



Volume 19 - Numero 2
Febbraio 2006
ISSN 0394-9303

Notiziario

del'Istituto **S**uperiore di **S**anità

**Sorveglianza delle malattie infettive
trasmissibili con la trasfusione (SMITT)**

**Tutela della salute nelle attività sportive
e lotta contro il doping**

**Infezioni da HPV: dalla diagnosi precoce
alla prevenzione primaria**

Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale 70% DC Lazio - Roma



Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**La sorveglianza durante le Olimpiadi invernali
di Torino 2006**

**"Sfumiamo i dubbi": progetto per la prevenzione
del fumo di tabacco tra gli studenti**

www.iss.it

SOMMARIO

Gli articoli

Sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione (SMITT) nell'anno 2003.....	3
La tutela della salute nelle attività sportive e la lotta contro il doping.....	11
Infezioni ha HPV: dalla diagnosi precoce alla prevenzione primaria....	15

Le rubriche

Nello specchio della stampa	10
Visto... si stampi.....	18

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

La sorveglianza durante le Olimpiadi invernali di Torino 2006.....	i
"Sfumiamo i dubbi": progetto per la prevenzione del fumo di tabacco tra gli studenti.....	iii

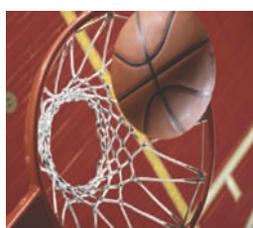


Il software SMITT permette la compilazione dei dati della sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con trasfusione direttamente su scheda elettronica

pag. 3

Il Convegno presenta i principali risultati sul controllo delle sostanze a effetto doping

pag. 11



Infezioni da HPV: sono discussi lo stato dell'arte nella ricerca e le problematiche legate all'introduzione di un vaccino

pag. 15

Il Notiziario è liberamente accessibile online all'indirizzo

www.iss.it

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.

L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

Dipartimenti

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

Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Qualità degli Alimenti e Rischi Alimentari
- 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: Enrico Garaci

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

con la collaborazione di Concetta Carotenuto

Fotografia: Antonio Sesta

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sara Modigliani

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: pubblicazioni@iss.it

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2006

Numero chiuso in redazione il 23 febbraio 2006

Stampa: Ditte Grafiche Chicca & C. snc
Tivoli (Roma)

SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE TRASMISSIBILI CON LA TRASFUSIONE (SMITT) NELL'ANNO 2003



Vincenza Regine, Vanessa Piccinini, Margarita Gonzalez, Liviana Catalano e Hamisa Jane Hassan
Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS

RIASSUNTO - In Italia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina il sistema di sorveglianza per lo screening dei marcatori infettivi nelle donazioni di sangue. Il sistema raccoglie i dati delle strutture trasfusionali (ST), in collaborazione con i Centri Regionali di Coordinamento e Compensazione. Nel 2003 è stato reso attivo un software per la raccolta dei dati sulla Sorveglianza delle Malattie Infettive Trasmissibili con la Trasfusione (SMITT) che è stato distribuito a tutte le ST. Si è ottenuta una copertura del 91% sul totale delle donazioni e il 40% delle ST hanno utilizzato SMITT per inviare i dati. Sono state calcolate l'incidenza (I) e la prevalenza (P) (x100.000 donazioni) delle infezioni per HIV (I = 1,8 ; P = 9,4), HBsAg (I = 2,3 ; P = 318,1), HCV (I = 2,9 ; P = 205,0) e *Treponema pallidum* (I = 13,2 ; P = 102,5) nella popolazione dei donatori di sangue. L'introduzione per legge dell'HCV-NAT per lo screening del sangue ha permesso di identificare 13 unità positive all'HCV-RNA e negative agli anticorpi. Il sistema di sorveglianza continua ad essere uno strumento valido per il miglioramento del processo di selezione del donatore ed assicura maggiore sicurezza del sangue donato.

Parole chiave: sorveglianza donatori, incidenza, prevalenza, sicurezza sangue

SUMMARY - (Italian surveillance system of transfusion transmitted infections (SMITT) in 2003) - In Italy, the Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health) coordinates the surveillance system for the screening of the infectious disease markers in blood donations. The system collects data from the Italian Transfusion Services (TS), in collaboration with the regional coordinating centers. In 2003 a new software (SMITT) was implemented for collection of surveillance data. 40% of the TS sent data using SMITT. Data from 91.0% of total donations were collected. Incidence (I) and prevalence (P) (x100,000 donations) were calculated: for HIV (I = 1.8; P = 9.4), HBsAg (I = 2.3; P = 318.1), HCV (I = 2.9; P = 205.0) and *Treponema pallidum* (I = 13.2; P = 102.5). The mandatory introduction of HCV-NAT for blood screening identified 13 HCV-RNA-positive and HCV Ab-negative units. The surveillance system is an efficient instrument for the donor selection and consequently for blood supply safety.

Keywords: donor's surveillance, incidence, prevalence, blood safety

vanessa.piccinini@iss.it

Introduzione

Nel 2003 il Registro Nazionale e Regionale del Sangue e del Plasma, attivo presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), riporta una raccolta di 2.178.771 donazioni di sangue intero a cui si aggiungono 392.000 procedure afe- retiche. L'accurata selezione del donatore e lo screening sul sangue e sul plasma donati sono requisiti primari per garantire la sicurezza del sangue trasfuso. Il DM del 3 marzo 2005 (1) è l'attuale revisione dei criteri di idoneità alla donazione e degli esami obbligatori sul donatore e sulle unità donate. Nel decreto è incluso - oltre agli esami per la ricerca degli anticorpi per le infezioni da HIV 1-2 e da HCV, per l'antigene di superficie dell'epatite B e per la sierodiagnosi della lue - l'esame dei costituenti virali per HCV mediante metodica NAT (Nucleic

Amplification Technics) già reso obbligatorio a partire dal giugno 2002 (2-3). L'introduzione della NAT per l'HCV, riducendo la "fase finestra" e cioè l'intervallo tra il momento di rilevazione dell'infezione e l'avvenuta infezione da 70 a circa 12 giorni (4), permette di rilevare la presenza di donatori positivi per HCV-RNA e negativi alla ricerca anticorpale (5) con una riduzione del rischio residuo di trasmissione dell'infezione mediante la trasfusione (6). La sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione viene effettuata sulle singole donazioni provenienti dalle strutture trasfusionali (ST) delle 22 Regioni e Province Autonome (PA) a partire dal 1989 (7). Nell'anno 2003 è stato reso attivo un software per la raccolta dei dati sulla Sorveglianza delle Malattie Infettive Trasmissibili con la Trasfusione (SMITT) che è stato distribuito a tutte le ST. ▶

Metodi

Il sistema di sorveglianza si basa sulla raccolta annuale dei casi di positività ai test di conferma per gli anticorpi per HIV e HCV, HCV RNA, antigene di superficie HBsAg e per la sierodiagnosi per la lue nei donatori nuovi e periodici. Il software SMITT, fornito a tutte le ST, ha permesso la compilazione dei dati della sorveglianza direttamente su scheda elettronica. SMITT è costituito, analogamente alle precedenti schede cartacee, da una scheda individuale e da una scheda riassuntiva. La prima raccoglie i dati sulle donazioni positive ai test di conferma distinti per tipologia di donatore e sui possibili fattori di rischio e, la seconda, il numero di donazioni e di donatori. SMITT permette alle singole ST di costruire un archivio elettronico di dati per la sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione; i dati vengono trasmessi al Centro Regionale di Coordinamento e Compensazione (CRCC) di appartenenza, permettendo l'elaborazione automatica delle statistiche regionali; i dati in formato elettronico vengono poi trasmessi all'ISS attraverso i CRCC per l'elaborazione delle statistiche nazionali. Le analisi dei dati sono state effettuate con il pacchetto statistico SPSS 12.0.

L'incidenza delle infezioni sorvegliate è stata calcolata dividendo il numero di donazioni positive ottenute da donatori periodici per il numero totale di donazioni da donatori periodici moltiplicati per 100.000; la prevalenza è stata calcolata come rapporto fra le donazioni positive provenienti da donatori nuovi e il totale delle donazioni provenienti da donatori nuovi, per 100.000. In particolare, per l'HCV, sono stati considerati tutti i donatori positivi indipendentemente se positivi alla NAT o all'anticorpo.

Risultati

Copertura della sorveglianza

Le schede della sorveglianza relative all'anno 2003 hanno riguardato l'84,4% delle ST e il 91,0% delle unità donate, con diverse percentuali di partecipazione per aree geografiche (Tabella 1). In particolare per il Nord-Ovest, come negli anni precedenti,

la copertura delle donazioni è stata del 100%. Il Nord-Est ha presentato una copertura del 94%, comunque superiore a quella nazionale (91%); per le Isole la copertura è stata uguale a quella nazionale. Valori inferiori alla media, ma comunque alti, si sono avuti nel Centro e Sud Italia (rispettivamente 83% e 77%).

Nel primo anno di utilizzo di SMITT, i CRCC hanno trasmesso i dati del 39,9% delle ST in formato elettronico; il restante 60,1% ha utilizzato il modello cartaceo su cui si basava la sorveglianza negli anni precedenti. Le Regioni che hanno fornito i dati di tutte le ST utilizzando SMITT sono state la Liguria, le Marche, la Provincia Autonoma di Bolzano e l'Umbria. Nel Veneto e nella Sicilia, nonostante il gran numero di ST, l'84% di quelle rispondenti (100% e 93,9% rispettivamente) hanno utilizzato SMITT per la trasmissione dei dati attraverso i propri Centri di Coordinamento (Figura 1).

Tabella 1 - Percentuale di copertura della sorveglianza per regione (anno 2003)

Regione	% ST rispondenti	% copertura donazioni
Valle d'Aosta	100,0	100,0
Piemonte	100,0	100,0
Liguria	100,0	100,0
Lombardia	100,0	100,0
Nord-Ovest	100,0	100,0
PA Trento	50,0	33,1
PA Bolzano	100,0	100,0
Friuli-Venezia Giulia	50,0	66,2
Veneto	100,0	100,0
Emilia-Romagna	100,0	100,0
Nord-Est	90,2	94,0
Toscana	92,5	91,4
Umbria	100,0	100,0
Marche	100,0	100,0
Lazio	56,0	61,2
Centro	82,7	83,0
Abruzzo	53,8	71,9
Campania	90,9	92,0
Molise	33,3	35,7
Puglia	60,0	62,2
Basilicata	75,0	85,3
Calabria	83,3	88,1
Sud	72,5	77,0
Sardegna	53,8	81,2
Sicilia	93,9	95,0
Isole	82,6	91,0
Strutture trasfusionali militari	100,0	100,0
Totale	84,4	91,0

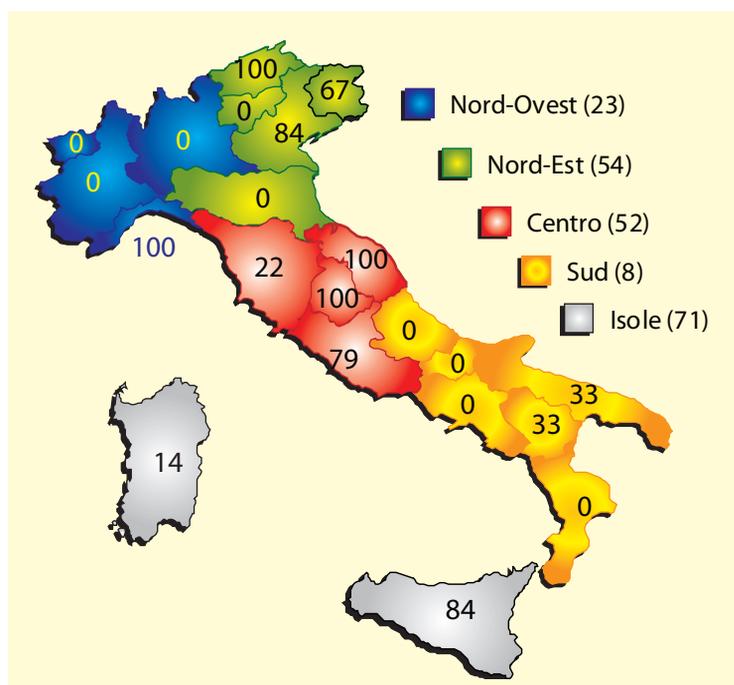


Figura 1 - Percentuale di ST rispondenti che hanno utilizzato SMITT nel 2003

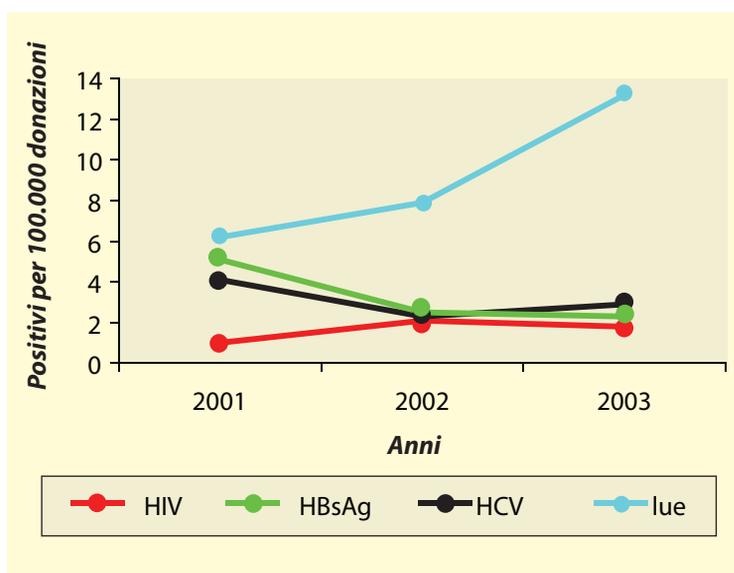


Figura 2 - Incidenze in Italia negli anni 2001-2003 (per 100.000 donazioni)

Tabella 2 - Incidenze (I) su donazioni da donatori periodici (anno 2003)

Marcatore	Incidenze per 100.000 donazioni da donatore periodico
HIV	1,8
HBsAg	2,3
HCV	2,9
Lue	13,2

Incidenza in Italia

L'incidenza è stata calcolata come rapporto fra le donazioni positive provenienti da donatori periodici e il totale delle donazioni provenienti da donatori periodici, per 100.000. Nella Tabella 2 vengono riportati i valori delle incidenze per le infezioni da HIV, HBV, HCV e lue nei donatori periodici per l'anno 2003. Anche nel 2003 l'infezione più diffusa tra i donatori periodici è stata la lue con 13,2 casi ogni 100.000 donazioni, seguita dall'HCV (2,9 per 100.000). La positività alla lue continua ad essere in progressivo aumento negli anni; particolarmente elevato è il valore dell'incidenza del 2003 che è quasi raddoppiato rispetto all'anno precedente (13,2 vs 7,9; p-value <0,05). Le metodiche utilizzate per la sierodiagnosi della lue sono cambiate negli anni e quindi l'incremento riscontrato dipende anche dalla più alta sensibilità dei test utilizzati; è necessario calcolare quindi quale è il peso della variazione dei test sull'andamento dell'incidenza (e prevalenza). L'incidenza degli altri marcatori rimane pressoché invariata senza differenze significative (p-value <0,05) negli ultimi due anni (Figura 2).

Nei donatori periodici i casi di positività per HCV-RNA con anti-HCV negativo sono stati 6, pari all'11% del totale dei casi. Sono stati, quindi, rilevati 3 nuovi casi d'infezione da HCV per milione di donazioni provenienti dai donatori

periodici che non sarebbero stati identificati con il test per la determinazione degli anticorpi.

Il 36% dei casi di positività all'HCV ha presentato il test HCV-NAT negativo.

Prevalenza in Italia

La prevalenza è stata calcolata come rapporto fra le donazioni positive provenienti da donatori nuovi e il totale delle donazioni provenienti da donatori nuovi, per 100.000. Nella Tabella 3 ven-

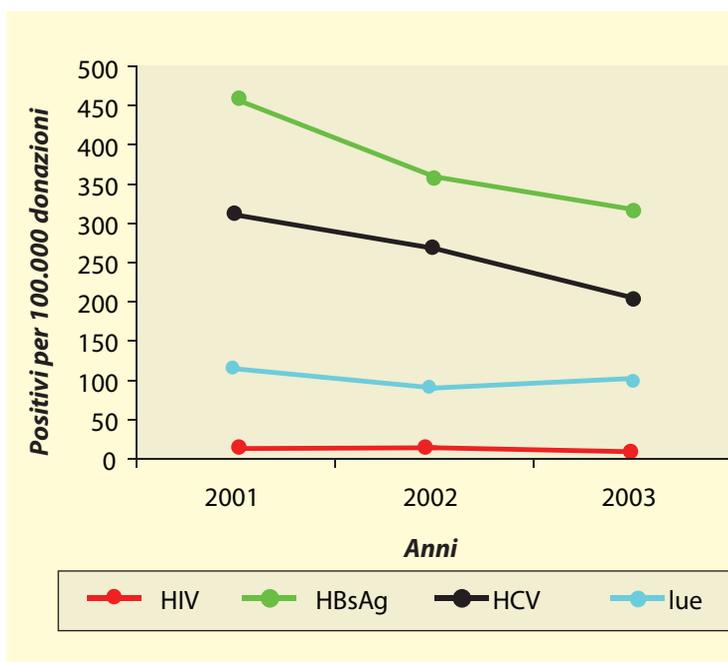


Figura 3 - Prevalenze in Italia negli anni 2001-2003 (per 100.000 donazioni)

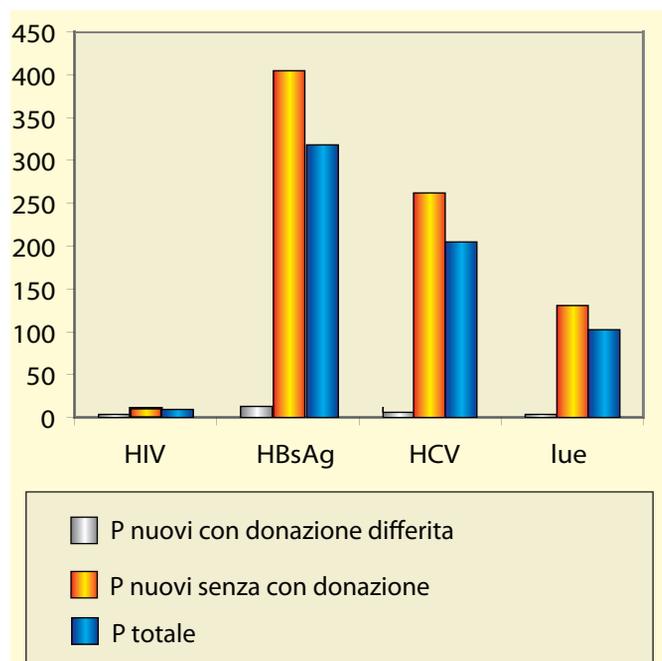


Figura 4 - Prevalenze (P) sui donatori nuovi delle ST che praticano donazione differita o contestuale al primo screening e sul totale dei donatori nuovi

Tabella 3 - Prevalenze (P) su donazioni da donatori nuovi (anno 2003)

Marcatore	P per 100.000 donazioni da donatore nuovo
HIV	9,4
HBsAg	318,1
HCV	205,0
Lue	102,5

gono riportati i valori delle prevalenze per le infezioni da HIV, HBV, HCV e lue nei donatori nuovi per l'anno 2003.

Le prevalenze dei marcatori per l'HIV e la lue mostrano una stabilità negli anni, per gli altri marcatori un decremento significativo (p -value < 0,05) rispetto agli anni precedenti (Figura 3). I casi di positività per HCV-RNA con anti-HCV negativo nei donatori nuovi sono stati 7, pari all'1% del totale di casi HCV positivi nei donatori nuovi. La tecnica NAT permette di identificare 26 nuovi casi d'infezione da HCV per milione di donazioni provenienti da donatori nuovi che non sarebbero rilevate con il test di ricerca degli anticorpi.

Le donazioni da donatore nuovo possono provenire da donatori nuovi che effettuano la prima donazione contestualmente al primo test di screening oppure da donatori nuovi che donano in un tempo successivo al primo test di screening (donazione differita). Nell'anno 2003, dai dati forniti risulta che in Italia circa il 23,6% di tutte le ST praticano la donazione differita e raccolgono il 22,1% delle donazioni da donatore nuovo, circa 57.000 donazioni. Il tempo mediano di attesa tra il primo test di screening e la prima donazione è di 30 giorni (range 15-90 gg); oltre il 75% dei centri hanno un tempo di attesa di 30 o più giorni.

Sono state pertanto confrontate le prevalenze calcolate sui due gruppi di donatori nuovi: i donatori nuovi delle ST che praticano la donazione differita e i donatori nuovi delle altre ST. Si è ottenuta una prevalenza di 3 volte più bassa per l'HIV, 74 volte per l'HCV, 33 volte per l'HBsAg e 37 volte per la lue (Figura 4).

La prevalenza calcolata sui donatori nuovi con donazione differita ha, come previsto, valori più bassi rispetto a quella calcolata sui donatori senza donazione differita, essendo nei primi esclusi i candidati positivi allo screening.

Secondo i dati raccolti, nel 22% delle ST che effettuano la donazione differita, il 75% dei candidati donatori sono tornati per donare.

Comportamenti a rischio e motivi di non esclusione

Il 73,4% delle schede individuali dei donatori positivi riportano l'informazione sui possibili fattori di rischio di infezione (Figura 5). Il 62,7% delle schede compilate riporta la voce "non noto" e non individua alcun fattore di rischio. Riportano uno o più fattori di rischio noti: circa l'80% delle schede di positività per HIV, il 50% per la sifilide, il 30% per l'epatite B e C (Figura 6). Complessivamente, i fattori di rischio segnalati più frequentemente sono stati: "rapporti sessuali occasionali" (23,6%), "interventi chirurgici" (21,0%) e "cure odontoiatriche" (15,2%).

L'analisi dei fattori di rischio per i diversi marcatori di infezione riconferma i dati del 2002 (Figura 7): i più frequenti fattori di rischio riportati per l'HIV (66,7%) e per la Lue (59,3%) sono relativi ai "rapporti sessuali occasionali" mentre per l'HBsAg (29,5%) e per l'HCV (23,6%) i più frequenti fattori di rischio riferiti sono gli "interventi chirurgici" (rispettivamente 29,5% e 23,6%) e le "cure odontoiatriche" (rispettivamente 24,5% e 14,8%). Il 10,4% dei fattori di rischio noti riferiti per l'HCV riguarda la categoria "trasfusioni di sangue e di emoderivati".

Tra i motivi di non esclusione segnalati si rileva che il 68,3% delle schede valutabili "negava i rischi" e il 17,5% "credeva che il rischio fosse remoto".

In seguito alla successiva indagine, il 51,5% dei donatori positivi che "credeva che il rischio fosse remoto" e il 16,2% che "negava i rischi" hanno dichiarato di aver avuto "rapporti sessuali occasionali"; il 7,1% di chi "negava i rischi" è risultato avere il "partner positivo" o il "convivente positivo", il 4,5% aveva effettuato "cure odontoiatriche".

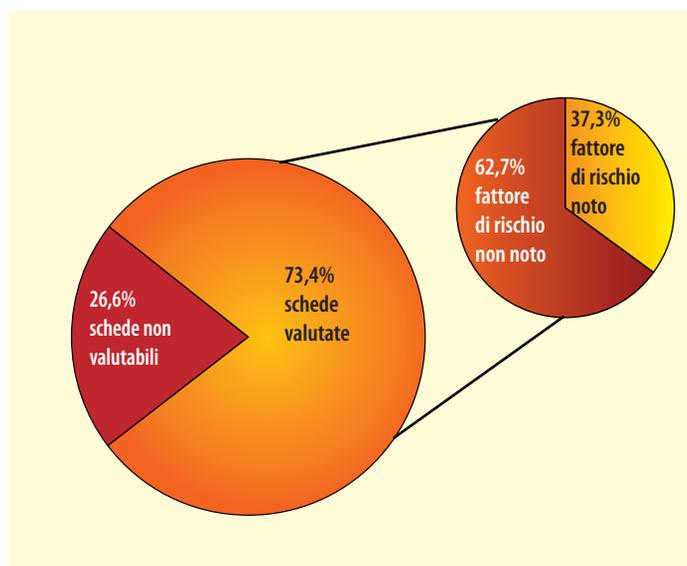


Figura 5 - Percentuale di risposta alle voci sui possibili fattori di rischio

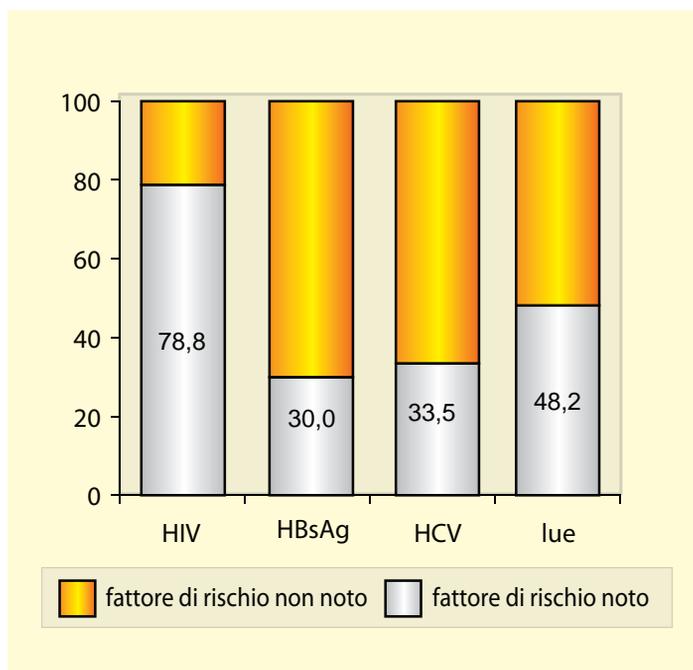


Figura 6 - Percentuale dei fattori di rischio noti e non noti per infezione

Conclusioni

L'introduzione del software SMITT nel sistema di sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione aveva l'obiettivo di ottenere una maggiore omogeneità dei dati e rapidità di raccolta rispetto agli anni precedenti in cui si utilizzavano le schede cartacee. SMITT ►

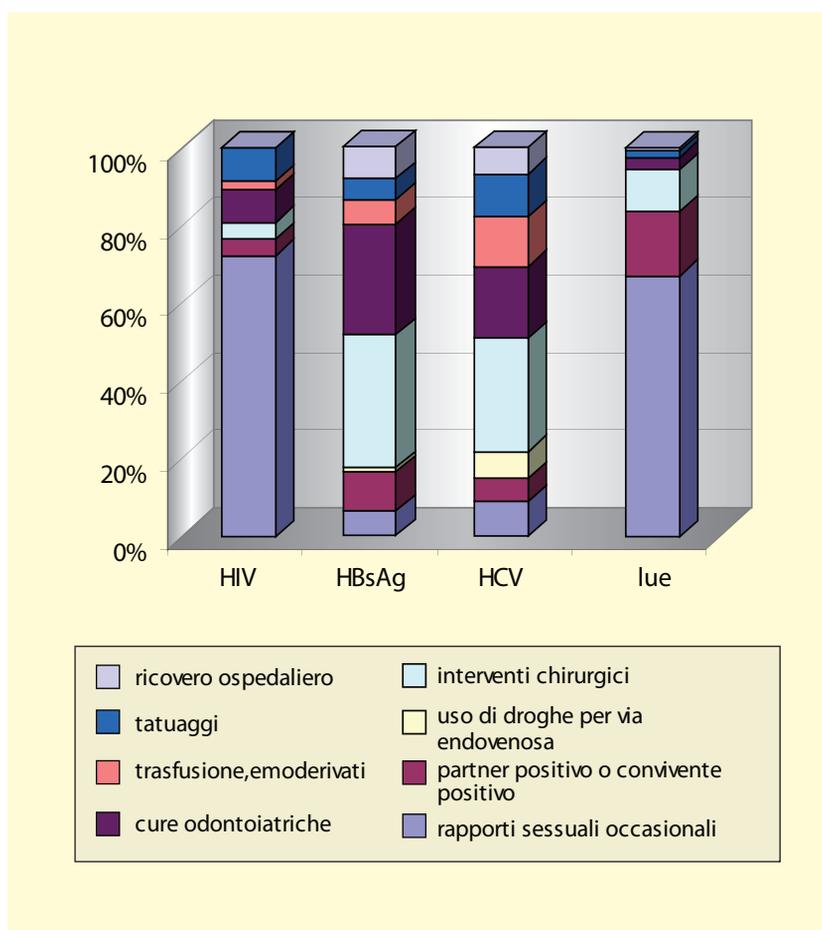


Figura 7 - Distribuzione dei possibili fattori di rischio noti per infezione

fornisce la possibilità ai CRCC di calcolare statistiche sulla sorveglianza nella propria regione e di monitorare la raccolta dei dati delle proprie ST. In alcune regioni e in alcune ST non è stato possibile utilizzare SMITT per difficoltà di tipo tecnico-informatico oppure perchè erano già preesistenti altri sistemi automatizzati di gestione dei donatori, che richiedevano tempi più lunghi per l'adeguamento. Quando SMITT è stato utilizzato (40% delle ST), è risultato un valido strumento di raccolta dati ed elaborazione. Il suo impiego in un numero maggiore di strutture consentirà di valutare meglio la sua efficacia e di apportare le modifiche necessarie. La copertura della sorveglianza, si è mantenuta costante (84,4% delle ST italiane) nel 2003 rispetto all'anno precedente. I dati raccolti negli anni 2001-2003 hanno mostrato, nei donatori periodici, un progressivo aumento del numero dei soggetti positivi ai test per la sierodiagnosi della lue. Questo aumento si può in parte attribuire all'utilizzo di test di screening più sensibili (EIA), riferito da alcune ST. Allo scopo di interpretare

correttamente i risultati sulla sierodiagnosi della lue si rende necessaria un'indagine sul tipo di test utilizzato nelle diverse ST e, successivamente, valutare il tipo di test più appropriato per offrire lo stesso trattamento al donatore e al ricevente su tutto il territorio nazionale.

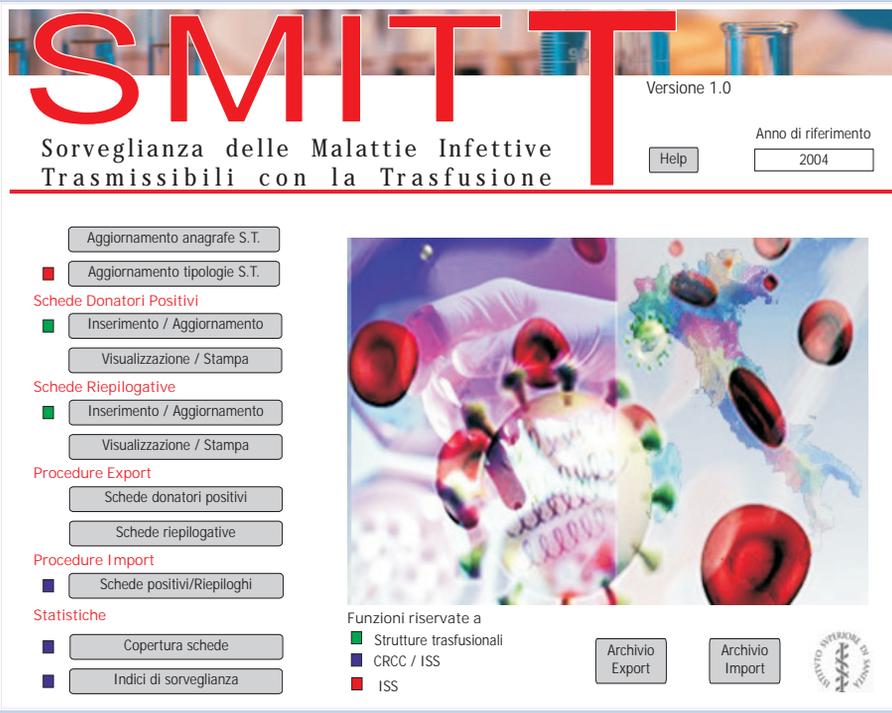
Nei donatori nuovi si confermano la stabilità delle prevalenze per l'HIV e la lue e il trend in diminuzione per l'HBsAg e l'HCV.

Anche per quanto riguarda i fattori di rischio i dati rimangono invariati rispetto al 2002: per l'HIV e la lue il fattore più frequente è il rapporto sessuale occasionale, per l'HBsAg e l'HCV gli interventi chirurgici e le cure odontoiatriche. I donatori risultati positivi che consideravano che il rischio

di avere malattie che si possono trasmettere con la trasfusione fosse remoto, hanno successivamente dichiarato di avere avuto rapporti sessuali occasionali.

La notifica di 13 casi di donatori HCV-RNA positivi e anti-HCV negativi è una misura dell'aumentata sicurezza del sangue donato. Sono state quindi eliminate 6 unità di sangue per milione di donazioni, tra le quali 3 per milione corrispondono a donatori periodici, che non si sarebbero eliminate con il solo test di ricerca degli anticorpi. Il rischio residuo, calcolato sulla popolazione di donatori italiani precedentemente all'introduzione del test NAT per gli anni 1999-2001, era di 16,6 per milione di donazioni. Dopo l'introduzione del test su tutte le donazioni, la stima del rischio residuo, sulla base della riduzione del periodo finestra, è di 3 per milione di donazioni (8). Uno studio recente ha riportato che i casi HCV RNA positivi e anti-HCV negativi nei donatori periodici, nel periodo 2001-2003 sono stati 3 per milione di donatori (9).

Interfaccia del software SMITT



Versione 1.0

Anno di riferimento
2004

Help

Aggiornamento anagrafe S.T.

■ Aggiornamento tipologie S.T.

Schede Donatori Positivi

■ Inserimento / Aggiornamento

Visualizzazione / Stampa

Schede Riepilogative

■ Inserimento / Aggiornamento

Visualizzazione / Stampa

Procedure Export

Schede donatori positivi

Schede riepilogative

Procedure Import

■ Schede positivi/Riepiloghi

Statistiche

■ Copertura schede

■ Indici di sorveglianza

Funzioni riservate a

■ Strutture trasfusionali

■ CRCC / ISS

■ ISS

Archivio Export

Archivio Import

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Lo screening sul candidato donatore e la donazione differita aumentano la sicurezza del sangue donato, riducendo o eliminando il rischio di trasmissione delle infezioni nel periodo finestra. La

pratica della donazione differita è comunque una procedura che comporta una potenziale perdita di donatori che dovendo superare una serie di ostacoli (nuovo accesso alla donazione, impossibilità di usufruire della giornata di riposo) possono perdere la "motivazione". I dati riportati riferiscono comunque un rientro del 75% dei potenziali donatori.

La sorveglianza è uno strumento che contribuisce al miglioramento del processo di selezione del donatore e comporta, di conseguenza, una maggiore sicurezza del sangue donato. ■

Riferimenti bibliografici

1. Italia. Decreto Ministero della Salute del 3 marzo 2005 "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti". *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 85 del 13 Aprile 2005.
2. Italia. Circolare Ministero della Salute del 30 ottobre 2000, n. 17. Adeguamento dei livelli di sicurezza trasfusionale in presenza di metodiche atte alle indagini sui costituenti virali per HCV. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 258 del 4 novembre 2000.
3. Italia. Circolare Ministero della Salute del 19 dicembre 2001, n. 14. Indicazioni integrative alla circolare 30 ottobre 2000, n. 17. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 300 del 28 dicembre 2001.
4. Busch MP, Kleinman SH, Jackson B, *et al.* Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious disease. Report of the Interorganizational Task Force on Nucleic Acid Amplification Testing of Blood Donors. *Transfusion* 2000;40:143-59.
5. Regine V, Piccinini V, Gonzalez M *et al.* Sistema di sorveglianza sulle donazioni di sangue nelle strutture trasfusionali nell'anno 2002. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2005;18(1):3-9.
6. Coste J, Reesink HW, Engelfriet CP *et al.* Implementation of donor screening for infectious agents transmitted by blood by nucleic acid technology: update to 2003. *Vox Sanguinis* 2005;88:289-303.
7. Ghirardini A, Gonzalez M, Pani P. Il sistema di sorveglianza dello screening per HIV nelle donazioni di sangue in Italia. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2000;13(1):2-6.
8. Gonzalez M, Regine V, Piccinini V *et al.* Residual risk in transfusion-transmitted human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus infections in Italy. *Transfusion* 2005;45:1670-75.
9. Velati C, Fomiatti L, Romanò L *et al.* Impact of nucleic acid amplification technology (NAT) in Italy in the three years following implementation (2001-2003). *Eurosurveillance* 2005;10(2):12-4.

Ringraziamenti

Si ringraziano tutti i Servizi trasfusionali e i Centri Regionali di Coordinamento e Compensazione per la loro partecipazione alla raccolta dei dati e alla realizzazione dello studio.

Nello specchio della stampa

a cura di Daniela De Vecchis e Franca Romani

Ufficio Stampa, ISS

Mangiar bene affinché il cuore resti giovane

Hamburger, patatine fritte e coca-cola. Questi, come altri cibi "alla moda", industriali, particolarmente elaborati, rappresentano un concentrato di calorie (per di più "vuote", in quanto prive di importanti elementi nutritivi quali vitamine e sali minerali), che non solo fanno terribilmente ingrassare, ma che oltretutto fanno invecchiare il nostro cuore prima del tempo. Verdure, legumi e cereali integrali, pesce, olio di oliva e frutta (gli alimenti cardine, insomma, della nostra dieta mediterranea) costituiscono, invece, i giusti ingredienti di una dieta ipocalorica, ma bilanciata dalla presenza di tutti i nutrienti essenziali, capace di mantenere giovane il tessuto cardiaco. È quanto ha osservato, per la prima volta sull'uomo, Luigi Fontana, ricercatore presso il Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale dell'Istituto Superiore di Sanità nel corso di uno studio da lui ideato e diretto, pubblicato sul *Journal of the American College of Cardiology*. Uno studio che ha suscitato l'interesse anche della stampa italiana, di cui riportiamo due articoli.

IL TEMPO

Alimentazione, così si previene la perdita di elasticità. Troppe calorie invecchiano il cuore

9 febbraio 2006



Dimostrato per la prima volta il legame tra dieta e funzionalità miocardica... A mostrarlo, per la prima volta nell'uomo, è stato uno studio progettato e coordinato da Luigi Fontana, ricercatore al dipartimento di Sanità alimentare e animale dell'Istituto superiore di sanità (Iss) e al Centro di nutrizione umana della Washington University School of Medicine di

St. Louis, Missouri. La ricerca, condotta nell'ambito di un progetto di collaborazione internazionale tra Italia e Stati Uniti, e pubblicata sul «Journal of American College of Cardiology» dimostra, che mangiando meno calorie "vuote" (quelle cioè prive di vitamine e sali minerali), è possibile rallentare il fisiologico invecchiamento del tessuto cardiaco anche nell'uomo. «Il cuore di chi pratica un regime equilibrato di restrizione calorica (in media 1.700 calorie al giorno) - afferma Fontana - è più elastico ed efficiente di quello di persone che seguono una tipica dieta occidentale, ricca di cibi raffinati e processati, caratterizzata da un elevato apporto calorico: all'incirca 2.500, di cui il 17% fornito da proteine, il 52% da carboidrati e il 31% da grassi... La cinetica di rilasciamento del ventricolo sinistro, un noto marcatore d'invecchiamento primario, nei soggetti che mangiano meno calorie vuote, ma più cibi ricchi di nutrienti, è paragonabile a quello di un soggetto più giovane di almeno 10-15 anni... Questo studio in particolare - prosegue Fontana - ci ha permesso di osservare come la restrizione calorica eserciti un effetto benefico nel ridurre i livelli d'infiammazione e di fibrosi, fattori che se non controllati determinano a lungo andare un accelerato irrigidimento del tessuto miocardico, che diventa poco funzionale ed economicamente inefficiente».

nova

Il Sole **24 ORE**

Cuore più giovane di 5 anni con poche calorie

13 gennaio 2006

Ridurre le calorie, soprattutto quelle «vuote» (prive di vitamine e sali presenti nell'alimentazione grassa e troppo raffinata), aiuta a mantenere il cuore più giovane, anche di 15 anni, rispetto a chi mangia di più e sceglie soprattutto cibi non sani. Questo non significa un'alimentazione di stenti che invece deve essere nutriente, con cereali integrali, legumi, pesce, olio di oliva e frutta. Lo studio, coordinato da Luigi Fontana, ricercatore dell'Istituto Superiore di Sanità e pubblicato ieri on line su PubMed, mostra per la prima volta nell'uomo gli effetti della dieta ipocalorica sull'invecchiamento del cuore. Un'alimentazione a basso contenuto calorico, ma con il giusto apporto di tutti i nutrienti essenziali, rallenta infatti nell'uomo l'invecchiamento dell'organo. Un lavoro che si inserisce nel quadro degli studi diretti alla prevenzione delle malattie cardiovascolari, ha spiegato Enrico Garaci presidente dell'ISS. I ricercatori hanno preso in esame 25 volontari sani che, nella convinzione di poter vivere più a lungo e sani, per circa 7 anni hanno praticato (e praticano tuttora) una dieta ipocalorica, ma ricca di proteine (1.8 g/Kg/die) e di tutte le vitamine, i sali minerali e i micronutrienti essenziali. «Il cuore di chi pratica un regime equilibrato di restrizione calorica è più giovane, elastico ed efficiente di quello di persone che seguono una tipica dieta occidentale caratterizzata da un elevato apporto calorico» spiega il ricercatore, fino a sembrare di 15 anni più giovane. Attenzione però: «La restrizione calorica - conclude Fontana - deve essere associata a una dieta bilanciata e ricca di nutrienti, oltre che a una regolare attività fisica, perché ridurre le calorie mangiando male causa gravi malattie e accelera l'invecchiamento. Non serve a nulla, quindi, mangiare metà hamburger o mezzo cartone di patatine fritte, non bere mezza lattina di una delle tante bevande zuccherate in commercio. Meglio preferire ai cibi industriali raffinati e particolarmente elaborati, quelli naturali e meno processati quali verdure, cereali integrali, legumi, pesce, olio di oliva e frutta: gli alimenti cardine, insomma, della nostra dieta mediterranea».



Inserto BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

STUDI DAL TERRITORIO

LA SORVEGLIANZA DURANTE LE OLIMPIADI INVERNALI DI TORINO 2006

Team di Consulenza Epidemiologica per le Olimpiadi*

Dal 10 al 26 febbraio 2006 la città di Torino ospita l'edizione invernale dei Giochi olimpici e successivamente, dal 10 al 19 marzo, i Giochi paraolimpici. Come per ogni evento di massa, alle autorità sanitarie è richiesto un importante impegno per identificare e gestire tempestivamente gli eventi che riguardano lo stato di salute della popolazione.

Per questo motivo, le autorità sanitarie della regione Piemonte, il Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute (CCM) e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con la regione Lombardia, hanno attivato un sistema di sorveglianza che verrà mantenuto per tutta la durata dei Giochi, olimpici e paraolimpici. L'obiettivo è quello di rilevare precocemente delle specifiche emergenze di salute pubblica, per poter intervenire tempestivamente ed in maniera efficace, controllando o quantomeno minimizzando gli effetti negativi.

Questo articolo descrive il contesto, l'organizzazione dei sistemi di sorveglianza ed i metodi che sono stati sviluppati per analizzare i dati ed assicurare informazione e comunicazione

tra le istituzioni coinvolte, gli operatori sanitari e il pubblico.

I Giochi invernali si svolgono nella zona occidentale del Piemonte, nella provincia di Torino, coperta da sei Aziende Sanitarie Locali (ASL). Durante le Olimpiadi, l'assistenza sanitaria viene fornita sia dal Sistema sanitario regionale, sia da un sistema sanitario *ad hoc* predisposto dal Comitato olimpico (Toroc).

Nell'ambito del Sistema regionale, sono stati selezionati 15 ospedali come "ospedali olimpici" per fornire assistenza durante i Giochi. Per le emergenze, è stato potenziato il servizio di 118. Per i casi non urgenti, è stato potenziato il servizio di guardia medica, attivo ogni giorno 24 ore su 24.

Il servizio sanitario fornito dal Toroc fornisce invece assistenza alle persone presenti nell'area olimpica, che comprende i tre villaggi olimpici dove risiedono gli atleti e i siti di gara. Ogni villaggio olimpico ha al suo interno un centro di prima assistenza che può fornire assistenza diagnostica e terapeutica. Nei siti di gara, invece, sono presenti diversi ambulatori di primo soccorso. Nessuna di queste strutture può rico-

verare pazienti che, in caso di bisogno, vengono trasferiti in uno dei 15 ospedali olimpici.

Per quanto riguarda la sorveglianza, il Servizio di riferimento regionale di epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle malattie infettive (SEREMI) ha il compito di coordinare il sistema. Il CCM e l'ISS collaborano con il SEREMI nell'ambito del team di consulenza epidemiologica; questo team funge anche da punto di contatto tra le strutture nazionali ed internazionali coinvolte nella gestione del rischio sanitario.

L'obiettivo principale della sorveglianza è rilevare qualsiasi evento che possa rappresentare un'emergenza di salute pubblica ed organizzare una risposta tempestiva e appropriata. Il sistema è stato realizzato coordinando e rinforzando le sorveglianze già esistenti, ed istituendone di nuove. Funziona quindi come un sistema integrato di sorveglianza *ad hoc*, presente in tutte le strutture coinvolte nelle Olimpiadi invernali, ovvero le sei ASL, gli ospedali olimpici e i siti olimpici serviti dal Toroc.

In particolare, vengono utilizzati i seguenti canali informativi:

- notifiche obbligatorie delle malattie infettive;
- sorveglianza di infezioni batteriche invasive basata sui dati di laboratorio;
- sorveglianza sentinella delle sindromi simil-influenzali;

(*)Vittorio De Micheli (Regione Piemonte, Torino); Roberto Raso, Donatella Tiberti, Antonella Barale, Lorenza Ferrara, Daniela Lombardi, Silvana Malaspina, Carlo di Pietrantonj (SEREMI, Alessandria); Luigi Macchi, Antonio Fanuzzi, Annamaria Rosa (Regione Lombardia, Milano); Franca Davanzo (Centro antiveleni, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano); Maria Luisa Farina (Centro antiveleni, Ospedali Riuniti, Bergamo); Carlo Locatelli (Servizio di tossicologia, Centro antiveleni e Centro nazionale di informazione tossicologica, IRCCS Fondazione Maugeri, Università degli studi, Pavia); Luisa Sodano, Giuseppe Salamina (Ministero della Salute, CCM, Roma); Fortunato Paolo D'Ancona, Antonino Bella, Laura Settini, Marta Ciofi degli Atti (Istituto Superiore di Sanità, Roma).

- sorveglianza dell'esposizione a sostanze tossiche basata sui Centri antiveleni;
- sorveglianza sindromica.

Di queste cinque fonti informative, le prime tre sono basate su sistemi di sorveglianza già esistenti che sono stati potenziati per l'occasione. La sorveglianza dell'esposizione a sostanze tossiche basata sui Centri antiveleni e la sorveglianza sindromica sono invece state attivate appositamente per le Olimpiadi.

Di seguito è riportata una breve descrizione di ciascun canale informativo.

Notifiche obbligatorie delle malattie infettive

Il sistema delle notifiche obbligatorie, in vigore nella sua veste attuale dal 1991, copre tutte le malattie infettive.

Nell'ambito del sistema, i medici che diagnosticano o sospettano una malattia infettiva devono segnalare il caso alla ASL di riferimento, che ha il compito di indagare il caso e prendere le opportune misure di controllo. Fatta eccezione per alcune specifiche malattie (tra cui il colera, la febbre gialla e la peste), di regola le ASL trasmettono le notifiche a livello regionale e nazionale una volta al mese. Per le Olimpiadi, il sistema è stato modificato in modo da renderlo più tempestivo. Ai medici delle strutture coinvolte nell'assistenza olimpica (ospedali olimpici, servizio 118, guardia medica, 6 ASL di riferimento, strutture del Toroc), è stato richiesto di segnalare immediatamente alle ASL qualsiasi caso sospetto facendo riferimento a una lista di 20 malattie^(a), con invio dei dati immediato al SEREMI. Per tutte le altre malattie, la trasmissione dei dati dalle ASL al SEREMI avviene su base giornaliera, anziché mensile.

Sorveglianza di infezioni batteriche invasive basata sui dati di laboratorio

Dal 2001, tutti i 45 laboratori microbiologici pubblici del Piemonte partecipano alla sorveglianza delle infezioni batteriche invasive, segnalando i pazien-

ti con un isolato batterico da sangue o *liquor* cefalo-spinale. Dodici di questi laboratori si trovano nell'area in cui si svolgono le Olimpiadi, e riportano quotidianamente le informazioni sui casi al SEREMI.

Sorveglianza sentinella delle sindromi simil-influenzali

Il sistema di sorveglianza sentinella delle sindromi simil-influenzali, in vigore dal 2000 e basato sulle segnalazioni dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, è stato anch'esso potenziato. In Piemonte partecipano al network 50 medici, di cui 22 presenti nell'area coinvolta nei Giochi olimpici. Secondo il protocollo di sorveglianza, i medici trasmettono il numero di casi (aggregati per fasce di età) ogni settimana. Durante le Olimpiadi, i 22 medici trasmettono i dati su base giornaliera.

Sorveglianza dell'esposizione a sostanze tossiche basata sui contributi dei Centri antiveleni (CAV)

Durante le Olimpiadi è stato stabilito un network dei tre CAV di riferimento per il Piemonte, comprendenti i tre CAV di Milano, Pavia e Bergamo. Questi centri inviano ogni giorno al SEREMI tutti i dati relativi alle richieste di consulenza provenienti dal Piemonte. Per ogni consulenza prestata, vengono trasmesse varie informazioni tra cui la data e il luogo dell'esposizione, le principali caratteristiche dei pazienti esaminati (ad esempio sesso ed età), le modalità di esposizione (ad esempio accidentale, autolesiva, dolorosa) l'agente coinvolto (ad esempio cibi, farmaci, fattori ambientali), e i segni e sintomi clinici associati all'esposizione.

Sorveglianza sindromica

La sorveglianza sindromica è stata organizzata specificamente in occasione dei Giochi olimpici. È stato stilato un elenco di 13 sindromi^(b), che vengono segnalate da tre diverse fonti:

- siti di assistenza sanitaria gestiti dal Toroc;
- i 7 ospedali olimpici più vicini ai punti in cui si svolgono le gare;
- il servizio di guardia medica.

I dati forniti vengono trasmessi quotidianamente al SEREMI e analizzati separatamente per le tre fonti.

Tutti i dati raccolti dai vari canali sono analizzati separatamente su base giornaliera dal SEREMI e dal team di consulenza epidemiologica, confrontando la distribuzione dei casi e delle sindromi con la media osservata nei sette giorni precedenti.

Per una efficiente comunicazione dei risultati, viene redatto un bollettino giornaliero, pubblicato contemporaneamente sul sito web del SEREMI creato specificatamente per le Olimpiadi (www.saluteolimpiadi.it), del CCM (www.ccm.ministerosalute.it/) e dell'ISS (www.epicentro.iss.it). Ogni giorno viene pubblicata una sintesi dei risultati, attribuendo un codice colore alla loro valutazione complessiva (bianco: niente da segnalare; giallo: soglia di attenzione, aumento entro i valori attesi; arancio: accertamenti epidemiologici in corso, superamento dei valori attesi; rosso: interventi in corso, stato di allerta/allarme).

Per facilitare lo scambio di informazioni tra i membri del team di consulenza epidemiologica è stata messa in piedi anche una *web community* protetta da *password*.

Il CDC europeo (ECDC) fornisce inoltre supporto inviando informazioni aggiornate sulle minacce di salute pubblica a livello internazionale e in caso di indagini internazionali. Infine, data la contiguità geografica con la Francia, sono stati stabiliti contatti con i referenti francesi, in modo da facilitare lo scambio di informazioni ed avviare, se necessario, interventi congiunti. Durante i giochi olimpici (10-26 febbraio 2006) non sono stati evidenziati eventi di rilievo, ed i codici colore delle giornate sono stati sempre bianco o giallo.

- (a) antrace, botulismo, colera, difterite, epatite virale, febbri emorragiche virali, febbre gialla, febbre ricorrente epidemica, legionellosi, meningite batterica, morbillo, peste, poliomielite, rabbia, tifo esantematico, tossinfezione alimentare, trichinosi, tularemia, vaiolo, tubercolosi.
- (b) sindrome respiratoria con febbre, sindrome gastroenterica senza sangue nelle feci, diarrea con sangue senza segni di sanguinamento da altre sedi, febbre con rash, linfadenite con febbre, sindrome neurologica acuta, sindrome itterica acuta, sindrome emorragica acuta, sindrome neurologica periferica (simil-botulinica), lesione cutanea localizzata, sepsi o shock di origine sconosciuta, stato comatoso, morte inspiegata.

STUDI DAL TERRITORIO

“SFUMIAMO I DUBBI”: PROGETTO PER LA PREVENZIONE DEL FUMO DI TABACCO TRA GLI STUDENTI

Annarosa Pettenò ¹, Federica Michieletto ², Alberto Perra ³, Elizabeth Tamang ¹

¹ Centro Regionale di Riferimento per la Prevenzione- Direzione per la Prevenzione, Regione Veneto, Venezia

² Direzione per la Prevenzione, Regione Veneto, Venezia

³ Centro Nazionale Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il fumo di tabacco è uno dei principali fattori di rischio per la salute sia del fumatore sia delle persone che gli stanno accanto. Dannoso ad ogni età, il rischio tuttavia di sviluppare una malattia fumo-correlata è strettamente dipendente dalla data di inizio di tale abitudine. Le ricerche svolte negli ultimi anni suggeriscono che in molti Paesi tra i giovani e giovanissimi sta aumentando l'abitudine a fumare, in particolare, tra le ragazze. Lo stesso scenario, purtroppo, si registra anche nel Veneto, dove da indagini recenti è emerso che tra i giovani intervistati hanno provato a fumare il 16% degli 11enni, il 42 % dei 13enni ed il 60% dei 15enni, mentre hanno dichiarato di fumare regolarmente (almeno 1 volta alla settimana) il 3% degli 11enni, l'11% dei 13enni ed il 29% dei 15enni (1). Emerge pertanto l'importanza di intervenire tempestivamente e con efficacia per prevenire il diffondersi dell'abitudine al fumo tra i giovani. A tal fine gli interventi di educazione e promozione della salute in ambito scolastico sono da tempo considerati una delle strategie d'elezione per ritardare l'iniziazione al fumo e modificare conoscenze e atteggiamenti sull'uso del tabacco fra i giovani (2). Studi recenti hanno evidenziato che i programmi che utilizzano gruppi di pari (per esempio studenti nelle scuole) si rivelano generalmente più efficaci rispetto a insegnanti e/o operatori sanitari, probabilmente poiché agiscono sulle norme instauratesi nel gruppo (3). I pari sono percepiti come dei simili del gruppo bersaglio, credibili, fidati e attraenti fonti di informazione, e possono fornire un'importante funzione di modello in termini di atteggiamenti, abilità sociali, e comportamenti (4). I pari infine permettono il passaggio da un coinvolgimento passivo ad una partecipazione attiva della popolazione bersaglio (5).

Nel corso degli anni scolastici 2003-04 e 2004-05 è stato sperimentato il progetto "Sfumiamo i dubbi", volto alla prevenzione del tabagismo nelle scuole secondarie di II grado e basato sulla metodologia della *peer education*.

Il progetto ha l'obiettivo di costituire a breve termine, in ciascun istituto secondario coinvolto, un gruppo di studenti (definiti *Peer Educator*, PE) con conoscenze e capacità per condurre iniziative presso i compagni della stessa scuola, per la prevenzione del tabagismo. Lo scopo è quello di ottenere nel medio termine un miglioramento di conoscenze e atteggiamenti tra gli alunni delle classi target. Parallelamente alla

realizzazione dell'intervento è stato predisposto un piano di valutazione con la partecipazione dei gruppi di interesse (ragazzi, insegnanti, genitori) che, fra i suoi obiettivi, si prefigge anche di documentare la validità dell'intervento per riproporlo eventualmente in altre realtà scolastiche.

La sperimentazione dell'intervento è stata attuata in alcuni istituti superiori del Veneto, in collaborazione con le Aziende ULSS e con la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (Tabella 1). In ciascun istituto è stato costituito un gruppo di PE selezionando, con criteri standardizzati, almeno 2 ragazzi non fumatori appartenenti alle classi terze.

Tabella 1 - Azioni e tempi del progetto "Sfumiamo i dubbi"

Azioni	Tempi
Presentazione del progetto a docenti, studenti e genitori	Spazio all'interno del Consiglio d'Istituto o in altre occasioni opportune <i>Novembre-Dicembre</i>
Incontro con gli insegnanti di riferimento delle classi terze e con i referenti alla salute	1h <i>Dicembre</i>
Selezione degli Educatori tra Pari	1h, in orario scolastico, per ogni gruppo classe <i>Gennaio</i>
Formazione degli EP	Almeno 10 h in orario scolastico o extrascolastico <i>Gennaio-Febbraio</i>
Sperimentazione in una classe III°	1h, in orario scolastico <i>Marzo</i>
Supervisione della sperimentazione	Almeno 1 h, in orario scolastico o extrascolastico <i>Marzo</i>
Intervento nelle classi prime e/o seconde dell'Istituto	Almeno 1h, in orario scolastico, per ogni classe <i>Marzo-Aprile</i>
Monitoraggio, valutazione e programmazione iniziativa d'Istituto	Almeno 3 h, in orario scolastico o extrascolastico <i>Aprile</i>
Conclusione dell'iniziativa a livello d'Istituto	Giornata Mondiale senza Tabacco <i>31 Maggio</i>
Restituzione dell'esperienza a docenti, studenti e genitori	Spazio all'interno del Consiglio d'Istituto o in altre occasioni opportune <i>Maggio-Giugno</i>

Tabella 2 - Tipo di valutazione attuata

Valutazione	Componenti
Di processo	<ul style="list-style-type: none"> attività realizzate in tempi e modi previsti adeguatezza delle risorse impiegate appropriatezza del metodo e dello strumento di selezione dei <i>peer educator</i> efficacia della formazione dei <i>Peer Educator</i> (PE) partecipazione dei gruppi di interesse
Gradimento	del target (PE e studenti), insegnanti, genitori e quanti hanno partecipato all'intervento
Outcome	a breve termine: cambiamenti nella conoscenza e negli atteggiamenti

Ogni gruppo di PE così costituito ha partecipato ad un corso di formazione della durata di almeno 10 ore basato su metodi interattivi, quali *role playing*, fotolinguaggio, lavori di gruppo, ecc., tenuto da operatori qualificati (psicologi e sociologi). Ciascuna coppia di PE ha poi lavorato individualmente per la progettazione e la realizzazione di un intervento educativo svolto prima, in forma sperimentale, nella propria classe o in un'altra terza e poi ripetuto in una o più classi prime (e seconde). A conclusione dell'anno scolastico l'intero istituto veniva coinvolto in un evento di sensibilizzazione al problema del tabacco con diverse iniziative, quali un concerto, un concorso o una caccia al tesoro.

Gli operatori hanno accompagnato i PE durante tutto il percorso della sperimentazione, anche con momenti di supervisione e monitoraggio delle attività svolte.

Alla sperimentazione hanno aderito 11 Aziende ULSS del Veneto con 38 operatori qualificati, formati preventivamente in due corsi specifici. Sono stati coinvolti 16 istituti secondari di diverse tipologie, per un totale di 291 PE formati e 227 interventi svolti nelle classi di appartenenza e in altre classi.

La valutazione, articolata nella sue diverse componenti (Tabella 2), ha assunto valore strategico nella misura in cui la partecipazione dei gruppi di interesse ne ha promosso l'*empowerment*, migliorando gli effetti attesi dall'intervento. I risultati, documentati attraverso metodi quantitativi (questionari standardiz-

zati e diari compilati in tempi diversi dai gruppi di interesse al progetto) e qualitativi (*focus group*), dimostrano che l'intervento è stato giudicato molto positivamente dai diversi gruppi di interesse. Oltre il 91% dei PE l'ha considerata un'esperienza positiva e la consiglierebbe ad un amico. Il 75% dei ragazzi delle classi che hanno accolto i PE consideravano l'intervento utile o interessante e il 20% di loro si candiderebbe per fare il PE. Gli insegnanti, pur ritenendo positivo il metodo della PE, hanno mostrato perplessità sulle competenze possedute dai PE e sull'opportunità di affidare la classe a dei minorenni, o addirittura esprimendo il timore che l'intervento potesse indurre al fumo ragazzi non fumatori.

Più specificamente, rispetto all'abitudine al fumo, i PE e i loro compagni di scuola, al tempo stesso attori e beneficiari dell'intervento, dimostrano un aumento di conoscenze (per i PE fino all'81%) sugli effetti e sui danni da fumo e un miglioramento degli atteggiamenti positivi (accordo sul divieto di fumo nella scuola, per esempio) o dell'immagine che i ragazzi hanno del fumatore. Infatti, prima del percorso formativo, l'85% degli interpellati giudicava un fumatore come una persona

di successo; successivamente questa percentuale è scesa al 30%, mentre per i non fumatori la diminuzione di questa percentuale è ancora più marcata, passando dal 58% al 4%.

L'intervento nel suo complesso ha dato risultati positivi e indicato diversi punti, quale ad esempio il coinvolgimento degli insegnanti, da migliorare in vista di una auspicabile estensione ad altre scuole. Restano tuttavia da studiare e documentare gli effetti della PE sui ragazzi a media e a lunga scadenza, che in esperienze condotte in altri Paesi non hanno prodotto risultati univoci.

Ci si attende che i vari gruppi di PE continuino l'attività educativa all'interno del proprio istituto anche nei prossimi anni, venendo a costituire un approccio stabile per la promozione di una "Scuola Libera dal Fumo". Tuttavia, per consolidare questi risultati a lungo termine l'intervento della *peer education* dovrà essere integrato con altri interventi in ambito scolastico e comunitario (6).

Riferimenti bibliografici

1. Tyczynski J, Bray F, Maxwell Parkin D. Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. *Lancet Oncology* 2003; 4:45-55.
2. *Prevenzione dell'abitudine al fumo nei giovani*, Effective Health Care-edizione italiana, vol. 4 n. 3 - maggio-giugno 2000.
3. Conte M, Floris F (Ed.). La peer education. In: *Quaderni di animazione e formazione*. Torino: Gruppo Abele EGA; 2003.
4. Croce M, Gemmi A (Ed.). *Peer education Adolescenti protagonisti nella prevenzione*. Milano: FrancoAngeli; 2003.
5. Dalle Carbonare E, Ghiottoni E, Rosson S (Ed.). *Peer educator Istruzioni per l'uso*. Milano: FrancoAngeli; 2004.
6. Pellai A, Rinaldin V, Tamburini B. *Educazione tra pari Manuale teorico-pratico di empowered peer education*. Trento: Erickson; 2002.
7. www.regione.veneto.it/prevenzione

Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli,
Marina Maggini, Stefania Salmaso

e-mail: ben@iss.it

"LA TUTELA DELLA SALUTE NELLE ATTIVITÀ SPORTIVE E LA LOTTA CONTRO IL DOPING".

III Convegno Nazionale

Roma, 23 gennaio 2006

Silvia Rossi, Luisa Mastrobattista, Laura Martucci, Roberta Pacifici, Piergiorgio Zuccaro

Dipartimento del Farmaco, ISS

RIASSUNTO - Nel corso del III Convegno Nazionale "La tutela della salute nelle attività sportive e la lotta contro il doping" è stata presentata l'attività della Commissione di Vigilanza sul Doping, i controlli antidoping e le positività riscontrate, l'attività di ricerca dei laboratori antidoping, le campagne di formazione/informazione e le operazioni antidoping dei Nuclei Antisofisticazioni e Sanità dell'Arma dei Carabinieri (NAS).

Parole chiave: doping, salute, sport

SUMMARY - (*Health prevention in sports and fight against doping. Third National Congress. Rome, January 23 2006*) - The subjects of the third Conference concerned: activity of antidoping surveillance Commission, antidoping controls and positive results for doping tests, Italian official antidoping laboratory, training and information campaigns, and finally Nuclei Antisofisticazioni e Sanità (NAS) antidoping operations.

Keywords: doping, health, sport

zuccaro@iss.it

Nel corso del III Convegno Nazionale "La tutela della salute nelle attività sportive e la lotta contro il doping", tenutosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Giovanni Zotta, Presidente della Commissione per la Vigilanza ed il Controllo sul Doping e per la Tutela della Salute nelle Attività Sportive (CDV) del Ministero della Salute, ha presentato i principali risultati in materia di sostanze ad effetto doping per l'anno 2005 (aggiornati al 30 novembre).

L'indagine della CVD ha coinvolto 39 federazioni sportive, per un totale di 372 eventi; i controlli sono stati effettuati sia in gara (349) sia "fuori gara" (23) e la federazione in cui è stato effettuato il maggior numero di controlli è stata quella del calcio (66), seguita dall'atletica e dal ciclismo (27 ciascuno), dal nuoto (25), dalla pallacanestro e dalla pallavolo (24 ciascuno).

Gli atleti sottoposti ai test antidoping sono stati 1.560 di cui 32 (2,1%) sono risultati positivi. Le federazioni coinvolte sono state: calcio, ciclismo, pallacanestro, pallavolo, nuoto, rugby, tiro con l'arco, danza sportiva, vela, motociclismo, tiro a

volò, pistica e cultura fisica, baseball e softball, golf e bocce (Tabella 1). L'analisi per sesso dei 32 atleti risultati positivi ha evidenziato che sono stati prevalentemente gli uomini ad assumere sostanze vietate per doping (29); infatti, solo 3 donne su 531 esaminate sono risultate positive ai test.

Le positività totali riscontrate dalle analisi sono state 38 in quanto alcuni atleti sono stati trovati positivi a più sostanze. Per positività si intende la presenza di una singola sostanza vietata per doping nel campione analizzato (ad esempio, due sostanze rilevate nello stesso campione danno

luogo a due positività). Tra le sostanze maggiormente utilizzate si trovano per prime i cannabinoidi (44,7%), seguiti dai diuretici ed agenti mascheranti e dagli stimolanti (15,8%), dagli anabolizzanti e dai corticosteroidi (7,9%), dagli ormoni e sostanze attive sul sistema ormonale

(5,3%) e dall'atenololo (2,6%) (Tabella 2).

Nel corso del Convegno è stato distribuito il "Reporting system doping-antidoping 2003-2004" e il report del 2005, a cura della CVD, in cui sono riportate informazioni più dettagliate sui controlli ►



Tabella 1 - Atleti controllati e risultati positivi secondo la Federazione

Federazione	Tesserati CONI 2003* (A)	Atleti controllati (B)	% dei controllati (B/A)	Atleti positivi (C)	% dei positivi (C/B)
FIGC - Giuoco Calcio	1.019.674	308	0,030	2	0,6
FIP - Pallacanestro	285.185	98	0,034	1	1,0
FIPAV - Pallavolo	258.527	96	0,037	2	2,1
FIPSAS - Pesca Sportiva	209.099	8	0,004	0	0,0
FIT - Tennis	166.388	26	0,016	0	0,0
FIDAL - Atletica leggera	121.767	108	0,089	0	0,0
FISI - Sport Invernali	112.188	12	0,011	0	0,0
FMI - Motociclismo	99.908	24	0,024	2	8,3
FIJLKAM - Judo Lotta Karate	94.904	20	0,021	0	0,0
FIB - Bocce	88.907	4	0,004	1	25,0
FIV - Vela	78.088	25	0,032	2	8,0
FIDS - Danza Sportiva	73.417	32	0,044	1	3,1
FISE - Sport Equestri	72.824	8	0,011	0	0,0
FIG - Golf	71.907	4	0,006	1	25,0
FCI - Ciclismo	59.132	108	0,183	3	2,8
FGI - Ginnastica	55.802	16	0,029	0	0,0
FIN - Nuoto	45.787	97	0,212	1	1,0
FIR - Rugby	41.571	80	0,192	4	5,0
FIGH - Handball	37.705	80	0,212	4	5,0
FIHP - Hockey e Pattinaggio	23.895	68	0,285	0	0,0
FITAV - Tiro a Volo	22.816	15	0,066	1	6,7
FIBS - Baseball e Softball	19.830	12	0,061	2	16,7
FITARCO - Tiro con l'arco	17.461	44	0,252	2	4,5
FIPCF - Pesistica e Cultura Fisica	17.456	14	0,080	3	21,4
FITA - Taekwondo	14.093	8	0,057	0	0,0
FISG - Sport del Ghiaccio	13.270	66	0,497	0	0,0
FITET - Tennis Tavolo	10.587	20	0,189	0	0,0
FIS - Scherma	10.046	15	0,149	0	0,0
FIGS - Squash	9.756	7	0,072	0	0,0
FIWuK - Wushu Kung fu	9.050	8	0,088	0	0,0
FIC - Canottaggio	8.336	26	0,312	0	0,0
FITRI - Triathlon	7.971	24	0,301	0	0,0
FIH - Hockey	6.882	19	0,276	0	0,0
FICK - Canoa Kayak	6.490	20	0,308	0	0,0
FASI - Arrampicata Sportiva	4.912	4	0,081	0	0,0
FPI - Pugilato	4.291	10	0,233	0	0,0
FIBa - Badminton	2.868	12	0,418	0	0,0
FIPM - Pentathlon Moderno	1.542	10	0,649	0	0,0
FIBiS - Biliardo Sportivo	-	4	-	0	0,0
Totale	3.204.332	1.560	0,049	32	2,1

*dati definitivi 2003, forniti dalle strutture del CONI. Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

Tabella 2 - Distribuzione delle positività rilevate per classi di sostanze, sostanze e sport

Classi di sostanze	Sostanze	Sport*	Numero casi	%
Derivati della cannabis	thc metabolita	Handball (4), rugby (3), baseball e softball (2), pallavolo (2), pallacanestro, nuoto, danza sportiva, vela, motociclismo, tiro a volo	17	44,7
Stimolanti	formoterolo	Motociclismo	1	2,6
	cocaina	Golf, pallavolo	2	5,3
	efedrina	Ciclismo, motociclismo	2	5,3
	flunisonide	Calcio	1	2,6
Anabolizzanti	norandrosterone	Pesistica e cultura fisica	1	2,6
	noreticolanalone		1	2,6
	T/E>4		1	2,6
Diuretici e agenti mascheranti	furosemide	Ciclismo, pesistica e cultura fisica	2	5,3
	clorotiazide	Tiro con l'arco	1	2,6
	idrocortiazide	Tiro con l'arco, pesistica e cultura fisica, bocce	3	7,9
Ormoni e sostanze attive sul sistema ormonale	hCG (gonadotropina corionica umana)	Vela, rugby	2	5,3
Corticosteroidi	metilprednisolone	Pesistica e cultura fisica	1	2,6
	betametasona	Ciclismo, calcio	2	5,3
Beta-bloccanti	atenololo	Tiro con l'arco	1	2,6
Totale			38	100,0

*Sono indicati, tra parentesi, i numeri di casi solo se superiori ad uno. Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

antidoping, sull'uso dei farmaci, sulle patologie doping-correlate e sull'attività di contrasto al doping (disponibili sul sito del Ministero della Salute - Area tematica Antidoping).

Tuttavia il monitoraggio delle federazioni sportive rappresenta solo una parte delle attività della Commissione; tra le numerose iniziative promosse dalla CVD si possono citare: la prevenzione e l'informazione sui danni dell'uso di sostanze vietate per doping; la promozione ed il finanziamento dei programmi di ricerca che hanno coinvolto enti universitari e del Servizio Sanitario Nazionale; il finanziamento di programmi di formazione, destinati ad istituti scolastici, medici di medicina dello sport, pediatri ed operatori del settore sportivo, sulla promozione di stili di vita sani e sul ruolo sociale ed etico dello sport.

Emilio Borghini, Comandante Carabinieri per la Tutela della Salute, ha illustrato alcuni risultati dell'attività operativa antidoping dei Nuclei Antisofisticazioni e Sanità dell'Arma dei Carabinieri (NAS). Ha riferito che i sequestri di anabolizzanti operati dai NAS per il periodo 2000-2004 sono stati pari a 1.049.986 confezioni/fiale, di cui 997.949 solo nel 2003-2004. Nel suddetto quinquennio sono pervenute 1.284 denunce mentre sono stati eseguiti 191 arresti e 1.379 perquisizioni

(il numero maggiore di operazioni si sono registrate nel 2004).

In riferimento al 2005, il Comandante dei NAS ha riferito 279 denunce, 49 arresti eseguiti e 183 perquisizioni con 14.932 confezioni/fiale sequestrate; bisogna tuttavia sottolineare che un numero notevole di operazioni è tutt'ora in corso per cui i dati relativi al 2005 non possono essere considerati totalmente rappresentativi dell'intero andamento delle operazioni.

Le strutture maggiormente oggetto di perquisizioni sono state palestre (che rappresentano da sole il 70% delle perquisizioni totali), associazioni sportive dilettantistiche ed associazioni sportive professionistiche. Le figure più coinvolte risultano essere, in diversa misura, atleti professionisti e dilettanti, titolari di palestre e preparatori atletici, titolari di centri di dimagrimento ed ancora medici, farmacisti e rappresentanti farmaceutici; le sostanze sequestrate sono state stimolanti, steroidi, cortisonici, diuretici, emoderivati ed emoglobina sintetica.

Francesco Botrè, Direttore del Laboratorio Antidoping della Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI) (il laboratorio che esegue le analisi per conto della CVD), ha mostrato l'attività di ricerca dei laboratori antidoping accreditati dalla World ►

Anti-Doping Agency (WADA). Egli ha affermato che l'obiettivo a cui tendere è il miglioramento dell'efficacia dei metodi di laboratorio, da realizzarsi attraverso l'ottimizzazione di procedure di analisi, l'ampliamento del novero delle sostanze/metodi rilevabili con la possibile identificazione di nuove sostanze "doping" (stimolanti, steroidi anabolizzanti, agenti mascheranti, ormoni peptidici, glicoproteici ed analoghi, doping ematico), la differenziazione tra uso proibito/uso consentito di specifiche sostanze.

Nello specifico, il Laboratorio Antidoping della FMSI, oltre all'obiettivo di migliorare l'efficacia dei metodi di laboratorio, si propone di migliorare anche l'efficacia delle strategie antidoping; auspica inoltre una stretta collaborazione con gli enti committenti, una buona interazione con centri di ricerca esterni al laboratorio, la possibilità di accedere, in modo controllato e controllabile, a campioni "reali" e, infine, di affiancare alla ricerca di "marker di esposizione" la ricerca di "marker di effetto".

In riferimento all'attuazione di campagne formative/informative per la tutela della salute nelle attività sportive e di prevenzione al doping, Antonio Dal Monte, rappresentante degli enti di promozione nella CVD, ha dichiarato che tra il 2002 e il 2005 sono stati finanziati 33 progetti destinati principalmente a federazioni/associazioni sportive (11) e ad enti universitari (9) ma anche ad AUSL e aziende ospedaliere (3), alla FMSI (3), alle società scientifiche (2), all'ISS (2), ad enti regionali (1), a consorzi (1) ed a società di servizi (1).

Le modalità degli interventi hanno previsto corsi di aggiornamento teorici e pratici, convegni, seminari ed interventi pubblici, distribuzione di materiali informativi ed aggiornamento delle informazioni online.

Nel corso del Convegno sono stati presentati i risultati di due progetti finanziati dalla CVD: "Campagna dei giovani per i giovani contro il doping", organizzato dall'Unione Italiana Sport Per tutti (UISP) ed il "Corso di Formazione per insegnanti di educazione fisica per la prevenzione del fenomeno doping" organizzato dal Dipartimento di Scienza della Salute dell'Istituto Universitario di Scienze Motorie di Roma. In riferimento a quest'ultimo, Fabio Pigozzi dell'UISP ha affermato che 94 responsabili di formazione provenienti dalle 92 province italiane sono stati formati seguendo



appositi corsi di base; in seguito 10 candidati, tra quelli ritenuti maggiormente idonei, sono stati invitati a frequentare il Corso Avanzato nel quale le lezioni sono state tenute da esperti inseriti in circuiti internazionali, che hanno trattato argomenti di carattere specifico ed applicativo.

Relativamente al progetto della UISP, Alessandro Ribolini ha illustrato gli obiettivi, le modalità di attuazione ed i risultati della campagna di formazione. L'obiettivo principale è stato la sensibilizzazione dei giovani sul fenomeno dell'inquinamento farmacologico e del doping per influire positivamente sulla concezione del benessere psico-fisico e, di conseguenza, sulle scelte di stili di vita anche in altri ambiti. Il progetto ha visto il coinvolgimento di 38 scuole medie-superiori, per un numero di oltre 1.000 studenti di età compresa tra i 14 e i 20 anni e appartenenti a diverse aree geografiche.

Inizialmente è stato somministrato ai ragazzi un questionario, dal quale è emerso che il grado di soddisfazione/insoddisfazione per le proprie capacità di prestazione non era la causa principale di un atteggiamento di apertura all'uso di sostanze dopanti; contrariamente era il grado di soddisfazione/insoddisfazione rispetto al proprio corpo ad essere la ragione principale di una disponibilità all'uso di sostanze vietate per doping. Sulla base dei dati raccolti attraverso il questionario, è stato realizzato un intervento di informazione e sensibilizzazione realizzato dai giovani per i giovani. L'esito dell'intervento è stato un cambiamento nell'atteggiamento dei ragazzi rispetto all'uso di sostanze vietate per doping che è risultato meno vantaggioso, meno desiderabile e meno salutare, nel complesso inutile e negativo. Questo progetto ha portato alla nascita di tutta una serie di iniziative nell'ambito delle politiche giovanili promosse da enti locali, scuole e associazioni. ■

"INFEZIONI DA HPV: DALLA DIAGNOSI PRECOCE ALLA PREVENZIONE PRIMARIA".

Workshop presso l'Istituto Superiore di Sanità

Colomba Giorgi

Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

RIASSUNTO - L'associazione del cancro della cervice con l'infezione dai cosiddetti HPV (papillomavirus umani) "ad alto rischio" ha favorito lo sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche e di vaccini per la prevenzione e per la cura delle lesioni precancerose. In questo workshop sono stati discussi i vantaggi delle nuove strategie, la loro armonizzazione con quelle attualmente in atto e i riflessi della loro applicazione sulla sanità pubblica.

Parole chiave: Papillomavirus umano, tumore della cervice, vaccini, diagnosi ,

SUMMARY - (*HPV infections: from early diagnosis to primary prevention. A workshop at the Italian National Institute of Health*) - Cervical cancer association with infection with "high risk" HPV types creates a unique opportunity to develop new diagnostic technologies for the detection of the virus and to prevent or treat cervical cancer through anti-viral vaccination strategies. In this workshop the advantages of these new strategies, how to correlate them to those available and their effects on public health were discussed.

Keywords: Human Papillomavirus, cervical cancer, vaccines, diagnosis

giorgi@iss.it

Nei giorni 9 e 10 novembre 2005 si è tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità il workshop "Infezioni da HPV: dalla diagnosi precoce alla prevenzione primaria", in collaborazione con la Fondazione SmithKline e con il patrocinio della Società Italiana di Virologia. Le infezioni da papillomavirus umani (HPV) sono una importante causa di tumori a livello dell'epitelio anogenitale, orofaringeo (HPV mucosali) e cutaneo (HPV cutanei). Alcuni HPV mucosali, detti "ad alto rischio", sono riconosciuti come agenti causali del cancro del collo dell'utero e sono coinvolti nel 25% dei tumori cosiddetti testa-collo. L'associazione invece tra gli HPV cutanei e i tumori cutanei è meno chiara.

Il cancro della cervice costituisce la seconda causa di morte per cancro nel mondo, secondo solo al cancro della mammella. Lo screening per il cancro della cervice effettuato utilizzando il Pap test e l'esame pelvico ha ridotto l'incidenza di questa patologia nei paesi industrializzati ma nei paesi in via di sviluppo l'incidenza e la mortalità rimangono molto alte.

Con lo sviluppo di un vaccino profilattico contro l'infezione da due tipi di virus "ad alto rischio" (HR), HPV16 e 18, si stanno profilando nuovi scenari per la prevenzione del cancro alla cervice. Questa grande opportunità non deve però far passare sotto silenzio tutte le problematiche ancora irrisolte riguardanti la patogenesi virale ed i meccanismi di carcinogenesi legati all'infezione virale. Lo scopo del workshop è stato di illustrare lo stato

dell'arte nella ricerca nel campo dell'infezione da HPV e di aprire una discussione sulle problematiche di carattere sanitario legate all'avvento del vaccino.

Nella prima sessione del workshop le relazioni presentate da Massimo Tommasino, da Santo Landolfo e da Aldo Venuti hanno messo in evidenza la differenza nei meccanismi molecolari degli HPV cutanei rispetto a quelli mucosali. Per questi ultimi l'associazione causale virus-tumore è stata ormai stabilita e i meccanismi molecolari coinvolti ben definiti. Questi sono principalmente associati alla capacità delle due proteine E6 ed E7, riconosciute come oncoproteine virali, di legare due oncosoppressori cellulari, p53 e pRb rispettivamente, neutralizzando la loro normale funzione. Queste interazioni portano alla completa perdita del controllo del ciclo cellulare e del meccanismo apoptotico, inducendo la trasformazione neoplastica. Le corrispondenti proteine degli HPV cutanei sembrano invece avere una bassa affinità per le due proteine cellulari e non sono in grado di inibire la loro funzione. Gli studi riguardanti l'associazione tra gli HPV ed i tumori cutanei *in vivo* sono di difficile interpretazione essendo questi virus normali commensali della cute ed essendo il loro genoma rilevabile anche in minima quantità con tecniche molto sensibili quali la PCR. I dati ottenuti in sistemi diversi (topi transgenici per l'HPV mucosale 38, studi *in vitro* delle proteine E6 ed E7, di HPV5 ed HPV8, HPV cutanei, trovati in tumori non-melanoma della pelle) hanno evidenziato l'attivazione ►

dei meccanismi di oncogenesi virale sotto lo stimolo dei raggi ultravioletti indicando questi virus quali cofattori nella carcinogenesi cutanea.

Un importante meccanismo mediato dalle proteine trasformanti (E5, E6, E7) degli HPV-HR mucosali è quello di promuovere l'evasione della risposta immunitaria dell'ospite sia innata che acquisita attraverso meccanismi diversi, discussi da Maria Saveria Campo.

L'HPV-16 è il virus a più alto rischio, essendo presente nel 50% dei tumori della cervice. Diverse varianti del virus sono state identificate, ciascuna con una specifica distribuzione geografica, proprietà biologiche e biochimiche e rischio associato alla progressione neoplastica. Franco Maria Buonaguro ha riportato i risultati di uno studio che rilevano la circolazione in Italia di varianti HPV16 sia europee che non europee. Il rischio di sviluppare lesioni intraepiteliali e invasive è risultato maggiore nelle donne infettate da varianti europee, suggerendo la necessità di una diagnosi virale più appropriata con l'identificazione non solo del tipo virale ma anche della variante.

Un altro aspetto importante nella gestione del paziente affetto da lesioni cancerose è la determinazione di fattori prognostici della progressione; uno di questi fattori, negativo riguardo alla sopravvivenza della paziente, è la presenza di metastasi linfonodali. Flavia Lillo ha riportato uno studio i cui risultati mostrano che il tipo di HPV e la carica virale nei linfonodi possono rappresentare marcatori di disseminazione del virus con evidenti ricadute sul trattamento del paziente.

L'esame di tre marker di progressione tumorale associata ad HPV, p16INK4a, survivina e ERK1, è stata riportata da Marco Ciotti. I risultati dello studio hanno mostrato che essi possono essere considerati marker precoci di cancerogenesi cervicale. L'aumentata espressione di p16INK4a e survivina risulta strettamente correlata alla presenza

di HPV-HR nelle lesioni, mentre alcuna correlazione è stata evidenziata per ERK1.

La diagnosi morfologica delle lesioni HPV-associate e dell'infezione virale sono state affrontate in due relazioni tenute da Amina Vocaturo e Anna Marta Degener. La prima ha illustrato il nuovo sistema di refertazione della citologia cervico-vaginale che ha introdotto il concetto di "Lesione Squamosa Intraepiteliale" (SIL) graduandola in due classi diagnostiche, rispetto alle tre individuate precedentemente: 1) SIL di basso grado, comprendente alterazioni displastiche di grado lieve; 2) SIL di alto grado, comprendente displasia di grado moderato e grave.

Le tecniche di laboratorio per rilevare la presenza del virus HPV in cellule esfoliative e biopsie e la loro tipizzazione sono in continuo sviluppo e diventano sempre più sofisticate (PCR, sequenza nucleotidica, microarray). Finora solo un test basato sulla cattura dell'ibrido è stato approvato dalla Food and Drug Administration. È stata auspicata una maggiore collaborazione tra i laboratori con la messa in atto di sistemi di qualità inter-laboratori per poter confrontare i dati ottenuti nei diversi programmi di screening.

Un argomento attualmente molto dibattuto è l'utilizzo della ricerca molecolare dell'HPV come test primario nello screening del cancro della cervice uterina. Francesca Carozzi ha riportato i risultati preliminari di uno studio italiano effettuato su 50.000 donne. Esse sono state assegnate casualmente a due bracci previsti dallo studio: convenzionale, che prevedeva solo l'esame citologico, e sperimentale, che prevedeva l'esame citologico e la ricerca dell'HPV-HR. Circa il 10% delle donne sono risultate positive al test HPV-HR. Un primo risultato dello studio indica che il test HPV aumenta fortemente la sensibilità dello screening ma ne riduce il valore predittivo positivo.

Una tecnica diagnostica molto usata nel campo delle malattie infettive è quella del rilevamento degli anticorpi specifici nel siero. Questa tecnica è stata poco sviluppata per l'infezione da HPV a causa dell'impossibilità di coltivare *in vitro* i virus. Paola Di Bonito ha riportato lo sviluppo di un sistema ELISA basato sull'uso di 5 delle 8 proteine virali ricombinanti dell'HPV16, prodotte in un sistema procariota e denaturate. Con tale sistema è stata valutata la risposta anticorpale nel siero di donne infettate da HPV di diversi tipi. I risultati dimostrano la validità di tale test per rilevare anticorpi HPV16 specifici e sorprendentemente anche anticorpi contro tipi di HPV non-16.

Due relazioni sono state improntate sullo sviluppo di metodi alternativi alla chirurgia per la

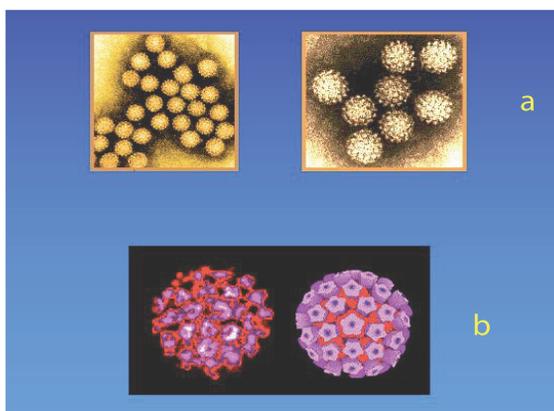


Figura 1 - Immagini al microscopio elettronico (a) e ricostruzione del virus del papilloma umano (b)

cura di lesioni cancerose HPV-correlate. Luisa Accardi ha riportato l'uso di anticorpi monoclonali ricombinanti in formato a singola catena (scFv) come strumenti efficaci nell'immunizzazione intracellulare per contrastare specificatamente l'azione di proteine oncogene. ScFv specifici per la proteina oncogena E7 di HPV16, espressi intracellularmente in linee cellulari derivanti da carcinoma della cervice uterina, hanno mostrato la loro efficacia bloccando la proliferazione cellulare favorita da E7.

Giovanna Romeo ha illustrato i promettenti risultati ottenuti in cellule di carcinoma della cervice HPV16-positive, silenziate nell'espressione delle oncoproteine E6 ed E7 di HPV con la tecnica dell'RNA interfering, nell'ambito dello studio di nuove strategie terapeutiche e per l'uso razionale dell'IFN nel trattamento del carcinoma cervicale HPV-indotto.

L'ampia acquisizione della ricerca scientifica sull'interazione dell'HPV con l'ospite in ambito virologico, immunologico, epidemiologico e ginecologico ha portato allo sviluppo di un vaccino preventivo rendendo concreta l'idea di prevenzione primaria del cervicocarcinoma e ponendo così le basi per una vera rivoluzione nell'approccio a questa patologia oncologica. Lucio Mariani ha riportato i dati degli studi di fase III di un vaccino preventivo anti-HPV 16 e 18 basato sulle cosiddette "virus-like particles" (VLPs), costituite dall'involucro virale ricostituito in vitro. Queste VLPs, oltre ad essere non pericolose, essendo prive del genoma virale, si sono rivelate altamente immunogeniche, inducendo una copertura protettiva tra il 90 ed il 100% nelle donne vaccinate con nessun effetto collaterale degno di nota. Il relatore ha evidenziato come, a fronte di una alta efficacia della vaccinazione, rimangano aperti molti problemi clinici e metodologici quali la modalità di vaccinazione, l'identificazione del target della vaccinazione, la scelta dell'area geografica dove pianificare i trial post-marketing e l'integrazione con i programmi di screening sul territorio. Essendo lo sviluppo del cancro molto lento dal momento dell'infezione da HPV (15-20 anni), gli effetti di una vaccinazione preventiva potranno essere evidenti tra decenni, da qui la necessità di sviluppare vaccini terapeutici utili nella cura di lesioni già acquisite.

L'autore di questo articolo ha riportato dati riguardanti lo sviluppo di un vaccino terapeutico basato sulle proteina oncogena E7 espressa in pianta. Il preparato vaccinale costituito da estratti di foglia contenenti E7 si è rivelato efficace contro tumori HPV-correlati indotti in topi, riducendo l'insorgenza del tumore nell'80% dei topi e ridu-

condono il volume negli altri. Il vaccino inoltre è stato in grado di attivare linfociti T citotossici specifici quando testato su un sistema preclinico costituito da cellule dendriche umane.

Nella sessione finale del workshop si è tenuta la tavola rotonda "Infezione da HPV e carcinoma della cervice uterina. Nuovi strumenti di prevenzione: criticità e opportunità nel contesto sanitario italiano". La Tavola rotonda, moderata da Nicola Falcitelli, ha visto la partecipazione di ginecologi, esponenti della politica sanitaria e operatori sanitari, tra i quali Sergio Pecorelli, Donato Greco, Marco Rosselli Del Turco, Francesco Raspagliesi, Giovanni Renga e Antonio Ferro.

Dalla discussione è emersa la convinzione che il vaccino profilattico tra breve in commercio rappresenta una grande possibilità per il controllo futuro del carcinoma della cervice, anche se la sua efficacia è ristretta a due soli tipi di HPV ad alto rischio, i tipi 16 e 18, che comunque coprono il 60-70% dei tumori. Il vaccino contiene inoltre gli antigeni di due tipi di HPV a basso rischio, l'11 ed il 6, associati ai condilomi per promuovere la vaccinazione anche presso gli uomini. Opinione comune dei relatori è che questo vaccino potrebbe essere molto utile nei paesi in via di sviluppo, dove manca una politica di screening preventivo, ma l'alto costo ne impedirà l'applicazione. Anche in Italia sarà necessaria un'armonizzazione della vaccinazione con gli screening attuati nella maggior parte delle regioni. Per evitare una corsa al vaccino da parte di singoli, sarà necessaria un'ampia campagna di informazione e la creazione di centri pubblici a cui richiedere la vaccinazione in ambito controllato. L'esigenza di una maggiore e corretta informazione alle donne riguardo l'infezione da HPV, la sua possibile progressione, le campagne di screening per un approccio, anche psicologico, corretto verso queste problematiche, è stata sottolineata da tutti i partecipanti. ■



Gruppo di lavoro ISS sulle infezioni da HPV (da sinistra, in alto: Felicia Grasso, Maria Gabriella Donà, Luisa Accardi, Paola Di Bonito; in basso: Stefania Mochi, Colomba Giorgi)

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



Presentiamo qui le più recenti pubblicazioni edite da questo Istituto, disponibili online in full-text e su supporto cartaceo. Per essere direttamente informati, comunicate il vostro indirizzo e-mail a: pubblicazioni@iss.it.

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Volume 41, n. 4, 2005



Sezione I - PROTEOMICS: TECHNOLOGIES AND THEIR APPLICATIONS

A cura di M. Crescenzi, T. C. Petrucci e M. Ponzi

Biomolecular interactions by Surface Plasmon Resonance technology - P. Torrerri, M. Ceccarini, P. Macioce e T. C. Petrucci

Mass spectrometry for protein identification and the study of post translational modifications - A. M. Salzano e M. Crescenzi

Proteomics approaches to study the redox state of Cysteine containing proteins - S. Camerini, M. L. Polci e A. Bachi

Differential proteomic analysis in the study of prokaryotes stress resistance - G. Renzone, C. D'Ambrosio, S. Arena et al.

Functional genomics, new tools in malaria research - F. Di Girolamo, C. Raggi, E. Bultrini et al.

Homo sapiens proteomics: clinical perspectives - P. del Boccio e A. Urbani

Sezione II - RICERCHE E METODOLOGIE

Ø9 THC content in illicit cannabis products over the period 1997-2004 (first four months) - M. Licata, P. Verri e G. Beduschi

Selected persistent organic pollutants (POPs) in the Italian environment - R. Miniero, E. De Felip, M. Magliuolo et al.

Quality assurance in radiotherapy. How to improve the effectiveness and completeness of an electronic patient's chart - M. Portaluri, S. Casciaro, S. Bambace et al.

L'opinione dei genitori sui servizi di salute mentale dell'infanzia e dell'adolescenza: uno studio multicentrico - A. Gigantesco, M. Camuffo, F. Mirabella et al.

Lo studio delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia attraverso i sistemi di sorveglianza regionali: caratteristiche operative e valutazione - L. Camoni, B. Suligoj e il Gruppo SORVHIV

Malattia celiaca e riproduzione: possibili modelli *in vivo* - A. Velia Stazi

Audit clinico su Indicatori di Qualità in Radioterapia selezionati per patologia.

A cura del Gruppo di lavoro dell'Unità Operativa 1 del Progetto "Indicatori di qualità in radioterapia". 2005, ix, 151 p.

All'interno del progetto di ricerca nazionale dell'ISS "Indicatori di qualità in radioterapia" una delle unità operative si è occupata della definizione di indicatori di struttura, processo ed esito per sette patologie: tumori ginecologici, tumori della mammella, metastasi ossee, tumori del polmone, tumori della prostata, tumori del retto e tumori del testa collo. Alla definizione degli indicatori hanno partecipato 30 Centri con i relativi Servizi di fisica sanitaria. Per ognuna delle patologie è stato sviluppato un insieme di 6-7 indicatori. I dati relativi sono stati rilevati da un numero di centri variabile da 8 a 16. Sono riportate le schede degli indicatori e una prima analisi dei risultati ottenuti. Sono presentate e discusse le modifiche degli indicatori suggerite dalla rilevazione.

rosi@iss.it

Rapporti ISTISAN

05/36

Area tematica
Tecnologie e salute



Rapporti ISTISAN

05/37

Area tematica
Tecnologie e salute



Osservazioni di osso equino al microscopio elettronico a scansione e alla Microtomografia 3D.

A cura di R. Bedini, P. Ioppolo, R. Pecci, P. Filippini, S. Caiazza, A. Bianco, G. Columbro. 2005, 38 p.

Questo lavoro analizza innesti per ricostruzioni ossee provenienti da tessuto osseo equino, prodotto industrialmente, attraverso immagini microtomografiche e immagini al microscopio elettronico a scansione. Tali campioni sono stati opportunamente trattati dall'azienda produttrice. L'analisi è volta a valutare la qualità del sistema di deantigenizzazione e demineralizzazione effettuate, a misurare la porosità dei campioni e a valutare la nuova metodica microtomografica. La tecnica di microtomografia permette osservazioni strutturali senza nessun trattamento particolare del campione oppure alterazioni o danneggiamento dello stesso. Inoltre è possibile effettuare un'acquisizione con ricostruzione 3D delle condizioni del campione, sia prima che dopo un test o un impianto poiché tale tecnica non altera in nessun modo l'oggetto indagato. Dai risultati ottenuti emerge che la tecnica di microtomografia 3D è da considerarsi una valida alternativa all'osservazione effettuata con microscopio elettronico a scansione.

allessor@iss.it

Rapporti ISTISAN

05/38

Area tematica
Tecnologie e salute



Convegno. La qualità dei medicinali: un requisito in evoluzione. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 17 dicembre 2004.

Atti a cura di D. Marsili e A. Farina. 2005, iii, 47 p.

Un medicinale già in commercio viene sottoposto a procedure di fabbricazione e controllo continuamente adeguate al progresso scientifico e tecnologico; ciò affinché la qualità del medicinale stesso, requisito a garanzia della sua sicurezza d'uso sia, quando possibile, sistematicamente migliorata (Direttiva 2001/83/EC). Il modo di attuare tale processo evolutivo è stato l'oggetto di discussione del Convegno. Particolare attenzione è stata dedicata: al concetto che la qualità di un medicinale si costruisce e non si controlla nel prodotto; al modo di applicare le specifiche generali per le sostanze correlate a tutti i principi attivi, specie a quelli fabbricati con diversi processi di sintesi; ai requisiti definiti dal nuovo capitolo generale di farmacopea "Uniformità delle unità di dosaggio" e alla loro applicazione ai prodotti già in commercio. Al riguardo è stata anche auspicata un'adeguata collaborazione tra autorità di registrazione, detentori di Autorizzazione alla Immissione in Commercio e autorità di farmacopea.

farmacp@iss.it

Casi di AIDS diagnosticati in Italia tra i cittadini stranieri (1982-2000).

A cura di L. Cacciani, A. Rosano, L. Camoni, S. Boros, R. Urciuoli, G. Rezza, G. Baglio, A. Colucci, P. Pezzotti. 2005, 34 p.

Da tempo in Italia viene posta particolare attenzione alla salute degli immigrati, in considerazione dell'aumento del fenomeno migratorio avvenuto nel nostro Paese dagli anni '90 in poi. Nonostante l'AIDS venga spesso indicato come un aspetto problematico per la salute di questa popolazione, a tutt'oggi non esistono stime del tasso di incidenza della malattia tra gli stranieri in Italia, soprattutto per via delle difficoltà legate alla quantificazione del denominatore. Questo rapporto ha l'obiettivo di esaminare le caratteristiche demografiche e cliniche di persone provenienti da altri Paesi, con diagnosi di AIDS effettuata in Italia nel periodo 1982-2000; stimare l'incidenza della malattia negli stranieri tra il 1992 e il 2000. La proporzione di diagnosi di AIDS tra gli immigrati è aumentata nel periodo in studio, mentre il tasso d'incidenza è diminuito, riflettendo il trend osservato tra gli italiani. Dato che, in molti casi, non si è osservata un'analoga diminuzione nei Paesi di origine degli immigrati, e che tale diminuzione è iniziata quando è stata introdotta la terapia antiretrovirale altamente efficace, questi risultati potrebbero riflettere per gli stranieri una maggiore opportunità di accesso alle cure in Italia rispetto ai Paesi di origine. I risultati di questo studio sembrano confermare che, laddove l'accesso ai servizi venga garantito e la fruibilità delle prestazioni assicurata, le condizioni di salute degli immigrati possono migliorare, anche in riferimento a situazioni di particolare criticità sanitaria.

patrizio.pezzotti@iss.it

Rapporti ISTISAN

05/39

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Rapporti ISTISAN

05/40

Area tematica
Patologie



Radicali liberi, stress ossidativo e salute.

A cura di D. Pietraforte, E. Straface. 2005, iii, 126 p.

I dati sperimentali pubblicati in questi anni circa il ruolo dello stress ossidativo nel campo della salute umana suggeriscono che produzione, trasformazione e metabolismo dei radicali siano processi finemente regolati nei tessuti e che un malfunzionamento di questi processi possa portare all'instaurarsi di un danno tissutale di tipo infiammatorio. La cronicizzazione del fenomeno infiammatorio è a sua volta una delle maggiori cause dell'invecchiamento cellulare, dello sviluppo di alcuni tumori, dell'instaurarsi di malattie neurodegenerative e cardiovascolari. I lavori presentati in questa rassegna sono il frutto di due incontri dal titolo "Radicali Liberi, Stress Ossidativo e Salute" che si sono tenuti presso l'Istituto Superiore di Sanità e che hanno visto la partecipazione di ricercatori che, sebbene in differenti campi, si interessano delle conseguenze di questo fenomeno in relazione alla cancerogenesi, alle patologie umane degenerative, ai modelli animali e agli effetti su animali da reddito.

pietraf@iss.it

Infezioni associate alle ulcere da pressione: metodologie di prevenzione, diagnosi e trattamento.

A cura di G. Donelli, E. Guaglianone, M. Antonelli, G. Fadda, A. Ierna, A. Salvia. 2005, iii, 23 p.

Le ulcere da pressione sono lesioni della pelle e dei tessuti sottocutanei, che insorgono nelle parti del corpo soggette a pressione a seguito di postura obbligatoria, sia a letto che in posizione seduta. I pazienti più a rischio sono quelli impossibilitati a muoversi in modo autonomo. Le localizzazioni delle ulcere, pur variando a seconda della postura, sono più ricorrenti a livello della regione sacrale e dei talloni. Nei soggetti a rischio, la tempestiva adozione di misure preventive riveste quindi notevole importanza. Le ulcere, una volta formatesi, possono aggravarsi in modo rapido, con complicanze sia infettive che non, risultando spesso difficili da trattare. Il presente rapporto ha lo scopo di fornire agli operatori sanitari un quadro aggiornato delle conoscenze attuali in tema di interventi di prevenzione, diagnosi e trattamento delle infezioni associate alle ulcere da pressione.

donelli@iss.it

Rapporti ISTISAN

05/41

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica





Nei prossimi numeri:

Uso di integratori vitaminico-minerali
Enter-Net: sorveglianza infezioni da patogeni enterici

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci
Direttore Generale: Sergio Licheri

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

a cura del Settore Attività Editoriali