente, le attività antropiche quali il pascolo, l'impiego di fertilizzanti organici in agricoltura, lo smaltimento ed il trattamento dei reflui civili e urbani favoriscono in modo esponenziale la diffusione dei ceppi.

Naturalmente tutto ciò contribuisce anche al cambiamento degli stili di vita della popolazione stessa, un esempio è l'utilizzo sempre più frequente degli impianti di condizionamento dell'aria che ha portato alla diffusione di alcuni batteri quali *Legionella pneumophyla* e *Mycobacterium avium*, a causa dell'aerosolizzazione dell'acqua.

In alcuni casi questi batteri diventano resistenti agli antibiotici, grazie alla rapida capacità di trasferire il loro patrimonio genetico (Egli *et al.*, 2002).

Accanto al *Campylobacter* altri patogeni emergenti quali *Protozoi*, *Helicobacter*, *Legionella*, sono responsabili della contaminazione microbiologica cronica o episodica dovuta al fenomeno del *Breakthrough* ovvero alla resistenza ai comuni trattamenti di potabilizzazione mediante cloro o ipoclorito di sodio. Questa è la causa della permanenza nelle acque potabili di tali microrganismi, soprattutto nei paesi del Nord Europa, dove le pratiche di disinfezione sono scarse o addirittura assenti (Hanninen *et al.*, 2003).

In questo modo i trattamenti di disinfezione esercitano una pressione selettiva sui patogeni che tendono così a sviluppare nuove strategie di sopravvivenza, mentre altri riescono a sopravvivere rimanendo danneggiati o in stato di quiescenza (Momba *et al.*, 2000).

Altro fattore importante per la diffusione delle infezioni sembra attribuibile ai cambiamenti climatici (WHO, 1990; WHO, 2002; WHO, 2004);

Nel XX secolo, la temperatura media del suolo e della superficie del mare è aumentata di  $0,6 \pm 0,2$  °C (Kovats *et al.*, 2005). Gli andamenti generali della temperatura osservati in Italia nel periodo tra 1865-2000 hanno mostrato un incremento simile a quello del resto del mondo, in particolare si è osservato un aumento della temperatura massima di 0,6 °C al nord Italia e di 0,8°C al centro e al sud; mentre la temperatura minima al nord Italia è aumentata di 0,4 °C e di 0,7°C al centro e al sud (UCEA, 2002).

L'innalzamento della temperatura ha determinato fenomeni meteorologici atipici per i nostri climi; infatti negli ultimi anni abbiamo assistito al moltiplicarsi di uragani, alluvioni, siccità: con conseguenze devastanti sulla salute di centinaia di milioni di persone. Alcuni autori suppongono che l'incidenza di alcune malattie trasmesse per via gastrointestinale potrebbe essere attribuibile proprio ai cambiamenti climatici (Rose *et al.*, 2001; Kistemann *et al.*, 2002; Kovats *et al.*, 2004). È noto che le sostenute precipitazioni possono provocare l'aumento della densità di agenti microbiologici nelle acque superficiali e di conseguenza il rischio correlato al loro uso (Eisenreich, 2005), tra questi microrganismi è annoverabile come esempio il *Campylobacter*

(Pedoy *et al.*, 1997 & Kovats *et al.*, 2003) proprio perché è un microrganismo a trasmissione orofecale. In letteratura vengono riportate manifestazioni di Cryptosporidiosi, Giardiasi, Campylobatteriosi e altre infezioni in conseguenza a forti fenomeni di precipitazione sia nel Regno Unito che negli Stati Uniti (Lisle & Rose 1995; Atherholt *et al.*, 1998; Rose *et al.*, 2000). Le esplosioni di malattie epidemiologiche non sono limitate soltanto a quei Paesi che hanno scarsi sistemi di igiene, ma si possono diffondere anche nei Paesi più sviluppati. Tuttavia, le relazioni tra la salute umana e i problemi di qualità e/o quantità di acqua sono complesse, e predire i potenziali impatti dei cambiamenti climatici sulle malattie legate all'acqua è ancora difficile.

Il commercio internazionale si aggiunge alla lista dei fattori che determinano l'insorgere di alcune malattie infettive, infatti una buona parte della frutta e della verdura viene consumata in luoghi diversi da quelli in cui viene coltivata (Louria, 2000).

Un altro aspetto importante è rappresentato dall'intensificazione dei viaggi, infatti solo nel 1990 il numero di viaggiatori sulle rotte aeree internazionali era di 280 milioni, arrivando a 600 milioni nel 2000 (Carraro *et al.*, 2004).

Tra i patogeni emergenti il *Campylobacter* è il principale responsabile della "diarrea del viaggiatore", ed è stato isolato dall'uomo in Inghilterra e in Galles a partire dal 1981 (Pedoy *et al.*, 1997)

Del genere *Campylobacter* le specie più comunemente studiate sono *C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus*, *C. sputorum*: sono batteri Gram negativi, ricurvi a forma di S o spiralati, non sporulano e le loro dimensioni vanno da 0,2 a 0,8µm, mentre la loro lunghezza va da 0,5 a 5µm. Mobili e microaerofili, crescono ad una temperatura di 37°C (Garrity, 2005), fatta eccezione per il *C. jejuni* che predilige una temperatura di 42°C (AWWA, 1999).

L'habitat naturale di questo batterio è l'intestino degli uccelli o di altri animali a sangue caldo oppure l'acqua potabile (Berndtson, 1996). Generalmente l'infezione si può trasmettere in modo diretto, attraverso l'apparato digerente o materiale fecale infetto, e i vettori d'infezione sono rappresentati da carne di pollo, acqua contaminata, latte o prodotti caseari non pastorizzati ma anche gli animali domestici possono essere portatori di Campylobatteriosi, oppure in modo indiretto attraverso le ferite cutanee.

I principali sintomi dell'infezione sono febbre, crampi addominali e diarrea che in alcuni casi può anche essere sanguinolenta e può portare alla disidratazione, e generalmente la malattia può protrarsi per una settimana o più. La disidratazione si manifesta con: sete, stanchezza, sonnolenza, occhi infossati, bocca e lingua secche, pelle secca e diminuzione della frequenza e della secrezione urinaria; può anche capitare che alcuni individui affetti non presentino alcun sintomo, altri invece, soprattutto se hanno il sistema immunitario compromesso, contraggono l'infezione con molta rapidità ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

Negli Stati Uniti, il *Campylobacter jejuni* infetta tra i due e i quattro milioni di persone ogni anno ed è responsabile del 99% dei casi di malattia (Blaser *et al.*, 1984; Klein *et al.*, 1986; Linton *et al.*, 1996; Patton *et al.*, 1989; Tauxe *et al.*, 1988; Tee *et al.*, 1987). ed insieme al *C. coli* sono la principale causa di diarrea a livello mondiale; colpendo i bambini, gli adolescenti.

Nell'uomo il contagio avviene soprattutto per via gastrointestinale, una volta contratta l'infezione, il batterio attacca le pareti dell'intestino crasso e di quello tenue corrodendoli.

In casi isolati, potrebbe comparire una forma anomala di artrite; questa infezione batterica provoca la sindrome Guillain-Barrè, una malattia che colpisce il sistema nervoso (Kuroki *et al.*, 1991).

Il *Campylobacter fetus* è una specie affine al *C. jejuni*, normalmente colpisce i neonati o persone con sistema immunitario indebolito, in alcuni casi può addirittura raggiungere il sistema sanguigno. Questo si potrebbe verificare nei pazienti molto giovani o molto anziani, e in quelli che presentano malattie croniche. *C. fetus* è anche la causa di malattie più gravi e richiede un

trattamento prolungato con antibiotici. L'infezione si diffonde attraverso ovini infetti; il batterio si localizza all'interno della placenta di questi animali, provocando l'aborto spontaneo dopo circa 7/25 giorni dopo la morte del feto e può persistere nel materiale abortivo per circa 6 settimane, rimanendo attivo per altri 18 mesi. Ulteriori fonti di infezione includono il trasferimento di *C. fetus* dalle feci contaminate di uccelli selvatici all'acqua (www.agvax.com).

Il genere *C. sputorum* invece è un commensale degli animali, ed è stato rinvenuto nel tratto gastrointestinale dei bovini, degli ovini e dei suini. (On *et al.*, 1999).

È stato inoltre isolato anche nella cavità orale dell'uomo ed è associato a disturbi più o meno gravi quali ad esempio la diarrea (On *et al.*, 1998, Tenover *et al.*, 1995).

Essendo l'acqua una delle principali vie di trasmissione dei patogeni emergenti, contribuisce ad aumentare il numero d'infezioni sporadiche oppure vere e proprie epidemie. Ad esempio il *C. jejuni* persiste nell'acqua in uno stato vitale nella forma non coltivabile (VBNC) (Baffone *et al.*, 2006).

Risulta difficile l'identificazione del *Campylobacter* nelle acque poiché è difficoltoso rilevare bassi livelli di contaminazione e nello stesso tempo risulta difficile la sua crescita nei comuni terreni di coltura (Waage *et al.*, 1999).

La correlazione tra la presenza del *Campylobacter* e gli indicatori usualmente utilizzati in microbiologia è poco chiara e controversa; è noto in letteratura che la sua presenza nell'acqua, dipenda sia dal numero dei coliformi fecali sia dalla temperatura dell'acqua (Savill *et al.*, 2001, Carraro *et al.*, 2004).

Per la determinazione della presenza del batterio negli alimenti, invece si isola un'aliquota pari a 25 gr di alimento generalmente carne di pollo o latte fresco, arricchito in un terreno liquido selettivo o Brodo di Bolton contenente 50 mL di sangue laccato di cavallo, a 37°C per 4 ore con successiva incubazione a 41 °C per 44 ore. La coltura viene poi trasferita su un Agar selettivo privo di sangue e incubata a 41 °C per 48 ore in condizioni di microaerofilia.

Dopo l'incubazione vengono esaminate le piastre per verificare la crescita di colonie di *Campylobacter*; ad esempio *C. jejuni* e *C. lari* sviluppano colonie piatte, brillanti, con tendenza a propagarsi lungo la linea di inoculo. Protraendo l'incubazione le colonie si abbassano e assumono una forma convessa con una superficie opaca. Le colonie di *C. coli* sono meno estese, spesso convesse con una superficie che rimane brillante.

A contatto con l'aria la colonia si deteriora rapidamente quindi per precauzione le piastre devono essere esaminate subito dopo la rimozione dall'ambiente microaerobico (ISO, 2006)

## Conclusioni

Gli interventi di prevenzione finalizzati alla riduzione della diffusione delle patologie riguardano sia la contaminazione dei cibi sia la contaminazione delle acque potabili.

Nel primo caso la corretta applicazione delle quotidiane norme igienico-sanitarie quali il lavaggio delle mani, delle superfici di lavoro, la cottura e la conservazione adeguata degli alimenti rappresentano una semplice e buona pratica per la prevenzione delle infezioni da parte del *Campylobacter*. Inoltre sarebbe opportuno utilizzare superfici di lavoro distinte una per le carni crude e un'altra per tutti gli altri cibi ed evitare di consumare latte non pastorizzato. Oltre a questo risulta necessario divulgare la conoscenza delle norme igieniche non solo in ambito commerciale ma anche in ambito domestico con opportune campagne di prevenzione per ridurre il rischio di propagazione delle infezioni.

Per quanto riguarda la contaminazione dell'acqua potabile da parte dei microrganismi patogeni è opportuno associare un controllo dei rischi d'infezione sull'intero ciclo dell'acqua, attraverso la metodologia dell'analisi dei rischi e l'applicazione del sistema dell'HACCP

(*hazard analysis critical control point*) (Galetta *et al.*, 2006, Szewzyk *et al.*, 2000). Questo metodo, utilizzato già da molto tempo per la valutazione ed il controllo dei rischi nel settore alimentare, si basa sull'individuazione di punti critici chiamati "critical points", tra i quali vengono individuati dei punti critici di controllo i cosiddetti "critical control points" dove verrà effettuato il monitoraggio per verificare l'assenza dei rischi.

L'impiego di un approccio preventivo è dato anche dall'applicazione della Direttiva Europea 2000/60/CE sulla qualità delle acque destinate al consumo umano (Unione europea, 2000). Con tale strumento sia i gestori delle risorse, sia gli enti coinvolti nel monitoraggio, sfruttano in tutte le sue potenzialità l'enorme quantità di dati disponibili sulla qualità dell'acqua.

Infine, considerando che le principali cause di malattie idrodifuse nei paesi industrializzati sono rappresentate dall'uso di acque non trattate o inadeguatamente trattate, è necessario sviluppare dei programmi di protezione delle fonti di approvvigionamento, e utilizzare prodotti idonei per la disinfezione, specifici per ciascuna tipologia di corpo idrico.

## Bibliografia

ARPAT. *Principali parametri delle acque potabili. Principali contaminanti microbiologici*. Disponibile all'indirizzo [http://www.arpato.toscana.it/acqua/ac\\_po\\_parametri.html#microbiologici](http://www.arpato.toscana.it/acqua/ac_po_parametri.html#microbiologici); ultima consultazione 19/10/2007.

Atherholt TB, LeChevallier MW, Norton WD, and Rosen JS. Effect of rainfall on Giardia and Cryptosporidium. *Journal of American Water Works Association* 1998;90:66-80.

AWWA (American Water Works Association - Research Division Microbiological). Committee report: emerging pathogens - bacteria. *JAWWA* 1999;91:101-9.

Baffone W, Casaroli A, Citterio B, Pierfelici L, Campana R, Vittoria E, Guaglianone E, and Donelli G. Campylobacter jejuni loss of culturability in aqueous microcosms and ability to resuscitate in a mouse model. *Int. J Food Microbiol* 2006;107:83-91.

Berndtson E, Emanuelson U, Engvall A, Danielsson-Tham ML. A 1-year epidemiological study of Campylobacters in 18 Swedish chicken farms. *Prev Vet Med* 1996;26:167-85.

Blaser MJ, Taylor DN and Feldman RA. Epidemiology of Campylobacter infectious. In: Butzler JP. Ed. *Campylobacter infection in man and animals*. Florida: CRC Press, 1984: 143-161.

CAMPYVAX3 TM Technical Manual. 3.0 Campylobacter Abortions. Disponibile all'indirizzo: [http://www.agvax.com/animal\\_health/sheep/campyvax3/technical\\_manual/campylobacter\\_abortions.htm](http://www.agvax.com/animal_health/sheep/campyvax3/technical_manual/campylobacter_abortions.htm); ultima consultazione 19/10/2007.

Carraro E, Bonetta S, Palumbo F e Gilli G. Rischio microbiologico associato al consumo di acqua potabile nei paesi industrializzati. *Ann Ist Super Sanità* 2004;40(1):117-40.

Centers for Disease Control and Prevention. Division of Bacterial and Mycotic Diseases: Campylobacter Infections. Disponibile all'indirizzo: [http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/campylobacter\\_g.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/campylobacter_g.htm); ultima consultazione 19/10/2007.

Egli T, Koster W, Meile L. Pathogenic microbes in water and food: changes and challenger. *FEMS Microbiol Rev* 2002;26:111-2.

Eisenreich SJ (Ed.). *Climate change and the European water dimension*. European Communities; 2005. (EUR 21553 EN).

Galetta P, Filetici E, Dionisi A M, Benedetti I, Arena S, Owczarek S, Bella a, Scavia G, Minelli F, Marziano M L, Graziani C, Caprioli A, Luzzi I. Enter-net: sorveglianza delle infezioni da patogeni enterici. Isolamenti di *Salmonella* spp., *E. coli* verotossigenici e *Campylobacter* spp. da infezioni umane in Italia nel 2004. *Not Ist Super Sanità* 2006;19(3): 11-15.

- Garrity GM (Ed.). *Bergey's manual of systematic bacteriology. 2nd ed. The Proteobacteria* (in three parts) (Vol. 2). New York: Springer; 2005.
- Hanninen ML, Haajanene H, Pummi T, Wermundsen K, Katila ML, Sarkinen H, Miettinen I, Rautelin H. Detection and typing of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* and analysis of indicator organisms in three waterborne outbreaks in Finland. *Appl Environ Microbiol* 2003;69(3):1391-6.
- ISO FDIS 10272-1, *Microbiology of food and animal feeding stuffs -- Horizontal method for detection and enumeration of Campylobacter spp.* Part 1: Detection method. 2006.
- Kindhauser MK (Ed.). *Global defence against the infectious disease threat*. Geneva, World Health Organization, 2003.
- Kistemann T, Munzinger A, Dangendorf F. Spatial patterns of tuberculosis incidence in Cologne (Germany). *Social Science and Medicine* 2002;55:7-19.
- Klein BS, Vergeront JM, Blazer MJ, Edmonds P, Brenner DJ, Janssen D and Davis JP. *Campylobacter Infection Associated with Raw Milk*. *JAMA* 1986;225:361-4.
- Kovats RS, Ebi KL, Menne B. *Methods for assessing human health vulnerability and public health adaptation to climate change*. WHO series N. 1/Health, Canada:UNEP, 2003.
- Kovats RS, Edwards SJ, Charron D, Cowden J, Souza RM D, Ebi KL, Gauci C, Gerner-Smidt P, Hajat S, Hales S, Hernández Pezzi G, Kriz B, Kutsar K, McKeown P, Mellou K, Menne B, O'Brien S, van Pelt W and Schmid H. Climate variability and *Campylobacter* infection: an international study. *International Journal of Biometeorology* 2005;49: 207-14.
- Kovats RS. Will climate change really affect our health? Results from a European assessment. *Journal of the British Menopause Society* 2004;139-44.
- Kuroki S, Haruta T, Yoshioka M, Kobayashi Y, Nukina M, Nakanishi H, Guillain Barré Syndrome associated with *Campylobacter* Infection. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:149-51.
- Lee SH, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne-disease outbreak – United states, 1999-2000. *MMWR* 2002;51(SS-8):1-47.
- Linton D, Owen RJ and Stanley J. Rapid identification by PCR of the genus *Campylobacter* and of five *Campylobacter* species enteropathogenic for man and animals. *Res Microbiol* 1996;147:707-18.
- Lisle JT and Rose JB. *Cryptosporidium* contamination of water in the USA and UK: a mini-review. *Aqua*, 1995;44:103–17.
- Louria DB. Emerging and re-emerging infections: the social determinants. *Futures* 2000;32:581-94.
- Ministero della Politiche Agricole e Forestali, Ufficio Centrale di Ecologia Agraria (UCEA). *L'evoluzione del clima in Italia negli ultimi decenni*. Contributo dell'UCEA al Convegno sul tema "Clima, precipitazioni, agricoltura", Giornata Mondiale dell'Alimentazione, 22 Novembre 2002.
- Momba MNB, Kfir R, Venter SN, Cloete TE. An overview of biofilm formation in distribution systems and its impact on the deterioration of water quality. *Water SA* 2000;1:59-66.
- Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1(1):7-15.
- On SLW, Atabay HI, and Corry JEL. Clonality of *Campylobacter sputorum* bv. paraureolyticus determined by macrorestriction profiling and biotyping, and evidence for long-term persistent infection in cattle. *Epidemiol Infect* 1999;122(175):82.
- On SLW, Atabay HI, Corry JEL, Harrington CS, Vandamme P. Emended description of *Campylobacter sputorum* and revision of its infrasubspecific (biovar) divisions, including *C. sputorum* biovar paraureolyticus, a urease-producing variant from cattle and humans. *Int J Syst Bacteriol* 1998;48:195-206.
- Patton DM, Shaffer N, Edmonds P, Barrett TJ, Lampert MA, Baker C, Perlman DM and Brenner D. Human disease associated with "Campylobacter upsaliensis" (catalase-negative or weakly positive *Campylobacter* species) in the United States. *J Clin Microbiol* 1989;27:66-73.

- Pedoy RG, Ryan M, Wall PG. Outbreaks of Campylobacter infection: rare events for a common pathogen. *Commun Dis Rep CDR Rev.* 1997 Mar 7;7(3):R33-7. Review.
- Rose JB, Daeschner S, Easterling DR, Curriero FC, Lele S, and Patz JA. Climate and waterborne outbreaks in the U.S.: a preliminary descriptive analysis. *Journal of the American Water Works Association* 2000;92:77-86.
- Rose JB, Huq A, Lipp EK. *Health climate and infectious diseases: a global perspective.* Report from the American Association of Microbiologists. Washington DC; 2001.
- Savill MG, Hudson JA, Ball A, Klena JD, Scholes P, Whyte RJ, McCormick RE, Jancovich D. Enumeration of Campylobacter in New Zealand recreational and drinking waters. *Journal Applied Microbiology* 2001;91:38-46.
- Szewzyk U, Szewzyk R, Manz W, Schleifer KH. Microbiological safety of drinking water. *Ann Rev Microbiol* 2000;54:81-127.
- Tauxe RV, Hargrett-Bean N, Patton CM and Wachsmuth I K. Campylobacter isolates in the United States, 1982-1986. *Morbidity Mortality Weekly Rep* 1988;37:1-13.
- Tee W B Anderson N, Ross B C and Dwyer B. Atypical Campylobacters associated with gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1987;25:1248-54.
- Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, Swaminathan B. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis : criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995;33(9):2233-9.
- Europa 2000. Direttiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 23 ottobre 2000 che istituisce un quadro per l'azione comunitaria in materia di acque. OJ, L 327 (22.12.2000); 1-72.
- Waage AS, Vardun T, Lund V, Kapperud G. Detection of small numbers of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli cells in environmental water, sewage, and food samples by a seminested PCR assay. *Appl Environ Microbiol* 1999;65(4):1636-43.
- World Health Organization. *Emerging Issue in Water and Infectious Disease. 1. Water microbiology 2. Disease transmission 3. Communicable diseases, Emerging - microbiology 4. Disease vectors 5. Water quality* I. World Health Organization II. United States, 2000. Environmental Protection Agency WHO, Library Cataloguing.
- World Health Organization. *European climate change impact and adaptation assessment.* Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2004.
- World Health Organization. *Potential health effects of climate change: report of a WHO task group* (WHO/PEP/90/10). Geneva: WHO; 1990.
- World Health Organization. *World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life.* Geneva: WHO; 2002.