

# Notiziario

del'Istituto Superiore di Sanità

Sicurezza dei mangimi per la sicurezza alimentare: attività del Panel FEEDAP dell'EFSA

Laboratorio Congiunto "PENTA": cooperazione scientifica e tecnologica tra Italia e Israele

*Neisseria gonorrhoeae* antibiotico-resistente: risultati del biennio 2012-2013

NOTIFY Library: condivisione globale della conoscenza sui rischi in donazione, trapianto, trasfusione e PMA



Inserto **BEN**  
Bollettino Epidemiologico Nazionale

Depressione post partum: prevalenza e fattori associati in donne che hanno partecipato a corsi parto

La sicurezza stradale nelle province della costa emiliano-romagnola

## SOMMARIO

### Gli articoli

Sicurezza dei mangimi per la sicurezza degli alimenti: l'attività del Panel FEEDAP dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) .....	3
Laboratorio Congiunto "PENTA": cooperazione scientifica e tecnologica tra Italia e Israele .....	8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> antibiotico-resistente: risultati del biennio 2012-2013 .....	11
NOTIFY Library: la condivisione globale della conoscenza sui rischi in donazione, trapianto, trasfusione e procreazione medicalmente assistita .....	16
<b>Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)</b>	
Depressione post partum: prevalenza e fattori associati in donne che hanno partecipato a corsi parto .....	i
La sicurezza stradale nelle province della costa emiliano-romagnola .....	iii



Sono presentati e discussi alcuni aspetti del contributo del Panel FEEDAP allo sviluppo della valutazione della sicurezza delle sostanze-nutrienti usati nei mangimi

pag. 3

Il Laboratorio Congiunto italo-israeliano PENTA è un'iniziativa di cooperazione scientifica e tecnologica bilaterale per la ricerca e la formazione in prevenzione e gestione delle minacce alla salute pubblica su larga scala

pag. 8



Il database NOTIFY Library raccoglie, organizza e analizza gli eventi e le reazioni avverse gravi in donazione, trapianto, trasfusione e procreazione medicalmente assistita relativamente a organi, tessuti, cellule, sangue, gameti ed embrioni

pag. 16



Centro Nazionale Trapianti  
Italian National Transplant Centre

WHO Collaborating Centre  
on Vigilance and Surveillance for  
Human Cells, Tissues and Organs

## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

### Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Sangue
- Trapianti

### Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità  
e Direttore responsabile: Fabrizio Oleari  
Redattore capo: Paola De Castro

Comitato scientifico: Barbara Caccia, Paola De Castro, Loredana Ingresso, Cinzia Marianelli, Luigi Palmieri, Patrizia Popoli, Anna Maria Rossi, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sandra Salinetti

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2014

Numero chiuso in redazione il 31 marzo 2014



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

# SICUREZZA DEI MANGIMI PER LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI: L'ATTIVITÀ DEL PANEL FEEDAP DELL'AUTORITÀ EUROPEA PER LA SICUREZZA ALIMENTARE (EFSA)



**Alberto Mantovani**

*Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS*

**RIASSUNTO** - La strategia europea per la sicurezza alimentare “dai campi alla tavola” e la legislazione europea sui mangimi (2003) hanno richiesto lo sviluppo di criteri innovativi all'interno di un approccio di Salute - e Prevenzione - Unica da parte del Panel sugli additivi e le sostanze o i prodotti usati nei mangimi (FEEDAP) dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA). La missione del FEEDAP è ampia, in funzione della diversità degli additivi (microorganismi, coccidiostatici, nutrienti, ecc.) e della necessità di valutare la sicurezza d'uso per le specie bersaglio, il consumatore, gli utilizzatori e l'ambiente. L'autore di questo articolo, ricercatore, membro (2003-12) e attualmente esperto esterno del Panel, presenta e discute alcuni aspetti del contributo del FEEDAP allo sviluppo della valutazione del rischio, quali la valutazione di ingredienti, di additivi nutrizionali e i criteri per stimare l'esposizione lavorativa e degli ecosistemi.

**Parole chiave:** tossicologia; valutazione del rischio; esposizione; sanità pubblica veterinaria

**SUMMARY** (*Feed safety for food safety: the activity of the FEEDAP Panel of the European Food Safety Authority - EFSA*) - The European strategy for food safety “from farm to fork” and the European legislation on animal feed (2003) required the development of innovative criteria within an approach of One Health-One Prevention by the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) of the European Food Safety Authority (EFSA). The mission of the FEEDAP is a broad one, according to the diversity of additives (microorganisms, coccidiostats, nutrients, etc.) and the need to assess the safety of use for the target species, the consumers, the users and the environment. The author of this article, a scientist, Panel's former member (2003-12) and currently external expert, presents and discusses some aspects of the FEEDAP contribution to the development of risk assessment approaches, such as the evaluation of ingredients, nutritional additives and the criteria for estimating exposure of the workers and of the ecosystems.

**Key words:** toxicology; risk assessment; exposure; veterinary public health

alberto.mantovani@iss.it

La strategia europea per la sicurezza alimentare “dai campi alla tavola”, delineata dal Libro Bianco per la Sicurezza Alimentare (1) ha spostato la priorità dai controlli eseguiti “a valle” sui prodotti alimentari all'analisi del rischio lungo tutto il processo di produzione degli alimenti, a partire dal “contesto di vita” degli organismi viventi produttori di alimenti, piante e animali.

Seguendo una parafrasi dell'antico detto, “l'essere umano è anche ciò che mangiano gli animali di cui si nutre”, gli sviluppi della mangimistica e della zootecnia sempre più diventano anche strategie per tutelare e promuovere la sicurezza e la qualità nutrizionale degli alimenti di origine animale. Pertanto, l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA)

ha sviluppato sin dall'inizio una costante attività di valutazione del rischio nel campo della sicurezza dei mangimi.

Fra i dieci gruppi di lavoro (Panel) in cui si articola la struttura dell'EFSA, il Panel Contaminants in the Food Chain (CONTAM) si occupa della valutazione dei contaminanti chimici nelle filiere alimentari, comprese le sostanze indesiderate nei mangimi.

Un aspetto altrettanto critico è la valutazione della sicurezza delle numerose sostanze-nutrienti, coccidiostatici, enzimi, ecc., usate o aggiunte in alimentazione animale, molto diverse per gli aspetti zootecnici e tossicologici. La missione del Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) è quella di valutare additivi e ingredienti nei mangimi (2). ▶



## L'attività del FEEDAP

Nel campo degli additivi adoperati in mangimistica l'approccio dell'Unione Europea (UE) è quello della “lista positiva”: sono autorizzate solo le sostanze elencate nella lista, alle eventuali dosi massime indicate e per le specie/categorie (ad esempio, bovino/bovino da carne) specificate sulla base di una documentazione scientifica.

L'avvio delle attività dell'EFSA, e quindi del FEEDAP, all'inizio del 2003, ha coinciso con l'introduzione di un nuovo approccio normativo, delineato dal Regolamento (CE) n. 1831/2003 che disciplina l'uso degli additivi per mangimi nell'UE. Il Regolamento ha inevitabilmente influenzato il lavoro del Panel; ad esempio, il FEEDAP ha definito criteri specifici per valutare l'efficacia e la sicurezza di nuove categorie di additivi, quali quelli per migliorare la qualità degli insilati o per ridurre la biodisponibilità di micotossine. Inoltre, accanto alle sostanze di nuova immissione sul mercato il Regolamento richiede anche la rivalutazione degli additivi precedentemente in uso, sulla base di criteri di sicurezza aggiornati.

L'ambito del lavoro del FEEDAP è ampio: la varietà delle sostanze e dei loro usi implica differenze importanti per la valutazione del rischio, riguardanti la potenziale tossicità, il metabolismo, le modalità dell'uso e la conseguente esposizione dei consumatori e dell'ambiente (3, 4). Tuttavia, i criteri generali sono comuni a tutte le tipologie di additivi utilizzati negli

animali produttori di alimenti, in quanto è necessaria una valutazione integrata dei rischi di filiera che comprenda gli animali bersaglio (cioè le specie e/o categorie per cui si intende l'uso), i consumatori di alimenti derivati da animali trattati, nonché le “ricadute” dell'uso dell'additivo, quindi gli utilizzatori (colore che manipolano l'additivo durante la lavorazione dei mangimi o in azienda) e l'ambiente. Pertanto, l'attività del FEEDAP richiede un concerto di competenze multidisciplinari di alimentazione animale, medicina veterinaria, tossicologia, microbiologia ed ecotossicologia. È interessante notare come l'attenzione verso i potenziali rischi lavorativi e ambientali accomuna il Panel FEEDAP e il Panel che si occupa di pesticidi e altri fitosanitari (Plant Protection Products, PPR) ove, naturalmente, questi aspetti hanno un rilievo ancora maggiore.

In questo articolo l'autore, in qualità di membro (2003-12, vice-coordinatore nel 2009-12) e attualmente esperto esterno del Panel, intende presentare e discutere alcuni aspetti dello specifico contributo del FEEDAP allo sviluppo della valutazione del rischio in sicurezza alimentare.

## Esempi di valutazioni del FEEDAP

### La sicurezza dei microorganismi

I microrganismi sono ben presenti in molte valutazioni, sia direttamente come additivi (probiotici) sia come fonte di enzimi o nutrienti (ad esempio, lieviti selenizzati). I ceppi microbici usati come probiotici, in genere, derivano da organismi commensali, non patogeni, del tratto digestivo degli animali.



Il FEEDAP ha contribuito in modo determinante all'elaborazione dei criteri per l'identificazione dei microorganismi da considerare fondatamente sicuri (Qualified Presumption of Safety - QPS) (5). La valutazione (nonché la "qualifica" di QPS) dei microorganismi usati in mangimistica non pone generalmente alcun problema di esposizione a residui, ma presenta aspetti specifici sui quali il FEEDAP ha elaborato criteri e linee guida *ad hoc*, tra i quali la presenza di determinanti di resistenza agli antibiotici usati in medicina umana e/o veterinaria negli organismi commensali proposti come probiotici, o la identificazione di ceppi con caratteristiche di rilievo per la salute umana (produzione di tossine, marcatori di virulenza) (6, 7).

### La valutazione tossicologica

L'esposizione dei consumatori è dovuta ai tessuti e prodotti edibili (latte, uova) delle specie bersaglio ed è mediata dal metabolismo animale. Sono pertanto indispensabili sia gli studi di tossicocinetica, con l'identificazione dei principali metaboliti, sia gli studi sulla presenza di residui in condizioni realistiche di trattamento degli animali.

La tipica valutazione tossicologica si effettua per gli xenobiotici, di cui esempio paradigmatico sono i coccidiostatici utilizzati in avicoltura. Per queste sostanze è necessario produrre un pacchetto completo di test tossicologici, che permetta di valutare anche la genotossicità, l'eventuale potenziale cancerogeno e la tossicità per il ciclo riproduttivo. Gli esiti normali della valutazione sono la definizione di una dose giornaliera ammissibile (DGA) e di limiti massimi di residui (LMR) nei tessuti e prodotti edibili. In taluni casi, come per il coccidiostatico nicarbazina, gli studi di tossicocinetica indicano che il consumatore è esposto essenzialmente al metabolita o ai metaboliti del principio attivo, per cui possono essere necessari studi per definirne DGA e LMR (8).

Un caso interessante è la valutazione di ingredienti *in toto*, potenzialmente utili in nutrizione animale ma con componenti naturali indesiderate. L'esempio principale è stata la valutazione della sicurezza della canapa (*Cannabis sativa*), e dei suoi derivati (9): in questo caso, lo specifico problema di sicurezza era rappresentato dalla presenza di un componente naturale con ben noti effetti avversi psicotropi, il tetraidrocannabinolo, e il suo eventuale trasferimento negli alimenti di origine animale, in particolare nel latte.



Il FEEDAP ha evidenziato elementi preoccupanti e incertezze scientifiche, riguardanti sia la difficoltà di definire una DGA, sia i livelli attesi di esposizione dei consumatori (adulti e bambini) attraverso il latte sia, infine, la mancanza di dati su altri alimenti di origine animale. Il FEEDAP ha pertanto raccomandato di escludere la canapa dai materiali ammessi in alimentazione animale in UE, con l'eccezione dei semi per il basso contenuto di tetraidrocannabinolo.

### Tra nutrizione e tossicologia: gli additivi nutrizionali

La valutazione dei nutrienti come un possibile problema di sicurezza per il consumatore è stata una delle più originali elaborazioni del FEEDAP. La maggior parte delle vitamine idrosolubili o gli amminoacidi non destano reali preoccupazioni; tuttavia, per molti altri nutrienti, la nutrizione umana ha definito livelli massimi tollerabili di assunzione (Upper Tolerable Intake Level, UL), generalmente basati su studi clinici o epidemiologici, che rappresentano valori guida di significato equivalente alla DGA per gli xenobiotici.

La valutazione degli additivi nutrizionali è un valido esempio di Salute Unica in quanto comporta l'integrazione fra alimentazione animale e umana, e prevede di considerare lo UL, la stima dell'assunzione di fondo da altre fonti alimentari, la quantificazione del trasferimento agli alimenti di origine animale derivante dall'uso dell'additivo e la stima del consumo di tali alimenti. In taluni casi il FEEDAP ha effettivamente raccomandato di abbassare i livelli ►

massimi ammissibili degli additivi per tutelare i forti consumatori di alimenti di origine animale, e le raccomandazioni sono state recepite dal legislatore europeo (3, 4): esempi sono lo iodio per gli animali produttori di latte e uova, la vitamina A e i composti organici di selenio. Questi ultimi hanno una maggiore biodisponibilità rispetto ai composti inorganici, che rappresenta una caratteristica interessante dal punto di vista della nutrizione animale; nel contempo, tuttavia, comporta anche una potenziale maggiore esposizione del consumatore, associata al maggiore deposito nei tessuti e nei prodotti edibili a parità di dose (10, 11).

Per la valutazione dei nutrienti dal 2011 il FEEDAP utilizza il database dell'EFSA sui livelli di consumo di alimenti per formulare stime di assunzione realistiche, considerando anche le nicchie di forti consumatori. L'aspetto più interessante del database è la distinzione fra i consumi dell'adulto e quelli del bambino piccolo (1-3 anni), inteso come il "consumatore diretto" che più si distacca dall'adulto in termini di suscettibilità biologica, di maggiore consumo di alimenti rispetto al peso corporeo e della diversità degli alimenti consumati (ad esempio, molto più latte). La limitazione proposta per i livelli nei mangimi di composti organici di selenio si basa proprio sull'esposizione potenzialmente eccessiva del bambino (11).

### **Quando gli additivi possono diventare contaminanti: la valutazione del rischio per gli utilizzatori e per l'ambiente**

Come già accennato, è missione dell'EFSA valutare le eventuali ricadute dell'uso di alcune tipologie di sostanze utilizzate della filiera agroalimentare, come gli additivi nei mangimi.

L'esposizione degli utilizzatori (industria mangimistica e azienda zootecnica) è molto diversa da quella della popolazione generale: gli utilizzatori sono un gruppo relativamente ristretto di adulti e l'esposizione avviene per via inalatoria e cutanea. Nel rischio occupazionale hanno quindi rilievo gli effetti cutanei e sulle mucose (irritazione, sensibilizzazione), nonché la tossicità sistemica per inalazione. Secondo lo scenario messo a punto dal FEEDAP l'esposizione bronco-polmonare dipende dalla biodisponibilità alveolare delle polveri (frazione inalabile e concentrazione della sostanza attiva), dal ritmo lavorativo e dal volume di aria inalata. A differenza dell'esposizione alimentare ai residui, mediata dal metabolismo delle

specie bersaglio, l'utilizzatore è esposto direttamente; potrà, pertanto, evidenziarsi un rischio per sostanze che non presentano problemi importanti riguardo alla presenza di residui ma che hanno spiccata tossicità (8). Nel caso si evidenzi un rischio occupazionale, le raccomandazioni del FEEDAP riguardano principalmente la formulazione dell'additivo (granulometria, pulverulenza, concentrazione di sostanza attiva o di eventuali impurezze tossiche).

La somministrazione di additivi in genere si verifica per lunghi periodi e su grandi numeri. La valutazione ecotossicologica può, pertanto, essere importante ove il metabolismo nelle specie bersaglio indichi una presenza significativa della sostanza, o di metaboliti attivi, negli escreti. La strategia di valutazione sviluppata dal FEEDAP considera fattori agronomici e ambientali quali le modalità per l'uso del letame come concime in Europa e le dinamiche di lisciviazione da diversi tipi di suoli nelle acque sotterranee e nelle acque superficiali; per l'uso degli additivi in acquacoltura, vengono considerati i diversi sistemi di produzione europei in acque dolci e in mare (12). Sulla base della concentrazione ambientale prevista, possono essere necessari test ecotossicologici su invertebrati terrestri e acquatici e su pesci.

Nella recente valutazione dello zinco nei mangimi, l'unico elemento di preoccupazione evidenziato è stato il possibile rischio ambientale in termini di sostenibilità a lungo termine, soprattutto in alcune aree europee, associato al possibile accumulo dell'elemento in suoli acidi e sabbiosi. Considerando le numerose incertezze scientifiche, il FEEDAP ha richiesto ulteriori dati per caratterizzare gli effetti ecotossicologici alle concentrazioni massime di zinco attualmente permesse nei mangimi (13).





## Problemi aperti

La valutazione del rischio vive e si sviluppa grazie all'incremento delle conoscenze. Per concludere questa sommaria panoramica, si possono accennare alcuni argomenti di interesse per promuovere la sicurezza dei mangimi “dai campi alla tavola”:

- la qualità e sicurezza di ingredienti innovativi, che potrebbero portare a una maggiore sostenibilità della produzione zootecnica perché non utilizzabili altrimenti che come mangimi;
- la modulazione della composizione nutrizionale degli alimenti di origine animale da parte di additivi o ingredienti;
- la ricerca di additivi che possono ridurre l'impatto ambientale delle produzioni zootecniche.

In ultima analisi, la ricerca e la valutazione del rischio, e del rischio-beneficio, in mangimistica sono un fertile campo di sviluppo per la Medicina - e per la Prevenzione - Unica. ■

## Dichiarazione di conflitto di interessi

L'autore dichiara che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

## Riferimenti bibliografici

1. Commissione delle Comunità Europee. *Libro Bianco sulla Sicurezza Alimentare*. Bruxelles; 2000 COM (1999) 719 def.
2. Mantovani A, Maranghi F, Purificato I, et al. Assessment of feed additives and contaminants: an essential component of food safety. *Ann Ist Super Sanità* 2006;42(4):427-32.
3. European Food Safety Authority. Feed ([www.efsa.europa.eu/en/panels/feedap.htm](http://www.efsa.europa.eu/en/panels/feedap.htm)).
4. Chesson A, Gropp J, Mantovani A, et al. Special issue: Ten years of EFSA's FEEDAP Panel and its main achievements. *EFSA Journal* 2012;10(10):s1005.
5. European Food Safety Authority. Introduction of a Qualified Presumption of Safety (QPS) approach for assessment of selected microorganisms referred to EFSA - Opinion of the Scientific Committee. *EFSA Journal* 2007;587:1-16.
6. European Food Safety Authority. Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance. *EFSA Journal* 2012;10(6):2740.
7. European Food Safety Authority. Technical Guidance on the assessment of the toxigenic potential of *Bacillus* species used in animal nutrition. *EFSA Journal* 2011;9(11):2445.
8. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the safety and efficacy of Koffogran (nicarbazin) as a feed additive for chickens for fattening. *EFSA Journal* 2010;8(3):1551.
9. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the safety of hemp (*Cannabis* genus) for use as animal feed. *EFSA Journal* 2011;9(3):2011.
10. Mantovani A, Frazzoli C, Cubadda F. Organic forms of trace elements as feed additives: Assessment of risks and benefits for farm animals and consumers. *Pure Appl Chem* 2010;82:393-407.
11. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Safety and efficacy of Sel-Plex® (organic form of selenium produced by *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3060) for all species. *EFSA Journal* 2011;9(4):2110.
12. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the development of an approach for the environmental risk assessment of additives, products and substances used in animal feed. *EFSA Journal* 2007;529:1-73.
13. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on safety and efficacy of zinc compounds (E6) as feed additives for all animal species: Zinc sulphate monohydrate, based on a dossier submitted by Helm AG. *EFSA Journal* 2012;10(2):257.

## LABORATORIO CONGIUNTO "PENTA": COOPERAZIONE SCIENTIFICA E TECNOLOGICA TRA ITALIA E ISRAELE



Vanessa Pluchino e Luca Rosi  
Ufficio Relazioni Esterne, ISS

**RIASSUNTO** - PENTA, il Laboratorio Congiunto tra l'Istituto Superiore di Sanità e l'Università israeliana di Ben-Gurion è stato promosso e finanziato dal Ministero degli Affari Esteri italiano nel 2012. Il Laboratorio ha come focus modelli e metodologie per predire, gestire e contrastare le minacce alla salute pubblica su larga scala. Finanzia, inoltre, borse di studio rivolte ai ricercatori delle due istituzioni per rafforzare le competenze in questo settore.

**Parole chiave:** resilienza delle comunità; Israele; emergenze complesse

**SUMMARY** (*PENTA Joint Laboratory: scientific and technological cooperation between Italy and Israel*) - PENTA, a Joint Laboratory between the Italian National Institute of Health and the Ben-Gurion University of the Negev in Israel has been promoted and funded by the Italian Ministry of Foreign Affairs in 2012. The Laboratory focuses on models and methodologies to predict, manage and prevent large scale threats in public health and provides fellowships for researchers of both countries in order to investigate in this field.

**Key words:** community resilience; Israel; complex emergencies

luca.rosi@iss.it

Il Laboratorio Congiunto italo-israeliano PENTA, finanziato dal Ministero degli Affari Esteri italiano, è un'iniziativa di cooperazione scientifica e tecnologica bilaterale per la ricerca e la formazione nel settore della prevenzione e gestione delle principali minacce alla salute pubblica su larga scala.

PENTA è composto da personale, in special modo ricercatori, proveniente dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dall'Università israeliana Ben-Gurion del Negev, uno dei più prestigiosi centri di ricerca e di eccellenza al mondo nell'innovazione scientifica, nella ricerca interdisciplinare e nelle scienze applicate.

La missione di PENTA è collaborare in attività di ricerca d'avanguardia nel campo della gestione delle emergenze complesse.

I suoi principali obiettivi sono:

- rafforzare le politiche e i programmi di prevenzione, risposta e recupero inerenti le minacce alla salute pubblica;
- implementare meccanismi di sviluppo delle capacità della comunità\* di risposta ai disastri;
- ottimizzare la condivisione e lo scambio delle informazioni per aumentare la consapevolezza delle possibili azioni di contrasto, in contesti di emergenza complessa.

Come spiega il direttore del Laboratorio, Luca Rosi, dell'Ufficio Relazioni Esterne (URE) dell'ISS: "In un contesto internazionale che osserva una progressiva affermazione delle teorizzazioni sullo scontro tra civiltà e sulla guerra quale strumento risolutivo dei conflitti, emerge il bisogno di proporre un percorso specialistico sull'analisi dei contesti

(\*) Comunità come "entità caratterizzata da legami geografici e un destino comune" (Norris, 2006).



Logo del Laboratorio Congiunto PENTA, istituito con il contributo del Ministero degli Affari Esteri italiano, novembre 2012

socio-economici, culturali in trasformazione e sulla mediazione per la pace che possa perseguire attivamente la trasformazione non-violenta dei conflitti attraverso lo sviluppo di un corpo di professionisti interdisciplinari forniti di un bagaglio tecnico, scientifico e procedurale basato su concetti e attitudini negoziali interculturali. Le minacce attuali stanno peraltro convincendo i Paesi di tutto il mondo a rivedere, adeguare e rendere condivisibili le principali esperienze utilizzate nelle più recenti emergenze sanitarie su larga scala. Per questo motivo, PENTA aspira a diventare un *Think Tank* orientato a elaborare modelli di pensiero condivisi, a promuovere dialogo, cooperazione e trasferimento di tecnologie tra i due Paesi, con lo scopo di affrontare sfide comuni e generare opportunità di lavoro che rappresentino il giusto stimolo per il raggiungimento della stabilità e della pace nei Paesi dell'area del Mediterraneo, ovvero in quella parte del globo che costituisce oggi per l'Unione Europea un'area geo-politica prioritaria all'interno dello scacchiere internazionale”.

## Attività del Laboratorio

Di recente, PENTA ha partecipato alla terza Conferenza Internazionale IPRED III (Tel Aviv, 12-15 gennaio 2014) sulla preparazione e risposta alle emergenze e disastri del sistema sanitario. In tale occasione sono stati presentati il poster “PENTA - The joint laboratory on models and methodology to predict and manage large scale threats to public health” (1) e la newsletter *PENTA*

(2). Nel numero vengono presentate alcune linee di ricerca proposte dal Laboratorio. *In primis* la resilienza di comunità, un importante argomento di studio che si sta affermando sempre più nell'analisi dei contesti sociali, in seguito a gravi catastrofi di origine naturale o antropica. In particolare, una comunità resiliente riesce a progettare efficaci programmi di prevenzione alle emergenze, è capace di resistere all'impatto dell'evento critico ed è in grado di ritrovare velocemente un nuovo equilibrio ricorrendo alle proprie potenzialità creative per migliorare il proprio funzionamento. Altro argomento trattato è il Conjoint Community Resiliency Assessment Measure (CCRAM), un questionario usato per misurare il costrutto della resilienza di comunità (3). Lo strumento è stato creato da Aharonson Daniel dell'Università Ben-Gurion e da Mooli Lahad del Tel Hai Academic College, i quali hanno costituito un network multidisciplinare di esperti provenienti da diverse istituzioni accademiche e di partner facenti parte di Ministeri e servizi di emergenza, chiamato "Conjoint Community Resiliency Assessment Collaboration". Il questionario identifica cinque indicatori che compongono il costrutto di resilienza, relativi al funzionamento della comunità in seguito a un disastro: leadership, efficacia collettiva, preparazione, attaccamento alla comunità, fiducia reciproca. Il CCRAM è tradotto in ebraico, arabo, inglese, tedesco; presto anche in greco, turco e spagnolo. La versione italiana è stata curata da un gruppo di ricercatori dell'ISS.

Nella newsletter si fa riferimento anche a un'altra importante linea di ricerca, ovvero l'utilizzo dei social media attinente a eventi catastrofici. Alla luce delle lezioni apprese dagli eventi critici che si sono verificati in passato (ad esempio, uragano Sandy, terremoto di Haiti), la comunità internazionale ha identificato i social media come prezioso strumento nella gestione dell'emergenza. Nel National Preparedness Report 2013 (4), la Federal Emergency Management Agency (FEMA) ha scritto che “durante o subito dopo l'uragano Sandy, gli utenti hanno inviato più di 20 milioni di post e tweet legati all'evento, nonostante la caduta del servizio di telefonia cellulare durante il picco della tempesta”.

Oltre alle attività di ricerca, il Laboratorio promuove attività di formazione in settori specifici della sanità pubblica e gestione delle emergenze, riguar- ►



Simulazione di un incidente aereo, Conferenza Internazionale IPRED III, Tel Aviv (Israele), 15 gennaio 2014

danti CBRN (chimico, biologico, radiologico e nucleare), bio terrorismo e *cyber security*. È già stato creato il primo corso pilota interattivo di formazione e-learning “Tools for the diagnosis and the crisis management of animal botulism due to a bioterrorism attack”, creato in collaborazione con ricercatori dell'ISS\*\* e una società di formazione\*\*\*, e presentato alla Conferenza Internazionale IPRED III. Le attività educative andragogiche sono state pensate in modalità formative con momenti a distanza (FAD) alternati a momenti in presenza fino a valutare la possibilità di condividere in aula virtuale discussioni e soluzioni di casi, nel tentativo di avvicinare le differenti realtà e scambiare i relativi punti di forza, presenti nei contesti geografici di ogni partecipante al corso. Coerentemente con gli approcci metodologici più avanzati, l'impianto formativo di PENTA vuole promuovere la transizione da una formazione remota individuale a una formazione di gruppo, dove sia possibile massimizzare l'interazione reciproca della classe discente, fornendo servizi che rendono l'approccio formativo a distanza analogo a quello residenziale, attraverso l'uso mirato delle più moderne tecnologie multimediali (come nel caso dei social network).

La finalità di un percorso formativo del Laboratorio Congiunto PENTA quindi non è semplicemente quella di preparare dei professionisti a

risolvere dei problemi complicati seguendo un particolare modello di efficienza, quanto più quello di essere in grado di preparare le persone a comprendere un ambiente complesso, pluralistico, in continua evoluzione, facendo sì che ciascuno sia in grado di elaborare in modo critico e consapevole le proprie posizioni.

Oltre alle attività di formazione professionale specifica, PENTA organizza eventi scientifici per favorire la costruzione di reti di eccellenza e la partecipazione di esperti della comunità scientifica nazionale e internazionale nel settore della salute pubblica.

Va infine citato il programma di scholarship congiunto che prevede l'erogazione di borse di studio di durata semestrale o annuale per favorire la mobilità dei ricercatori nei due Paesi per attività di formazione e ricerca nel settore delle minacce su larga scala per la salute pubblica.

È possibile seguire gli aggiornamenti di PENTA collegandosi su Facebook e Twitter (PENTA Joint Laboratory).

Per ulteriori informazioni contattare l'Unità Affari Internazionali presso URE/ISS alla e-mail [penta.ure@iss.it](mailto:penta.ure@iss.it)

#### Dichiarazione di conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

#### Riferimenti bibliografici

1. Adini B, Aharonson-Daniel L, Goldberg A, et al. PENTA - The joint laboratory on models and methodology to predict and manage large scale threats to public health ([www.iss.it/binary/ures/cont/Poster\\_penta.pdf](http://www.iss.it/binary/ures/cont/Poster_penta.pdf)).
2. Low J, Pluchino V, Rosi L, et al. PENTA. *Newsletter PENTA* 2014.
3. Leykin D, Lahad M, Cohen O, et al. Conjoint Community Resiliency Assessment Measure-28/10 items (CCRAM28 and CCRAM10): A self-report tool for assessing community resilience. *Am J Community Psychol* 2013;52(3-4):313-23.
4. Federal Emergency Management Agency. National Preparedness Report. March 30, 2013 ([www.fema.gov/media-library-data/20130726-1916-25045-0015/npr2013\\_final.pdf](http://www.fema.gov/media-library-data/20130726-1916-25045-0015/npr2013_final.pdf)).

(\*\*) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (Fabrizio Anniballi, Bruna Auricchio, Alfonsina Fiore); Ufficio Relazioni Esterne (Alfonso Mazzaccara, Donatella Barbina, Debora Guerrera); (\*\*\*) Amicucci Formazione srl.

## DEPRESSIONE POST PARTUM: PREVALENZA E FATTORI ASSOCIATI IN DONNE CHE HANNO PARTECIPATO A CORSI PREPARTO

Fiorino Mirabella<sup>1</sup>, Paolo Michielin<sup>2</sup>, Daniele Piacentini<sup>3</sup>, Gina Barbano<sup>2</sup>, Marina Cattaneo<sup>3</sup>, Lisa Carniato<sup>2</sup>, Myriam Regonesi<sup>3</sup>, Daniela Pecis<sup>3</sup>, Gabriella Palumbo<sup>1</sup> e Antonella Gigantesco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma;

<sup>2</sup>Distretto Socio-Sanitario di Oderzo, AULSS 9 Treviso; <sup>3</sup>Dipartimento Salute Mentale, Azienda Ospedaliera di Treviglio, Bergamo

**SUMMARY** (*Postpartum depression: prevalence and risk factors in women who attended antenatal courses*) - In a random sample of 567 Italian women attending 91 pre-natal different courses the prevalence of postpartum depression (PPD) was estimated between the 6th and the 12th week after birth, according to the EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale). The PPD prevalence was 7.4%. Predictive factors during the pregnancy or puerperium were depressed mood (OR 3.2) or anxiety (OR 6.3), had little (OR 4.8) or no (OR 6.5) psychological support from friends or family, or their partner's (OR = 4.4) and a "easy to cry baby" (OR 7.8) or, in periods pre-pregnancy, low self-esteem (OR 4.8), and, in childhood, a mother that was often (OR 4.6) or always (OR 12.5) critical. No association was found with the woman socio-economic conditions.

**Key words:** postpartum depression; prenatal courses; risk factors

fiorino.mirabella@iss.it

### Introduzione

La depressione post partum (DPP) rappresenta la più rilevante complicanza psichica relativa al puerperio. Pur con ampia variabilità (1), nel mondo occidentale si stima che colpisca circa il 10-15% delle donne che partoriscono (2). I criteri diagnostici indicati sia dal DSM-IV che dall'ICD-10 sono gli stessi del disturbo depressivo maggiore: umore depresso, perdita di piacere e interesse, cambiamenti nell'appetito, disturbi del sonno, agitazione, irrequietezza/rallentamento, riduzione dell'energia, facile stanchezza e spossatezza, senso di valere poco, senso di colpa eccessivo, difficoltà di concentrazione, incapacità di pensare lucidamente, pensieri ricorrenti che non vale la pena di vivere o pensieri di morte e di suicidio. Si parla di DPP se l'insorgenza del disturbo depressivo maggiore avviene entro le prime 4-6 settimane dopo il parto.

Particolare attenzione è stata posta in questi ultimi anni allo studio dei possibili fattori associati a questo disturbo, fra cui risultano frequentemente: storia pregressa di depressione (prima e/o durante la gravidanza), aver sofferto di *maternity blues*, difficoltà di rapporto con il partner, mancanza di supporto sociale percepito, esperienza di eventi stressanti recenti (3).

Jeannette Milgrom (4) ha proposto un modello interpretativo bio-psico-sociale della DPP che prevede la contemporanea considerazione di fattori biologici, psicologici e sociali nella valutazione della condizione di vulnerabilità psicologica della madre dopo il parto.

Il presente studio è stato realizzato nell'ambito del progetto "Prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione post partum", finanziato dal Ministero della Salute-Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM).

### Materiali e metodi

Il reclutamento delle donne è avvenuto in modo consecutivo nell'ambito di 91 corsi preparto svolti dal 1° ottobre al 31 agosto 2012, presso alcune aziende ospedaliere e consultori familiari della ASL di Bergamo e della AULSS 9 di Treviso. Alle 859 partorienti intenzionate a partecipare al progetto è stato chiesto di compilare una scheda contenente l'informativa sulla privacy, i dati personali, la data prevista del parto e la disponibilità a essere ricontattate tra la sesta e la dodicesima settimana dopo il parto. All'invito di incontro post partum hanno aderito in 567 (66%). Alle partecipanti è stato somministrato il questionario EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) nella versione italiana (5). Per l'identificazione della depressione è stato utilizzato il *cutoff* di 12, che assicura una sensibilità del 56%, una specificità del 98% e un valore predittivo positivo dell'83%. Contemporaneamente, sono state rilevate alcune variabili socioanagrafiche (età, titolo di studio, stato civile, stato occupazionale, condizioni economiche) e informazioni relative alla gravidanza (precedenti gravidanze, problemi di salute fisica o psicologica durante l'attuale gravidanza), al parto (salute del bambi-

no alla nascita, complicazioni durante il parto), a eventuali eventi stressanti negli ultimi 12 mesi (perdita del lavoro, cambio di casa, problemi con il partner), allo stato d'animo nella vita prima dell'attuale gravidanza (periodi piuttosto lunghi di ansia o depressione), al sostegno familiare e sociale percepito e al rapporto con la madre durante l'infanzia. In occasione dell'incontro post partum è stata somministrata anche la *positivity scale* (P-Scale) per valutare la propensione a una visione positiva della vita e delle esperienze e la soddisfazione di se stessi.

I dati sono stati analizzati con il software SPSS versione 21.0 per Windows. Sono state calcolate le consuete statistiche descrittive, è stata condotta una regressione logistica (metodo *stepwise*) sulle variabili risultate significativamente associate alla DPP in una preventiva analisi univariata e sono stati calcolati i relativi *odds ratio*.

### Risultati

Il campione di donne partecipanti aveva un'età compresa fra 18-45 anni (media = 32,2 e ds = 4,8), prevalentemente di nazionalità italiana, con titolo di studio di scuola media superiore, un lavoro stabile, senza particolari difficoltà economiche e coniugate o conviventi. Non è stato possibile caratterizzare le donne che hanno deciso di non partecipare all'incontro post partum.

All test EPDS, 42/567 (7,4%) presentavano una DPP. All'analisi multivariata si mostravano associati diversi fattori legati al rischio di DPP, quali un bambino facile ▶

al pianto, un periodo di umore depresso o di ansia, il poter contare poco o niente su amici o parenti per un sostegno psicologico, la vicinanza del marito in caso di nervosismo o preoccupazione; in relazione a situazioni precedenti la gravidanza, fattori associati alla DPP erano l'esperienza di una madre troppo critica durante l'infanzia e il percepirsi nel complesso fortemente o parzialmente insoddisfatte di se stesse (Tabella).

### Discussione e conclusioni

Il rischio di sintomatologia depressiva riscontrato nel postparto con lo strumento EPDS è stato pari al 7,4%, più basso di quello rilevato in altri lavori, ma in linea con quanto riscontrato in lavori simili condotti in Italia con metodologia analoga (6).

Fra le ragioni che possono avere influenzato tale stima vanno segnalate:

- il *cutoff* adottato in maniera conservativa (12 o più all'EPDS) è decisamente più elevato e quindi meno sensibile (ma più specifico) di quello di solito utilizzato (9, 10);
- il campione è composto da donne che hanno partecipato a corsi preparto, verosimilmente più disponibili, collaborative e probabilmente in condizioni di salute migliori rispetto al resto della popolazione delle puerpere;

- le donne risiedono per la maggior parte in piccoli Comuni, dove caratteristiche territoriali e socioculturali rendono molto più disponibile quel sostegno sociale che appare fortemente correlato con il rischio di depressione;
- la percentuale di donne che non si è presentata all'incontro post partum è molto alta (34%). Diversi studi hanno dimostrato come le persone che non si rivolgono ai servizi o che abbandonano uno studio presentano di solito una condizione di salute peggiore delle altre (7).

Le variabili associate alla positività di DPP sono le stesse presenti nella maggior parte degli studi internazionali (8) e orientate nell'indicare il paradigma bio-psico-sociale quale codice di lettura più accreditato per le problematiche depressive legate al parto.

Il profilo psicologico e sociale che emerge è quello di una donna con una tendenza all'ansia e alla depressione, con un basso sostegno sociale e familiare percepito, e con una bassa autostima, associati al rapporto con una madre troppo critica. L'importanza del ruolo svolto dall'autostima, non sempre rilevata in altri lavori, e di altre variabili è stata posta in evidenza anche da un recente studio italiano (9).

Di particolare interesse, e in contrasto con quanto riscontrato in alcuni studi sul-

la depressione maggiore (10), ci sembra l'assenza di variabili socioeconomiche tra i fattori associati alla DPP, elemento che dà ulteriore risalto a fattori più specifici, quali il sostegno sociale e l'autostima. ■

### Dichiarazione sul conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

### Riferimenti bibliografici

1. Schardosim JM, Heldt E. Postpartum depression screening scales: a systematic review. *Rev Gaucha Enferm* 2011; 32(1):159-66.
2. Breese McCoy SJ. Postpartum depression: an essential overview for the practitioner. *South Med J* 2011;104(2):128-32.
3. Leigh B, Milgrom J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry* 2008;16:8-24.
4. Milgrom J, Martin PR, Negri LM. *Depressione postnatale: ricerca, prevenzione e strategie di intervento psicologico*. Trento: Erickson; 2003.
5. Benvenuti P, Ferrara M, Nicolai C, et al. The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation for an Italian sample. *J Affect Disord* 1999;53:137-41.
6. Piacentini D, Leveni D, Primerano G, et al. Prevalenza e fattori di rischio della depressione post parto tra le donne che partecipano ai corsi preparto. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2009; 18(3):214-20.
7. de Girolamo G, Polidori G, Morosini P, et al. Prevalence of common mental disorders in Italy, risk factors, health status, and utilization of health services: the ESEMeD-WMH project. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2005;14(4 Suppl):1-100.
8. Robertson E, Celasun N, Stewart DE. Risk factors for postpartum depression. In: Stewart DE, Robertson E, Dennis CL, Grace SL, Wallington T. *Postpartum depression: literature review of risk factors and interventions*. Toronto: University Health Network Women's Health Program; 2003.
9. Ferretti F, Franca A, Folin M. Risk factors associated with postnatal depressive symptomatology: a study conducted in the Southern Area of the Local Health Unit of Modena. *Epidemiol Prev* 2013;37(2-3):138-44.
10. Wahlbeck K, McDavid D. Actions to alleviate the mental health impact of the economic crisis. *World Psychiatry* 2012;11(3):139-45.

**Tabella** - Fattori associati al rischio di depressione post partum: *odds ratio* aggiustati, intervalli di confidenza e significatività statistica al 95%

Variabili	Categorie	OR (IC 95%)	p
Problemi legati al temperamento del bambino	No	Categoria di riferimento	
	Sì	7,8 (2,9-20,4)	0,001
In gravidanza periodo di almeno due settimane giù di morale, abbattuta, depressa	No	Categoria di riferimento	
	Sì	3,2 (1,3-7,9)	0,01
In gravidanza periodo di almeno sei mesi apprensiva e ansiosa	No	Categoria di riferimento	
	Sì	6,3 (2,1-19,3)	0,001
Disponibilità di amici o parenti per un sostegno psicologico	Molto	Categoria di riferimento	
	Sufficientemente	0,96 (0,3-2,8)	ns*
	Un po'	4,8 (1,6-14,5)	0,005
Sostegno da parte del marito quando è nervosa o preoccupata	Per niente	6,5 (1,3-32,1)	0,02
	Molto	Categoria di riferimento	
	Sufficientemente	1,1 (0,4-2,9)	ns*
Madre critica durante l'infanzia	Un po' o per niente	4,4 (1,4-14,6)	0,01
	Mai	Categoria di riferimento	
	Raramente	1,9 (0,6-5,7)	ns*
Soddisfazione di sé	Spesso	4,6 (1,4-14,8)	0,01
	Sempre	12,5 (2,6-61,5)	0,002
	Forte accordo	Categoria di riferimento	
Soddisfazione di sé	Parziale accordo	1,1 (0,3-3,3)	ns*
	Né d'acc. né in dis.	4,2 (1,1-16,2)	0,03
	Forte o parziale dis.	7,8 (1,2-51,2)	0,03

(\*) ns = non significativo

# LA SICUREZZA STRADALE NELLE PROVINCE DELLA COSTA EMILIANO-ROMAGNOLA

Patrizia Vitali<sup>1</sup>, Nicoletta Bertozzi<sup>1</sup>, Laura Sardonini<sup>1</sup>, Aldo De Togni<sup>2</sup>, Giuliano Silvi<sup>3</sup>, Valeria Frassinetti<sup>3</sup>, Cristina Raineri<sup>3</sup>, Oscar Mingozi<sup>4</sup>, Michela Morri<sup>5</sup>, Michela Fantini<sup>5</sup>, Elisabeth Bakken<sup>5</sup> e Luigi Salizzato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, AUSL Cesena; <sup>2</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, AUSL Ferrara; <sup>3</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, AUSL Ravenna;

<sup>4</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, AUSL Forlì; <sup>5</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, AUSL Rimini

**SUMMARY** (*Road safety in Emilia-Romagna coast*) - A study to monitor road accidents in Emilia-Romagna coast was conducted for the years 2001-11. Fatal or non-fatal injuries incurred as a result of a collision involving at least one moving vehicle were analysed and death and hospitalization rates were calculated. During this period, a significant reduction in the absolute number of road accidents (-29%) and in the number of death (-55%) and injuries (-30%) was found out even if young people, pedestrians, cyclists, motorcyclists and the elderly confirmed to be still among the most vulnerable of road users.

**Key words:** traffic accident; mortality; patient discharge

patrizia.vitali@ausl-cesena.emr.it

## Introduzione

Gli incidenti stradali rappresentano una delle maggiori cause di mortalità e invalidità nei giovani, con un trend in aumento su scala mondiale, ma in diminuzione nei Paesi a reddito medio e alto. Si stima che per ogni incidente stradale si perdano in media 26 anni di vita: più del doppio rispetto a quelli persi per tumori e malattie cardiovascolari (anni persi di vita potenziale = 65 anni - età al decesso).

Nel 2001 l'Unione Europea ha proclamato un decennio di iniziative per la sicurezza stradale, con l'obiettivo di dimezzare i decessi su tutto il territorio europeo. In questo periodo l'attenzione verso la sicurezza stradale da parte degli organi di governo, dei tecnici e della popolazione è cresciuta: lo testimoniano i provvedimenti legislativi adottati (ad esempio, l'obbligo dell'utilizzo dei dispositivi di sicurezza e la "patente a punti"), l'intensificazione dei controlli sulle strade e le campagne informative per la diffusione di corretti comportamenti di guida. Alla fine del decennio (2010) la riduzione della mortalità è risultata pari al 43%, con notevoli differenze fra gli Stati membri (1, 2).

Nel 2011 l'Assemblea Generale dell'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) ha proclamato un nuovo decennio di iniziative per la sicurezza stradale, con lo scopo di dimezzare ulteriormente il numero di vittime sulle strade entro il 2020 (3).

In questo articolo verranno presentati i dati relativi agli incidenti stradali e ai loro esiti sanitari (mortalità, ricoveri, accessi al Pronto Soccorso) nelle province della costa emiliano-romagnola, aree caratterizzate da un'alta mobilità in ragione del contesto produttivo e turistico e che hanno registrato, nel passato, valori superiori rispetto alla media regionale e nazionale.

## Materiali e metodi

La popolazione in studio è quella residente nelle province della costa emiliano-romagnola (Ravenna, Forlì-Cesena,

Rimini e Ferrara), pari a circa 1,5 milioni di persone (35% della popolazione regionale).

Lo studio osservazionale retrospettivo per gli anni 2000-11 ha utilizzato i dati della rilevazione condotta dall'ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica) e dall'ACI (Automobile Club d'Italia) sull'incidentalità stradale: numero di incidenti, feriti, morti, utenti deboli, rapporto di gravità (morti/morti+feriti) e rapporto di mortalità (morti/incidenti). Sono stati utilizzati anche dati provenienti da flussi sanitari riferiti a: mortalità, ricoveri, accessi al Pronto Soccorso. Sono stati calcolati tassi grezzi, tassi specifici per età e tassi standardizzati diretti (utilizzando come popolazione standard quella italiana al censimento 2001); si è inoltre calcolato il rapporto dei tassi standardizzati.

## Risultati

Secondo i dati raccolti da ISTAT e ACI nel territorio preso in esame, nel 2011, si sono registrati 7.467 incidenti stradali, con 10.196 feriti e 143 decessi, con una riduzione rispetto al 2001 pari rispettivamente al 29%, al 30% e al 55%; un quinto circa dei decessi (19%) è avvenuto a danno di persone non residenti.

L'obiettivo europeo di dimezzare la mortalità nel decennio di riferimento 2001-10 è stato raggiunto sia nelle pro-

vince della costa (-54%) sia nell'intera regione Emilia-Romagna (-51%), mentre complessivamente in Italia la riduzione è stata del 42%. Oltre alla mortalità, sono in costante diminuzione gli indicatori di pericolosità dell'incidente stradale sia nel territorio considerato sia nel Paese (Figura 1 e 2).

Secondo i dati del registro regionale di mortalità che rileva, a differenza del flusso ISTAT-ACI, anche i decessi avvenuti dopo 30 giorni dall'evento, nel triennio 2009-11 nel territorio considerato sono decedute per incidente stradale 163 persone all'anno, con un tasso grezzo di mortalità pari a 10,1 decessi su 100.000 residenti, maggiore del valore regionale (9,2). L'eccesso di rischio, rispetto all'Emilia-Romagna, non è uniformemente distribuito tra le province monitorate: si passa dal +61% di Ravenna (statisticamente significativo) al -21% di Rimini. Il trend dei tassi standardizzati di mortalità da incidente stradale (1994-2011) registra una marcata diminuzione e una riduzione progressiva del differenziale presente tra regione e province della costa; rispetto all'obiettivo europeo (2001-10) la riduzione è del 57% (Tabella).

I decessi sono risultati più frequenti negli uomini (rapporto 3:1) e in alcune classi d'età (15-30 anni e oltre 70 anni); la diminuzione della mortalità registrata è stata più consistente nelle classi a ▶

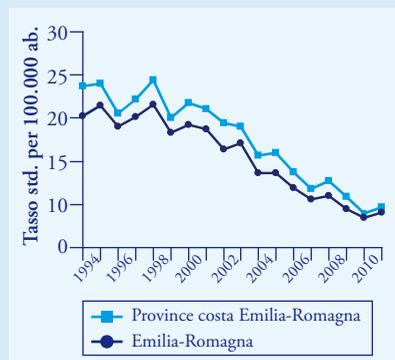


Figura 1 - Tasso standardizzato di mortalità su 100.000 abitanti (1994-2011)

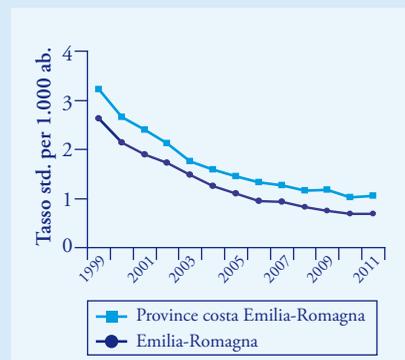


Figura 2 - Tasso standardizzato di ricovero su 1.000 abitanti (1999-2011)

**Tabella** - Ricoveri ospedalieri, mortalità e accessi al Pronto Soccorso: numero medio e tassi relativi al triennio 2009-11, variazione percentuale dei tassi (2010-11), rapporto dei tassi delle province della costa emiliano-romagnola rispetto a quello dell'Emilia-Romagna, rapporto tra i sessi ed età a rischio

	Ricoveri	Mortalità	Pronto Soccorso
Numero medio annuale (2009-11)	1.570	163	28.682
Tasso grezzo (2009-11)	1,1	10,1	19,4
	per 1.000 ab.	per 100.000 ab.	per 1.000 ab.
Variazione (%) tassi 2010-11	-57%	-57%	-
Rischio delle province della costa rispetto all'Emilia-Romagna	+52%	+11%	+18%
Rapporto uomini:donne	2:1	3:1	1,3:1
Età a rischio	15-34	15-30	
	>75	>70	

maggior rischio. Gli utenti deboli della strada rappresentano circa un terzo dei deceduti (pedoni 18% e ciclisti 18%). Il numero dei pedoni e dei ciclisti morti cresce all'aumentare dell'età, in particolare sopra i 65 anni. Il numero di pedoni morti a livello nazionale e locale diminuisce nel corso degli anni, anche se il rapporto di gravità per i pedoni (rapporto fra pedoni morti e pedoni morti sommati ai pedoni feriti) rimane elevato. Anche il numero di ciclisti morti è in diminuzione, seppure in misura minore rispetto alle altre categorie di utenti della strada. La mortalità dei motociclisti è significativamente diminuita dopo l'introduzione dell'obbligatorietà dell'uso del casco (Legge 472/1999), facendo registrare nel territorio un SMR (standardized mortality ratio) pari a 0,62. Dopo l'introduzione della legge sulla patente a punti (Legge 214/2003) anche la mortalità degli utenti della strada si è significativamente ridotta, facendo registrare nel territorio un SMR pari a 0,56.

Nel 2009-11 i residenti nelle province della costa registrano in media 1.570 ricoveri/anno, pari a un tasso di 1,1 ricoveri ogni 1.000 residenti, con eccesso di rischio del 52% rispetto al resto della regione e con significative differenze a livello aziendale: dal 33% di Ferrara all'85% di Ravenna.

Anche il trend di ricoveri da incidente stradale è in diminuzione consistente sia nella regione, sia nelle province della costa, in particolare fino al 2005; rispetto agli anni di riferimento dell'obiettivo europeo (2001-10) la riduzione è del 57%.

I ricoveri da incidente stradale sono più frequenti negli uomini, con un rapporto tra i sessi di 2:1. L'analisi dei tassi specifici per età mostra due classi d'età maggiormente interessate (15-34 anni e oltre i 75 anni) ed è proprio in queste classi che si è registrata la diminuzione più consistente.

Tra i ricoveri da incidente stradale circa il 4% ha come esito una cerebro-lesio-

ne acquisita grave, problema sanitario e sociale di particolare rilevanza per la complessità delle sequele disabilitanti e l'elevato impiego di risorse per cure in fase acuta, per riabilitazione e assistenza a lungo termine.

Gli accessi al Pronto Soccorso dei residenti nelle province della costa (dato disponibile per il solo 2011) sono stati oltre 28.000, con un tasso di accesso pari a 19,4 ogni 1.000 abitanti.

Gli accessi sono risultati più frequenti negli uomini (+30%) e nelle classi d'età più giovani (15-30 anni).

Sono risultati essere più frequenti nel periodo estivo (maggio-agosto) e nelle ore diurne; nel fine settimana aumentano invece gli accessi nelle ore notturne (4).

### Conclusioni e discussione

I risultati presentati confermano un marcato trend in diminuzione della mortalità correlata agli incidenti stradali, che ha portato le province della costa emiliano-romagnola al raggiungimento dell'obiettivo europeo di dimezzamento degli esiti letali. Nel decennio considerato, il miglioramento della sicurezza sulle strade ha salvato circa 1.000 vite con un risparmio stimato di più di 1,5 miliardi di euro (5).

Nei territori considerati si è verificato un significativo trend in diminuzione anche in termini di ricoveri.

Si conferma come vi siano fasce d'età (giovani e anziani) e categorie di utenti della strada (pedoni, ciclisti, motociclisti) più vulnerabili.

I dati rilevati mostrano come, dopo l'introduzione di normative nazionali, si è registrata una significativa riduzione della mortalità dovuta anche all'aumento dell'utilizzo del casco e delle cinture anteriori. L'azione di promozione della sicurezza stradale deve inserirsi in un contesto multisettoriale supportato

da piani e linee di indirizzo nazionali e da una legislazione favorevole alle azioni *evidence-based* (6, 7).

A livello preventivo, le sfere di intervento *evidence-based* da mettere in atto sono sostanzialmente due:

- creare un ambiente favorevole alla sicurezza stradale, ad esempio gli interventi urbanistici per la messa in sicurezza di pedoni e ciclisti o l'inserimento nella progettazione di percorsi sicuri (come il percorso casa-scuola);
- promuovere un comportamento più consapevole e responsabile negli utenti della strada; tra le azioni di provata efficacia, ad esempio, vi sono l'adozione di interventi normativi ed educativi per favorire l'utilizzo dei dispositivi di sicurezza (seggiolini per bambini, cinture di sicurezza, casco), il contrasto alla guida sotto l'effetto dell'alcol e all'utilizzo di cellulari. ■

### Dichiarazione sul conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. ISTAT. Incidenti stradali in Italia - 2011 ([www.istat.it/it/archivio/73732](http://www.istat.it/it/archivio/73732)).
2. ISTAT. Incidenti stradali in Italia - 2012 ([www.istat.it/it/archivio/102885](http://www.istat.it/it/archivio/102885)).
3. [www.roadsafetyfund.org](http://www.roadsafetyfund.org)
4. [www.epicentro.iss.it/problemi/stradale/pdf/INC\\_STRAD\\_2013%20DEF.pdf](http://www.epicentro.iss.it/problemi/stradale/pdf/INC_STRAD_2013%20DEF.pdf)
5. Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti - Dipartimento per i trasporti, la navigazione ed i sistemi informativi e statistici - Direzione Generale per la Sicurezza Stradale. Studio di valutazione dei costi sociali dell'incidentalità stradale" ([www.mit.gov.it/mit/mop\\_all.php?p\\_id=12919](http://www.mit.gov.it/mit/mop_all.php?p_id=12919)).
6. [www.thecommunityguide.org](http://www.thecommunityguide.org)
7. [www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html](http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html)

#### Comitato scientifico

Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Ilaria Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Paola Luzi  
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

#### Comitato editoriale

Paola De Castro, Carla Faralli, Alberto Perra, Stefania Salmaso  
 e-mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)

## NEISSERIA GONORRHOEAE ANTIBIOTICO-RESISTENTE: RISULTATI DEL BIENNIO 2012-2013



Giovanna Renna, Anna Carannante, Paola Stefanelli  
e il Gruppo di studio per l'antibiotico-resistenza in gonococco\*  
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

**RIASSUNTO** - Nel periodo 2012-2013, 417 ceppi di *Neisseria gonorrhoeae* sono stati collezionati ed esaminati presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità. I ceppi batterici provengono da 14 Centri clinico-universitari presenti in diverse Regioni italiane. I risultati più interessanti sono: a) un aumento dei ceppi resistenti all'azitromicina (2,2% nel 2012 vs 7,5% nel 2013); b) una diminuzione dei ceppi resistenti al cefixime; c) un'elevata percentuale di ceppi resistenti alla ciprofloxacina (63% e 61% nel 2012 e nel 2013, rispettivamente).

**Parole chiave:** antibiotico-sensibilità; cefixime; *Neisseria gonorrhoeae*

**SUMMARY** (*Neisseria gonorrhoea antibiotic resistant: results from the period 2012-2013*) - In the period 2012-2013, 417 *Neisseria gonorrhoeae* isolates were collected from 14 Universities and MST Clinics in different Italian Regions and sent to the Department of Infectious, Parasitic and Immune-mediated Diseases of the Italian National Institute of Health for further analyses. The main results are as follows: a) the increased resistance to azitromycin from 2,2% in 2012 to 7,5% in 2013; b) the decrease of cefixime resistant gonococci rate; c) a significant percentage of isolates resistant to ciprofloxacin (63% and 61% in the 2012 and 2013, respectively).

**Key words:** antimicrobial-susceptibility; cefixime; *Neisseria gonorrhoeae*

paola.stefanelli@iss.it

**N***eisseria gonorrhoeae*, comunemente detto gonococco, è un diplococco Gram-negativo appartenente alla famiglia delle Neisseriaceae ed è l'agente eziologico della gonorrea o blenorragia. La gonorrea è una malattia a trasmissione sessuale che colpisce sia gli uomini che le donne e si manifesta principalmente con uretriti e cervicitì; può, tuttavia, interessare anche il retto, la faringe o la congiuntiva. I sintomi possono comparire dopo un breve periodo d'incubazione (da due a sette giorni) e spesso la gonorrea nelle donne è asintomatica. In rari casi, si può presentare come infezione gonococcica disseminata (IGD) il cui quadro clinico è caratterizzato da febbre intermittente, dolori articolari, tenosinoviti, con complicanze gravi quali epatite, endocardite e meningite (1).

La diagnosi è basata sull'isolamento del gonococco mediante coltura oppure con un esame microscopico diretto dello striscio uretrale o cervicale per l'individuazione dei caratteristici diplococchi intracellulari Gram-negativi. Attualmente, vengono sempre più di frequente utilizzati approcci molecolari per la diagnosi rapida di *N. gonorrhoeae*, mediante amplificazione di geni specifici (2). La rapida identificazione del patogeno e un adeguato trattamento terapeutico sono strumenti importanti per prevenire le complicanze dell'infezione e per limitarne la diffusione nella popolazione. La gonorrea, infatti, rappresenta una delle malattie batteriche sessualmente trasmissibili più diffusa nel mondo, con circa 88 milioni di nuovi casi diagnosticati ogni anno (3). In Europa, nel 2011 sono stati riportati 39.179 casi di gonorrea, con un'incidenza ►

(\*) La composizione del Gruppo di studio per l'antibiotico-resistenza in gonococco è riportata a p. 15.



media di 12,6 per 100.000 abitanti. Il 33% delle infezioni è stato identificato in soggetti omosessuali, più del 40% dei pazienti era di età inferiore a 25 anni (4). Per quanto riguarda l'Italia, così come riportato dal Report europeo (4), nel periodo 2007-2011 è stato osservato un decremento superiore al 30% nel numero assoluto di casi di gonorrea.

Le infezioni causate da *N. gonorrhoeae* sono un importante argomento di salute pubblica in quanto il gonococco presenta resistenze, anche multiple, agli antibiotici in uso per la terapia. Una delle principali caratteristiche di questo patogeno è la sua variabilità genetica, risultato sia di mutazioni puntiformi in specifici geni sia dell'acquisizione di frammenti di DNA esogeno (5). Entrambi questi meccanismi sono considerati responsabili della selezione e, quindi, della successiva diffusione di ceppi resistenti a diverse classi di antibiotici comprese penicilline, tetracicline, macrolidi e fluoroquinoloni. In seguito all'emergenza della resistenza alla ciprofloxacina (6), le linee guida per il trattamento farmacologico della gonorrea sono state riformulate a livello internazionale. L'uso di cefalosporine di terza generazione, singolarmente o in associazione con l'azitromicina, definisce il nuovo protocollo terapeutico (7). Attualmente, un ceppo di gonococco si definisce multi resistente (Multi Drug Resistance, MDR) se resistente ad almeno uno degli antibiotici della categoria I (tra i quali ceftriaxone, cefixime e spectinomina) e a due o più antibiotici appartenenti alla categoria II (tra i quali penicillina, ciprofloxacina, azitromicina) (8).

Negli ultimi anni (8-10), la circolazione di ceppi resistenti e/o a ridotta sensibilità agli antibiotici è andata sempre più aumentando in diversi Paesi, compresa l'Italia. A causa della comparsa di ceppi resistenti a uno o più antibiotici, la gonorrea potrebbe diventare una malattia non più trattabile farmacologicamente (7).

In Europa è ormai attivo da alcuni anni il Sistema di sorveglianza per l'antibiotico-resistenza dei ceppi di *N. gonorrhoeae*, denominato Euro-GASP (European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) e coordinato dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). La sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in gonococco nasce dall'esigenza di monitorare la circolazione dei ceppi resistenti, soprattutto quelli MDR.

Dal 2003 è stato avviato presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) uno studio in collaborazione con diversi Centri clinico-universitari italiani, per il monitoraggio e l'analisi dell'antibiotico-resistenza dei ceppi di *N. gonorrhoeae*. I ceppi di gonococco pervenuti in ISS sono stati saggiati per la sensibilità agli antibiotici e analizzati per l'identificazione di cloni emergenti attraverso l'NG-MAST (*N. gonorrhoeae* Multi Antigen Sequence Typing).

## Materiali e metodi

Nel biennio 2012-2013, 417 ceppi di gonococco isolati da campioni clinici sono stati collezionati da 14 Centri clinico-universitari distribuiti in diverse Regioni italiane, ed esaminati presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS. Dati anagrafici disaggregati e in forma anonima, clinici e di laboratorio, sono stati archiviati utilizzando il software Epi-Info (versione 3.3.2, 2005). Dopo crescita sul terreno di coltura Thayer-Martin (Oxoid, Ltd) a 37 °C e 5% di CO<sub>2</sub> per 24 h, i ceppi sono stati testati per l'antibiotico sensibilità utilizzando il metodo E-test e il metodo della diluizione in agar (11), seguendo le procedure standard.

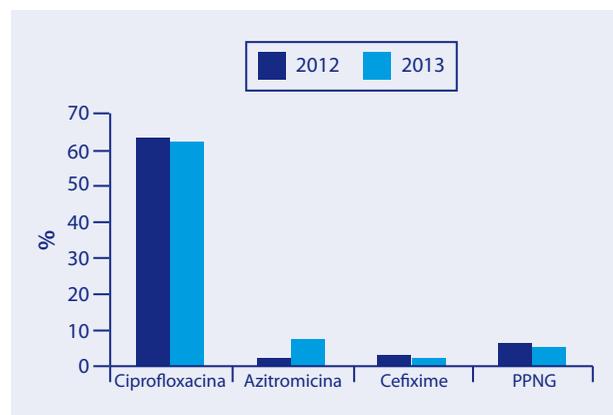
I valori soglia di riferimento per valutare la sensibilità alla ciprofloxacina, azitromicina, cefixime, ceftriaxone e spectinomina, sono quelli indicati da EUCAST (Version 4.0, 2014): ≤0,03 e >0,06 mg/L per ciprofloxacina, ≤64 e >64 mg/L per spectinomina, ≤0,25 e >0,5 mg/L per azitromicina, ≤0,12 e >0,12 mg/L per cefixime, ≤0,12 e >0,12 mg/L per

ceftriaxone. La produzione di  $\beta$ -lattamasi, correlata alla resistenza alla penicillina G mediata da plasmide, è stata determinata utilizzando il test cromogeno Nitrocefin (Oxoid LTD). In ogni saggio per l'antibiotico sensibilità è stato introdotto un pannello di ceppi di gonococco di riferimento, WHO G, K, M, O e P, utilizzati e accettati a livello europeo (12). Per l'analisi molecolare, la definizione del Sequence Type (ST), tramite NG-MAST, fa riferimento al protocollo descritto da Martin *et al.* (13) e al sito [www.ng-mast.net](http://www.ng-mast.net)

## Risultati

Nel biennio 2012-2013, in base ai dati clinico-epidemiologici a nostra disposizione, il 96,5% delle infezioni da gonorrea è stato diagnosticato in pazienti di sesso maschile di età media 33,2 anni. Nel 53% dei casi si trattava di soggetti omosessuali/bisessuali. Le infezioni nelle donne corrispondono al 3,5% dei casi, con un'età media di 33,6.

I siti d'isolamento più frequenti sono stati l'uretra (82%), il retto (15%) e la faringe (1,4%). I soggetti erano soprattutto di cittadinanza italiana (80%), rumena (4,2%) e marocchina (2,8%). La percentuale di ceppi resistenti alla ciprofloxacina è risultata paragonabile nei due anni, 63% nel 2012 e 61% nel 2013, rispettivamente. È importante sottolineare un aumento della resistenza all'azitromicina (2,2% *vs* il 7,5%;  $p < 0.05$ ). Inoltre, si è osservata una diminuzione di ceppi produttori di  $\beta$ -lattamasi (Penicillinase-Producing *Neisseria Gonorrhoeae* - PPNG) con una percentuale del 6,3% nel 2012 e del 5,4% nel 2013, rispettivamente (Figura).



**Figura** - Percentuale di ceppi di *Neisseria gonorrhoeae* resistenti alla ciprofloxacina, azitromicina, cefixime e produttori di  $\beta$ -lattamasi (PPNG), nel biennio 2012-2013

Nel periodo 2012-2013 sono stati identificati ceppi resistenti al cefixime, ovvero ceppi con valori di MIC  $> 0,12$  mg/L, in percentuale pari al 3,3% nel 2012 e al 2% nel 2013.

L'analisi molecolare, mediante NG-MAST, è stata effettuata esclusivamente su ceppi resistenti al cefixime per individuare la circolazione di gonococchi appartenenti al genogruppo 1407 (G1407). Quest'ultimo è considerato il predominante tra i ceppi resistenti a questo antibiotico. Su 12 ceppi resistenti al cefixime, il G1407 è stato identificato in 11 dei 12 ceppi esaminati. Inoltre, nel biennio in esame sono stati individuati 3 ceppi MDR, in particolare, resistenti alla ciprofloxacina, all'azitromicina e al cefixime.

Tutti i ceppi analizzati sono risultati sensibili al ceftriaxone e alla spectinomina.

## Discussione

La gonorrea è una malattia causata da *N. gonorrhoeae*, è trasmessa per via sessuale e rappresenta la seconda malattia batterica sessualmente trasmissibile più diffusa al mondo. Le infezioni da gonococco antibiotico-resistente sono considerate un problema di sanità pubblica emergente, tanto da essere state incluse nel Global Action Plan dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (14). A questo riguardo, sono stati messi in atto numerosi piani di sorveglianza, sia in ambito nazionale che internazionale, per identificare e valutare la sensibilità agli antibiotici dei ceppi di gonococco. I dati prodotti dall'Euro-GASP nel 2011 hanno evidenziato la presenza di ceppi di gonococco con elevate percentuali di resistenza alla ciprofloxacina, all'azitromicina e al cefixime, pur con valori discordanti nei diversi Paesi (15). Per la ciprofloxacina, la percentuale media europea nel 2011 è stata del 48,7%, con una significativa diminuzione rispetto al 2010 (52,7%); tale valore rimane pur sempre elevato, nonostante tale antibiotico venga sempre meno utilizzato nella pratica clinica. Le percentuali di resistenza all'azitromicina, nel 2011, oscillano dallo 0% del Regno Unito al 14% della Spagna, con una media del 5,3% e una diminuzione significativa rispetto al 2010 (7,2%). Per quanto riguarda il cefixime, il Programma Euro-GASP ha evidenziato un lieve decremento nelle percentuali di ceppi resistenti a tale antibiotico (8,7% nel 2010 e 7,6% nel 2011); tuttavia, tali dati destano ugualmente preoccupazione dal momento che il ►

cefixime, insieme al ceftriaxone, è l'antibiotico raccomandato per il trattamento della gonorrea.

I nostri dati risultano in parte sovrapponibili a quelli europei. In particolare, la resistenza alla ciprofloxacina si mantiene su valori superiori al 50% (63% nel 2012 e 61% nel 2013); la resistenza al cefixime diminuisce lievemente, come già evidenziato negli anni passati (16), mentre va sottolineato l'incremento significativo della resistenza all'azitromicina (2,2% vs 7,5%;  $p < 0.05$ ).

Per quanto riguarda l'analisi molecolare, il G1407 è quello maggiormente identificato ed è per lo più associato a ceppi resistenti o a ridotta sensibilità al cefixime, così come riportato in altri Paesi europei (17).

Dai dati finora ottenuti, seppure collezionati da 14 Centri clinico-universitari e che necessitano di un'ulteriore implementazione nel numero per avere una sempre maggiore rappresentatività a livello nazionale, si evince che un numero consistente di gonococchi sono resistenti a uno o più antibiotici. Il monitoraggio di queste infezioni permette di ottenere importanti dati sia riguardo ai pazienti suscettibili all'infezione sia riguardo alle caratteristiche microbiologiche più evidenti dei ceppi circolanti in Italia, contribuendo alla raccolta dei dati europei promossa dall'ECDC.

Nonostante le infezioni causate da *N. gonorrhoeae* non siano di elevata gravità e presentino valori di bassa incidenza nel nostro Paese, esse rappresentano un importante argomento di salute pubblica, in considerazione del fatto che i soggetti più colpiti appartengono a categorie vulnerabili quali, ad esempio, gli omosessuali e i soggetti immunocompromessi. È auspicabile, quin-



di, il mantenimento e il miglioramento di una rete di sorveglianza nazionale e internazionale che permetta di monitorare la circolazione dei ceppi di gonococco resistenti e multi-resistenti agli antibiotici, per rendere gli approcci terapeutici efficaci e favorire confronti dei dati a livello europeo e internazionale. ■

#### Dichiarazione di conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

#### Riferimenti bibliografici

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. *Malattie infettive batteriche*. Milano: Mc Graw Hill; 2009.
2. Koneman EW, Allen SD, Dowell Jr VR, et al. *Testo atlante di microbiologia diagnostica*. Roma: Antonio Delfino Editore; 2000.
3. World Health Organization. Sexually transmitted diseases: gonorrhoeae ([www.who.int/topics/sexually\\_transmitted\\_infections/en/](http://www.who.int/topics/sexually_transmitted_infections/en/)).
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2011. Stockholm: ECDC; 2011 ([www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/sexually-transmitted-infections-europe-2011.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/sexually-transmitted-infections-europe-2011.pdf)).
5. Viscidi RP, Demma JC. Genetic diversity of *Neisseria gonorrhoeae* housekeeping genes. *J Clin Microbiol* 2003; 41(1):197-204.



6. Starnino S, Dal Conte I, Matteelli A, *et al.* Trend of ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Italy and analysis of the molecular determinants. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;67(4):350-4.
7. Bignell C, Unemo M on behalf of the European STI Guidelines Editorial Board. European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. 2012. *Int J STD AIDS* 2013;24(2):85-92.
8. Tapsall JW, Ndowa F, Lewis DA, *et al.* Meeting the public health challenge of multidrug and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7(7):821-34.
9. Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, *et al.* Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(7):3538-45.
10. Carannante A, Prignano G, Cusini M, *et al.* Cefixime and ceftriaxone susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Italy from 2006 to 2010. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18(6):558-64.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Document M100-S18. Wayne PA Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2011. Stockholm: ECDC; 2013 (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-27-mar-2013.pdf>).
13. Martin IM, Ison CA, Aanensen DM, *et al.* Rapid sequence-based identification of gonococcal transmission clusters in a large metropolitan area. *J Infect Dis* 2004;189:1497-505.
14. World Health Organization. Global Action Plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012. ([www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/)).
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-report-2013.pdf>).
16. Carannante A, Stefanelli P e il Gruppo di studio per l'antibiotico-resistenza in gonococco. *Neisseria gonorrhoeae* antibiotico-resistente: risultati del periodo 2003-2011. *Not Ist Super Sanità* 2012;25(5):11-6.
17. Chisholm SA, Unemo M, Quaye N, *et al.* Molecular epidemiological typing within the European Gonococcal Antimicrobial Resistance Surveillance Programme reveals predominance of a multidrug-resistance clone. *Euro Surveillance* 2013;18(3):1-10.

### Link utili

Centralized Information System  
for Infectious Diseases (CISID)  
<http://data.euro.who.int/cisid/>

European Committee on Antimicrobial  
Susceptibility Testing (EUCAST).  
Clinical breakpoints bacteria, Version 4.0  
[www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)

### \*Gruppo di Studio per l'antibiotico-resistenza in gonococco

Ivano Dal Conte (Clinica SoS Infezioni Sessualmente Trasmesse, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino); Valeria Ghisetti, Simonetta Del Re, Rosangela Milano (Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Dipartimento Malattie Infettive, Ospedale Amedeo Di Savoia, Torino); Aldo Di Carlo, Antonio Cristaudo, Guido Palamara, Grazia Prignano, Giampaolo Impara (IFO-IRCCS S. Gallicano, Roma); Marco Cusini, Livia Scioccati, Stefano Ramoni (UO di Dermatologia, Fondazione Policlinico Mangiagalli Regina Elena, Milano); Alberto Matteelli (Istituto di Malattie Infettive e Tropicali, Università di Brescia, Brescia); Maria Antonia De Francesco (Sezione di Microbiologia, Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università di Brescia); Maria Paola Landini, Vittorio Sambri, Antonietta D'Antuono, Francesca Cavrini, Caterina Vocale (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna); Raffaele Antonetti, Anna Di Taranto, Rossella De Nittis (Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti, Foggia); Marina Gaino, Rosanna Predazzer, Patrizia Ober (UO di Microbiologia e Virologia, Ospedale Santa Chiara, Trento); Marina Buseti, Vincenzo Petix, Tatiana Rossi (Laboratorio di Batteriologia, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste); Maria Agnese Latino, SS Batteriologia, PO Sant'Anna, Torino); Paola Pauri (Unità Operativa Patologia Clinica, Ospedale di Jesi); Antonella Mencacci, Marta Meucci (Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia); Carmen Bonanno, Maria Carmela Cava (UO di Microbiologia e Virologia, Ospedale Sandro Pertini, Roma); Luigi Tagliaferro, Carla Colaci (Laboratorio Dr. Pignatelli, Lecce); Cristina Giraldi (UO Microbiologia e Virologia, Clinica Molecolare, PO Annunziata Azienda Ospedaliera, Cosenza).

# NOTIFY LIBRARY: LA CONDIVISIONE GLOBALE DELLA CONOSCENZA SUI RISCHI IN DONAZIONE, TRAPIANTO, TRASFUSIONE E PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA



Daniela Minutoli, Deirdre Fehily, Efstratios Chatzixiros, Evangelia Petrisli e Alessandro Nanni Costa  
Centro Nazionale Trapianti, ISS

**RIASSUNTO** - La NOTIFY Library ([www.notifylibrary.org](http://www.notifylibrary.org)) è uno degli obiettivi centrali del progetto NOTIFY. Il database nasce con lo scopo di aiutare i clinici, le autorità competenti, i potenziali donatori e i pazienti a comprendere meglio i rischi connessi con la donazione o l'applicazione dei Medical Products of Human Origin (MPHO): organi, tessuti, cellule, sangue, gameti ed embrioni. Il database non è un registro di segnalazioni all'interno di un programma di vigilanza ma una raccolta di *didactic case* sugli eventi avversi, revisionati dagli esperti e identificati principalmente in letteratura nell'ambito della donazione, del trapianto, della trasfusione e della procreazione medicalmente assistita, per evidenziare le lezioni da trarre per il miglioramento della sicurezza e della qualità. Il Centro Nazionale Trapianti (CNT) presso l'Istituto Superiore di Sanità gestisce il progetto NOTIFY Library per conto della World Health Organization (WHO) come suo Collaborating Centre on Vigilance and Surveillance for Human Cells, Tissues and Organs.

**Parole chiave:** eventi avversi; trapianto; donazione; trasfusione; procreazione medicalmente assistita

**SUMMARY** (NOTIFY Library: a global sharing of knowledge on risks associated with donation, transplantation, transfusion and assisted reproduction) - NOTIFY Library is one of the key objectives of the NOTIFY project. The database was created with the objective of supporting clinicians, health authorities, potential donors and patients to better understand the risks associated with donation and human application of Medical Products of Human Origin (MPHO): organs, tissues, cells, blood, gametes and embryos. The database is not a vigilance reporting registry but a collection of didactic cases of adverse outcomes in donation, transplantation, transfusion and assisted reproduction, documented in the scientific literature, and analysed by experts to highlight the lessons to be learned for the improvement of safety and quality. The National Transplant Centre (CNT) manages the NOTIFY project on behalf of the World Health Organization (WHO) as a Collaborating Centre on Vigilance and Surveillance for Human Cells, Tissues and Organs.

**Key words:** adverse outcomes; transplant; donation; transfusion; medically assisted reproduction

[notifylibrary@iss.it](mailto:notifylibrary@iss.it)

Organi come fegato, rene, cuore e polmone; il sangue e i suoi componenti; gameti ed embrioni; tessuti come pelle, ossa, cornee e valvole cardiache possono essere donati, trasfusi, trattati, conservati e forniti agli ospedali per pazienti che richiedono un trattamento con uno di questi Medical Products of Human Origin (MPHO). La World Health Organization (WHO) raccomanda la gestione degli MPHO riconoscendo la loro eccezionale natura da parte delle autorità competenti. Dalla donazione al follow-up del destinatario, gli MPHO sono soggetti al rischio di violazioni delle norme etiche internazionali ma condividono anche i rischi per la sicurezza, in particolare quelli derivanti dalla trasmissione delle malattie.

La vigilanza è un potente strumento per migliorare la sicurezza e la qualità. Divulgando le lezioni apprese dai risultati negativi si possono raggiungere significativi miglioramenti di processo per una maggiore tutela dei donatori e dei pazienti. Le conoscenze acquisite possono portare significativi benefici non solo dove si è verificato l'incidente, ma anche in qualsiasi altro luogo in cui si potrebbe verificare un incidente identico o simile.

L'individuazione, l'indagine e la comunicazione di eventi avversi incrementa e incoraggia la trasparenza che questi particolari prodotti richiedono. Per garantire la tutela del donatore, del destinatario e della società sarà necessario stabilire principi generali riconosciuti su scala mondiale per controllare

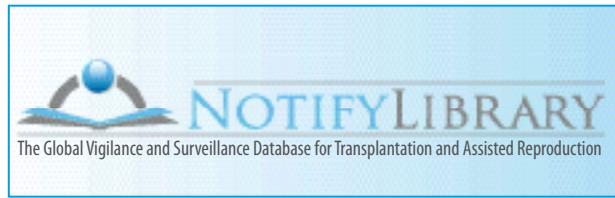
l'uso degli MPH, compresa la natura non commerciale del corpo umano e di ogni sua parte, e una rigorosa tracciabilità associata alla vigilanza e alla sorveglianza.

In seguito all'adozione della WHA resolution 63.22.2010 (1) si sviluppa il progetto globale NOTIFY a supporto della comunicazione delle informazioni sulla vigilanza sugli eventi e reazioni avverse gravi di organi, tessuti, cellule, sangue, gameti ed embrioni e a sostegno di una maggiore sicurezza e qualità per donatori e riceventi. E la NOTIFY Library ([www.notifylibrary.org](http://www.notifylibrary.org)) è la prima iniziativa della WHO e del Centro Nazionale Trapianti (CNT), presso l'Istituto Superiore di Sanità, che copre l'ambito degli MPH in tutti i suoi aspetti.

## La storia

Il progetto nasce da un'idea dei partecipanti durante la Conferenza “Exploring Vigilance Notification for organs, tissues and cells” tenutasi a Bologna nel 2011, che ha visto la partecipazione di 113 esperti provenienti da 36 Paesi. Gli esperti sono stati individuati per le loro competenze nel campo di organi, tessuti, cellule, sangue, gameti ed embrioni, donazioni, trapianti, trasfusioni e procreazione medicalmente assistita (PMA), e per il loro ruolo nelle attività di controllo. Alla sessione di chiusura della Conferenza è nata la Bologna Initiative for Global Vigilance and Surveillance (BIG V&S) (2). Al CNT, che da novembre 2012 è stato designato dalla WHO come suo Collaborating Centre on Vigilance and Surveillance for Human Cells, Tissues and Organs, è stato affidato il ruolo di curare la raccolta completa di casi analizzati dagli esperti e di costruire un sito web in cui sarebbe stato possibile consultare un database continuamente aggiornato con nuove informazioni e analisi grazie alla collaborazione di professionisti ed esperti.

Da novembre 2012 è stato reso pubblico l'accesso alla NOTIFY Library, che è uno degli obiettivi centrali del progetto NOTIFY. La NOTIFY Library nasce con lo scopo di aiutare i clinici, le autorità competenti, i potenziali donatori e i pazienti a comprendere meglio i rischi connessi con la donazione o l'applicazione di queste particolari terapie per la salute, diverse da ogni altro tipo di cura perché di origine umana, e di ridurre tali rischi al più basso livello possibile.



Logo del database NOTIFY Library

## Il sito web e il contenuto del database

La NOTIFY Library rappresenta il primo tentativo di organizzare la conoscenza sugli eventi e le reazioni avverse gravi documentati nel trapianto, nella donazione, nelle trasfusioni e nella PMA relativamente a organi, tessuti, cellule, sangue, gameti ed embrioni. Il database comprende ormai più di 900 tipi di casi documentati che possono essere ricercati in modo strutturato con riferimenti bibliografici associati ma con un elemento che rende uniche queste informazioni e cioè la revisione e i commenti degli esperti sulla letteratura mondiale.

Il database non è un registro di segnalazioni all'interno di un programma di vigilanza ma una raccolta di *didactic case* sugli eventi avversi, revisionati dagli esperti e identificati principalmente in letteratura (articoli su riviste scientifiche e/o monografie) anche se casi clinici certificati da vari rapporti annuali dei registri di vigilanza delle autorità competenti internazionali (letteratura grigia), sono considerati per l'inclusione.

Ogni reazione o tipo di evento, con almeno un riferimento o fonte certificata, è citato nel database con la collaborazione degli esperti internazionali che forniscono un'analisi strutturata. I dati possono essere cercati per tipo di incidente e per tipo di sostanza, utilizzando testo libero o parole chiave. Tutta la letteratura scientifica esaminata dagli esperti è comunque presente e ricercabile dal sito e comprende allo stato attuale circa 2.000 referenze sugli argomenti del progetto.

Gli esperti hanno esaminato i casi presenti in letteratura dal 1939 per identificare i segnali di allarme, la latenza, la frequenza e le modalità di conferma della imputabilità. Questo tipo di informazioni rappresenta il valore aggiunto che rende unico nel suo genere la raccolta dei dati nella NOTIFY Library. ►

## La collaborazione internazionale: i Gruppi editoriali

Durante il primo “Global Consultative Meeting for the BIG V&S Project” (Ginevra, 5-6 luglio 2011), gli esperti hanno esaminato i casi che erano stati raccolti, grazie al loro lavoro nei mesi precedenti, e sono stati quindi costituiti dei Gruppi editoriali con lo scopo di condividere uno schema comune per realizzare il primo database globale sugli eventi e le reazioni avverse.

Gli esperti all'interno di ogni gruppo condividono linee guida comuni e coprono le seguenti tematiche: **infection** (trasmissione delle infezioni - virus, batteri, funghi, ecc. - attraverso trasfusioni, trapianto o PMA); **malignancy** (trasmissione di tumori attraverso l'utilizzo degli MPH); **process** (esiti negativi durante tutti i processi di manipolazione, mantenimento, trasporto, impianto e della mancata applicazione delle linee guida di sicurezza con impatto sulla qualità o la sicurezza degli MPH); **living donor** (reazioni avverse nel donatore vivente collegate all'attività di donazione); **genetic** (malattie genetiche trasmesse a riceventi tramite trapianto di cellule oppure attraverso la PMA); **transfusion reactions** (tutte le reazioni - immu-

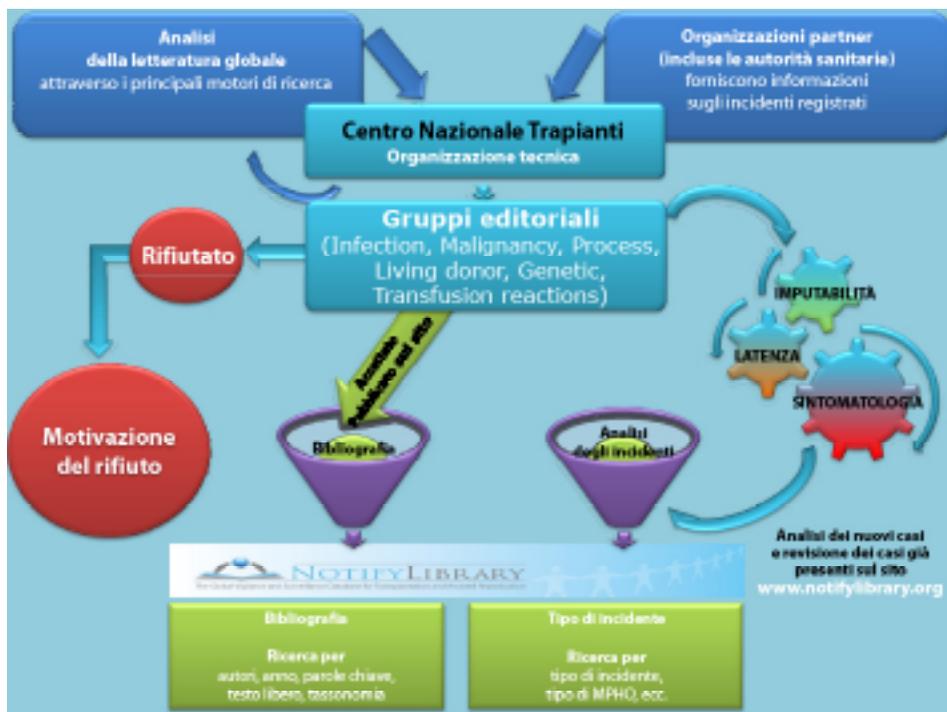
nologiche, allergiche, infettive - e complicanze legate a un processo di trasfusione di sangue ed emoderivati - nuovo gruppo dal 2014).

Nella Figura è rappresentata la modalità con cui viene incrementato il database e il processo di revisione che porta alla pubblicazione sul sito di ogni singolo evento individuato in letteratura segnalato o delle referenze bibliografiche consultabili dal database.

## Il futuro

L'appuntamento annuale degli esperti, che collaborano al progetto NOTIFY per discutere e proporre nuove soluzioni riguardo alla vigilanza e alla sorveglianza sui prodotti medicali di origine umana, si è tenuto a Brasilia durante la “Third Global Consultation on Vigilance and Surveillance for Medical Products of Human Origin” il 7-9 dicembre 2013. Il team di esperti, provenienti da ogni parte del mondo, ha molte idee ambiziose per il futuro della NOTIFY Library, di seguito elencate.

- Il prossimo obiettivo da raggiungere sarà la replica del sito in cinese, spagnolo, russo, arabo, francese e portoghese, con un link al database centrale. Da tutti i siti gemelli al NOTIFY Library, verranno



**Figura** - Descrizione dell'attività documentale e del processo che consentono la pubblicazione di un nuovo caso sul sito della NOTIFY Library

inviati i casi, tradotti in inglese, al database originale presso il CNT. La collaborazione con gli esperti dei Paesi del Regional Office della WHO permetterà, inoltre, di arricchire il database con dati precedentemente pubblicati solo in quelle lingue e quindi difficilmente consultabili dalla comunità scientifica internazionale.

- Durante il meeting si è formato un nuovo Gruppo editoriale dedicato al tema “Transfusion reactions”, che richiederà una revisione della tassonomia per “Incident type” e “Substance type” e l’arricchimento con nuovi *didactic case* su un argomento così vasto e importante per la sorveglianza e la vigilanza. La nascita del gruppo è stata poi confermata durante il meeting di Barcellona “NOTIFY Project Blood Meeting” del 4-5 marzo 2014.
- Sarà realizzato un nuovo e-journal, il *NOTIFY. The Journal for Vigilance and Surveillance of Medical Products of Human Origin*, che avrà come editore la WHO e sarà raggiungibile anche attraverso il sito [www.notifylibrary.org](http://www.notifylibrary.org)
- È in via di revisione un documento sulla vigilanza e la sorveglianza promosso dalla WHO, *The NOTIFY booklet: Vigilance and Surveillance (V&S) of Medical Products of Human Origin (MPHO)*, che sarà presto disponibile sul sito della NOTIFY Library.
- Sarà realizzato un nuovo *tool* per tutti gli utenti del sito attraverso cui sarà possibile segnalare un nuovo “Adverse occurrence” partendo dal presupposto che sia documentato in letteratura.
- È prevista una versione della NOTIFY Library per l’uso su tablet e smartphone.

## Conclusioni

Il sito NOTIFY Library ha delle capacità senza precedenti per aiutare chiunque sia interessato agli eventi e alle reazioni avverse gravi. Il miglioramento della qualità, l’analisi dei dati e l’individuazione degli eventi in letteratura sono gli aspetti principali che tutti gli esperti che collaborano al progetto cercano continuamente di incrementare.

La collezione diventerà più completa nel tempo con la collaborazione dei medici e di tutti coloro che lavorano nel settore degli MPHO in modo che le loro osservazioni e la loro esperienza possano essere aggiunti alla NOTIFY Library. I membri dei Gruppi editoriali presentano il progetto in molteplici conte-

sti internazionali e hanno pubblicato alcuni articoli (3-10) nel tentativo di aumentare la vigilanza e per incoraggiare l’impegno nel progetto: più i professionisti utilizzeranno lo strumento messo loro a disposizione, fornendo feedback e commenti, più la qualità migliorerà. Questo enorme sforzo internazionale di collaborazione sta dimostrando di essere un esempio molto positivo per la condivisione delle conoscenze e delle risorse per il miglioramento della sicurezza, della qualità e della trasparenza a livello globale. ■

## Dichiarazione di conflitto di interessi

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

## Riferimenti bibliografici

1. World Health Assembly. Human organ and tissue transplantation. *WHA Resolution 63.22.2010*. May 21, 2010.
2. NOTIFY. Exploring Vigilance Notification for Organs, Tissues and Cells. *Organs Tissues & Cells* 2011;14(3):Suppl. 133 p.
3. Williams L. The worldwide expansion of biovigilance: promoting the safety of cells, tissues and organs. *AABB News* 2011;10-7.
4. Ison MG, Strong DM, Fehily D, et al. Project NOTIFY: a global database of serious adverse events and reactions in organs, tissues and cells. *Abstracts of the 24th International Congress of the Transplantation Society*. Berlin (Germany), July 15-19, 2012.
5. Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, et al. Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organization Project NOTIFY. *Int Orthop* 2012;36(3):633-41.
6. Ison MG, Strong DM, Fehily D, et al. Project NOTIFY: a global database of serious adverse events and reactions in organs, tissues and cells. *Abstracts of the 30th Annual Scientific Meeting of the Transplantation Society of Australia and New Zealand*. Canberra ACT (Australia), June 27-29, 2012.
7. Strong DM. Communication for transparency on a global level: The NOTIFY Library. *SOHO V&S Final Conference*. Surrey (England), February 18-20, 2012.
8. Dubord PJ, Evans GD, Macsai MS, et al. Eye Banking and Corneal Transplantation Communicable Adverse Incidents: Current Status and Project NOTIFY. *Cornea* 2013;32(8):1155-66.
9. Ison MG, Strong DM, Fehily D, et al. Project NOTIFY: a global database of serious adverse events and reactions in organs, tissues, and cells. *Abstracts of the 2013 American Transplant Congress (ATC)*. Seattle, Washington (USA), May 18-22, 2013.
10. Fehily D, Strong DM, Minutoli D, et al. Sharing vigilance experience and knowledge globally: a preliminary overview of the NOTIFY Library. *Organs, Tissues & Cells* 2013;16:117-25.



## Nei prossimi numeri:

Le Infezioni Sessualmente Trasmesse:  
i dati delle due sorveglianze sentinella  
attive in Italia

**Istituto Superiore di Sanità**

Presidente: Fabrizio Oleari

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

*a cura del Settore Attività Editoriali*