



ISTISAN CONGRESSI 14 | C2

ISSN: 0393-5620 (cartaceo) • 2384-857X (online)

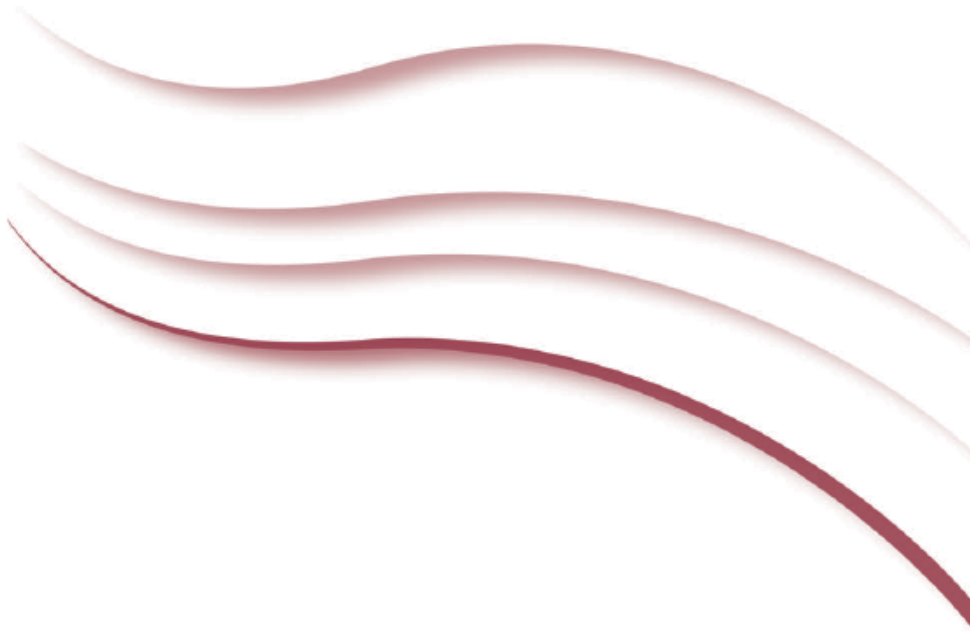
V Seminario

Determinanti di salute: nuovi percorsi per la ricerca scientifica

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 8 maggio 2014

RIASSUNTI

A cura di C. Acchioni, E. Greco, E. Luzi, M. Potenziani, S. Serafino,
C.F. Sinopoli, M.A. Zingaropoli e A. Mazzaccara



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

V Seminario

Determinanti di salute: nuovi percorsi per la ricerca scientifica

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 8 maggio 2014

RIASSUNTI

A cura di

Chiara Acchioni (a), Emilio Greco (b), Eleonora Luzi (b),
Manuela Potenziani (b), Sara Serafino (b), Concetta Filomena Sinopoli (b),
Maria Antonella Zingaropoli (b) e Alfonso Mazzaccara (c)

*(a) Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(b) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive,
Sapienza Università di Roma, Roma*

(c) Ufficio Relazioni Esterne, Istituto Superiore di Sanità, Roma

ISSN 0393-5620 (cartaceo) • 2384-857X (online)

ISTISAN Congressi
14/C2

Istituto Superiore di Sanità

V Seminario. Determinanti di salute: nuovi percorsi per la ricerca scientifica. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 8 maggio 2014. Riassunti.

A cura di Chiara Acchioni, Emilio Greco, Eleonora Luzi, Manuela Potenziani, Sara Serafino, Concetta Filomena Sinopoli, Maria Antonella Zingaropoli e Alfonso Mazzaccara
2014, vii, 55 p. ISTISAN Congressi 14/C2

Nel presente volume sono riportati i lavori di ricerca che saranno presentati nel corso del seminario come comunicazioni orali e poster oltre alle linee di indirizzo dei dottorandi del primo anno. Il seminario, giunto alla quinta edizione, nell'ambito della collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e l'Università della Sapienza di Roma, testimonia la volontà di spingersi sempre più in prossimità delle origini dei problemi di salute affrontandone i determinanti. Il bisogno di evidenze scientifiche chiare per informare e sostenere le scelte politiche non sono mai state così grandi quanto nel momento di attuale cambiamento. La ricerca nel campo dei determinanti di salute, occupandosi degli aspetti fondamentali della vita delle persone, del loro lavoro e degli stili di vita è stata individuata come complessa e stimolante chiave di lettura multidisciplinare della giornata. Il seminario articolato in tre tempi, presenta due sessioni di relazioni orali sulle principali ricerche di microbiologia, chimica ambientale, epidemiologia e scienze sociali orientate alla visione della "Qualità ambientale e alla percezione del rischio". La sessione intermedia è dedicata alla presentazione dei poster in cui le diversificate anime del dottorato, incardinate nei tre *curricula* di "Malattie Infettive", "Scienze della Salute e Medicina Sociale" e "Microbiologia e Parassitologia", verranno a confronto.

Parole chiave: Determinanti di salute, Microbiologia, Malattie Infettive, Salute Pubblica, Medicina Sociale.

Istituto Superiore di Sanità

V Workshop. Health determinants: new paths for scientific research. Istituto Superiore di Sanità. Rome, May 8, 2014. Abstract book.

Edited by Chiara Acchioni, Emilio Greco, Eleonora Luzi, Manuela Potenziani, Sara Serafino, Concetta Filomena Sinopoli, Maria Antonella Zingaropoli and Alfonso Mazzaccara
2014, iv, 50 p. ISTISAN Congressi 14/C2 (In Italian and English)

This volume collects the research projects that will be presented during the workshop as oral communications and posters in addition to the research lines of PhD students attending the first year of course. The workshop, now in its fifth edition, in the context of an important collaboration between "Istituto Superiore di Sanità" and "Università La Sapienza di Roma", demonstrates the will to understand health problems and their determinants. The need for clear scientific evidences to inform and support policy choices have never been so great as in this moment of change. Research in the field of health determinants, dealing with the fundamental aspects of people's lives, their jobs and lifestyles, were identified as a complex and challenging key to understanding the multi-disciplinary motive of this day. The workshop, divided into three parts, presents two sessions of oral reports on main researches in microbiology, environmental chemistry, epidemiology and social sciences, all oriented to "Environmental Quality and the risk perception". In the poster session the different PhD curricula in "Infectious Diseases", "Health Sciences and Social Medicine" and "Microbiology and Parasitology" will be thoroughly examined.

Key words: Health determinants, Microbiology, Infectious Diseases, Public Health, Social Medicine.

Comitato scientifico: Giovanni De Virgilio, Gianfranco Tarsitani

Si ringrazia Debora Guerrero per l'assistenza tecnica e per il lavoro di editing

Il Rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Acchioni C, Greco E, Luzi E, Potenziani M, Serafino S, Filomena Sinopoli C, Maria Antonella Zingaropoli MA, Mazzaccara A. (Ed.). *V Seminario. Determinanti di salute: nuovi percorsi per la ricerca scientifica. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 8 maggio 2014. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014 (ISTISAN Congressi 14/C2).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Fabrizio Oleari*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma: n. 119 del 16/5/2014 (cartaceo); n. 120 del 16/5/2014 (online)

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*

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



INDICE

Programma	iii
Prima sessione	
Qualità ambientale e percezione del rischio: fattori chimici e microbiologici	1
Sessione poster	9
Sessione	
Le nuove linee di ricerca	27
Seconda sessione	
Qualità ambientale e percezione del rischio: fattori sociali e sanitari	41
Indice degli autori	49

PROGRAMMA

- 08.30 Registrazione dei partecipanti
- 08.45 Indirizzo di benvenuto
Giovanni De Virgilio, Gianfranco Tarsitani, Stefano D'Amelio
- 09.00 Lezione magistrale
*La mobilità umana come determinante di diffusione delle malattie infettive:
il contributo della ricerca al controllo dei fenomeni epidemici*
Giovanni Rezza

Prima sessione

QUALITÀ AMBIENTALE E PERCEZIONE DEL RISCHIO: FATTORI CHIMICI E MICROBIOLOGICI

Moderatori: **Maria Pia Conte, Roberta Curini, Anna Teresa Palamara, Cinzia Perrino**

- 09.40 *Applicazione delle tecniche di microscopia ottica ed a scansione elettronica
allo studio del materiale particellare sospeso in atmosfera*
Francesca Marcovecchio
- 09.55 *Igiene del Lavoro. Un percorso di ricerca nell'ambito della lotta all'abuso
di sostanze psicotrope*
Sabino Napoletano
- 10.10 *Correlazione tra farmaco-resistenza e virulenza in isolati clinici
di *Acinetobacter baumannii**
Manuela Potenziani
- 10.25 *Caratterizzazione molecolare del microbiota fecale e dei profili metabolici
associati in pazienti con fibrosi cistica*
Floriana Santangelo
- 10.40 *Studio della composizione chimica del particolato atmosferico in ambiente indoor
domestico: componenti inorganici, frazione organica, frazionamento chimico
elementare. Chiusura del bilancio di massa*
Luca Tofful
- 10.55 Intervallo

- 11.10 Sessione Poster e Nuove Linee di Ricerca
Moderatori: **Beniamino Caputo, Maria Rosa Ciardi, Alessandra Della Rosa, Alberto Perra, Floriana Santangelo, Rosa Sessa, Angela Spinelli, Paolo Villari, Miles Alisteir, Canepari Silvia, Laura Fantuzzi, Gabriella d'Ettorre, Miriam Lichtner, Claudio Maria Mastroianni, Marco Sgarbanti, Valeria Pietropaolo, Vincenzo Puro, Gloria Taliani, Vincenzo Vullo**

Seconda sessione

QUALITÀ AMBIENTALE E PERCEZIONE DEL RISCHIO: FATTORI SOCIALI E SANITARI

Moderatore: **Gianfranco Tarsitani, Serafino Ricci**

- 12.00 *Il dolore cronico non oncologico: studio sulla popolazione afferente ai servizi di Medicina Generale*
Arianna Camilloni
- 12.15 *Sicurezza, immunogenicità ed efficacia delle vaccinazioni*
Claudia Ferlito
- 12.30 Evaluation of the Tuberculosis program in Borama Somalia
Gedi Qayad Mohamed
- 12.45 *Valutazione di metodologie andragogiche, Problem Based Learning e formazione a distanza: livelli di interazione dei corsi e-learning dell'Istituto Superiore di Sanità*
Alfonso Mazzaccara
- 13.00 *Applicazione della Legge 38/2010. Progetto formativo aziendale e creazione di una scheda per il controllo del dolore*
Marco Piattelli
- 13.15 Conclusione dei lavori

Prima sessione

**Qualità ambientale e percezione del rischio:
fattori chimici e microbiologici**

Moderatori

Maria Pia Conte, Roberta Curini, Anna Teresa Palamara, Cinzia Perrino

APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI MICROSCOPIA AD EPIFLUORESCENZA DI CITOMETRIA A FLUSSO ALLO STUDIO DEL MATERIALE PARTICELLARE SOSPESO IN ATMOSFERA

Francesca Marcovecchio (a,b), Cinzia Perrino (b), Stefano Amalfitano (c)

(a) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

(b) CNR, Istituto sull'Inquinamento Atmosferico, Montelibretti, Roma

(c) CNR, Istituto di Ricerca sulle Acque, Montelibretti, Roma

Recenti studi hanno messo in luce la presenza di una consistente frazione di origine biologica del Materiale Particolato (PM) (definito come l'insieme delle particelle solide o liquide disperse in atmosfera) che comprende frammenti animali e vegetali, pollini, spore fungine, batteri e virus. Il contributo che questa componente apporta al PM risulta essere importante non solo per la conoscenza della composizione della polvere ma anche dal punto di vista epidemiologico in quanto causa di disturbi respiratori come asma ed allergie. Il crescente interesse della comunità scientifica verso l'identificazione del contributo di origine biologica nell'aerosol atmosferico evidenzia la necessità di proporre un metodo di analisi in grado di identificare e quantificare il contributo del bioaerosol alla massa del PM10. I metodi finora pubblicati sono basati sulla determinazione di *markers* specifici di alcuni tipi di bioaerosol (es. acido dipicolinico per batteri, ergosterolo per spore fungine) o sulla conta delle colonie che identifica solo i microrganismi vitali; manca tuttavia un metodo che consideri il contributo del bioaerosol nel suo complesso. In questo lavoro viene proposto una metodica analitica per la valutazione del bioaerosol basato su analisi in microscopia ad epifluorescenza ed in citometria a flusso.

IGIENE DEL LAVORO: UN PERCORSO DI RICERCA NELL'AMBITO DELLA LOTTA ALL'ABUSO DI SOSTANZE PSICOTROPE

Sabino Napoletano (a,c), Roberta Curini (b)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Dipartimento di Chimica, Sapienza Università di Roma, Roma*

(c) *Dipartimento di Pubblica Sicurezza, Servizio Polizia Scientifica, Ministero dell'Interno, Roma*

Il lavoro di ricerca si è focalizzato sull'abuso di stupefacenti nel comparto lavorativo, un rischio emergente in igiene del lavoro. L'obiettivo principale è stato lo sviluppo di nuovi strumenti analitici per il controllo con particolare riguardo a quei lavoratori addetti a mansioni che comportano rischi per la collettività e per l'incolumità di terzi; per tali mansioni il Legislatore ha previsto controlli per l'accertamento di alcolismo e di tossicodipendenze. Nella prima fase dell'attività di ricerca sono state sviluppate nuove metodiche analitiche in grado di fornire un risultato spendibile in sede forense per l'analisi di conferma delle sostanze d'abuso più diffuse; per questo è stata impiegata la cromatografia liquida (LC) accoppiata alla spettrometria di massa tandem (MS-MS). Nuovi metodi analitici per la determinazione simultanea di 11 delle principali sostanze illecite, appartenenti a diverse classi chimiche, sono stati validati in 3 diverse matrici biologiche. Con la versatilità di uno stesso pre-trattamento, affidabile e poco costoso, attraverso apparati per microestrazione in fase solida (μ SPE) sono state ottenute ottime *performance* in termini di affidabilità del metodo sia per plasma e urina che per saliva. Esplorando il terreno delle matrici meno convenzionali, è stato sviluppato e validato un metodo ASE®-HPLC-MS-MS che ha sfruttato l'estrazione liquida pressurizzata per la determinazione delle principali sostanze d'abuso su matrice cheratinica, riducendo i tempi del pre-trattamento e l'utilizzo di solventi organici rispetto ai metodi di letteratura. L'attività di ricerca si è dunque focalizzata sull'estensione del target analitico anche alle cosiddette *smart drugs*, sostanze di recente diffusione che spesso non sono ancora inserite nelle tabelle di legge o comunque non fanno ancora parte delle analisi tossicologiche di base; per questo ci si è avvalso delle tecniche di rilevazione in MS-MS in *precursor ion scan* e *neutral loss* identificando direttamente singole sostanze appartenenti ad una stessa classe chimica. A tale scopo gioca un ruolo importante il contributo formativo del Dipartimento delle Politiche Antidroga del cui Sistema di Allerta Precoce è parte integrante il Servizio Polizia Scientifica.

CORRELAZIONE TRA FARMACO-RESISTENZA E VIRULENZA IN ISOLATI CLINICI DI ACINETOBACTER BAUMANNII

Manuela Potenziani, Anna Teresa Palamara

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Il microrganismo *Acinetobacter baumannii* multi-farmaco resistente (MDR) rappresenta una delle principali cause di infezioni nosocomiali. *A. baumannii*, diffuso principalmente nei reparti di terapia intensiva, è responsabile dell'insorgenza di polmoniti in pazienti immunodepressi per i quali correntemente sono disponibili poche opzioni terapeutiche. L'obiettivo del lavoro consiste nello studio dei ceppi di *A. baumannii* MDR mediante analisi fenotipica e genotipica. A tale proposito è stato creato un *database* di 103 ceppi di *A. baumannii* MDR, isolati da campioni respiratori di pazienti degenti nel reparto di terapia intensiva generale del Policlinico Universitario Umberto I durante gli anni 2010-2012, identificati ed analizzati per il profilo di sensibilità agli antibiotici con metodica Vitek2. La suddivisione per classi di età dei pazienti ha mostrato la seguente stratificazione nei tre anni: nel 2010, il 12% dei pazienti erano di età inferiore a 35 anni, il 42,4% aveva tra 35 e 65 anni, ed il 45,6% erano over-65 anni. Nel 2011, il 50% erano di età compresa tra 35 e 65 anni, ed il restante 50% era over-65 anni. Nel 2012, il 12,5% aveva meno di 35 anni, il 52,5% tra 35 e 65, ed il 35% era over-65. Sono stati in seguito selezionati 13 ceppi per ogni anno provenienti dai pazienti di età compresa tra 35-65 anni. Il profilo di sensibilità agli antibiotici ottenuto mediante antibiogramma con Vitek2, ha mostrato che il 100% dei ceppi in esame era resistente al ceftazidime, all'imipenem ed alla ciprofloxacina, il 94,9% era resistente alla gentamicina, mentre il 100% era sensibile alla colistina. La tipizzazione genetica degli isolati è stata effettuata mediante elettroferesi in campo pulsato ed i profili elettroforetici sono stati raggruppati per similarità individuando diversi cloni. I risultati ottenuti hanno permesso di classificare i ceppi isolati nel 2010 in clone A e clone B, con una prevalenza del primo (A: 76,92%) sul secondo (B: 23,08%). Il clone B è stato ulteriormente suddiviso in sottotipi (B1: 7,69%, B2: 15,39%). I ceppi isolati nel 2011 venivano identificati come clone A (23%), sottotipo B1 (8%) e clone D (69%). I ceppi del 2012 venivano classificati in clone D (15,4%), clone A (7,7%), sottotipo B2 (15,4%), B3 (7,7%), B4 (30,7%), B5 (15,4%), e clone E (7,7%). Rispetto alle sensibilità agli antimicrobici è stato rilevato che la sensibilità alla gentamicina era presente nei sottotipi B2. Infine è stata valutata la capacità di ogni clone di formare il *biofilm* su substrato mediante colorazione con cristal violetto a 25°C ed a 37°C. I risultati preliminari hanno indicato che tutti i cloni erano produttori di *biofilm*.

CARATTERIZZAZIONE DEL MICROBIOTA FECALE DOMINANTE E PROFILI METABOLICI ASSOCIATI IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA

Floriana Santangelo (a), Valerio Iebba (a), Valentina Totino (a), Antonella Gagliardi (a), Alberto Macone (b), Serena Quattrucci (c), Maria Pia Conte (a), Serena Schippa (a)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Dipartimento di Biochimica, Sapienza Università di Roma, Roma*

(c) *Unità Fibrosi Cistica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma*

La Fibrosi Cistica (FC) è la patologia genetica autosomica recessiva più frequente nella popolazione caucasica, la cui causa va ricercata nel difetto di un gene che codifica per la proteina CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), che comporta un'alterata secrezione di ioni cloro e un maggior riassorbimento di sodio ed acqua da parte delle cellule epiteliali con conseguente produzione di muco denso e vischioso. L'apparato respiratorio rappresenta il principale tratto colpito dalla malattia, ma non è l'unico: l'intestino tenue risulta essere un sito precoce della manifestazione della malattia con conseguenze serie. Il microbiota intestinale è responsabile di numerose funzioni benefiche nell'ospite sano, ed alterazioni di questo ecosistema sono state associate a diverse patologie (Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali, Celiachia, Obesità) in cui si è dimostrata l'esistenza di una disbiosi intestinale, ossia il sopravanzo di gruppi/specie batteriche potenzialmente patogene a scapito di altre potenzialmente benefiche. In letteratura viene riportato un *over-growth* batterico, a livello dell'intestino tenue, anche in pazienti con FC. La nostra ipotesi è che il microbiota intestinale possa avere un ruolo rilevante nelle manifestazioni della patologia a livello intestinale.

Obiettivi. Valutare l'eventuale coinvolgimento/ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi della Fibrosi Cistica, attraverso un approccio di metagenomica funzionale. A tal fine la composizione del microbiota fecale in pazienti FC sarà studiata mediante TTGE (Temporal Temperature Gel Electrophoresis) e PCR specie-specifiche; parallelamente sarà effettuata un'indagine sui profili metabolici dei campioni fecali mediante la tecnica SPME-GC/MS (Micro-estrazione in fase solida accoppiata a Gas cromatografia e Spettrometria di massa).

Risultati. I risultati mostrano l'esistenza di un microbiota dominante e di profili metabolici associati significativamente alla patologia, così come di particolari gruppi/specie e metaboliti associati.

Conclusioni. Il microbiota intestinale sembrerebbe avere un ruolo rilevante nelle manifestazioni della patologia. Tale visione potrebbe rivoluzionare le strategie terapeutiche adottate fino ad ora in questi pazienti, indicando la possibilità di manipolazioni del microbiota al fine di restaurare una "flora microbica sana".

CARATTERIZZAZIONE CHIMICA DEL PM 2.5 IN AMBIENTI DOMESTICI: COMPONENTI INORGANICI, FRAZIONE ORGANICA, FRAZIONAMENTO CHIMICO ELEMENTARE. CHIUSURA DEL BILANCIO DI MASSA

Luca Tofful (a), Cinzia Perrino (b), Tiziana Sargolini (b)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *CNR, Istituto sull'Inquinamento Atmosferico, Montelibretti, Roma*

Lo studio degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute umana rappresenta oggi uno dei principali interessi in sanità pubblica. In particolare la qualità dell'aria negli ambienti *indoor* è considerata una dei maggiori fattori di rischio, se si considera che la maggior parte del tempo viene trascorso negli ambienti confinati. Grande interesse è rivolto dalla comunità scientifica sia allo studio delle frazioni più fini delle polveri atmosferiche, che presentano una più facile penetrazione all'interno degli edifici ed una maggiore velocità di deposizione nel tratto respiratorio più profondo, sia alle specie chimiche a più elevata biodisponibilità che risultano dannose anche a concentrazioni estremamente basse. Per quanto riguarda gli ambienti domestici, molti lavori si limitano allo studio delle concentrazioni di massa del particolato atmosferico (PM) mediante l'uso di contatori ottici, così da ottenere una elevata risoluzione temporale ma rinunciando alle informazioni riguardanti la composizione chimica. Altri lavori stimano l'esposizione individuale a partire dai dati provenienti dal network delle centraline di monitoraggio dell'aria *outdoor*, trascurando le modifiche alla concentrazione e alla composizione del PM dovute alla presenza di sorgenti interne. Per ottenere una caratterizzazione chimica completa del PM campionato negli ambienti *indoor* è necessario disporre sia di sistemi di campionamento silenziosi e poco voluminosi, sia eseguire monitoraggi di lunghezza sufficiente che permettano di identificare e quantificare le sorgenti interne e studiarne la variabilità nel tempo. Lo studio proposto è stato condotto nell'inverno 2012 nella città di Roma in tre abitazioni selezionate in base alla diversa collocazione sul territorio urbano e alla natura delle sorgenti attese (presenza di caminetti, animali domestici, soggetti fumatori). Sono stati eseguiti campionamenti simultanei *indoor* ed *outdoor* di PM_{2.5} su coppie di membrane in teflon e quarzo, così da ottenere l'analisi completa dei macro e microcomponenti inorganici, della frazione organica e la chiusura del bilancio di massa. Si è tentato di caratterizzare le diverse sorgenti interne evidenziando le variazioni giornaliere di composizione e concentrazione e le differenze fra le tre abitazioni. Infine, per ottenere informazioni riguardo il contributo dovuto alle particelle di origine *outdoor* sono stati valutati i rapporti di concentrazione *in/out* e le correlazioni tra le diverse specie chimiche.

Sessione poster

Moderatori

Beniamino Caputo, Maria Rosa Ciardi, Alessandra Della Rosa, Alberto Perra,
Floriana Santangelo, Rosa Sessa, Angela Spinelli, Paolo Villari,
Miles Alisteir, Silvia Canepari, Laura Fantuzzi, Gabriella D'Ettore,
Miriam Lichtner, Claudio Maria Mastroianni, Marco Sgarbanti,
Valeria Pietropaolo, Vincenzo Puro, Gloria Taliani, Vincenzo Vullo

IMPIEGO DI COMPOSTI AD AZIONE IMMUNOMODULATORIA STIMOLANTI LA RIATTIVAZIONE DELLA REPLICAZIONE DI HIV-1 IN MODELLI CELLULARI DI LATENZA, NELL'AMBITO DI UNA STRATEGIA VOLTA ALL'ELIMINAZIONE DEI RESERVOIRS VIRALI

Chiara Acchioni, Marco Sgarbanti

Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La terapia antiretrovirale (ART) si è dimostrata efficace nel contrastare la replicazione del virus HIV-1 e nell'impedire la progressione della malattia. Essa però non è in grado di eradicare completamente il virus, il quale persiste latente nei "reservoirs cellulari". Per tentare l'eliminazione di questi è stata proposta la strategia dello *Shock and kill* che prevede una fase di shock consistente nell'induzione della replicazione del virus latente in presenza di ART, seguita da una fase di *kill* che prevede l'eliminazione delle cellule in cui il virus si è riattivato, mediante l'impiego di farmaci *ad hoc* o ad opera del sistema immunitario. In questo studio viene valutata la capacità riattivante di composti immunomodulatori e l'effetto sinergico che deriva dalla combinazione degli stessi in un modello cellulare di latenza. La replicazione di HIV-1 dipende dall'attivazione di specifici fattori di trascrizione cellulari prima che il trans-attivatore virale Tat venga sintetizzato. Innanzitutto sono stati individuati i fattori cellulari chiave nel processo di riattivazione virale. Il razionale alla base della scelta è rappresentato da quanto già noto in letteratura circa i *pathways* di trasduzione del segnale coinvolti nella riattivazione dalla latenza nelle cellule T CD4+*central memory* (Tcm) che rappresentano il principale *reservoir* nei soggetti infetti. Abbiamo pertanto focalizzato l'attenzione sui fattori cellulari AP1 ed NFAT. È stato poi sviluppato un modello cellulare di latenza, basato sulla linea cellulare JLat, in grado di mimare una caratteristica delle cellule Tcm che è quella di mantenere il fattore di trascrizione cellulare NF-kappaB, in uno stato di inibizione quasi completa. NF-kappaB è cruciale per la replicazione del virus in cellule T CD4+ in attiva proliferazione, oltre ad essere uno dei principali mediatori cellulari dell'infiammazione. Alla luce di ciò abbiamo realizzato una linea cellulare stabile di Jurkat Lat esprimente un dominante negativo (IkappaB-alpha 2ND4) di NF-kappaB. Su queste cellule sono stati saggiati sia composti attivanti AP1 sia composti stimolanti NFAT. Abbiamo osservato un effetto sinergico nel ripristinare la replicazione virale in seguito a trattamento combinato con un attivatore di AP1 ed un attivatore di NFAT. In conclusione, la combinazione di composti immunomodulatori testati è in grado di funzionare promuovendo la fase di "shock" senza richiedere l'attivazione del fattore di trascrizione NF-kappaB e pertanto riducendo i rischi connessi ad una abnorme risposta immunitaria a carattere infiammatorio.

RIATTIVAZIONE DEL POLYOMAVIRUS UMANO JC IN INDIVIDUI AFFETTI DA PATOLOGIE IMMUNO- MEDIATE TRATTATI CON ANTICORPI MONOCLONALI

Elena Anzivino (a), Anna Bellizzi (a), Donatella Maria Rodio (a), Guido Valesini (b), Ada Francia (c), Anna Teresa Palamara (d,e), Valeria Pietropaolo (a)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Reumatologia, Sapienza Università di Roma, Roma*

(c) *Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Sapienza Università di Roma, Roma*

(d) *Fondazione Cenci-Bolognetti, Istituto Pasteur, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(e) *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS, San Raffaele Pisana, Roma*

Introduzione. L'impiego di Farmaci Biologici (FB) nelle malattie immuno-mediate è stato presto associato allo sviluppo di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML), malattia demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale causata dal Polyomavirus JC (JCV). Risulta quindi fondamentale una valutazione del rischio di insorgenza di PML successivo all'utilizzo di FB, per ottenere un quadro più completo sul rapporto rischi/benefici ad essi associato. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di monitorare la riattivazione di JCV, e di effettuare l'analisi di sequenza delle regioni di regolazione (NCCR) e genotipizzazione (VP1) virali, in una coorte di pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SM) trattati con Natalizumab, e in una di pazienti con Malattie Reumatiche Infiammatorie Croniche (MRIC) trattati con immunosoppressori convenzionali e candidati al trattamento con FB.

Materiali e metodi. La riattivazione di JCV è stata valutata mediante PCR quantitativa in campioni di plasma, urine e cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC) raccolti al momento del reclutamento (T0), e ogni 4 mesi per un anno (T1, T2, T3). Nei campioni JCV-positivi, saggi di nested-PCR e sequenziamento sono stati utilizzati per studiare l'organizzazione genomica della NCCR e della proteina VP1 virale.

Risultati. I pazienti con MRIC presentavano a T0 una viruria più consistente rispetto a quelli con SM ($p \leq 0,05$). È stata inoltre osservata un'associazione significativa tra presenza di JCV nelle urine e sieropositività al virus dopo un anno di trattamento con Natalizumab ($p=0,04$). Per quanto concerne l'analisi della NCCR, sono state ritrovate sequenze archetype-like in tutti i campioni di urine, mentre i PBMC di due pazienti con SM, JCV-sieropositivi a T0 e T3, presentavano NCCR di tipo IIR con una duplicazione di 98bp e un inserto di 66bp, con conseguente delezione del Box B e una trasversione T→G in posizione 37 nel sito di legame per il fattore trascrizionale ematopoietico Spi-B. Infine, l'analisi della VP1 ha confermato la presenza in tutti i pazienti dei genotipi europei 1A e 1B.

Conclusioni. I dati ottenuti indicano quanto sia importante comprendere se lo scenario infiammatorio delle singole patologie interferisca con la riattivazione virale. Inoltre, per una più accurata determinazione della stratificazione del rischio di PML, la valutazione della

viruria nei soggetti con SM sembrerebbe più utile rispetto alla determinazione anticorpale, soprattutto nei pazienti non ancora sierconvertiti. In questi soggetti risulta importante anche lo studio dei riarrangiamenti della NCCR in quanto l'espressione di Spi-B nei PBMC potrebbe giocare un ruolo cruciale nella replicazione e nella neuro virulenza virale.

COSTRUZIONE E MONITORAGGIO DI INDICATORI PER CONCRETE POLITICHE DI CONTRASTO DELLE DISUGUAGLIANZE: IL CASO DELLA REGIONE LAZIO

Anna Di Nicola (a,b), Salvatore Geraci (b) Gianfranco Tarsitani (a)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Area Sanitaria, Caritas di Roma, Roma*

Introduzione. L'Accordo tra Stato, Regioni e Province Autonome del 22 novembre 2012, prendendo atto della presenza di bisogni emergenti o di bisogni divenuti più acuti, ha indicato tra gli obiettivi prioritari di piano anche "Misure dirette al contrasto delle disuguaglianze in sanità" che raggiungano gli *unmet needs*, soprattutto tra le fasce di popolazione più fragili. La Regione Lazio ha elaborato il progetto "Salute senza esclusioni: per un Servizio Sanitario "attivo" contro le disuguaglianze" che vede coinvolti tutte le ASL e le Aziende ospedaliere della Regione e i Policlinici universitari pubblici. Scopo della ricerca è di sperimentare e analizzare, nell'ambito del progetto regionale, *set* di indicatori per misurare e valutare gli interventi dei servizi sanitari diretti al contrasto delle disuguaglianze.

Materiali e metodi. Oltre il 10% degli immigrati presenti in Italia vivono nel Lazio; a costoro si aggiungono soggetti marginalizzati come circa 50.000 irregolari e 10-15.000 rom, sinti e camminanti, soprattutto concentrati nell'area metropolitana di Roma. Sono inoltre in aumento a Roma i senza dimora (intorno a 8.000 presenze). Alla luce di questo contesto le popolazioni incluse nel progetto sono rom, sinti e camminanti; immigrati, in particolare coloro con irregolarità giuridica; italiani e stranieri in condizioni di vulnerabilità sociale più o meno esplicita e/o sofferenza mentale. Per ogni macro-obiettivo e/obiettivo specifico sono stati previsti un totale di 37 indicatori. Tutti gli indicatori sono stati classificati come di processo o di risultato rispetto al macro-obiettivo o obiettivo specifico di riferimento. Inoltre, i singoli indicatori, indipendentemente dall'obiettivo di pertinenza e dalla loro funzione nel progetto, sono stati aggregati al fine di poter disporre di ulteriori strumenti di misurazione per aree di interesse trasversali.

Risultati. Ci si attende a conclusione del progetto di poter valutare la qualità dei 37 indicatori, singolarmente e/o associati e la loro adeguatezza nella misurazione e valutazione delle: capacità di realizzazione di indagini conoscitive/di contesto dei servizi territoriali per popolazioni particolarmente fragili; capacità di lavoro di rete intra ed interaziendale; capacità di attivare percorsi di formazione interna dedicati; esportabilità delle azioni; attivazione o consolidamento di percorsi; aumento o meno delle competenze dei singoli e del sistema.

Discussione e conclusioni. Il progetto regionale rappresenta una occasione importante per la opportunità conoscitiva e di sperimentazione di servizi che offre. È però una occasione altrettanto importante, stante la numerosità delle azioni e dei soggetti coinvolti, di studio, sperimentazione e valutazione della qualità degli indicatori per scopi aggiuntivi rispetto a quelli di monitoraggio delle linee di attività.

LA LATTOFERRINA MODULA DIVERSAMENTE LA RISPOSTA INFIAMMATORIA IN MODELLI DI EPITELI CHE MIMANO LE MALATTIE AD EZIOLOGIA INFIAMMATORIA ED INFETTIVA

Alessandra Frioni, Piera Valenti, Francesca Berlutti

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

La Lattoferrina (Lf) è un fattore chiave nel sistema di difesa dell'ospite poiché agisce come modulatore della risposta immunitaria, sia stimolando che inibendo il processo infiammatorio. In letteratura sono riportati dati contrastanti sull'attività pro o anti-infiammatoria della lattoferrina bovina (bLf) in modelli cellulari diversi, quali fagociti o linee cellulari epiteliali infettate da batteri. Nel presente lavoro è stato valutato l'effetto della bLf su modelli di epitelio che mimano due patologie umane, caratterizzate da infiammazione ed infezione con specifiche specie batteriche: l'infezione bronchiale in soggetti affetti da Fibrosi Cistica (FC), malattia autosomica recessiva causata da mutazioni nel regolatore della conduttanza transmembrana (CFTR), e il morbo di Crohn (CD), caratterizzato da un'infiammazione cronica della mucosa intestinale. Come modello di fibrosi cistica è stato scelto un epitelio bronchiale primario derivante da un paziente affetto da FC, mentre per CD sono state utilizzate cellule epiteliali intestinali differenziate (CaCo-2). I modelli cellulari sono stati infettati, rispettivamente, con *Pseudomonas aeruginosa* LESB58, ceppo di isolamento clinico proveniente da un paziente con FC, e con *Escherichia coli* adesivo/invasivo, ceppo LF82, isolato da un soggetto con CD. I risultati ottenuti mostrano che la bLf riduce significativamente la sopravvivenza batterica intracellulare, ma modula diversamente la risposta infiammatoria cellulare. Questi dati ci permettono di ipotizzare che la bLf potrebbe agire in modo diverso a seconda del modello epiteliale utilizzato e dell'agente patogeno. Per verificare questa ipotesi, abbiamo analizzato la capacità della bLf di modulare l'espressione della ferroportina (FPN), l'unico esportatore noto del ferro dalle cellule, la quale è regolata dall'infiammazione ed ha un ruolo cruciale nel controllo della moltiplicazione dei batteri intracellulari, contribuendo a contrastare malattie infiammatorie e infettive.

METODOLOGIE E TECNICHE DELLE SCIENZE SOCIALI NELLA PROMOZIONE DELLA SALUTE E NELLA PREVENZIONE DELLE MALATTIE

Emilio Greco, Gianfranco Tarsitani

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Oggi, in tutto il mondo, alla luce di nuove conoscenze socioculturali non solo mediche, il concetto di salute si è ampliato coinvolgendo altri aspetti più globali e importanti della vita dell'individuo. Questo nuovo concetto di salute non si riferisce meramente alla sopravvivenza fisica o all'assenza di malattia, ma coinvolge anche gli aspetti psicologici e mentali, le condizioni naturali, ambientali, climatiche e abitative, la vita lavorativa, economica, sociale e culturale: tutto ciò che in qualche modo interagisce in senso positivo o negativo con l'esistenza dell'essere umano. Si attribuisce così a tutti gli Stati e alle loro articolazioni la ricerca e l'individuazione dei fattori che agiscono negativamente sulla salute collettiva e la promozione, al contempo, dei fattori che agiscono favorevolmente. Fornire risposte concrete in tal senso significa operare scelte strategiche investendo in promozione della salute e prevenzione delle malattie, come leva per garantire uno stato di benessere psicofisico fin dalle prime fasce di età. La sociologia ha assunto un ruolo importante nell'evoluzione del sistema di Welfare ed in particolare nei servizi sanitari e sociali, per cui il sociologo, come figura tecnica e peculiare all'interno del sistema salute, è chiamato ad occuparsi di salute soprattutto attraverso interventi di promozione di qualità della vita, di valorizzazione del territorio e di promozione di cittadinanza attiva. La salute costituisce un aspetto fondamentale della qualità della vita degli individui, ma anche un benessere essenziale per lo sviluppo sociale ed economico. In questa logica la promozione della salute non è responsabilità esclusiva del settore sanitario, ma è opportuno che coinvolga anche i settori che influiscono sulla salute stessa con un approccio "intersettoriale" che preveda l'intervento, la collaborazione e il coordinamento di settori diversi dalla sanità (istituzioni, cultura, trasporti, sport, agricoltura, turismo, ecc.) per realizzare iniziative in grado di migliorare lo stato di salute della popolazione e porre un freno all'aumento delle spese sanitarie. La promozione della salute deve portare a condizioni di vita e di lavoro sicure, stimolanti, soddisfacenti, alla protezione degli ambienti naturali e artificiali, alla conservazione delle risorse naturali passando necessariamente attraverso il ruolo fondamentale della scuola quale interlocutore privilegiato. È necessario quindi predisporre percorsi educativi che attraverso la conoscenza (sapere) inducano comportamenti (saper fare) coerenti con un modello di vita improntato al benessere globale della persona (saper essere). Un intervento precoce, a partire già dai primi anni di vita, rappresenta, pertanto, lo strumento più idoneo a sviluppare nelle nuove generazioni l'attenzione verso i fattori dai quali dipendono il benessere individuale e della collettività.

LA TUTELA DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE: DALLA REGOLAMENTAZIONE COMUNITARIA ALLA NORMATIVA NAZIONALE DEGLI OLI DI OLIVA

Eleonora Luzi (a,d), Gabriella Azzara (b,c), Serafino Ricci (d)

(a) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

(b) Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Roma

(c) Laboratorio Chimico, Direzione Interregionale Lazio e Abruzzo, Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, Roma

(d) Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Sapienza Università di Roma, Roma

I benefici effetti della dieta mediterranea (MEDIET), sulla salute dell'uomo, sono costantemente riportati in letteratura. Il MEDIET riflette modelli alimentari tipici delle regioni mediterranee, dove l'olio extravergine di oliva, che ne rappresenta la principale fonte di grassi, svolge un ruolo essenziale nella piramide alimentare. Studi recenti sostengono che la dieta mediterranea, a base di olio extravergine di oliva, sia compatibile con un invecchiamento sano e con una maggiore longevità. In realtà le proprietà nutraceutiche dell'OEVO sono largamente riconducibili alla frazione fenolica dell'olio d'oliva che svolge una potente azione antiossidante, il cui contenuto però non è costante, ma varia in base al ciclo biologico e alla cultivar.

Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha evidenziato l'importanza per la salute umana di assumere olio da olive con alto contenuto in polifenoli; tali ricerche sono state sottolineate dall'EFSA (*European Food Safety Authority*) e si sono concretizzate nel Reg. UE 432/2012, che prevede la possibilità di indicare in etichetta gli effetti salutistici dell'OEVO per quegli oli di qualità con determinate concentrazioni di polifenoli. Il Reg. CE 2568/91 e s.m., definisce i criteri di qualità e purezza degli oli e relativi metodi analitici, rifacendosi in massima parte alla normativa internazionale emessa in materia dal COI (Consiglio Oleicolo Internazionale).

Dall'analisi della normativa esistente in materia si è evidenziato che il Reg. 2568/91 e s.m. non riporta al suo interno i polifenoli come indice di qualità degli OEVO ed il relativo metodo analitico, così come per gli altri parametri, sebbene esista un Doc. COI a riguardo (COI T20 Doc. 29). L'analisi dei 43 disciplinari DOP e IGP ai sensi dell'art. 4 Reg. (CE) n. 510/2006, sugli oli italiani di qualità ha evidenziato quanto segue: 18 DOP non hanno indicazione sui polifenoli; 24 DOP hanno indicazioni sui polifenoli, di queste 22 indicano polifenoli totali ≥ 100 ppm.; 2 (penisola sorrentina e cilento) rispettivamente ≥ 60 ppm. e ≥ 80 ppm. Nell'unica IGP Toscana comprendente 9 tipologie di oli e rispettivi disciplinari, 6 non riportano indicazioni sui polifenoli; 1 indica un valore ≥ 60 ; 1 indica un valore ≥ 80 ; 1 indica un valore ≥ 100 .

Da quanto emerso in questo studio si evince la non univocità degli indicatori di qualità, con particolare riferimento sia alla indicazione dei polifenoli, sia al loro contenuto e comunque la mancanza di indicazioni sul metodo analitico utilizzato.

Considerati i particolari effetti salutistici derivanti dall'assunzione abituale di olio EVO ad alto contenuto polifenolico, si sottolinea la necessità di un'armonizzazione della normativa vigente.

PERIPHERAL DENDRITIC CELLS AND IMMUNE ACTIVATION MARKERS IN HIV INFECTED WOMEN WITH BONE DAMAGE

Raffaella Marocco, Miriam Lichtner, Claudia Mascia, Tiziana Tieghi, Paola Zuccalà, Valeria Belvisi, Claudio Maria Mastroianni, Vincenzo Vullo
Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Objectives. Bone disease is a common co-morbidities among HIV infected people. Both antiretroviral drugs and HIV related immune dysfunction have been show to be implicated in this process. Women with HIV-infection, compared to male, are at increased risk of osteopenia because of low weight, changes of body composition, and hormonal alterations. The aim of this study was to investigate the role of dendritic cells and immune activated CD4 and CD8 lymphocytes.

Methods. 50 HIV-infected (24M, 26F) persons receiving stable effective classical triple ART regimen were consecutive submitted to DXA and calcaneal quantitative Ultrasound (QUS) analysis and immunological test including plasmacytoid and myeloid dendritic cells count, activated CD4+ and CD8+ cells expressing HLA-DR and CD38, sCD14 and sCD168. Vitamin D plasma levels were also tested A group of age and sex matched (2:1) healthy subjects were used as control. The statistical analysis was done by the Mann-Whitney U test and Spearman rank correlation test.

Results. All treated patients showed a complete virological response with HIV-RNA >20 cp/ml with a mean CD4+ of 655 cells/mm³. About 85% of women presented a low bone mineral density (LBMD) with median age 49,5 years (range 36-76). Only 14% of patients presented normal bone mineral density (NBMD). A significant augmentation of DR+38+CD4 was found in LBMD (p=0.005). No significant differences were found in term of pDC and mDC count between NBMD and LBMD. However a positive correlation was between T-score and mDC in 48 yrs younger subjects (p=0.02, R=0.51). Both mDC and pDC were inversely correlated with Delta of CD4 (p=0.04 and p=0.001 respectively) and with DR+CD4+ (p=0.01, R=-0.34) and DR+CD8+(p=0.05, R=-0.27). pDC was also correlated with Vitamin D level, especially in 48y older subjects and in men. Immune activated CD4+ was inverse correlated with T-score only in men (p=0,06, R=0,38). Vitamin D levels were deficient in both HIV and healthy subjects. 9 HIV positive women have repeated a DXA remote of about 2-3 years old that has found a worsening of T-score of the spine (p=0.010). Moreover a negative correlation was found T-score of the lumbar spine and years of infection (p=0.02, R=-0.709) and with Delta of CD4 (p=0.06, R=-0.61).

Conclusion. A complex a interrelations between different factors was determinant for bone diseases genesis in HIV infected subjects. Immune activation and dendritic cells seem to plays a role in particular setting such us younger age and male gender in witch classical risk factors are less important.

RATES OF COVERAGE AND DETERMINANTS OF COMPLETE VACCINATION IN CHILDREN AGED 12-23 MONTHS: A CROSS-SECTIONAL SURVEY IN DSCHANG DISTRICT, CAMEROON

Alessandro Miglietta (a), Rodrigue Mabvouna Biguioh (b), Gianluca Russo (a), Patrizio Pezzotti (d), Martin Sanou Sobze (b), Giovanni Rezza (c), Vincenzo Vullo (a)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Faculty of Science, University of Dschang, Dschang, Cameroon*

(c) *Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduction. In 1974 WHO established the Expanded Program on Immunization (EPI). Even if immunization activities in Dschang (West-Cameroon) are supported by EPI, in the last 6 months WHO reported 5 cases of wild poliovirus-1 in the West-Cameroon and 4 cases due to circulating vaccine-derived poliovirus-2 in Far North-Cameroon, indicating poor immunity in the population. The objective of this survey was to assess vaccination coverage and its determinants in Dschang, West Cameroon.

Methods. A cross-sectional community-based survey was conducted in November 2013, using an interviewer administered questionnaire to assess determinants of vaccination and immunization coverage in children aged 12-23 months. A two-stage sampling design using the village/quartier (clusters) at the first stage, and the EPI random walk method at the second was performed. A sample of 60 clusters, calculated using the intra-cluster correlation coefficient, for a total sample size of 540 children (12-23 months) was determined. Vaccination coverage was assessed by vaccination card and parents history. Chi-square test and multivariate logistic regression analyses were used to assess factors associated with immunization coverage.

Results. 3,248 households were visited and 5 additional clusters included. The final simple size was composed by 502 children divided in 65 clusters. 85.8% (95%CI 82.5-88.6) of children were fully vaccinated by card plus history; 84.6% (95%CI 79.5-88.4) by card alone. Unvaccinated children were not found. 73.4% (95%CI 67.6-78.4) of children aged <1 years completed vaccine schedule. Chi-square test showed that to be born at the hospital is associated with a complete immunization status, as well as be the first-second-born children in the family, lives near the vaccination centres and belong to a high economic quintile ($p<0.01$). Mothers' utilization of antenatal care services was associated with complete immunization status ($p<0.01$), while, having non-educated or young parents, belonging to a single-parent family, living in household with other <5 years old children, were associated with partial immunization ($p<0.01$). Finally, children of parents who has good knowledge and positive attitude towards immunization, who receives regularly information on vaccinations and who has good opinion of Dschang immunization services, were more likely to be fully vaccinated ($p<0.01$).

Discussion. Our data show that vaccination coverage in Dschang ensures high protection. More efforts are necessary to administer the recommended vaccines within one year of life. The multivariate logistic regression will help to better identify factors that could contribute to incomplete vaccination status of children, and therefore, should be considered when implementing Dschang's immunization program.

LIVER SONOGRAPHIC APPEARANCES IN PATIENTS WITH RISK FACTORS FOR LIVER DISEASES: A CORRELATION WITH CLINICAL FINDINGS

Regy Mathew (a), Soosamma Varghese (b), Sabu Zacharia (c)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *South Essex Partnership Trust, NHS, UK*

(c) *Associazione Italiana per lo Studio del Fegato, AISF, Roma*

Increasing incidence of liver diseases is a major threat to the global health system. Although alcoholic liver disease and viral hepatitis have been the most important contributors to the global health burden of liver diseases, there is an increase in incidence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) in the Western countries. However, because of the lack of imaging techniques that can distinguish between simple NAFLD, NASH and early stages of chronic liver diseases, many patients are sent for the more invasive liver biopsy which is the current gold standard for diagnosis of these conditions. This study looks at the liver changes in adult males and non-pregnant females who had two or more of the following risk factors. Type 2 diabetes, obesity, hyperlipidemia, hypertension, insulin resistance, family history of liver diseases, and abnormal Liver Function Tests (ALT, AST or AST/ALT ratio) to examine the sonographic features more commonly seen in these patients and their significance. Liver sonography was performed on all patients who were referred from family physicians and the Gastroenterology Department of Health Sciences Department of a Southern Ontario hospital who met the above mentioned selection criteria over a period of four months from November 2013 to February 2014. Pediatric patients, patients who were transplant recipients, chronic alcoholics with known cirrhosis, those older than 65 years and HIV positive patients were excluded from the study. 15 of the total 30 patients studied demonstrated liver changes and majority (60%) were males. Most commonly seen sonographic features were that of fatty infiltration with increased echogenicity of liver compared to that of the kidney cortex and poor visualization of posterior diaphragm due to decreased penetration of sound beams. 73% of the patients with abnormal liver were obese, hypertensive (systolic ≥ 130 mm Hg, diastolic ≥ 85 mm Hg), had a fasting blood sugar of ≥ 100 mg/dL and elevated triglycerides (≥ 150 mg/dL). Mild to moderate elevation of serum aminotransferases (ALT and AST) were seen in all of these patients. 2 patients were on Hepatitis B surveillance and their liver appeared inhomogeneous with multiple hyperechoic nodules with no detectable blood flow on colour doppler. Although there were no specific sonographic features identified, association with gender, metabolic syndrome and elevated serum aminotransferases is evident. This work will be continued in the next year to increase the number and better clarify the results.

EFFETTO DEL VIRUS DELL'EPATITE C SUI MARCATORI DI IMMUNOATTIVAZIONE NEI PAZIENTI MONO E COINFETTI CON HIV

Sara Serafino, Noemi Giustini, Eugenio Nelson Cavallari, Tommaso Ascoli-Bartoli, Valeria Bellelli, Luigi Bianchi, Giancarlo Ceccarelli, Gabriella d'Ettorre, Vincenzo Vullo
Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. Il virus dell'epatite C (HCV) colpisce circa 170 milioni di persone nel mondo, e di queste circa il 2% sviluppa un'infezione cronica. L'infezione cronica può portare a severe conseguenze come la fibrosi epatica, la cirrosi e l'epatocarcinoma. L'infezione da HCV è presente nel 25% degli individui che hanno contratto l'infezione dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV). La coinfezione di questi virus determina la sovrapposizione di due risposte immunitarie distinte. Nella malattia da HIV, l'attivazione immunitaria periferica e, in particolare, l'attivazione delle cellule T, è un valido indicatore della progressione della malattia, superando anche la carica virale come marcatore prognostico. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare il grado di immunoattivazione mediante citometria a flusso in individui monoinfetti con HCV e coinfetti HCV/HIV-1, analizzando i sottogruppi dei linfociti T, CD4⁺ e CD8⁺, e focalizzandoci sull'espressione dei *markers* di attivazione CD38 e HLA-DR, allo scopo di indagare l'impatto della coinfezione nelle cellule immunitarie del sangue periferico.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 80 pazienti, con età compresa tra i 28 e i 71 anni non in terapia, dei quali 51 monoinfetti e 29 coinfetti. Per i confronti abbiamo incluso 81 soggetti HIV-1⁺ in terapia HAART con viremia residua non rilevabile; 11 soggetti sani sono stati reclutati come gruppo di controllo. Il grado di immunoattivazione dei pazienti è stato valutato mediante marcatura di superficie e successiva lettura al citofluorimetro (Macs, Miltenyi). È stata effettuata l'analisi ANOVA per i confronti tra gruppi con il programma SigmaStat versione 2.0.

Risultati. La percentuale dei CD4⁺ risulta più elevata nei monoinfetti HCV⁺ rispetto ai coinfetti e agli individui HIV-1⁺ ($p < 0,001$). L'espressione dei marcatori CD38⁺ e HLA-DR (sia singolo che doppio attivati) sui linfociti T-*helper* è più alta nei coinfetti e nei monoinfetti HIV (tra loro paragonabili) rispetto ai pazienti con infezione da HCV ($p < 0,05$). Per il subset dei linfociti citotossici la percentuale di attivazione valutata come CD38⁺ è maggiore nei coinfetti, rispetto ai monoinfetti HCV e ancora minore negli HIV-1⁺ ($p < 0,05$). Il marcatore HLA-DR è espresso maggiormente negli HIV⁺ e i coinfetti presentano valori intermedi. Nelle percentuali CD8⁺/CD38⁺/HLA-DR⁺ i coinfetti presentano una media statisticamente più alta, i pazienti HIV-1⁺ e HCV⁺ mostrano medie tra loro confrontabili.

Conclusioni. Il virus HIV sembra determinare la maggior attivazione riscontrata nel pool dei CD4⁺ e nei CD8⁺/HLA-DR⁺, mentre il virus HCV influenzerebbe maggiormente l'espressione del CD38 dei linfociti citotossici, svolgendo nell'attivazione dei linfociti CD8⁺ un ruolo fondamentale. I risultati presentati sono di carattere preliminare, sono previste ulteriori indagini.

MALATTIA DI ALZHEIMER: FUTURE STRATEGIE IN SALUTE PUBBLICA E GLOBALE. RILEVANZA ETICA E PREVENTIVA DELLA DIAGNOSI GENETICA

Concetta Filomena Sinopoli (a,b), Giuseppina Talarico (b), Giuseppe Bruno (b), Gianfranco Tarsitani (a)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Clinica della Memoria, Sapienza Università di Roma, Roma*

Introduzione. Età avanzata, stili di vita non salutari e mancata prevenzione, costituiscono fattori di rischio per le demenze, definite, dalla WHO “priorità di salute pubblica”. Il 58% degli affetti vive, però, in Paesi a basso e medio reddito, in cui i “determinanti di salute” possono incrementarne insorgenza ed evoluzione. La Malattia di Alzheimer, Alzheimer Disease (AD), costituisce il 65% delle demenze: circa 44 milioni di casi a livello globale, più di 500.000 in Italia, 7.3 milioni in Europa, 4.9 milioni di donne. Rara tra i 30-50 aa, la AD rivela un’incidenza che, dopo i 60 aa, raddoppia ogni cinque anni (1 su 6 > 80 aa.); il 90-95% è di tipo sporadico, non causato da alterazione genetica e non direttamente ereditabile. La AD, patologia multifattoriale, ad eziologia complessa, evolutiva, neurodegenerativa, determinata dall’accumulo intra ed extraneuronale di particolari proteine (beta-amiloide e proteina Tau) in aree cerebrali specifiche, provoca progressivo declino delle funzioni cognitive, mnemoniche e intellettive, alterazioni della personalità e del comportamento, disabilità, dipendenza e disagio sociale, evidenziando molteplici risvolti etici per caratteristiche, esigenze assistenziali e di cura della persona. La AD presenta una importante familiarità. In circa il 10% dei casi, per l’1-2% viene trasmessa con modalità autosomica dominante a penetranza pressoché completa ed esordio generalmente precoce (<65aa). Geni del DNA responsabili, già individuati, sono: Presenilina1, Presenilina2 e il Precursore Proteina β -Amiloide APP.

Materiali e metodi. L’importanza diagnostica dei fattori di rischio genetico e alcune premesse etiche non ancora indagate, hanno suggerito uno studio osservazionale per investigare la percezione del rischio da parte di soggetti cognitivamente sani, familiari di persone affette da AD familiare (FAD). Il nostro studio prevede un questionario, proposto dal solo medico ricercatore, per evitare *bias* nella somministrazione, articolato in *items* analitici e valutativi, composto di due parti: la prima indaga lo stato emotivo dinanzi ad una possibile diagnosi genetica positiva e/o negativa per AD. La seconda parte valuta le abitudini, gli stili di vita attuali dei soggetti a rischio e la volontà di modificarli preventivamente. Sono raccolte, inoltre, informazioni socio-demografiche per considerarne effetti su particolari risposte. Il questionario, testato per congruenza e confrontato con quanto presente in letteratura per altre patologie, viene prospettato, su base volontaria, ai familiari di AD accertata.

Risultati e conclusioni. Lo studio della consapevolezza del rischio genetico in questi soggetti e delle modifiche emotive e/o comportamentali cui andrebbero incontro per

diagnosi di FAD a un loro familiare potrebbe suggerire interventi socio-sanitari. Il lavoro di somministrazione, già avviato, presenta dati significativi ancora parziali, sottolineando l'importanza della diagnosi genetica per la prevenzione e, se negativa, per una attiva responsabilizzazione.

Sessione

Le nuove linee di ricerca

Moderatori

Beniamino Caputo, Maria Rosa Ciardi, Alessandra Della Rosa, Alberto Perra,
Floriana Santangelo, Rosa Sessa, Angela Spinelli, Paolo Villari,
Miles Alisteir, Silvia Canepari, Laura Fantuzzi, Gabriella D'Ettore,
Miriam Lichtner, Claudia Maria Mastroianni, Marco Sgarbanti,
Valeria Pietropaolo, Vincenzo Puro, Gloria Taliani, Vincenzo Vullo

PIANIFICAZIONE E VALUTAZIONE DEI PIANI REGIONALI DELLA PREVENZIONE 2014-2018 (PRPQ) NEL SISTEMA DI GOVERNANCE MULTILIVELLO REGIONE/ASL/ENTI TERRITORIALI

Lilia Biscaglia (a), Alberto Perra (a), Paolo Villari (b)

(a) Centro Nazionale Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Obiettivo generale. Facilitare l'elaborazione dei PRPQ e il coordinamento fra i diversi livelli di pianificazione, al fine di migliorare la qualità delle proposte progettuali.

Risultati attesi. Il progetto di ricerca prevede la messa a punto di programmi di formazione, rivolti principalmente a operatori dei servizi socio-sanitari, per la pianificazione dei PRP. Tali programmi saranno basati su un modello di comunità di pratica capace di consolidare e rafforzare reti collaborative di operatori che, grazie alle informazioni condivise, procederanno alla pianificazione dei PRP dallo sviluppo di un quadro logico regionale coerente con il quadro logico centrale del Piano Nazionale della Prevenzione. Successivamente si procederà allo sviluppo di indicazioni operative per la valutazione dei PRP (pianificazione, disegno e conduzione della valutazione).

STUDIO DELL'EFFICACIA DELLE AZIONI A SCALA URBANA PER CONTRASTARE L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO E RIDURRE GLI EFFETTI SULLA SALUTE UMANA

Silvia Brini (a), Silvia Canepari (b)

(a) *Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale, Roma*

(b) *Dipartimento di Chimica, Sapienza Università di Roma, Roma*

Obiettivi. L'attenzione che sempre con maggiore intensità è rivolta all'inquinamento atmosferico è determinata dai rischi che corre la salute dei soggetti esposti, rischi associati principalmente all'inalazione di gas e particolato - va ricordato che lo IARC (*International Agency for Research on Cancer*) ha inserito nel 2013 l'inquinamento atmosferico tra le sostanze del Gruppo 1. Identificare le più efficaci azioni a livello di area urbana per ridurre le emissioni di inquinanti atmosferici consente di allocare efficacemente le risorse economiche migliorando la qualità dell'aria e riducendo gli effetti negativi sulla salute dei soggetti esposti. Con riferimento alle emissioni da traffico veicolare, a partire da un modello di prima valutazione (*screening*) può essere stimata la variazione delle emissioni in atmosfera al variare delle scelte di trasporto di passeggeri e merci in una data area valutando attraverso studi di caso il miglioramento della qualità dell'aria e la conseguente variazione dell'esposizione media.

Risultati attesi. Il rinnovo del parco veicolare privato, il rinnovo del parco veicolare pubblico su gomma, l'incremento del numero medio di passeggeri per veicolo (fattore di occupazione) sia per il trasporto pubblico che privato sono presi in considerazione per valutare la variazione delle emissioni dei principali inquinanti atmosferici con riferimento principalmente al particolato. La riduzione delle emissioni sulla base delle valutazioni preliminari può raggiungere per il PM10 primario circa il 40%.

SPERIMENTAZIONE DI UN SISTEMA DI SORVEGLIANZA RELATIVO AI PRINCIPALI DETERMINANTI DI SALUTE DALL'EPOCA DEL CONCEPIMENTO AL SECONDO ANNO DI VITA

Marta Buoncristiano (a), Gianfranco Tarsitani (a), Angela Spinelli (b)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Obiettivo. Sperimentare e valutare la fattibilità e la sostenibilità di un sistema di sorveglianza relativo ai principali determinanti di salute dall'epoca del concepimento al secondo anno di vita inclusi nel programma nazionale *GenitoriPiù*. Il sistema sarà sperimentato in 6 regioni italiane (Veneto, Campania, Lombardia, Puglia, Calabria, Marche). Prevede l'utilizzo dei centri vaccinali o consultori familiari quali strutture deputate alla rilevazione dei dati necessari a stimare, con regolare periodicità, le prevalenze di: assunzione di acido folico in periodo peri-concezionale, non assunzione di alcol in gravidanza e in allattamento, non esposizione al fumo in gravidanza e al fumo passivo per il neonato, allattamento al seno, posizione corretta del neonato durante il sonno, promozione della sicurezza in auto e in casa, vaccinazioni e promozione della lettura ad alta voce ai bambini.

Risultati attesi. Stime di prevalenza relative ai principali determinanti di salute dei primi due anni di vita e identificazione degli elementi ostativi e di quelli favorevoli all'ampliamento della copertura del sistema di sorveglianza ad altre aree del Paese e la sua sostenibilità nel tempo.

VALUTAZIONE LONGITUDINALE DEI LIVELLI DI HBSAG NEL PORTATORE ASINTOMATICO DI HBV E NELLE DONNE IN GRAVIDANZA CON INFEZIONE DA HBV

Marco Rivano Capparuccia, Gloria Taliani

Dipartimento di Medicina Clinica, Malattie Tropicali, Sapienza Università di Roma, Roma

L'antigene HBsAg è costituito da una proteina presente sulla superficie del virus HBV che viene rilevata nel circolo ematico in corso di epatite B sia acuta che cronica. Numerosi studi hanno dimostrato che i livelli di HBsAg sono espressione dell'attività trascrizionale del CccDNA epatico nel soggetto con epatite B cronica, correlando con la storia naturale e con l'*outcome* terapeutico. Attualmente non sono disponibili in letteratura dati inerenti la valutazione longitudinale dei livelli di HBsAg nel portatore asintomatico di HBV e nelle donne in gravidanza con infezione da HBV. I livelli di HBsAg saranno determinati tramite la metodica *Architect assays* (Abbott, Abbott Park, IL, USA).

Obiettivi. Nella popolazione di portatori asintomatici di HBV lo studio si propone di valutare annualmente l'andamento dei livelli di HBsAg e la misurazione della *stiffness* epatica mediante Fibroscan (elastometria epatica ad impulsi) per un periodo complessivo di *follow-up* di 5 anni. Nella popolazione di donne in gravidanza con infezione da HBV lo studio si propone di valutare eventuali variazioni dei livelli di HBsAg misurati durante la gravidanza e a distanza di un anno dal parto.

Risultati attesi. Valutare se un incremento dei livelli di HBsAg associato a un incremento dei parametri elastografici (*stiffness* epatica) permette di individuare i pazienti che svilupperanno una epatopatia, per cui potrebbe essere indicato effettuare una biopsia epatica e, se necessario, iniziare un trattamento antivirale. Valutare se la ricostituzione del sistema immunitario che si verifica dopo la gravidanza determina una variazione dei livelli di HBsAg modificando l'interazione virus ospite.

TECNICHE INNOVATIVE NELLA DIAGNOSI MICROBIOLOGICA DELLE INFEZIONI PROTESICHE E STUDIO DELL'ATTIVITÀ ANTIBATTERICA DI ASSOCIAZIONI ANTIBIOTICHE NEI CONFRONTI DI MICRORGANISMI MULTI-RESISTENTI (MDR)

Alessia Cipolla, Vincenzo Vullo

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Obiettivi.

- Migliorare la diagnosi microbiologica delle infezioni protesiche (caratterizzate dalla formazione del *biofilm*), attraverso l'impiego della metodica della sonicazione. Questa metodica, che sfrutta l'azione degli ultrasuoni che si irradiano in un liquido e liberano energia sulla superficie del corpo estraneo in modo da staccare il *biofilm*, consente inoltre una valutazione quantitativa della carica microbica infettante;
- analizzare l'attività *in vitro* di differenti antibiotici nei confronti del *biofilm*;
- valutare il profilo di sensibilità di diversi antibiotici, da soli e in associazione tra loro, nei confronti di microrganismi *MDR* attraverso metodiche qualitative (*chequerborard*) e quantitative (curve di *killing*).

Risultati attesi.

- dimostrare che l'utilizzo della sonicazione è un valido supporto per la diagnosi microbiologica delle infezioni associate a protesi al fine di validare tale tecnica nel percorso diagnostico di routine;
- valutare la possibilità che nuove associazioni antibiotiche attive *in vitro* nei confronti di ceppi *MDR* trovino applicazione nella pratica clinica quotidiana.

STUDIO DEL RUOLO DELL'ASSE CCL2/CCR2 NELL'INFEZIONE DA HIV-1: MECCANISMI MOLECOLARI E POTENZIALI APPROCCI TERAPEUTICI

Daniela Angela Covino (a), Michela Sabbatucci (a), Cristina Purificato (a), Alessandra Mallano (b), Mauro Andreotti (b), Laura Fantuzzi (a)

(a) Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Obiettivi. I macrofagi rappresentano uno dei bersagli primari dell'infezione da HIV-1 e svolgono un ruolo importante nella patogenesi dell'AIDS, agendo come serbatoi virali e veicoli di trasmissione. Diversi fattori di restrizione cellulari, tra cui membri delle famiglie APOBEC3 e TRIM e il SAMHD1, agiscono come antagonisti virali. In particolare, APOBEC3A e APOBEC3G sono importanti per la resistenza all'infezione dei monociti, e la loro diminuita espressione nel corso del differenziamento a macrofago contribuisce a determinare l'elevata suscettibilità all'infezione di tali cellule. Durante il differenziamento macrofagico si assiste anche all'aumento della produzione della chemochina CCL2, la cui espressione è ulteriormente indotta nelle cellule infette dove agisce come fattore autocrino che stimola la replicazione virale. L'ipotesi di lavoro è che la CCL2 agisca come regolatore endogeno negativo dell'espressione di fattori di restrizione e che questo rappresenti uno dei meccanismi alla base del suo effetto sulla replicazione di HIV-1. L'obiettivo dello studio è quindi quello di definire il ruolo della CCL2 nella regolazione dell'espressione di fattori di restrizione noti; identificare nuovi fattori regolati dalla CCL2 in cellule infettate da HIV-1 mediante sequenziamento di nuova generazione; definire il potenziale terapeutico del blocco dell'asse CCL2/CCR2 nell'infezione da HIV-1.

Risultati attesi. Tali studi contribuiranno a identificare i meccanismi e i fattori che controllano la replicazione di HIV-1 nei macrofagi e a chiarire il ruolo della CCL2 nella patogenesi dell'AIDS, e potrebbero portare allo sviluppo di nuove terapie per potenziare le difese innate dell'ospite, proteggere i macrofagi dall'infezione e limitare la trasmissione virale.

RILEVAZIONE DELLE INFEZIONI /COLONIZZAZIONI DI ELEVATO INTERESSE EPIDEMIOLOGICO IN OSPEDALE ATTRAVERSO LO SVILUPPO DI UN SISTEMA DI SORVEGLIANZA BASATO SULLA SEGNALAZIONE DI MICROORGANISMI SENTINELLA

Federica Ferraro (a), Vincenzo Puro (a), Vincenzo Vullo (b)

(a) *Dipartimento di Epidemiologia e Ricerca Preclinica, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Roma*

(b) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

Obiettivo. Implementare il sistema di sorveglianza delle infezioni ad elevato interesse epidemiologico al fine di attuare precocemente le attività di controllo e prevenzione delle infezioni in ambito sanitario con particolare riguardo alla prevenzione di *outbreak*.

Risultati attesi. Sviluppare un sistema di Sorveglianza di *Alert Organism* (AO) basato sul laboratorio con segnalazione rapida della presenza di microrganismi ad elevato interesse epidemiologico. Creazione di *trend* temporali della presenza di AO per l'intero ospedale e per singolo reparto. Creazione di un *network* interaziendale/multicentrico con standardizzazione dei metodi di rilevazione a livello regionale.

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELL'ARIA IN AREE A DIVERSO IMPATTO ANTROPICO, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AL PARTICOLATO ATMOSFERICO ED ALLA SUA COMPOSIZIONE CHIMICA

Daniele Frasca, Silvia Canepari, Cinzia Perrino
Dipartimento di Chimica, Sapienza Università di Roma, Roma

Obiettivi. Il presente lavoro di dottorato riguarderà la valutazione della qualità dell'aria in diverse aree (industriali e non) stimando il peso di alcune categorie di sorgenti di particolare interesse, come impianti di incenerimento dei rifiuti, centrali termoelettriche, raffinerie, traffico veicolare, riscaldamento domestico ecc. attraverso lo studio della selettività dei traccianti chimici e l'individuazione di nuovi sistemi di tracciabilità delle sorgenti emissive.

Risultati attesi. Valutare l'impatto delle diverse attività antropiche sull'ambiente e sulla salute allo scopo di approfondire le conoscenze sulle relazioni tra composizione chimica e sorgenti emissive del particolato atmosferico allo scopo di valutare più correttamente gli effetti sull'ambiente e sull'uomo.

RISK MANAGEMENT E LINEE GUIDA: CONSIDERAZIONI GIURIDICHE IN TEMA DI RESPONSABILITÀ PROFESSIONALE SANITARIA. CONFRONTO DI ESPERIENZE EUROPEE

Pasquale Ricci (a,b), Gianfranco Tarsitani (b)

(a) *Scienze Anatomiche, Istologiche Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Sapienza Università di Roma, Roma*

(b) *Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma*

L' "atto medico" è un processo complesso condizionato da molteplici variabili che insistono, in sintesi, sul risultato finale conseguibile. Il *Risk Management* "...è la probabilità che un paziente sia vittima di un evento avverso, ...imputabile, [...] alle cure mediche o alle prestazioni sanitarie, ..." (cfr. secondo la Commissione tecnica sul rischio clinico del Ministero della Salute, Dipartimento della Qualità, Risk Management in Sanità). La Legge 189/2012 (cd. "legge Balduzzi") in materia di *mal-practice medica*, richiama l'attenzione sull'applicazione delle linee guida (LG) come strumento di valutazione della condotta professionale. L'esperienza internazionale centrata soprattutto sull'impiego di strumenti di valutazione della qualità di LG, lascia però perplessi sulla utilità di quello che si propone come "mezzo di prova" laddove impiegato senza una analitica contestualizzazione al caso di specie. L'impiego della "evidenza scientifica" in ambito giuridico rileva limiti poco incoraggianti in merito alla applicabilità sistematica delle LG, richiamando l'attenzione fra l'altro, sull'onere che grava sul valutatore dello specifico caso clinico, in tema di *malpractice*; costituendo tali direttive la premessa alla esigenza di implementare le nozioni medico legale (e medico sociale) in tema di responsabilità professionale con le acquisizioni metodologiche più recenti di *evidence based medicine*, al punto da consentire all'operatore sanitario di acquisire e predisporre gli strumenti più idonei per il "caso clinico concreto" alla luce della stessa qualità scientifica delle LG. La portata innovativa della novella si confronta con un'esperienza dottrina e giurisprudenziale europea, anch'essa oggetto di questo studio, che si articola in una temperata revisione nel confronto con l'ordinamento spagnolo e svedese.

STUDIO DI *BIOMARKERS* CELLULARI E PLASMATICI NELL'IMMUNOPATOGENESI E MONITORAGGIO DELLE INFEZIONI VIRALI CRONICHE

Maria Antonella Zingaropoli, Vincenzo Vullo

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

In corso di infezioni virali croniche si assiste ad un'alterazione dell'immunità cellulo-mediata che è alla base della progressione delle manifestazioni cliniche ad esse associate (come nell'infezione da HIV), ed alla riattivazioni di alcuni virus latenti come JCV. A partire da queste premesse, scopo dello studio è quello di indagare le alterazioni immunologiche in corso di infezioni virali croniche, valutando lo stato di immunoattivazione e di immunosenescenza dei linfociti T, mediante esame citofluorimetrico. Nello studio è considerato *marker* di immunoattivazione la co-espressione, sulle cellule T, di HLA-DR e CD38; la senescenza è valutata attraverso l'espressione del CD57 e la perdita del marcatore CD28. Altro parametro che verrà considerato sarà l'espressione di piccole molecole di RNA non codificante (miRNA), che hanno trovato larga applicazione in campo oncologico come marcatori di progressione e sono stati studiati nell'ambito delle malattie infettive perché capaci di modulare l'espressione genica nonché la replicazione virale.

STUDIO DEI MECCANISMI VIROIMMUNOLOGICI E MOLECOLARI NELLA PATOGENESI DELLA FIBROSI EPATICA IN CORSO DI COINFEZIONE HCV/HIV

Paola Zuccalà, Claudio Maria Mastroianni

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Diversi studi suggeriscono che il virus HIV può cambiare la storia naturale dell'infezione da HCV comportando una rapida accelerazione del processo fibrotico verso la cirrosi e, quindi, un aumentato rischio di morbidità e mortalità. Lo studio delle diverse citochine, considerate come *marker* predittivi nel processo infiammatorio, è fondamentale per comprendere i meccanismi virologici, immunologici e molecolari che portano a una progressione più veloce e più severa della malattia epatica. In questo contesto l'obiettivo è quello di valutare, in pazienti HCV e HIV monoinfetti e HIV/HCV coinfecti, il ruolo di differenti citochine per monitorare l'attivazione macrofagica come sCD163, sCD14, IP-10, IL-1 tramite saggi immunoenzimatici su siero o plasma; valutare il numero delle cellule dendritiche circolanti, mieloidi (mDC) e plasmacitoidi (pDC) e lo stato di immunoattivazione su sangue intero mediante analisi citofluorimetrica a 8 fluorocromi ed infine i diversi meccanismi molecolari e parametri clinici coinvolti nel processo fibrotico.

Seconda sessione

**Qualità ambientale e percezione del rischio:
fattori sociali e sanitari**

Moderatori

Gianfranco Tarsitani, Serafino Ricci

IL DOLORE CRONICO NON ONCOLOGICO: STUDIO SULLA POPOLAZIONE AFFERENTE AI SERVIZI DI MEDICINA GENERALE

Arianna Camilloni (a), Giulio Nati (b), Roberto Latina (c), Adriano Rossi (d), Maria Grazia De Marinis (e), Gianfranco Tarsitani (a)

(a) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

(b) Medico SIMG, Roma

(c) Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

(d) Medico-Chirurgo, Roma

(e) Area Nursing, Università Campus Bio-Medico, Roma

Il dolore è una esperienza multidimensionale che impone una valutazione e un trattamento multidisciplinare attraverso una rete assistenziale, che stabilisca e quantifichi oggettivamente le caratteristiche essenziali del dolore (L. 38/2010). Il dolore cronico non oncologico è considerato il problema sanitario più sottostimato, con maggiore peso sul sistema sanitario. Il nostro studio, di tipo multicentrico osservazionale retrospettivo, analizza la documentazione clinica compilata da 29 Medici di Medicina Generale di Roma. Nel campionamento sono stati inclusi: pazienti di età \geq a 18 aa che avessero ricevuto prescrizioni di farmaci antidolorifici nell'anno 2011 per una durata di almeno 6 mesi, con almeno una diagnosi compatibile con dolore cronico non oncologico, escludendo quelli con diagnosi di emicrania e cefalea.

Il campione così ottenuto di 1.007 pazienti è stato stratificato per: età, sesso, sede del dolore, data della diagnosi, numero di diagnosi e relativo ICD-9 con eventuali esenzioni ed il farmaco utilizzato. Abbiamo osservato che: dei pazienti inclusi, il 73,0% (n. 735) sono di sesso femminile, il restante 27% di sesso maschile, con un rapporto di 3-1. Il 51% dei pazienti ha una età superiore a 70 anni e nel 37% dei casi è stata individuata una esenzione che con una percentuale del 45% è rappresentata dall'esenzione E01, ovvero l'esenzione per età e reddito. Inoltre, nell'82% dei casi l'esenzione E01 è stata riscontrata nelle donne: cioè la popolazione femminile è principalmente colpita anche al diminuire del reddito. Il 48% dei pazienti soffre da più di 4 anni a causa di una sindrome dolorosa, oltre la metà dei soggetti ha una sola diagnosi compatibile, nell'86% dei casi si tratta di patologie osteomuscolari. La natura è principalmente somatica. Sono state individuate 150 patologie differenti. Le più rappresentative sono la lombalgia e la lombo sciatalgia: questi dati sono in accordo con quanto emerge in letteratura.

Sono state identificate anche diagnosi aspecifiche per localizzazione come l'artrosi non meglio specificata e l'artralgia. Ciò ha comportato che nel 25,7% dei casi non è stato possibile documentare alcuna sede di dolore. Per concludere dallo studio emerge l'assenza di un metodo di valutazione universale per identificare la diagnosi nella documentazione e gli indici clinici fondamentali come: etiologia, durata, natura, sede ed intensità insieme agli aspetti bio-psico-sociali; ciò suggerisce la necessità di creare un *gold standard* di riferimento così da evitare di sottostimare la prevalenza del dolore cronico non oncologico,

considerato ancora solo un sintomo e non una malattia in sé. Questa indagine iniziale apre a nuovi studi che, soprattutto se centrati sulla misurazione del sintomo dolore, potrebbero meglio comprendere e quantificare l'estensione del fenomeno per sviluppare modelli diagnostici.

SICUREZZA, IMMUNOGENICITÀ ED EFFICACIA DELLE VACCINAZIONI IN SOGGETTI SANI

Claudia Ferlito (a), Valentina Germano (b), Alberto Autore (c), Roberto Nisini (d), Raffaele D'Amelio (b)

(a) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

(b) Unità Operativa Complessa Immunologia Clinica ed Allergologia, Ospedale Sant'Andrea, Roma

(c) Centro Sperimentale di Volo, Dipartimento di Medicina Aeronautica e Spaziale di Pratica di Mare, Roma

(d) Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Recentemente è stato ipotizzato che le vaccinazioni, soprattutto se numerose e concentrate nel tempo, possano essere messe in relazione con la comparsa di diverse patologie, alcune scarsamente definite sul piano nosografico come la Sindrome del Golfo, altre meglio conosciute come malattie autoimmuni o linfoproliferative. Scopo dello studio è valutare l'effetto in termini di sicurezza, immunogenicità ed efficacia delle vaccinazioni in una coorte di soggetti sani. Sono stati arruolati 188 soggetti sani, di età compresa fra 18 e 26 anni, 151 maschi e 37 femmine, a cui sono stati somministrati da 1 a 6 vaccini contemporaneamente, e prelevati campioni di sangue al tempo 0 (T0), ovvero prima delle vaccinazioni, dopo circa 30 giorni (T1) e dopo 6 mesi dalla vaccinazione (T2). I vaccini somministrati erano rappresentati da: tetano/difterite, polio inattivato, morbillo/rosolia/parotite, varicella, meningite meningococcica tetravalente (A, C, Y, W135), epatite A, epatite B (eventuale), influenza (eventuale). La sicurezza è stata valutata attraverso l'analisi degli autoanticorpi, dell'esame emocromocitometrico, del protidogramma, delle Ig sieriche e il monitoraggio degli eventuali eventi avversi. L'immunogenicità è stata valutata attraverso l'analisi degli anticorpi specifici e delle sottopopolazioni linfocitarie. L'efficacia prevede la sorveglianza specifica per il tipo di malattia per la quale la vaccinazione intende conferire protezione. La durata dello studio è di tre anni, durante i quali i soggetti arruolati sono tenuti in osservazione per monitorare la comparsa di eventi avversi o di fallimento vaccinale. Al momento attuale è possibile riportare solo risultati parziali.

TUBERCULOSIS CONTROL PROGRAM EVALUATION IN SOMALILAND, SOMALIA

Gedi Mohamed Qayad, Gianfranco Tarsitani

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Somalia has been a failed state for more than two decades. The Tuberculosis (TB) control program in Borama, Somaliland, Somalia, was re-established in 1996. The program had relatively better resources, support and care to patients and their immediate families, and management than other TB programs in Somalia. In late 2003, the program lost that external resources and support. The impact of the loss on TB treatment outcomes, sputum testing and other aspects of the program were not examined. This study evaluates the impact of the loss on Borama TB program performances after 2003, using pre-test (2002-2003) and post-test (2007) design. We studied all TB patients enrolled in 2002-2003 and 2007 in Borama TB control program and a sample of TB patients enrolled in Hargeisa in the same period as a comparison. The data was abstracted from the TB registries in both cities. A total of 3,367 TB cases were studied; 1,707 from Borama and 1,660 from comparison program (Hargeisa). The distribution of the treatment outcomes in 2007 (post-test period) was not different than that in 2002-2003 (pre-test period), except the percent that completed the treatment without bacilloscopy confirmation. In 2007, the percent of patients from Ethiopia, Djibouti and other parts of Somalia that were treated in Borama declined significantly, from 42% to 19%. The average number of patient enrolled monthly declined significantly, 25%-45% percentage points, in 2007 compared to 2002-2003. In 2007, the percent of patients smear tested, prior to the initiation of the treatment, also declined significantly, from 72% to 61%, compared to 2002-2003. On assessing the impact on the extent of sputum testing and bacilloscopy results in Borama, the proportion of patients with recorded smear test prior to initiation of treatment increased from 77% in 2002-2003 to 91% in 2007, but the proportion with positive smear test declined significantly from 72% to 56% respectively. At the end of the intensive treatment phase, the percent of patients converted to negative increased significantly in 2007 (80%) compared to 2002-2003 (72%). On the contrary, the percent of patients remained negative at the 5th month (59%) and 6th/8th month (55%) declined significantly in 2007 compared to 2002-2003 (69% and 68% respectively). In conclusion, treatment outcomes did improve in the post-test period, but aspects of the program tied to support and care for the patients and their immediate families, mainly livelihood support, and supervision changed to worse. Patients from Ethiopia, Djibouti and other parts of Somalia, average number of patients enrolled monthly and the proportion of sputum tested declined significantly. The extent of smear testing declined in the course of treatment. The patients that remained negative on bacilloscopy in the course of treatment declined significantly after the loss of resources and support.

VALUTAZIONE DI METODOLOGIE ANDRAGOGICHE, PROBLEM BASED LEARNING E FORMAZIONE A DISTANZA: LIVELLI DI INTERAZIONE DEI CORSI E-LEARNING DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Alfonso Mazzaccara (a), Donatella Barbina (a), Debora Guerrera (a), Gianfranco Tarsitani (b)
(a) Ufficio Relazioni Esterne, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Dipartimento Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma

Premesse e scopo dello studio. La formazione continua del personale sanitario attraverso la realizzazione di un dossier formativo personalizzato nel contesto del complesso Sistema Sanitario prevede standardizzati metodi didattici che richiedono all'operatore di salute un coinvolgimento crescente, la responsabilizzazione del proprio percorso formativo e una forte interazione tra partecipanti e tra partecipanti e docenti. La prima caratteristica è definita come "formazione incentrata sul discente" e la seconda è nota come "didattica interattiva". Queste le principali caratteristiche della moderna didattica per l'adulto nota come "andragogia". In linea con l'approccio metodologico centrato sul discente e per rendere concretamente interattiva la didattica offerta al personale del SSN del Paese, nel contesto della spinta all'informatizzazione dei professionisti della salute, dal 2004 l'ISS ha avviato sperimentazioni di eventi *e-learning* finalizzate a coniugare metodi didattici attivi, e in particolare il PBL, con gli strumenti resi disponibili dalle nuove tecnologie. L'obiettivo prioritario è stato quello di conservare gli aspetti fondanti del metodo PBL, e nello specifico lo stimolo all'attività di ricerca del discente, che diventa così il principale artefice del proprio processo formativo, lavorando alla costruzione di soluzioni individuali e/o di gruppo all'interno di percorsi validati. La sfida, in continuo divenire, è stata quella di trasporre progressivamente i principi del PBL nella formazione a distanza, realizzando corsi con diversi gradi d'interattività (bassa, intermedia ed elevata) tra i partecipanti e tra questi e il facilitatore/tutor.

Materiali e metodi. Ricerca in letteratura della valutazione di studi di efficacia di eventi *e-learning*. Analisi dei risultati dei corsi di formazione a distanza a bassa, media e alta interazione condotti dal 2011 a oggi da parte dell'Ufficio Relazioni Esterne dell'Istituto Superiore di Sanità.

Risultati. La raccolta dei dati per la valutazione è stata condotta grazie all'uso della piattaforma "Moodle". L'analisi dei dati preliminari sembra indicare che, la formazione *participant-centered*, motiva maggiormente gli iscritti riducendo l'alto tasso di abbandono dei corsi a distanza e soprattutto che è la didattica interattiva a essere più direttamente correlata al miglioramento delle *performance* dei partecipanti ai corsi e all'auspicato cambiamento dei comportamenti in ambito lavorativo. Quanto maggiore l'attività di ogni singolo partecipante nel contesto del lavoro di gruppo tanto migliori le *performance* e il raggiungimento degli obiettivi dei singoli e l'*outcome* complessivo.

APPLICAZIONE DELLA LEGGE 38/2010. PROGETTO FORMATIVO AZIENDALE E CREAZIONE DI UNA SCHEDA PER IL CONTROLLO DEL DOLORE

Marco Piattelli (a), Serafino Ricci (b)

(a) Unità Operativa Complessa di Medicina Legale, ASL, Lanciano-Vasto-Chieti

(b) Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Sapienza Università di Roma, Roma

L'ottimizzazione della cura del dolore non rappresenta solo un importante dovere etico ma anche l'esempio di applicazione di buone pratiche cliniche che richiedono necessari cambiamenti culturali e organizzativi, un'adeguata formazione e un approccio di sistema. Il Progetto Aziendale "Gestione del dolore" cominciato nel 2011 e tutt'ora in corso, si prefigge lo scopo di formare tutti i professionisti sanitari nella gestione del trattamento del dolore. L'obiettivo finale è quello di uniformare i comportamenti ed i protocolli in tutte le Unità operative della ASL Lanciano-Vasto-Chieti.

Materiali e metodi. La fase didattica cominciata nel 2011 e tutt'ora in corso, portata avanti da medici, farmacisti e infermieri professionali, ha avuto lo scopo di identificare le problematiche inerenti tutti i tipi di dolore (dal dolore post-operatorio a quello oncologico, dal trattamento del dolore nel paziente in Assistenza Domiciliare Integrata al dolore neuropatico). Sono state tenute diverse lezioni frontali di 5 ore ciascuna rivolte a 30 operatori professionali per volta durante le quali è stato affrontato il problema dolore da un punto di vista etico-deontologico, fisiopatologico, farmacologico ed economico. Risultati: a conclusione delle lezioni frontali sono stati elaborati i protocolli per la corretta gestione del dolore; essi sono stati elaborati in base al "dolore presunto" (lieve, severo, grave) e alle caratteristiche del paziente (età, sesso, storia personale, malattie concomitanti). Tali protocolli, che prevedono l'uso di FANS, oppioidi deboli e forti, sono completati dall'introduzione di farmaci adiuvanti per il controllo degli effetti collaterali. Inoltre è stata presentata la scheda per la gestione del dolore. All'interno della cartella clinica vengono riportate le caratteristiche del dolore rilevato e della sua evoluzione nel corso del ricovero, nonché la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i relativi dosaggi e il risultato antalgico conseguito. La creazione dei protocolli, la sensibilizzazione al problema dolore, l'uso della scheda come supporto per il controllo-terapia del dolore costituiscono i capisaldi del "progetto dolore".

INDICE DEGLI AUTORI

Acchioni C.; 11
Amalfitano S.; 3
Andreotti M.; 34
Anzivino E.; 12
Ascoli-Bartoli T.; 23
Autore A.; 45
Azzara G.; 17
Barbina D.; 47
Bellelli V.; 23
Bellizzi A.; 12
Belvisi V.; 19
Berlutti F.; 15
Bianchi L.; 23
Biscaglia L.; 29
Brini S.; 30
Bruno G.; 24
Buoncrisiano M.; 31
Camilloni A.; 43
Canepari S.; 30; 36
Ceccarelli G.; 23
Cipolla A.; 33
Conte M.P.; 6
Covino D.A.; 34
Curini R.; 4
D'Amelio R.; 45
d'Ettore G.; 23
De Marinis M.G.; 43
Di Nicola, A.; 14
Fantuzzi L.; 34
Ferlito C.; 45
Ferraro F.; 35
Francia A.; 12
Frasca D.; 36
Frioni A.; 15
Gagliardi A.; 6
Geraci S.; 14
Germano V.; 45
Giustini N.; 23
Greco E.; 16
Guerrera D.; 47
Iebba V.; 6
Latina R.; 43
Lichtner M.; 19
Luzi E.; 17
Mabvouna Biguioh R.; 20
Macone A.; 6
Mallano A.; 34
Marcovecchio F.; 3
Marocco R.; 19
Mascia C.; 19
Mastroianni C.M.; 19; 39
Mathew R.; 22
Mazzaccara A.; 47
Miglietta A.; 20
Napoletano S.; 4
Nati G.; 43
Nelson Cavallari E.; 23
Nisini R.; 45
Palamara A.T.; 5; 12
Perra A.; 29
Perrino C.; 3; 7; 36
Pezzotti P.; 20
Piattelli M.; 48
Pietropaolo V.; 12
Potenziani M.; 5
Purificato C.; 34
Puro V.; 35
Qayad G.M.; 46
Quattrucci S.; 6
Rezza G.; 20
Ricci P.; 37
Ricci S.; 17; 48
Rivano Capparuccia M.; 32
Rodio D.M.; 12
Rossi A.; 43
Russo G.; 20
Sabbatucci M.; 34
Sanou Sobze M.; 20
Santangelo F.; 6
Sargolini T.; 7
Schippa S.; 6
Serafino S.; 23
Sgarbanti M.; 11
Sinopoli C.F.; 24

Spinelli A.; 31
Talarico G.; 24
Taliani G.; 32
Tarsitani G.; 14; 16; 24; 31; 37; 43; 46;
47
Tieghi T.; 19
Tofful L.; 7
Totino V.; 6

Valenti P.; 15
Valesini G.; 12
Varghese S.; 22
Villari P.; 29
Vullo V.; 19; 20; 23; 33; 35; 38
Zacharia S.; 22
Zingaropoli M.A.; 38
Zuccalà P.; 19; 39

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena 299, 00161 Roma*

Roma, aprile-giugno 2014 (n.2) 1° Suppl.