

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Infezione e colonizzazione da patogeni multi-resistenti nell'anziano in Residenze Sanitarie Assistenziali: il Progetto PAMURSA

Celebrazioni degli 83 anni dell'ISS

Le piante geneticamente modificate: cosa sono e cosa non sono

Convegno. I dati aperti cemento della scienza: risultati dell'indagine Biblioson per la Scienza Aperta (BISA)

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



Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale
Numero monografico sull'influenza

www.iss.it

SOMMARIO

Gli articoli

Infezione e colonizzazione da patogeni multi-resistenti nell'anziano in Residenze Sanitarie Assistenziali: il Progetto PAMURSA	3
Celebrazioni degli 83 anni dell'ISS	10
Le piante geneticamente modificate: cosa sono e cosa non sono	13
Convegno. I dati aperti cemento della scienza: risultati dell'indagine Biblioson per la Scienza Aperta (BISA)	19

Le rubriche

Visto... si stampi	22
--------------------------	----

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserito BEN)

Numero monografico sull'influenza

La Sorveglianza epidemiologica dell'influenza (InfluNet) in Italia: i risultati della stagione 2016-17	i
--	---



Il Progetto PAMURSA intende descrivere la circolazione, in termini di infezione e colonizzazione, di alcuni patogeni multi-resistenti tra anziani residenti in RSA

pag. 3

Sono descritti l'approccio e le applicazioni sviluppate in Italia negli anni 1993-2004 che prevedevano l'impiego delle piante geneticamente modificate

pag. 13



Il Convegno sull'indagine BISA ha presentato i risultati del questionario sottoposto agli enti della rete Biblioson nel febbraio 2017

pag. 19

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

L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale istituto di ricerca italiano nel settore biomedico e della salute pubblica. Promuove e tutela la salute pubblica nazionale e internazionale attraverso attività di ricerca, sorveglianza, regolazione, controllo, prevenzione, comunicazione, consulenza e formazione.

Dipartimenti

- Ambiente e salute
- Malattie cardiovascolari, dismetaboliche e dell'invecchiamento
- Malattie infettive
- Neuroscienze
- Oncologia e medicina molecolare
- Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria

Centri nazionali

- Controllo e valutazione dei farmaci
- Dipendenze e doping
- Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure
- Health technology assessment
- Malattie rare
- Prevenzione delle malattie e promozione della salute
- Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale
- Ricerca su HIV/AIDS
- Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci
- Salute globale
- Sostanze chimiche
- Sperimentazione e benessere animale
- Tecnologie innovative in sanità pubblica
- Telemedicina e nuove tecnologie
- Sangue
- Trapianti

Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità:
Gualtiero Ricciardi

Direttore responsabile: Paola De Castro

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

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sandra Salinetti, Silvia Negrola

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo)

e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2017

Numero chiuso in redazione il 31 maggio 2017



Stampato in proprio

INFEZIONE E COLONIZZAZIONE DA PATOGENI MULTI-RESISTENTI NELL'ANZIANO IN RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI: IL PROGETTO PAMURSA



Marisa Accogli, Maria Giufrè, Fabrizio Barbanti, Monica Monaco, Fernanda Pimentel de Araujo, Patrizia Spigaglia, Annalisa Pantosti, Marina Cerquetti e il Gruppo di studio PAMURSA*
Dipartimento di Malattie Infettive, ISS

RIASSUNTO - L'obiettivo generale del Progetto PAMURSA, coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con alcune Unità Operative Ospedaliere e Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) dislocate sul territorio nazionale, è stato quello di descrivere la circolazione, in termini sia d'infezione sia di colonizzazione, di alcuni patogeni multi-resistenti (MDR) tra anziani in RSA. Complessivamente, i risultati ottenuti hanno evidenziato un'elevata frequenza di patogeni MDR in residenti RSA. In particolare, le prevalenze di colonizzazione osservate (enterobatteri ESBL-produttori 57,3%; *Staphylococcus aureus* meticillina-resistente 17,2%; *Clostridium difficile* 5,1%) erano paragonabili o addirittura superiori a quelle riscontrate in ambiente ospedaliero, suggerendo la necessità d'incrementare misure specifiche di prevenzione atte a controllare la trasmissione di patogeni MDR.

Parole chiave: infezioni batteriche; patogeni multi-resistenti; Residenze Sanitarie Assistenziali

SUMMARY (*Infection and colonization by multidrug-resistant pathogens in elderly residents at long-term care facilities: the PAMURSA project*) - The overall objective of PAMURSA project, led by the Department of Infectious Diseases at the Italian National Institute of Health in collaboration with some hospital units and long-term care facilities (LTCFs) located throughout Italy, was to investigate both infection and colonization by multidrug-resistant (MDR) pathogens in elderly residents at LTCFs. Overall, the results showed a high frequency of MDR pathogens in LTCF residents. In particular, the colonization prevalences that we found (57.3% ESBL-producing enterobacteria, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 17.2%; *Clostridium difficile* 5.1%) were comparable or even higher than those observed in the acute-care hospitals, suggesting the need for improving specific measures of prevention capable to control transmission of MDR organisms.

Key words: bacterial infections; multidrug-resistant pathogens; long-term care facilities

marina.cerquetti@iss.it

L'aumento dell'aspettativa di vita realizzatosi in epoca recente ha prodotto un aumento della quota di popolazione anziana sofferente di malattie croniche, con ridotte difese immunologiche, sottoposta a trattamenti farmacologici multipli e bisognosa di assistenza a vari livelli. In Italia vi sono oltre 12.000 Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) che complessivamente ospitano circa 400.000 residenti (76% \geq 65 anni). Le infezioni batteriche endemiche in anziani presso le RSA costituiscono

un problema sanitario importante, soprattutto se sostenute da patogeni multi-resistenti (MDR) agli antibiotici (1). In quest'ambito, particolare rilievo riveste lo studio della colonizzazione e dell'infezione associato a:

- enterobatteri produttori di β -lattamasi a spettro esteso (ESBL) e/o carbapenemasi, in ragione della recente diffusione di cloni "di successo" di *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* portatori di tali enzimi (2, 3);

(*) Gruppo di studio PAMURSA: Maria Luisa Moro, Enrico Ricchizzi, Rossella Buttazzi (Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna, Bologna); Claudio Farina, Marina Cosentino (Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo); Paolo Fazii, Vincenzo Savini (Ospedale Spirito Santo, Pescara); Romano Mattei, Maria Nardone (Ospedale Campo di Marte, Lucca); Mario Sarti, Agostino Barozzi (Ospedale S. Agostino-Estense-Baggiogiarra, Modena).



- ceppi di *Staphylococcus aureus* meticillina-resistente (MRSA), di cui gli anziani in RSA sono stati indicati come potenziali serbatoi (4);
- *Clostridium difficile*, poichè gli anziani rappresentano la popolazione bersaglio delle infezioni sostenute da tale patogeno (5).

Obiettivi principali e articolazione del Progetto PAMURSA

Negli anni 2014-2016, il Dipartimento di Malattie Infettive (DMI) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha coordinato il Progetto "Infezione e colonizzazione da patogeni multi-resistenti nell'anziano in Residenze Sanitarie Assistenziali" finanziato dal Ministero della Salute - Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM). Il Progetto si è avvalso della collaborazione di cinque unità operative (UO) esterne, di cui quattro Aziende Ospedaliere dislocate in diverse città italiane (Azienda Ospedaliera "Papa Giovanni XXIII", Bergamo; Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense-Baggiovara, Modena; Ospedale Campo di Marte, Lucca; Ospedale Spirito Santo, Pescara) deputate all'isolamento e all'identificazione dei patogeni MDR e una UO (Agenzia Sanitaria e Sociale Regione Emilia-Romagna - Area Rischio Infettivo, Bologna) deputata all'analisi epidemiologica dei dati. Le RSA presenti sul territorio e afferenti ai laboratori di microbiologia delle suddette quattro Aziende Ospedaliere hanno partecipato al Progetto fornendo campioni clinici e/o biologici prelevati da residenti di età ≥ 65 anni.

L'attività del Progetto si è articolata in due studi principali:

1) *studio delle infezioni da patogeni MDR*. Obiettivo dello studio era determinare la frequenza di patogeni MDR (enterobatteri produttori di ESBL e/o carbapenemasi e *C. difficile*) in campioni di urine e feci ottenuti da residenti in RSA con sospetta infezione delle vie urinarie o, rispettivamente, colite da *C. difficile*. A tal fine, sono stati analizzati tutti i campioni di urine e feci non formate inviati, a fini diagnostici, da tutte le RSA del territorio ai laboratori di microbiologia delle quattro Aziende Ospedaliere;

2) *studio di prevalenza puntuale di colonizzazione con patogeni MDR*. Obiettivo dello studio era determinare la prevalenza di colonizzazione con patogeni MDR (enterobatteri produttori di ESBL e/o carbapenemasi, MRSA e *C. difficile*) in anziani in RSA. A tal fine, sono stati raccolti campioni di: i) feci/tamponi rettali per ricerca enterobatteri ESBL-produttori; ii) tamponi nasali e ascellari per ricerca MRSA; iii) campioni di feci per ricerca *C. difficile*. In sede di pianificazione dello studio, si è stabilito che l'arruolamento dovesse includere almeno 450 soggetti poichè tale grandezza del campione garantiva una stima di precisione assoluta di $\pm 2\%$, con un intervallo di confidenza del 95%, anche in caso di prevalenze di colonizzazione attese pari al 5,0%. In ogni città (Bergamo, Modena, Lucca, Pescara) è stato selezionato un numero di RSA compreso tra 2 e 4, in modo da assicurare la presenza di almeno 150 posti letto per città. Complessivamente, sono stati arruolati, previo consenso informato, 489 residenti ospitati in 12 RSA (totale posti letto = 856) selezionate dai laboratori di microbiologia delle quattro Aziende Ospedaliere secondo i criteri sopracitati. Parallelamente, sono stati raccolti e analizzati dati socio-demografici e clinici dei residenti per individuare i principali fattori di rischio associati a colonizzazione.

Materiali e metodi

L'esame dei campioni clinici e biologici, l'isolamento, l'identificazione e la sensibilità agli antibiotici dei patogeni MDR in studio sono stati eseguiti presso i laboratori microbiologici delle Aziende Ospedaliere coinvolte nel Progetto, utilizzando procedure operative standard definite in un protocollo condiviso.

I ceppi di: enterobatteri sospetti produttori di ESBL (limitatamente alle specie *E. coli* e *K. pneumoniae*) e/o carbapenemasi (tutte le specie di enterobatteri), MRSA e *C. difficile* sono stati inviati al DMI dell'ISS e sottoposti a ulteriori caratterizzazioni fenotipiche e genotipiche, quali:

- prove di conferma per la produzione di ESBL e identificazione del tipo di ESBL presente (TEM, CTX-M, SHV, AmpC) mediante amplificazione PCR e sequenziamento (6);
- prove di conferma per la produzione di carbapenemasi e identificazione del tipo di carbapenemasi presente (VIM, IMP, NDM, KPC) mediante amplificazione PCR e sequenziamento (3);
- saggi di sensibilità agli antibiotici mediante il metodo dell'agar diluizione per i ceppi di *C. difficile*;
- identificazione dei principali genotipi/cloni di *E. coli* e *K. pneumoniae* ESBL e/o carbapenemasi produttori, MRSA e *C. difficile*, mediante Multilocus sequence typing, SCCmec typing, *spa* typing e PCR-ribotyping (6-8).

Inoltre, l'UO deputata all'analisi dei dati ha proceduto all'identificazione dei principali fattori di rischio associati a colonizzazione mediante analisi univariata e multivariata.

Risultati

Studio delle infezioni da patogeni MDR

Sono stati analizzati 806 campioni di urine e 136 campioni di feci ottenuti rispettivamente da 626 pazienti (residenti in 44 RSA differenti) e 111 pazienti (residenti in 26 RSA differenti) nel periodo ottobre 2014-marzo 2015.

Degli 806 campioni di urine, 492 erano positivi per infezione microbica. Complessivamente sono stati isolati 569 microrganismi, di cui 459 erano enterobatteri. Tra questi ultimi, più di un terzo (166/459, 36,2%) era produttore di ESBL. In particolare, *E. coli* era il microrganismo ESBL-produttore più frequente (115/166, 69,3%), seguito da *K. pneumoniae* (22/166, 13,3%) e *Proteus mirabilis* (7/166, 4,2%) (Figura 1). La frequenza di patogeni ESBL su tutti i campioni di urine positivi era del 23,4% (115/492) per *E. coli* e del 4,5% (22/492) per *K. pneumoniae*. Solo 4 ceppi di enterobatteri (1 ceppo di *E. coli* con VIM-1 e 3 ceppi di *K. pneumoniae* con KPC-3) erano produttori di car-

bapenemasi; pertanto, la frequenza di tali patogeni su tutti i campioni di urine positivi era particolarmente modesta (0,8%). Per quanto riguarda l'identificazione del tipo di ESBL prodotta, la quasi totalità dei ceppi di *E. coli* (93%) e *K. pneumoniae* (90,5%) albergava il gene *bla*_{CTX-M-15}. Il fenotipo di resistenza multipla più comune era: resistenza quadrupla ad ampicillina, cefalosporine di terza e/o quarta generazione, ciprofloxacina e trimetoprim/sulfametossazolo, sia in *E. coli* (62%) che in *K. pneumoniae* (73%). Le analisi di genotipizzazione hanno evidenziato che la maggioranza dei ceppi di *E. coli* ESBL-produttore apparteneva al clone epidemico sequence type (ST) 131 (82,6%), mentre non era presente un clone nettamente predominante tra i ceppi di *K. pneumoniae*, sebbene alcuni STs (ST307, 31,8%; ST15, 22,7%) fossero relativamente più comuni (Figura 2).

Dei 136 campioni di feci non formate, 21 (21/136, 15,4%) erano positivi per *C. difficile* tossigenico. Di questi, più della metà (62%) erano MDR. Il fenotipo di resistenza multipla più comune era: resistenza tripla a eritromicina, rifampicina e moxifloxacina (57%). Le analisi di genotipizzazione hanno mostrato la predominanza del ribotipo PCR MDR 356/607 (42,9%) seguito dal ribotipo 018 (14,3%) (Figura 2).

Studio di prevalenza puntuale di colonizzazione con patogeni MDR

In ciascuna delle 12 RSA arruolate, le indagini di prevalenza di colonizzazione sono state portate a termine entro sette giorni. Complessivamente lo studio è stato condotto nel periodo 2 febbraio-14 marzo 2015. ▶

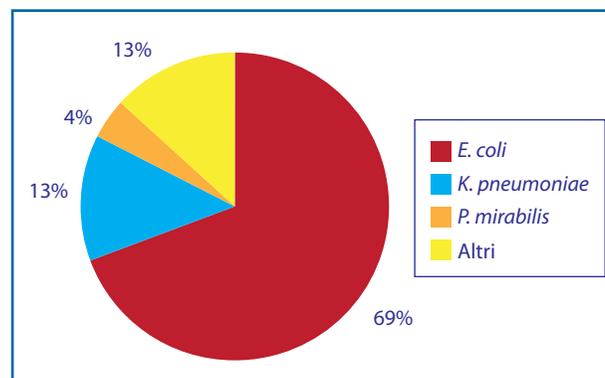


Figura 1 - Distribuzione per specie dei 166 ceppi di enterobatteri produttori di ESBL isolati da 806 campioni di urine

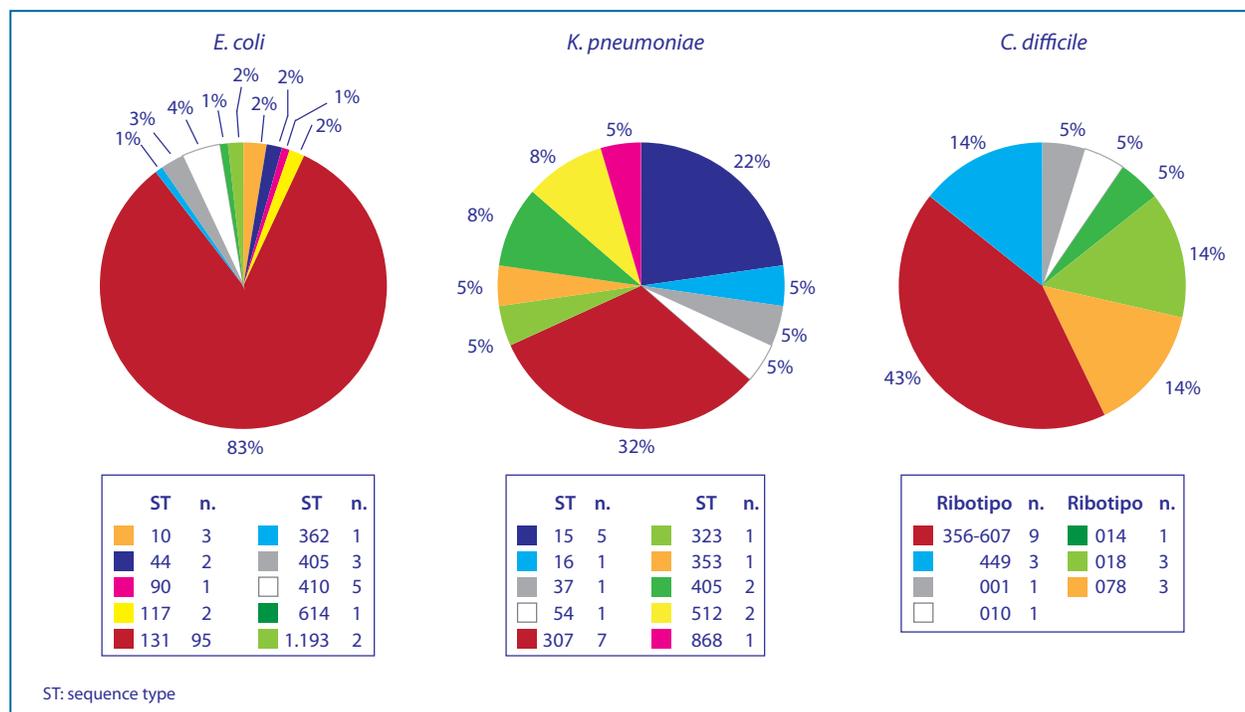


Figura 2 - Genotipizzazione dei ceppi di: a) *E. coli* ESBL-produttori (n. 115); b) *K. pneumoniae* ESBL-produttori (n. 22); c) *C. difficile* (n. 21), isolati da campioni clinici (urine e feci) da residenti in RSA

Tabella 1 - Prevalenza di colonizzazione con patogeni MDR in anziani residenti nelle 12 RSA arruolate

Microrganismi	Colonizzati	Arruolati	%	Range (%)
Enterobatteri produttori di ESBL	279	487	57,3	32,8-81,5
<i>E. coli</i> ESBL	239	487	49,1	27,9-76,6
<i>K. pneumoniae</i> ESBL	35	487	7,2	0-34,7
Altri enterobatteri ESBL	20	487	4,1	0-13,3
Enterobatteri produttori di carbapenemasi	5	487	1	1,8-5
MRSA	84	487	17,2	5,0-30,6
<i>C. difficile</i>	21	409	5,1	0-33,3

La prevalenza media di colonizzazione con enterobatteri ESBL-produttori è risultata molto elevata, ovvero pari al 57,3% (279/487), anche se variabile tra RSA e RSA (range 32,8%-81,5%) (Tabella 1). Il patogeno ESBL più frequentemente isolato era *E. coli* (239/487, 49%) (Figura 3). La prevalenza di colonizzazione con *K. pneumoniae* ESBL era nettamente inferiore, pari al 7,1% (35/487), mentre decisamente modesta era la proporzione di residenti colonizzati con enterobatteri carbapenemasi-produttori (5/487, 1%) con soli 5 ceppi confermati come positivi (2 *E. coli* con VIM-1 e 3 *K. pneumoniae* con KPC-3). Analogamente a quanto evidenziato nello studio delle infezioni, la maggioranza

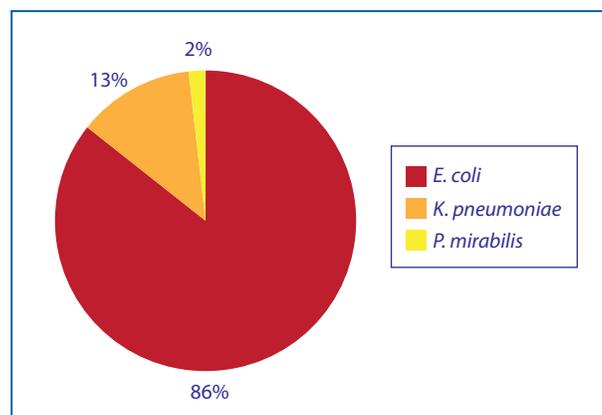


Figura 3 - Distribuzione per specie dei 279 ceppi di enterobatteri produttori di ESBL isolati da 489 residenti colonizzati

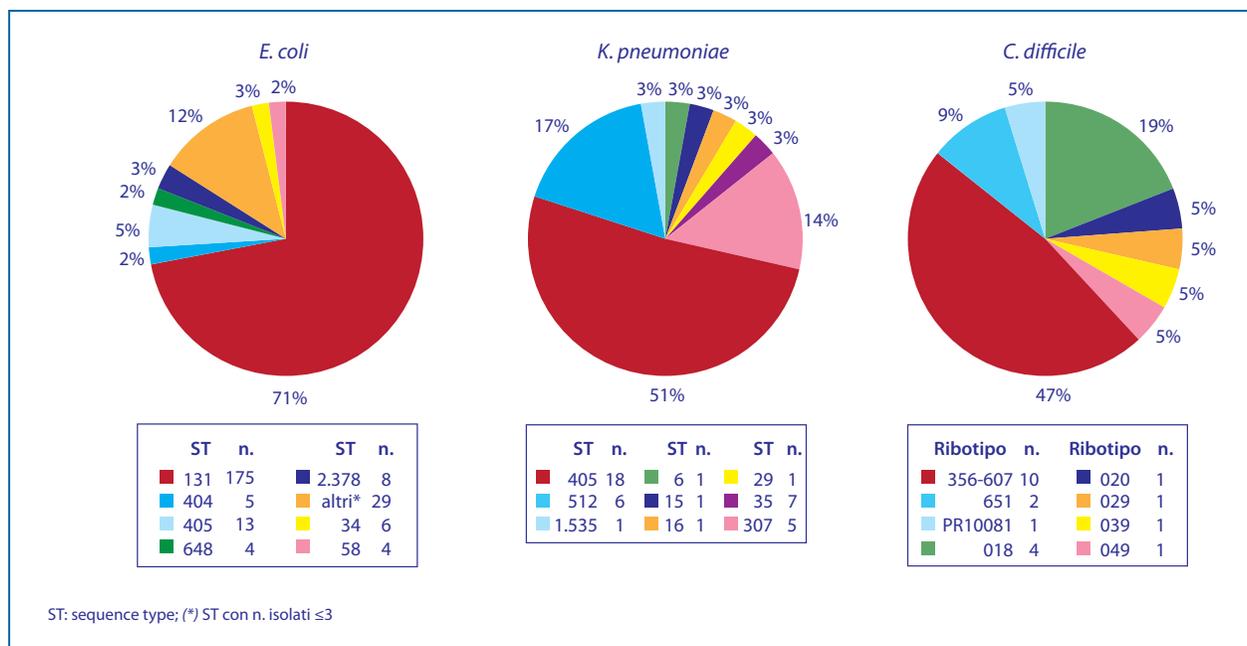


Figura 4 A - Genotipizzazione dei ceppi di: a) *E. coli* ESBL-produttori (n. 247); b) *K. pneumoniae* ESBL-produttori (n. 35); c) *C. difficile* (n. 21), isolati da 489 residenti in RSA arruolati nello studio di colonizzazione

dei residenti colonizzati da *E. coli* ESBL-produttore albergava il clone ST131 (70,8%) associato al fenotipo di resistenza tripla ad ampicillina, cefalosporine di terza e/o quarta generazione e ciprofloxacina e produttore di ESBL di tipo CTX-M15 (Figura 4 A). Sovente, cloni minori (ad esempio, ST405, ST2378) erano isolati esclusivamente da residenti di una stessa RSA o di RSA locate nella stessa città (Figura 4 A).

La prevalenza media di colonizzazione con MRSA era ragguardevole, pari al 17,2% (84/487), con valori da 5,0% a 30,6%, secondo le RSA (Tabella 1). Il fenotipo di resistenza multipla a tre antibiotici (levofloxacina, eritromicina, clindamicina) si osservava nel 32,1% dei ceppi. I tipi *spa* t008 (35,7%) e t032 (14,3%) erano relativamente più frequenti, ma tipi *spa* minori si osservavano in singole RSA (Figura 4 B).

La prevalenza media di colonizzazione con *C. difficile* era del 5,1% (21/409), ma molto variabile tra RSA e RSA, con alcune strutture totalmente esenti (range 0-33,3%) (Tabella 1). Il fenotipo di resistenza multipla più frequente (71,4%) era resistenza quadrupla ad eritromicina, clindamicina, moxifloxacina e rifampicina. Quasi la metà dei ceppi (47,6%) apparteneva al ribotipo PCR 356/607, seguito dal ribotipo 018 (19%) (Figura 4 A).

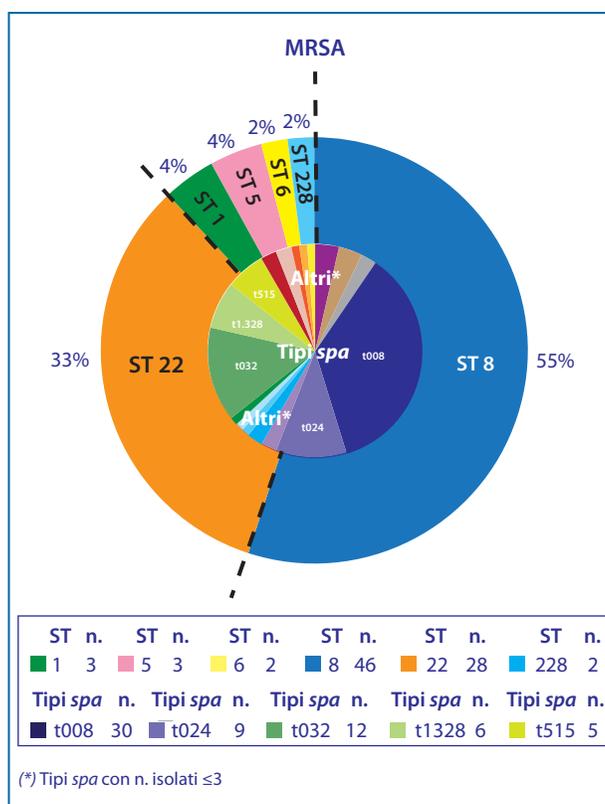


Figura 4 B - Genotipizzazione dei ceppi di MRSA (n. 84), isolati da 489 residenti in RSA arruolati nello studio di colonizzazione

Infine, sebbene l'analisi univariata abbia individuato molteplici fattori di rischio, la successiva analisi multivariata ha indicato che solo alcuni di questi erano associati in modo indipendente alla colonizzazione con i patogeni MDR in esame. In particolare, "l'allettamento" è stato identificato come fattore di rischio indipendente comune, cioè associato a colonizzazione con tutti i tre patogeni MDR in studio (Tabella 2). Al contrario, altri fattori di rischio indipendenti erano specifici per tipo di patogeno ovvero: "incontinenza urinaria e/o fecale" e il "risiedere in una determinata RSA" per enterobatteri ESBL-produttori; la "permanenza in struttura per periodi uguali o inferiori a 4 mesi" per MRSA; "ospedalizzazione nei 3 mesi precedenti" per *C. difficile* (Tabella 2).

Conclusioni

Lo studio sui campioni clinici così come le indagini di prevalenza di colonizzazione hanno evidenziato un'elevata circolazione di patogeni MDR in ambito RSA, con percentuali di colonizzazione paragonabili (MRSA e *C. difficile*) o addirittura superiori (enterobatteri ESBL-produttori) a quelle riscontrate in ambiente ospedaliero. L'elevata frequenza di colonizzazione con enterobatteri ESBL-produttori era in gran parte riconducibile a *E. coli* ESBL e, in particolare, al clone epidemico ST131, la cui presenza in ambito RSA desta preoccupazione. Sebbene i risultati qui riportati non siano generalizzabili a livello nazionale riguardando un numero limitato di RSA situate in sole quattro città italiane, essi forniscono un contributo apprezzabile



sulla problematica dei patogeni MDR in ambito RSA, data la scarsità di dati pubblicati sull'argomento in Italia.

Gli studi di epidemiologia molecolare hanno permesso di documentare la circolazione in RSA di cloni ST/tipi *spa*/ribotipi PCR prevalenti (generalmente gli stessi che circolano con più frequenza negli ospedali) accanto a cloni ST/tipi *spa*/ribotipi PCR minori repertati solo in singole RSA o in RSA dello stesso territorio. Questi dati suggeriscono che, accanto alla diffusione endemica di cloni considerati "di successo", ci sia anche una circolazione intra-RSA e/o a livello locale di specifici cloni minoritari.

Tabella 2 - Fattori di rischio associati in modo indipendente a colonizzazione con i patogeni MDR in esame secondo l'analisi multivariata

Fattore di rischio	Enterobatteri ESBL-produttori			MRSA			<i>C. difficile</i>		
	Odds ratio	IC 95%	p_value	Odds ratio	IC 95%	p_value	Rischio relativo	IC 95%	p_value
Allettamento	1,85	1,02-3,34	0,043	1,84	1,06-3,17	0,029	3,99	1,66-9,63	0,002
Incontinenza urinaria e/o fecale	1,57	1,00-2,45	0,048	-	-	-	-	-	-
Soggiorno in RSA	-	-	0,0010	-	-	-	-	-	-
Permanenza in RSA ≤4 mesi	-	-	-	2,05	1,22-3,43	0,0007	-	-	-
Ospedalizzazione nei tre mesi precedenti	-	-	-	-	-	-	3,79	1,60-8,97	0,002



L'allettamento e la conseguente esposizione a frequenti contatti con il personale sanitario addetto alle cure è risultato l'unico fattore di rischio indipendente comune associato a colonizzazione, ovvero con tutti i patogeni MDR in studio. Sarebbe auspicabile incrementare misure specifiche di prevenzione e, in particolare, rafforzare le buone pratiche legate all'igiene e alla cura della persona per ridurre il più possibile il rischio di trasmissione dei patogeni MDR in ambito RSA. ■

Ringraziamenti

Questo studio è stato condotto con il supporto finanziario del Ministero della Salute-Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie, Progetto "Infezione e colonizzazione da patogeni multi-resistenti nell'anziano in residenze sanitarie assistenziali".

Gli autori sono grati ai residenti, al personale infermieristico e alla direzione aziendale delle RSA che hanno attivamente partecipato allo studio di prevalenza puntuale di colonizzazione con patogeni MDR rendendo possibile la realizzazione di questa parte di Progetto:

- Centro Don Orione, Bergamo;
- Fondazione P. Piccinelli, Casa Santa Maria Consolatrice, Scanzorosciate, Bergamo;
- Fondazione P. Piccinelli, RSA Casa Sant'Angelo Merici, Casazza, Bergamo;
- RSA Villa Grassi Landi Le Piane, Villetta San Romano in Garfagnana, Lucca;

- RSA Il Sole, Altopascio, Lucca;
- RSA L'Arcobaleno, Maggiano, Lucca;
- RSA Casa Riposo Don Alberto Gori, Marlia, Lucca;
- Casa Protetta per Anziani RSA Cialdini, Modena;
- Casa Protetta per Anziani Vignolese, Modena;
- Villa Regina, Casa di Riposo, Modena;
- RSA anziani Città S. Angelo, Pescara;
- RSA anziani Tocco da Casauria, Pescara;
- RSA anziani Medaglia d'Oro De Cesaris, Spoltore, Pescara).

Si ringrazia, inoltre, Giovanna Morini (Attività Editoriali, Servizio Conoscenza e Comunicazione Scientifica, ISS) per l'elaborazione grafica delle figure.

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Riferimenti bibliografici

1. Poulakou G, Bassetti M, Righi E, et al. Current and future treatment options for infections caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *Future Microbiol* 2014;9:1053-69.
2. Cerquetti M, Giufrè M, García-Fernández A, et al. Ciprofloxacin-resistant, CTX-M-15 producing *Escherichia coli* ST131 clone in extraintestinal infections in Italy. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1555-8.
3. Giani T, Pini B, Arena F, et al. Epidemic diffusion of KPC carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* in Italy: results of the first nationwide survey, 15 May to 30 June 2011. *Euro Surveill* 2013;18:pii=20489.
4. Ludden C, Cormican M, Vellinga A, et al. Colonisation with ESBL-producing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, vancomycin-resistant enterococci, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility over one year. *BMC Infect Dis* 2015;15:168.
5. Chopra T, Goldstein EJC. *Clostridium difficile* infection in long-term care facilities: a call to action for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2015;60(Suppl. 2):S72-6.
6. Giufrè M, Graziani C, Accogli M, et al. *Escherichia coli* of human and avian origin: detection of clonal groups associated with fluoroquinolone and multidrug resistance in Italy. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:860-7.
7. Monaco M, Bombana E, Trezzi L, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonising residents and staff members in a nursing home in Northern Italy. *J Hosp Infect* 2009;73:182-4.
8. Indra A, Huhulescu S, Schneeweis M, et al. Characterization of *Clostridium difficile* isolates using capillary gel electrophoresis-based PCR ribotyping. *J Med Microbiol* 2008;57:1377-82.



L'ISS ha compiuto 83 anni: 3 giorni di festa dal 19 al 21 aprile 2017.

**Inaugurazione del Museo ISS
per conoscere le radici della sanità pubblica italiana**

Abbiamo voluto festeggiare in modo speciale gli 83 anni di attività del nostro Istituto, nato nel 1934 alle dipendenze del Ministero dell'Interno come centro di indagini per la tutela della salute degli italiani. Sono stati tre giorni intensi di celebrazioni, dal 19 al 21 aprile, culminati con la presenza del Presidente della Repubblica, Sergio Mattarella, che ha inaugurato il Museo dell'ISS il 21 aprile, a 83 anni esatti dall'inaugurazione dell'Istituto.

Questo anniversario cade al termine di un profondo processo di riorganizzazione che guarda al futuro. Tradizione e innovazione sono due elementi inscindibili dell'identità di questo Istituto che nasce con una vocazione alla tutela della salute pubblica, confermata e sottolineata nell'attuale riorganizzazione.

Le celebrazioni hanno fatto sì che si guardasse a questa istituzione in modo nuovo per far riemergere i suoi valori e la sua centralità nel sistema sanitario italiano, riconoscendolo come entità unica nel panorama nazionale, in grado di produrre evidenze scientifiche e di metterle a disposizione di tutti gli stakeholder, promuovendo la sostenibilità e la qualità del sistema pubblico di cure.

Tre giorni davvero speciali, in cui il racconto dell'ISS si è svolto attraverso le voci dei suoi partner istituzionali.

La **prima giornata**, il 19 aprile, è stata dedicata alle collaborazioni nazionali con i principali partner scientifici italiani, che hanno affrontato tematiche di maggiore interesse e impegno istituzionale, dalle malattie cardiovascolari e dell'invecchiamento alle neuroscienze, all'oncologia, dalle malattie infettive all'ambiente, alla sicurezza alimentare e alla sanità pubblica veterinaria, per terminare con l'analisi della produzione editoriale che ha messo in luce i settori prevalenti nel corso degli anni, i livelli di produttività e le collaborazioni.

La giornata si è conclusa con un magnifico concerto barocco che ha regalato momenti di straordinaria emozione.



Walter Ricciardi, Presidente ISS
e Angelo Del Favero, Direttore Generale ISS



La **seconda giornata**, dedicata alle collaborazioni con le maggiori agenzie internazionali, ha consentito di riflettere sul ruolo svolto da questo Istituto nel panorama internazionale di ieri e di oggi: momenti di ricordi, di emozioni e soprattutto di rinnovato impegno per affrontare insieme anche oggi, con maggiore consapevolezza, le sfide della salute globale. Presenti i rappresentanti della: World Health Organization (WHO), European Chemicals Agency (ECHA), United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR), Food and Agriculture Organization (FAO), European Food Safety Authority (EFSA), International Agency of Research on Cancer (IARC).

Ma sono stati momenti anche di grande partecipazione di tutto il personale dell'ISS, che ha proposto attraverso una mostra di poster le più significative attività svolte in questi 83 anni. I poster sono stati oggetto di votazione da parte di tutti i partecipanti e i primi tre hanno ricevuto un premio, tra gli applausi di tutti. Il volume *83 anni di Sanità Pubblica. Un racconto attraverso i Poster* contiene tutti i poster presentati ed è accessibile online all'indirizzo www.iss.it/publ/index.php?lang=1&id=3045&tipo=13



Nella **terza giornata** il Presidente della Repubblica, Sergio Mattarella, ha inaugurato il Museo dell'ISS. Accompagnato dal Ministro della Sanità, Beatrice Lorenzin, e dal Ministro dei Beni Culturali, Dario Franceschini, la sua presenza ha rappresentato per noi un grandissimo onore. Dopo il benvenuto al Museo da parte di eccezionali padroni di casa, che hanno stupito i nostri ospiti - i premi Nobel dell'ISS in versione avatar - abbiamo condiviso con loro le sorprese di un percorso multisensoriale, unico e affascinante che ha riportato ai primi impegni di questo Istituto nella lotta antimalarica, toccando anche con mano gli strumenti utilizzati nei nostri laboratori di ricerca nel secolo scorso, giocando ai quiz dei falsi miti. In particolare, abbiamo mostrato con grande orgoglio istituzionale quel microscopio elettronico ricostruito in ISS dopo che i tedeschi, durante la Seconda guerra mondiale, avevano sequestrato l'originale.





Dopo la visita al Museo il Presidente ha voluto regalare "fuori programma" un magnifico discorso che ha colto a pieno l'essenza e i valori di questo ente e delle persone che vi lavorano lasciando a tutti noi la sensazione di aver festeggiato un compleanno davvero importante. E con questa gioia nel cuore i festeggiamenti sono proseguiti nel magnifico giardino dell'Istituto con un brindisi finale con tutto il personale.



Le immagini raccontano meglio delle parole le emozioni di queste giornate, a noi ora il compito di perseguire verso il raggiungimento di obiettivi condivisi per dare valore al nostro impegno quotidiano volto a migliorare la qualità della vita delle persone e a contribuire ad alleviare il dolore di chi soffre.

Walter Ricciardi
Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

NUMERO MONOGRAFICO SULL'INFLUENZA

LA SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DELL'INFLUENZA (INFLUNET) IN ITALIA: I RISULTATI DELLA STAGIONE 2016-17

Antonino Bella

Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY (*Epidemiological influenza surveillance in Italy: the results of the 2016-17 season*) - Seasonal influenza surveillance is based on a nationwide sentinel surveillance network (InfluNet) combining clinical and virological information. Beginning from the influenza season (1999-2000), sentinel surveillance has become an institutional activity. It is carried out through collaboration of different parties: Regions, Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health), Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili, Interuniversity Research Centre on Influenza and other transmitted infections), reference laboratories, general practitioners and paediatricians under the support of the Ministry of Health. The system is based on sentinel practitioners covering about 2% of the general population, with the aim of monitoring the incidence of medically attended influenza-like illness (ILI), identifying the extent of the seasonal epidemics from week 42 to week 17 of the following year. Data collected through InfluNet are also uploaded weekly into the European database coordinated by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). During the 2016-17 influenza season, there were an estimated of approximately 5,440,000 medically attended ILI cases in Italy. The ILI incidence observed was 9.3 cases per 1,000 served population.

Key words: influenza like illness; surveillance; Italy

antonino.bella@iss.it

Introduzione

Il Ministero della Salute ogni anno emana la Circolare sulla Prevenzione e il controllo dell'influenza e sottolinea che "l'influenza rappresenta un serio problema di Sanità Pubblica e una rilevante fonte di costi diretti e indiretti per l'attuazione delle misure di controllo e la gestione dei casi e delle complicanze della malattia ed è tra le poche malattie infettive che di fatto ogni uomo sperimenta più volte nel corso della propria esistenza, indipendentemente dallo stile di vita, dall'età e dal luogo in cui vive" (1).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'influenza si diffonde facilmente nel mondo e colpisce tutte le fasce d'età; nelle regioni temperate il virus circola più diffusamente nei mesi invernali, mentre nelle regioni tropicali è presente tutto l'anno. Si stima che il virus colpisca annualmente il 5-10% della popolazione adulta e il 20-30% di quella in età pediatrica.

L'OMS riporta, inoltre, che ogni anno 250.000-500.000 persone muoiono a causa dell'influenza e la maggior parte di queste morti evitabili si registra tra gli ultrasessantacinquenni (2).

In Europa, l'influenza si presenta con epidemie annuali durante la stagione invernale. Casi sporadici possono verificarsi anche al di fuori delle normali stagioni influenzali, ma nei mesi estivi l'incidenza è trascurabile.

I casi severi e le complicanze dell'influenza sono più frequenti nei soggetti al di sopra dei 65 anni di età e con condizioni di rischio, quali diabete, malattie immunitarie, cardiovascolari e respiratorie croniche. Tuttavia, casi gravi di influenza si possono verificare anche in persone sane.

In Italia, l'andamento epidemiologico delle sindromi simil-influenzali (influenza like-illness, ILI) è monitorato attraverso InfluNet, la sorveglianza epidemiologica della sindrome influenzale partita dalla stagione 1999-2000.

La sorveglianza epidemiologica è coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con il Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (CIRI-IT) di Genova e il sostegno del Ministero della Salute. InfluNet si avvale del contributo dei medici di medicina generale (MMG) e dei pediatri di libera scelta

(PLS) arruolati su base volontaria dalle regioni (3), dei referenti presso le ASL e le regioni; tale sistema ha permesso negli anni di stimare l'incidenza settimanale durante la stagione invernale e di rilevare durata e intensità dell'epidemia.

Il sistema si articola in due emireti, una coordinata dall'ISS, l'altra dal CIRI-IT: gli MMG e i PLS sentinella delle regioni Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Marche, Molise, Piemonte, Sardegna, Valle d'Aosta, Veneto, Provincia Autonoma (PA) di Trento e PA di Bolzano inviano i dati relativi ai casi di sindrome influenzale osservati tra i loro assistiti all'ISS. Gli MMG e i PLS di Abruzzo, Calabria, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Lombardia, Puglia, Sicilia, Toscana e Umbria inviano i dati al CIRI-IT. Il ruolo di coordinamento dell'ISS consiste nell'aggregare settimanalmente i dati raccolti dalle due emireti, nell'analizzarli e nel produrre un rapporto settimanale con i risultati nazionali.

Complessivamente, ogni anno vengono arruolati circa 1.000 tra MMG e PLS, sufficienti per stimare l'andamento settimanale dell'incidenza delle ILI in Italia. I dati vengono raccolti in forma ►

aggregata per fascia di età e inseriti settimanalmente in una piattaforma web appositamente predisposta.

I medici sentinella e altri medici operanti nel territorio e negli ospedali collaborano, inoltre, alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti.

Metodi

L'obiettivo generale della sorveglianza InFluNet è quello di costituire una base di dati per valutare l'andamento dell'incidenza delle ILI nel corso degli anni. Il sistema ha, inoltre, alcuni obiettivi specifici: stimare la settimana di inizio, la durata e l'intensità dell'epidemia influenzale; stimare i tassi di incidenza totali e per fascia di età per settimana nella stagione influenzale; utilizzare i dati di incidenza per la messa a punto di modelli matematici per la stima sia dell'impatto dell'influenza stagionale sia delle misure di contenimento e di mitigazione applicate. Inoltre, l'ISS ha il compito di condividere settimanalmente i dati di sorveglianza con l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) nella base dati europea Tessa.

In ogni stagione gli MMG e i PLS partecipanti alla sorveglianza condividono uno stesso protocollo operativo e una stessa definizione clinica di caso. La definizione di "sindrome influenzale" è quella adottata in Europa dall'ECDC (Decisione della Commissione Europea del 28/IV/2008) (4) e considera qualsiasi soggetto che presenti improvviso e rapido insorgere di almeno uno tra i seguenti sintomi generali:

- febbre o febricola;
- malessere/sposatezza;
- mal di testa;
- dolori muscolari;

e almeno uno tra i seguenti sintomi respiratori:

- tosse;
- mal di gola;
- respiro affannoso.

Per la diagnosi clinica di influenza nel bambino è importante considerare quanto indicato per gli adulti, tenendo conto che i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica che invece si può manifestare con irritabilità, pianto e inappetenza. Nel lattante l'influenza è spesso accompagnata da vomito e diarrea e solo eccezionalmente da febbre. Spesso nei bambini in età prescolare con febbre

elevata si manifestano occhi arrossati e congiuntivite. Nel bambino di 1-5 anni la sindrome influenzale si associa frequentemente a laringotracheite, bronchite e febbre elevata.

Anche per la stagione 2016-17, per stimare l'incidenza delle ILI, è stato arruolato un campione di medici sentinella sufficiente a garantire la sorveglianza di almeno il 2% della popolazione nazionale. Inoltre, particolare attenzione è stata posta al reclutamento in tutte le regioni di una quota di PLS, in modo da garantire il monitoraggio delle ILI in almeno il 2% delle fasce di età pediatrica (0-4 e 5-14 anni).

Per la stagione 2016-17 la raccolta dei dati è iniziata, come di consueto, nella 42ª settimana del 2016 (lunedì 17 ottobre 2016) ed è terminata nella 17ª settimana del 2017 (domenica 30 aprile 2017). Da qualche anno l'Italia partecipa alla sperimentazione di un metodo statistico per la stima delle soglie che determinano l'inizio, la durata e l'intensità dell'incidenza raggiunta nella stagione influenzale. Il metodo, denominato Moving Epidemic Method (MEM), è stato sviluppato dall'ECDC e reso disponibile ai Paesi membri (5, 6). Per la stima delle soglie è necessario utilizzare i dati di incidenza delle ultime 10 stagioni influenzali. Quindi, per ogni stagione vengono ricalcolate le soglie, aggiungendo alla serie storica i dati raccolti nella stagione precedente.

Ai medici che partecipano alla sorveglianza si richiede di identificare e annotare giornalmente, sul proprio registro cartaceo, ogni nuovo paziente affetto da sindrome influenzale, secondo la definizione clinica. Le informazioni individuali raccolte dovranno essere aggregate e i totali trasmessi ogni settimana a CIRI-IT e ISS tramite la piattaforma web dedicata. Per consentire una stima corretta dell'incidenza dell'influenza è necessario che il medico comunichi anche l'eventuale assenza di casi per quella specifica settimana (*zero reporting*).

L'ISS elabora i dati e produce un rapporto sull'andamento nazionale dell'epidemia influenzale che viene pubblicato settimanalmente nel sito del Ministero della Salute (www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=704&area=influenza&menu=vuoto) e contemporaneamente in quello dell'ISS (www.iss.it/flue/) (7).

Risultati

La partecipazione degli MMG e dei PLS è stata buona per tutto il periodo di sorveglianza. Nelle ventotto settimane di sorveglianza, hanno partecipato mediamente 992 tra MMG e PLS (range: 780-1.113); se restringiamo al periodo epidemico la partecipazione è stata mediamente di 1.043 tra MMG e PLS.

La popolazione sorvegliata è stata mediamente di 1.295.515 assistiti per settimana (range: 1.020.835-1.410.698), pari al 2,1% della popolazione italiana e pari al 2,2% se consideriamo le settimane del periodo epidemico.

La stagione influenzale 2016-17 è stata caratterizzata da un anticipo della circolazione virale e del picco epidemico di circa 4 settimane, da un improvviso e brusco aumento del numero dei casi di sindrome influenzale e da un elevato e inatteso numero di casi nei soggetti di età pari o superiore a 65 anni rispetto alle scorse stagioni (esclusa la stagione pandemica 2009-10).

Attraverso l'utilizzo della serie storica degli ultimi dieci anni della sorveglianza InFluNet, per l'attuale stagione influenzale sono state calcolate le soglie di inizio e di fine del periodo epidemico e quelle che determinano il livello d'intensità raggiunta dall'incidenza. Le suddette soglie per l'Italia sono pari a: 2,44 casi per mille assistiti per l'inizio e la fine del periodo epidemico, 6,54 casi per mille assistiti per "intensità bassa", 11,94 casi per mille assistiti per "intensità media", 15,58 casi per mille assistiti per "intensità alta" e 11,94 casi per mille assistiti per "intensità molto alta" (Figura 1 - Soglie per definire durata e intensità dell'incidenza raggiunta in Italia nella stagione 2016-17. È possibile consultare online la Figura 1 nella versione estesa del BEN). Il periodo epidemico ha avuto, quindi, una durata di 12 settimane (dalla 49ª settimana del 2016 all'8ª del 2017).

Nella stagione appena trascorsa l'incidenza cumulativa è stata di media entità e ha colpito il 9,3% della popolazione italiana, per un totale di circa 5.440.000 casi dall'inizio della stagione. Come di consueto, l'influenza ha colpito maggiormente la popolazione suscettibile appartenente soprattutto alle classi di età pediatrica. L'incidenza cumulativa decresce all'aumentare dell'età ed è pari a 22,9% nella classe

0-4 anni, a 13,2% nella classe 5-14 anni, a 8,7% nei giovani adulti della classe 15-64 anni e raggiunge il valore minimo negli anziani con un'incidenza pari al 5,1%.

Il picco epidemico è stato raggiunto nell'ultima settimana del 2016 (52^a settimana del 2016: dal 26 dicembre 2016 al 1° gennaio 2017) con un livello di incidenza pari a 9,5 casi per mille assistiti ovvero in largo anticipo rispetto agli anni passati, quando veniva raggiunto tra fine gennaio e inizio febbraio (Figura 2 - Incidenza totale e per fascia di età (per mille assistiti) in Italia nella stagione 2016-17. È possibile consultare online la Figura 2 nella versione estesa del BEN).

Nella fascia di età pediatrica di 0-4 anni il picco epidemico è stato raggiunto nella 52^a settimana del 2016, con un'incidenza pari a 24,90 casi per mille assistiti; nella fascia di età 5-14 anni nella 51^a settimana del 2016 con un'incidenza pari a 13,27 (per mille assistiti); nella fascia di età 15-64 anni nella 1^a settimana del 2017 con un'incidenza pari a 9,15 (per mille assistiti); infine nella fascia di età 65 anni e oltre nella 2^a settimana del 2017 con un'incidenza pari a 6,32 per mille assistiti (Tabella - Incidenza totale e per fascia di età (per mille assistiti) in Italia nella stagione 2016-17. È possibile consultare online la Tabella nella versione estesa del BEN).

Nella Figura 3 (Incidenza totale delle ILI in Italia dalla stagione 2004-05 alla 2016-17. È possibile consultare online la Figura 3 nella versione estesa del BEN) è riportato il confronto dell'incidenza totale nelle diverse stagioni. Il grafico evidenzia l'anticipo del picco epidemico della stagione 2016-17 rispetto alle precedenti, tranne quella pandemica del 2009-10, in cui il picco è stato raggiunto a metà novembre 2009 (46^a settimana).

In Piemonte e nella PA di Trento il periodo epidemico è iniziato in anticipo, mentre nel resto delle regioni italiane i periodi epidemici sono stati piuttosto sincronizzati, come evidenziato nella Figura 4 (Incidenza settimanale delle ILI nelle regioni italiane nella stagione 2016-17. È possibile consultare online la Figura 4 nella versione estesa del BEN). Le regioni maggiormente colpite sono state: Piemonte, Emilia-Romagna, Marche, Lazio, Campania, Basilicata e Sardegna, in cui il picco epidemico ha superato i 10 casi per mille assistiti.

Dal punto di vista virologico la stagione è stata caratterizzata da una netta prevalenza dei ceppi influenzali di tipo A (95%) appartenenti al sottotipo H3N2 (99% dei ceppi A sottotipizzati), così come riscontrato dalla maggior parte dei Paesi europei.

Conclusioni

Grazie al contributo della rete InFluNet e della sorveglianza integrata dell'influenza anche nella stagione 2016-17 è stato possibile descrivere l'andamento dell'influenza in Italia. L'influenza ha colpito nell'intera stagione influenzale circa 5.440.000 italiani. Questa stagione ha presentato alcune peculiarità: è stata caratterizzata da un anticipo di circa quattro settimane, da una rapida impennata dell'incidenza delle sindromi simil-influenzali e da un elevato numero di casi nella popolazione anziana.

L'incidenza cumulativa è stata di media entità e ha colpito il 9,3% della popolazione italiana. Ad alimentare l'incidenza, come di consueto, la popolazione pediatrica dei bimbi sotto i cinque anni, ma, in quest'ultima stagione, è stata osservata un'elevata incidenza anche tra gli individui di età pari o superiore a 65 anni, relativa al 5,1% della popolazione anziana. L'incidenza registrata in questa fascia di età, è stata la più alta dopo la stagione 2004-05, con un picco di 6,32 per mille assistiti.

Nell'ultima settimana del 2016 è stato raggiunto il picco epidemico, con un livello di incidenza pari a 9,5 casi per mille assistiti. Come già messo in evidenza, la stagione è stata caratterizzata da una prevalenza dei ceppi influenzali di tipo A appartenenti al sottotipo H3N2.

La sorveglianza epidemiologica delle ILI presenta tuttavia dei limiti relativi alla perfetta aderenza al protocollo e alla definizione di ILI, anche se circoscritti a un numero ristretto di MMG e PLS.

Inoltre, in alcune regioni si è registrata una riduzione della rappresentatività della popolazione in sorveglianza per l'abbandono di alcuni medici e pertanto la copertura per alcune fasce di età è stata inferiore al 2%. Anche la tempestività nella raccolta e nella segnalazione dei dati non è stata sempre garantita.

Tuttavia, la sorveglianza InFluNet si è dimostrata un sistema di sorveglianza

ben rodato e flessibile e costituisce l'unica fonte di dati sull'influenza in Italia. Si è, inoltre, dimostrato uno strumento utile sia nel monitoraggio delle ILI stagionali sia durante la pandemia. Permette, infatti, lo scambio di dati con le istituzioni internazionali (ECDC, OMS) ed è stato possibile condurre studi (I-MOVE) sull'efficacia vaccinale (8). Infine, l'integrazione con altre fonti ha permesso di valutare bene il reale impatto dell'influenza sulla popolazione nelle diverse stagioni influenzali. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Riferimenti bibliografici

1. Circolare Ministero della Salute. "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2016-2017" (www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2016&codLeg=55586&parte=1%20&serie=null).
2. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/
3. Protocollo operativo di InFluNet per la stagione 2016-2017 (www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2713).
4. Definizione europea (ECDC) di "sindrome simil influenzale" (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012D0506&qid=1428573336660&from=EN#page=16>).
5. Vega T, Lozano JE, Meerhoff T, et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the Moving Epidemic Method. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7:546-58.
6. Vega T, Lozano JE, Meerhoff T, et al. Influenza surveillance in Europe: comparing intensity levels calculated using the Moving Epidemic Method. *Influenza and Other Respir Viruses* 9(5):234-46.
7. Rapporto Epidemiologico InFluNet (www.iss.it/binary/iflu/cont/Influnet_2017_17.pdf).
8. www.iss.it/site/rmi/move

Commento

Caterina Rizzo, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Dal 1999 è presente in Italia un sistema di sorveglianza che ha permesso durante tutte le stagioni influenzali di caratterizzare l'intensità nazionale e regionale della sindrome simil-influenzale (influenza-like illness, ILI) per settimana.

In Italia, la sorveglianza dell'influenza prevede la rilevazione stagionale delle ILI attraverso la rete di medici sentinella InFluNet. I dati forniti dal sistema di rilevazione hanno permesso di stimare che le ILI interessano ogni anno una percentuale compresa tra il 4 e il 12% della popolazione italiana, a seconda delle caratteristiche del virus influenzale circolante.

Il picco epidemico per la stagione 2016-17 è stato caratterizzato da una incidenza cumulativa di media entità rispetto alle stagioni precedenti (116 casi per 1.000 nella stagione 2004-05, 99 casi per 1.000 assistiti nella stagione pandemica 2009-10). L'incidenza cumulativa osservata nelle due fasce di età pediatrica è stata di 230 casi per 1.000 assistiti nella fascia di età 0-4 anni e di 133 casi nella fascia di età 5-14 anni. Come di consueto, l'incidenza ha mostrato una diminuzione all'aumentare dell'età e ha raggiunto il valore minimo nei giovani adulti e negli anziani (87 casi per 1.000 assistiti tra gli individui di età compresa tra 15 e 64 anni, e 51 casi tra quelli di età pari o superiore a 65 anni). Tuttavia, il valore di incidenza osservato negli anziani durante la stagione 2016-17 è stato di gran lunga il più alto mai rilevato dall'inizio della sorveglianza.

Come ha evidenziato il rapporto della sorveglianza integrata dell'influenza FLUNews pubblicato settimanalmente sul sito di Epicentro (1), l'impatto di questa stagione, in termini di numero di casi gravi e di decessi da influenza confermata e ricoverati in terapia intensiva, è stato di media entità e pertanto rispetto alla precedente stagione sono stati segnalati più casi gravi e decessi. In particolare, nella stagione 2016-17, sono stati segnalati 162 casi gravi e 68 decessi da

influenza confermata da 11 regioni e province autonome (1). Inoltre, sulla base dei dati del network EUROMOMO per il monitoraggio della mortalità in Europa (2), a cui partecipano 19 Paesi europei, si è osservato un eccesso di decessi per tutte le cause nelle ultime due settimane di dicembre 2016 e nelle prime quattro di gennaio 2017 in Italia, come in Francia, Spagna e Portogallo, per rientrare nei valori attesi a fine febbraio. Lo scorso inverno all'epidemia influenzale è stato, quindi, associato un tasso di mortalità nella popolazione anziana più elevato rispetto alle attese. Il dato peggiore è stato osservato in Italia, con un incremento stimato del 10%, e nella settimana di picco del 42%, rispetto al valore atteso. A contribuire all'incremento dell'eccesso di mortalità è stata la particolare virulenza dell'epidemia associata a una bassa copertura vaccinale negli anziani, per la quale stiamo osservando, nelle ultime stagioni, valori intorno al 50%, nonostante l'obiettivo minimo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e del Ministero della Salute sia il raggiungimento del 75% della copertura tra gli ultrasessantacinquenni e tra i soggetti con condizioni di rischio (3).

Durante tutta la stagione vi è stata una netta predominanza dei virus influenzali di tipo A (95%), in particolare di quelli appartenenti al sottotipo H3N2 (99% dei ceppi A sottotipizzati). Solo a partire da metà febbraio si è osservata una proporzione crescente dei virus di tipo B, la cui circolazione si è comunque sempre mantenuta a livelli bassi (5%) (4). Lo stesso andamento è stato osservato nella maggior parte dei casi gravi ricoverati in terapia intensiva nella scorsa stagione, con la netta prevalenza del virus A/H3N2 rispetto al virus A/H1N1pdm09 e del virus B. I risultati delle analisi di caratterizzazione antigenica e molecolare, effettuate sui ceppi A/H3N2, hanno permesso di confermare l'appartenenza di tutti i ceppi analizzati al sottogruppo ge-

netico 3C.2a contenuto nel vaccino, la maggior parte dei quali confluisce all'interno del più recente sub-clade 3C.2a1. Non è ben chiaro il significato clinico di queste sostituzioni e infatti l'OMS e l'European Centre for Disease Prevention and Control hanno sottolineato che i virus appartenenti ai due suddetti sottogruppi genetici risultano antigenicamente simili. Tuttavia, l'efficacia della vaccinazione, soprattutto nella popolazione anziana, è stata moderata, suggerendo un potenziale *mismatch* fra virus A/H3N2 circolanti e virus contenuto nel vaccino.

In questa stagione, quindi, sia a livello nazionale che europeo, la sorveglianza ha permesso di descrivere l'epidemia influenzale, permettendoci di acquisire tempestivamente informazioni utili per definire l'intensità e il conseguente impatto. Non va dimenticato infatti che l'influenza rappresenta una rilevante fonte di costi diretti e indiretti, per la gestione delle misure di controllo, dei casi e delle complicanze della malattia. ■

Riferimenti bibliografici

1. FluNews Rapporto epidemiologico settimanale (www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp).
2. www.euromomo.eu/
3. Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza (www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2654).
4. InFluNet. Sorveglianza virologica. Aggiornamento settimana 17/2017 (www.iss.it/fluv/).

Comitato scientifico, ISS

A. Bella, C. Donfrancesco, A. Filia, L. Galluzzo, C. Giambi, I. Lega, L. Penna, P. Luzzi, M. Maggini, S. Mallone, L. Nisticò, L. Palmieri, P. Barbariol, P. Scardetta, S. Spila Alegiani, A. Tavilla, M. Torre

Comitato editoriale, ISS

P. De Castro, C. Faralli, M. Maggini, A. Spinelli

Istruzioni per gli autori

www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp

e-mail: ben@iss.it

LE PIANTE GENETICAMENTE MODIFICATE: COSA SONO E COSA NON SONO



Laura Nicolini¹ ed Elena Sturchio²

¹Servizio Biologico, ISS

²Dipartimento Innovazioni Tecnologiche e Sicurezza degli Impianti, Prodotti ed Insediamenti Antropici (DIT), INAIL

RIASSUNTO - Nonostante nel mondo molti Paesi producano e utilizzino, ormai da moltissimi anni, le piante geneticamente modificate (PGM), il loro studio, la sperimentazione in campo aperto e le conseguenti possibili applicazioni stimolano sempre un acceso dibattito tra chi è favorevole alla loro utilizzazione e chi, invece, è fortemente contrario. Nell'articolo si è cercato di raccontare quale sia stato l'approccio e le applicazioni sviluppate che prevedevano l'impiego di questi organismi nel nostro Paese, riferendoci soprattutto agli anni d'oro (1993-2004) della sperimentazione in campo aperto e di fornire indicazioni sullo stato dell'arte della normativa vigente.

Parole chiave: piante geneticamente modificate; organismi geneticamente modificati; informazione scientifica

SUMMARY (*Genetically modified plants: what they are and what they are not*) - Despite in the world many countries produce and use genetically modified plants (GMP), their study, the open field test and possible uses always stimulate a heated debate between those who are favorable to their use and those who are strongly opposed. In this article we describe the scientific approach used in assessing the safety use of GMP and applications developed in our country, especially during the golden years (1993-2004) of field trials. We provide also a short guidance on the state of the art of current European regulation.

Key words: genetically modified plant; genetically modified organisms; novel food evaluation laura.nicolini@iss.it

Scrivere un articolo sulle Piante Geneticamente Modificate (PGM) non è così semplice anche perché da molti anni in Italia non vi sono progetti di ricerca in questo settore, soprattutto in campo aperto. È possibile parlare di un argomento così interessante e moderno se non sono disponibili riferimenti scientifici aggiornati su temi che hanno visto l'Italia confrontarsi - con ottimi risultati e ad alti livelli - con gli altri Paesi?

Forse proprio a fronte di questa situazione è necessario scrivere un articolo, che abbia valenza didattica e che possa essere utile per raccontare l'esperienza acquisita - sia in ambito regolatorio che scientifico - e che possa spiegare anche ai non addetti ai lavori che cosa si intenda per PGM e quali siano state l'entità e la qualità delle sperimentazioni in campo aperto effettuate nel nostro Paese fino alla fine del 2004.

La nostra esperienza in questo settore risale al 1992, anno del primo recepimento nell'ordinamento nazionale delle due Direttive comunitarie che si occupavano di organizzare e regolamentare l'impiego dei Microorganismi Geneticamente Modificati (MOGM) e degli Organismi Geneticamente Modificati (OGM). In tale periodo, infatti, furono promulgati i DLvi n. 91 e n. 92 del 1993 che istituivano, presso il Ministero della Salute (Autorità competente in materia di MOGM e OGM), la Commissione Interministeriale di Biotecnologie.

Oltre quello di fornire un parere per l'autorizzazione degli impieghi confinati di MOGM, il compito di questa Commissione era anche quello di valutare tutta la sperimentazione presente sul territorio e di autorizzare i campi sperimentali che prevedevano la coltivazione in campo aperto delle PGM. Successivamente, scelte di tipo tecnico e le differenti posizioni a livello ▶

comunitario e nazionale hanno portato alla suddivisione delle competenze tra due Ministeri: impiego confinato di MOGM presso il Ministero della Salute e rilascio deliberato nell'ambiente di OGM presso il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare (MATTM).

Anche in questa nuova organizzazione furono effettuate prove di campo con le PGM fino al 2004, anno delle ultime prove di rilascio deliberato nell'ambiente.

PGM: cosa sono

Alla luce dell'evoluzione della normativa, possiamo semplificare dicendo che oggi la Direttiva 2009/41/CE si occupa di MOGM (1) e quindi di tutte le attività e dei laboratori che utilizzano MOGM (batteri, lieviti, virus, cellule, terapia genica) mentre la Direttiva 2001/18/CE si occupa del rilascio nell'ambiente di OGM (2), quindi, principalmente, di piante, di animali e di tutti quei prodotti che al loro interno potrebbero contenere un OGM o una combinazione di essi.

In Italia, la descrizione che la legge utilizza per definire un organismo geneticamente modificato è quella riportata nel DLvo 224/03, che recepisce nel nostro Paese la Direttiva comunitaria promulgata appositamente per regolamentare il settore della ricerca e della commercializzazione degli OGM. Pertanto, la definizione *un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto si verifica in natura mediante accoppiamento o incrocio o con la ricombinazione genetica naturale* è quella a cui si deve fare riferimento nella gestione di tutte le attività con OGM.

Le nuove tecnologie, che fanno uso di DNA ricombinante, si affiancano alle tradizionali tecniche di selezione/modificazione genetica effettuate da parte degli agronomi, nel corso del tempo, su quasi tutte le piante da raccolto al fine di creare varietà più produttive adatte a essere coltivate nelle diverse aree climatiche o per permettere l'acquisizione di caratteristiche particolarmente idonee a una successiva trasformazione industriale.

Oggi, molte persone ritengono che il miglioramento genetico - realizzato con inserimento di tratti di DNA nelle cellule degli organismi originali - possa portare alla creazione di piante o animali mostruosi e su questi pregiudizi si è basata e si basa una diffusa e persistente campagna mediatica, che ha contribuito

fortemente ad assimilare le PGM e gli OGM ad aberrazioni della natura provocate dalla ricerca scientifica al servizio delle multinazionali.

Poche persone si rendono conto che la ricerca permette oggi di inserire, in zone ben precise del genoma della pianta ricevente, parti selezionate di DNA provenienti sia dalla stessa pianta che da altri organismi, al fine di ottenere modifiche genetiche utili e maggiormente controllate. Infatti, prima che una PGM possa andare in commercio, molte sperimentazioni, a differenti livelli di approfondimento, devono essere eseguite e corredate da numerose prove di tossicità. I risultati di anni di studio devono poi essere sottoposti alla valutazione del consenso scientifico e, al fine di garantire la sicurezza d'uso del prodotto e prima di valutarne l'idoneità all'immissione in commercio, possono essere necessari anche numerosi anni con un iter valutativo complesso e articolato (Figura 1).

A fronte di questo lungo e difficile percorso normativo è evidente che un OGM viene controllato in modo molto più approfondito di quanto invece non accada con quei prodotti naturali che vengono immessi sul mercato europeo per la prima volta, pensiamo ad esempio al kiwi, alla noce pecan, alle bacche di kojii e a tutti quei prodotti cosiddetti "naturali" che le mode alimentari odierne inseriscono di volta in volta nel nostro mercato ortofrutticolo senza che nessuno si preoccupi di verificare se l'esposizione a questi frutti/semi possa creare un problema di salute nella popolazione (oggi è noto che il kiwi - un frutto inserito nella nostra alimentazione in tempi recenti e mai valutato preventivamente - è uno dei frutti che può provocare allergie importanti).



Figura 1 - Valutazione degli effetti sugli organismi non target

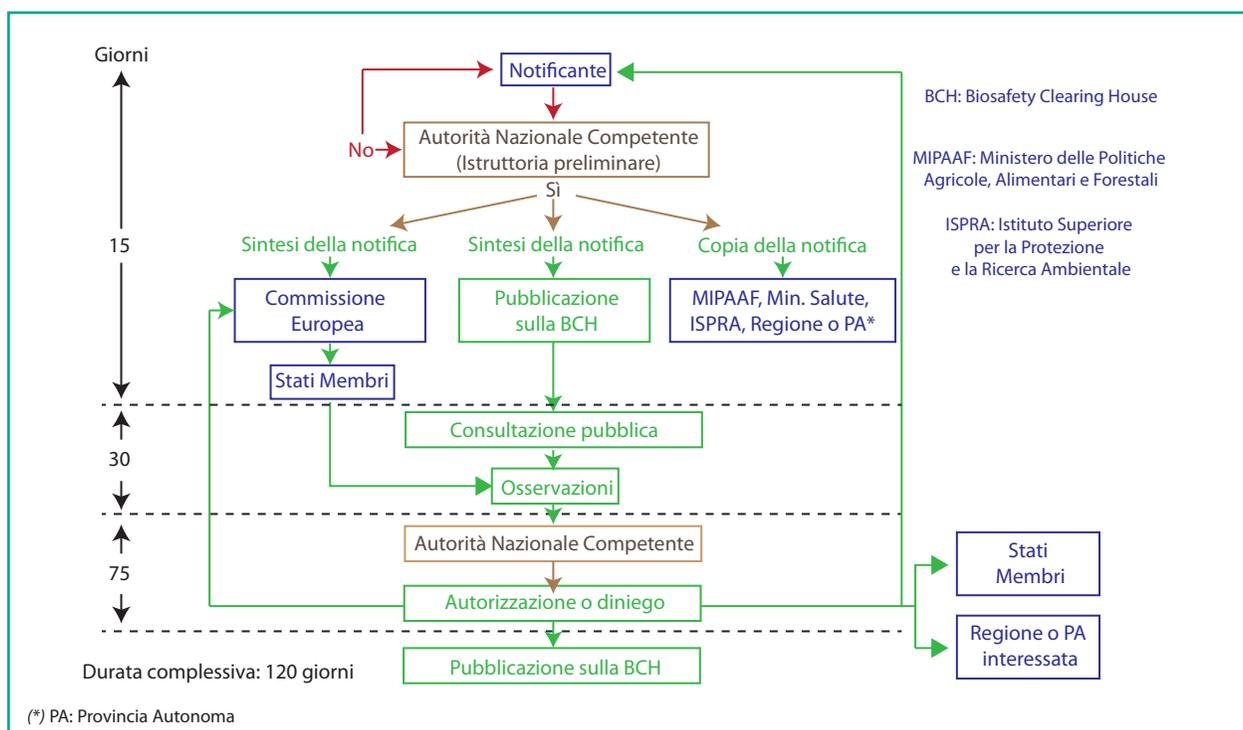


Figura 2 - Procedura di autorizzazione per l'emissione deliberata di OGM nell'ambiente per qualsiasi fine diverso dall'immissione sul mercato (Titolo II, DLvo n. 224/2003). Fonte: Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare

Per tale motivo, la legislazione sugli OGM richiede che una valutazione preventiva di rischio sia effettuata prima di ogni rilascio ambientale di OGM, e che nessun rilascio possa essere effettuato senza l'assenso preventivo di un'autorità competente che abbia nelle sue competenze la tutela della salute pubblica, animale e ambientale (Figura 2).

Quest'approccio della regolamentazione si basa principalmente sulla valutazione *step by step* dei singoli rilasci per garantire che rischi sconosciuti possano essere identificati precocemente e, in caso vi siano problemi, la sperimentazione possa essere arrestata in fase di studio preliminare. Questo significa che la scala del rilascio può essere aumentata gradualmente, a partire da poche decine di piante, ma solo se la valutazione dei primi esperimenti in laboratorio, in termini di protezione della salute umana e dell'ambiente, consenta di passare alle fasi successive. Dalla prima fase di sperimentazione in serra si passa, infatti, a piccoli campi circoscritti fino ad aree più estese nelle quali vengono studiati l'efficacia della trasformazione, gli aspetti agronomici e la produttività (Figura 3). Il materiale ottenuto dalle sperimentazioni su vasta scala viene poi utilizzato per l'esecuzione di prove sperimenta-

tali in laboratorio e di alimentazione su piccoli e grandi animali atte a verificare la sicurezza d'uso del prodotto. Naturalmente, i protocolli applicati devono comunque seguire gli standard scientifici internazionali e fornire dati confrontabili, ripetibili e statisticamente affidabili.

Uno degli aspetti che più preoccupano gli ambientalisti è la possibilità di "contaminare" altre piante da raccolto non modificate o di trasferire il gene inserito in piante selvatiche che possano diventare, ad esem- ▶



Figura 3 - Campo sperimentale di barbabietola geneticamente modificata

pio, resistenti agli erbicidi e non più controllabili con le normali tecniche di diserbo (Figura 1). Le normative vigenti hanno reso possibile l'allestimento di campi sperimentali *ad hoc* tramite i quali valutare l'eventuale diffusione del transgene inserito oppure, ad esempio, l'effetto a medio e lungo termine della resistenza ai lepidotteri, sia su insetti bersaglio che non-bersaglio, nonché la possibilità di segregazione all'interno di una popolazione di piante esprimenti caratteri portati da geni differenti e inseriti nello stesso plasmide. Questo perché molte PGM spesso non esprimono o non presentano il gene inserito nel polline.

I campi sperimentali possono essere allestiti anche in modo da proteggere l'ambiente circostante dal flusso genico (utilizzo di piante trappola, aree con rifugio per insetti ecc.) (Figura 4).

Molte possono essere le modalità per acquisire informazioni scientifiche senza recare danno all'areale circostante e sempre nel rispetto della correttezza sperimentale (3).

PGM: cosa non sono

In questo complesso di normative da rispettare (Figura 5) pare oltremodo evidente che non c'è e non c'è mai stato spazio per le fragole al pesce artico, per gli scimpanzé con la testa d'uomo, per le piante di mais agli scorpioni e per tutte le altre mostruosità generate dalla fantasia e dall'ignoranza di alcune posizioni antiscientifiche non giustificabili e contrarie, a priori, agli OGM.

Certamente si può e si deve indicare la presenza di un OGM nell'etichetta dei prodotti in commercio (così come prevede la legge) perché le persone

devono poter scegliere, ma è anche vero che l'informazione deve essere corretta, multiforme e libera da falsi miti e posizioni antiscientifiche. Consideriamo anche, ad esempio, che una molecola ottenuta dalla trasformazione industriale di una PGM, una volta valutata analiticamente la sua composizione ed equivalenza, è uguale alla controparte ottenuta da una pianta *wild type* e non ha significato scientifico precluderne la possibilità di utilizzazione a causa di motivazioni non scientificamente corrette (pensiamo all'amido derivante da mais GM o al lattosio ottenuto dal latte di una mucca alimentata con PGM ecc.).

Le PGM e la sperimentazione in campo aperto

Purtroppo la paura delle contaminazioni da parte delle PGM dei campi limitrofi non-OGM, la paura di non tutelare adeguatamente la "biodiversità" - anche in caso di specie già da tempo "modificate" - e la non corretta comunicazione di questi temi hanno determinato la scelta di destinare i fondi di ricerca a progetti con ipotesi di fattibilità e con possibile riscontro economico più garantiti ed esenti da opposizione ideologica. La conseguenza di questa rigidità nell'accettare le PGM ha portato lentamente, e in modo drammatico, alla fine di tutta la sperimentazione in campo che negli anni Novanta era stata avviata in Italia e la successiva riduzione dei corsi in biotecnologie agrarie che, sull'onda dei successi ottenuti con la sperimentazione in campo, erano stati potenziati e promossi in molte università italiane (Figure 6 e 7).

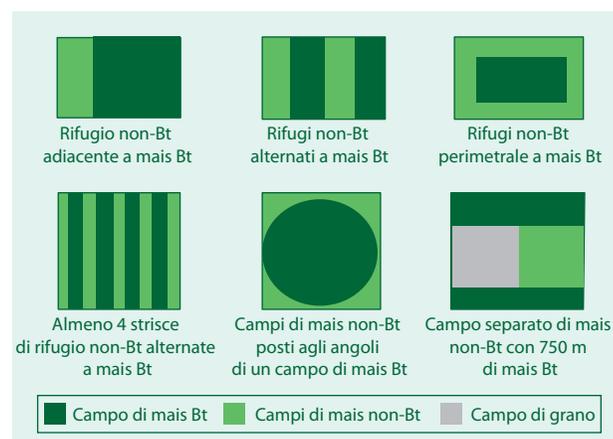


Figura 4 - Campi sperimentali di mais *Bacillus thuringiensis* (Bt) contenenti le aree rifugio con piante non-Bt



Figura 5 - Insieme di normative da applicare per l'utilizzazione degli OGM in Europa

Il dibattito sulle nuove tecniche di modificazione genetica

Nonostante tutto, la scienza è andata avanti e le tecniche di modificazione e di miglioramento genetico utilizzate dai ricercatori si sono sviluppate velocemente dal 1990 a oggi con il risultato che, in alcuni casi, non è poi così chiaro se le applicazioni odierne rientrino o meno tra le metodiche che ricadono nel campo di applicazione della legislazione sugli OGM e se, effettivamente, producano un OGM, cioè un organismo il cui materiale genetico sia stato modificato in modo artificiale.

A fronte di queste incertezze, esiste quindi un crescente interesse per l'utilizzazione di quelle tecniche biotecnologiche che consentono di ottenere un organismo che non contenga del materiale genetico nuovo per la sua specie, così come grande sviluppo stanno

acquisendo le metodiche di nuova generazione come il *gene drive*. Il dibattito scientifico su queste tematiche è appena iniziato in ambito europeo e internazionale e porterà sicuramente ad approfondimenti importanti e probabilmente a ulteriori adeguamenti della normativa comunitaria vigente (4).

La nuova Direttiva sulla coltivazione degli OGM

Il 2 aprile 2015 è entrata in vigore la Direttiva (UE) 2015/412 che modifica la Direttiva 2001/18/CE relativamente alla possibilità per gli Stati Membri di limitare o vietare la coltivazione di una PGM sul proprio territorio (5). Il processo di revisione della Direttiva 2001/18/CE è stato avviato al fine di soddisfare l'esigenza di una maggiore libertà, espressa dagli Stati Membri, riguardo alla coltivazione delle PGM. La norma approvata consente, infatti, ai singoli Stati di scegliere in merito alla coltivazione degli OGM riconoscendo così la forte dimensione nazionale, regionale e locale, collegata all'uso del suolo, alla realtà agricola e alla protezione degli habitat, degli ecosistemi e dei paesaggi che caratterizzano ciascun Paese dell'Unione Europea.

La nuova Direttiva definisce un meccanismo articolato in due fasi: nella prima fase, durante la procedura di autorizzazione di un OGM o di rinnovo dell'autorizzazione, lo Stato Membro che intende limitarne o vietarne la coltivazione, su una parte o su tutto il proprio territorio, può chiedere, tramite la ►

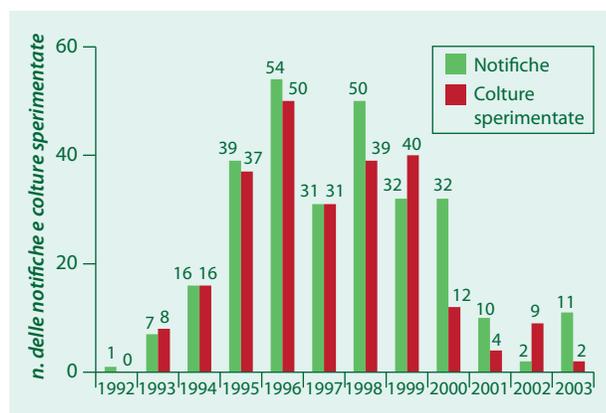


Figura 6 - La ricerca italiana nel biotech vegetale

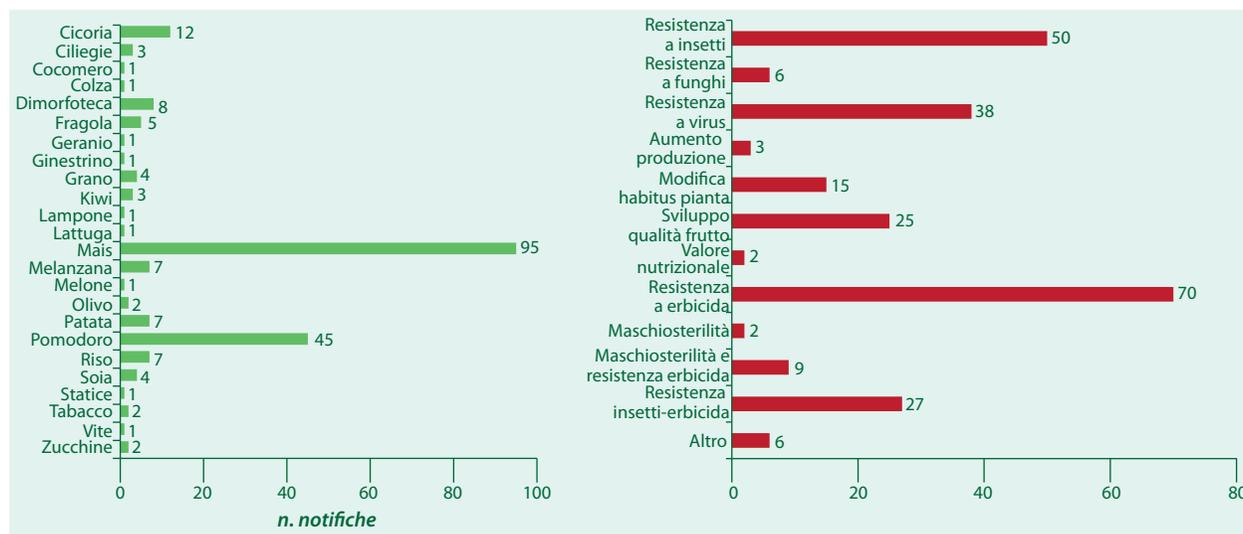


Figura 7 - Piante e modificazioni genetiche studiate nella ricerca italiana nel periodo dal 1992 al 2003

Commissione Europea, a chi ha presentato la domanda di autorizzazione di adeguare l'ambito geografico in cui è consentita la coltivazione dell'OGM.

Nella seconda fase, nel caso in cui non sia stata presentata richiesta di adeguamento dell'ambito geografico o nel caso in cui l'adeguamento non sia stato accordato, lo Stato Membro può adottare misure a livello nazionale per limitare o vietare la coltivazione di OGM. La decisione di adottare le misure restrittive deve essere motivata e basata su fattori importanti quali, ad esempio, obiettivi di politica ambientale nazionale, pianificazione urbana e territoriale, destinazione d'uso del suolo, impatto socio-economico, esigenza di evitare la presenza di OGM in altri prodotti, obiettivi di politica agricola e anche ragioni di ordine pubblico (6).

L'importanza della corretta comunicazione

I ricercatori del Dipartimento Innovazioni Tecnologiche e Sicurezza degli Impianti, Prodotti ed Insediamenti Antropici (DIT) dell'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL) insieme con i colleghi del Servizio Biologico dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) si occupano, da molto tempo, di realizzare eventi di divulgazione delle conoscenze acquisite al fine di mettere a disposizione degli specialisti del settore e dell'opinione pubblica le loro conoscenze ed esperienze nello studio delle biotecnologie (7). Questo approccio metodologico è fondamentale per diffondere l'idea che la ricerca nel settore delle biotecnologie debba essere considerata uno strumento di sviluppo e di progresso e non un elemento di scontro ideologico (Figura 8).



Figura 8 - Arancia-kiwi: esempio di comunicazione falsata

Fonte: www.alainbraux.com/wp-content/uploads/GMO-Orange-Kiwi.jpg

È evidente come la comunicazione scientifica in questo settore si muova con difficoltà nel tentativo di raggiungere il grande pubblico, soprattutto perché i canali mediatici tradizionali sono spesso dedicati più a un intrattenimento superficiale che a una reale diffusione, a scopi educativi e didattici, dell'informazione.

Comunicare la scienza - utilizzando un linguaggio semplice, adeguato e immediato che preveda l'applicazione delle moderne strategie di comunicazione alla diffusione dei risultati scientifici - è l'ambiziosa sfida che l'INAIL e l'ISS si propongono mediante lo sviluppo di alcuni progetti che vogliono contribuire, oltre alla diffusione di una corretta informazione, alla condivisione di quegli spunti di riflessione e di approfondimento necessari alla realizzazione del ruolo sociale di crescita della conoscenza scientifica nel nostro Paese. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Riferimenti bibliografici

1. Unione Europea. Direttiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009 sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati.
2. Unione Europea. Direttiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 marzo 2001 sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE del Consiglio per il rilascio deliberato di organismi geneticamente modificati (DLgs 224/2003).
3. Nicolini L, Onori R, Pogna N, et al. *Piante Geneticamente Modificate: queste sconosciute?* Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 16/34).
4. European Commission. New techniques in agricultural biotechnology. High Level Group of Scientific Advisors-Explanatory Note 02/2017.
5. Unione Europea. Direttiva 2015/412 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 marzo 2015 che modifica la Direttiva 2001/18/CE per quanto concerne la possibilità per gli Stati membri di limitare o vietare la coltivazione di organismi geneticamente modificati (OGM) sul loro territorio.
6. Sturchio E, Andreella M. Aggiornamento in tema di organismi geneticamente modificati. In: *Agricoltura: salute e sicurezza sul lavoro a 100 anni dall'introduzione della tutela assicurativa*. Roma: INAIL; 2007. p. 197-201.
7. Atti del Convegno di presentazione dei risultati finali del Progetto INAIL per le Scuole d'Istruzione Superiore Biotecnologie e tecnologie dell'informazione: ricerca, sicurezza e innovazione scientifica per l'Europa di domani. Roma: INAIL; 2017.

Convegno

I DATI APERTI CEMENTO DELLA SCIENZA: RISULTATI DELL'INDAGINE BIBLIOSAN PER LA SCIENZA APERTA (BISA)

**Istituto Superiore di Sanità
Roma, 15 maggio 2017**

Gruppo di lavoro Bibliosan per la Scienza Aperta (BISA)*

RIASSUNTO - Il Convegno sulla produzione e il trattamento dei dati della ricerca in ambito biomedico è stato organizzato dal Gruppo di lavoro Bibliosan per la Scienza Aperta (BISA), istituito nel 2016 in seno a Bibliosan - Sistema bibliotecario degli enti di ricerca biomedici italiani. Obiettivo dell'iniziativa è stato la presentazione dei risultati di un questionario online sottoposto agli enti afferenti alla rete Bibliosan all'inizio del 2017.

Parole chiave: dati aperti; ricerca biomedica; indagini e questionari

SUMMARY (*Open data as science bricks: results of the survey by Bibliosan per la Scienza Aperta - BISA*) - The conference on the production and processing of biomedical research data was organized by the Working Group Bibliosan per la Scienza Aperta (BISA), set up in 2016 within Bibliosan - Library System of Italian Biomedical Research Institutions. Aim of the initiative was to present the results of the online questionnaire submitted to the institutions of the Bibliosan network in early 2017.

Key words: open data; biomedical research; surveys and questionnaires

elisabetta.poltronieri@iss.it

Il Gruppo di lavoro Bibliosan per la Scienza Aperta (BISA) è stato istituito nel 2016 in seno al sistema Bibliosan, a cui afferiscono le biblioteche dei principali enti di ricerca biomedici italiani (www.bibliosan.it). BISA è nato con l'obiettivo di sensibilizzare la comunità scientifica nazionale e internazionale sui principi della scienza aperta, in modo da favorire la diffusione di una cultura di condivisione dei dati a supporto della ricerca.

L'attenzione al tema della scienza aperta, in particolare ai dati primari che validano i risultati della ricerca, da parte del Gruppo BISA si inserisce in un momento particolarmente favorevole, in quanto la Commissione Europea (CE) ha confermato l'esten-

sione del progetto-pilota relativo ai dati aperti della ricerca a tutti i bandi di *Horizon 2020* a partire da gennaio 2017 e ha inoltre emanato nuove linee guida sulla gestione dei dati, ponendo l'accento sulla necessità di rendere confacenti ai principi FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) i dati generati o raccolti nel corso della ricerca. In adesione alle buone pratiche dettate dalla Commissione, infatti, tali dati devono essere reperibili (descritti in adesione a criteri standard), accessibili (disponibili, tranne casi motivati, su piattaforme certificate), interoperabili (elaborabili da sistemi operativi per lo scambio dei dati) e riutilizzabili (provvisi di licenze per il riuso e la riproducibilità). ▶

(*) *Gruppo di lavoro Bibliosan per la Scienza Aperta (BISA)*: Elisabetta Poltronieri (coordinatore; Attività Editoriali, Servizio Conoscenza e Comunicazione Scientifica - CCS, ISS), Moreno Curti (IRCCS, Fondazione Policlinico San Matteo, Servizio Documentazione e Biblioteca Scientifica, Pavia), Paola De Castro (Attività Editoriali, CCS, ISS), Rosalia Ferrara, Cristina Mancini, Franco Toni (Biblioteca, CCS, ISS), Pietro La Placa (IZS Sicilia, Biblioteca, Palermo), Angela Vullo (IZS Sicilia, Dipartimento Sanità Territoriale, Palermo).



La locandina del Convegno

Su questo stesso fronte sono, inoltre, impegnati anche organismi di respiro internazionale come OpenAIRE (www.openaire.eu), l'infrastruttura voluta dalla CE per la raccolta, il censimento e la disseminazione ad accesso aperto dei risultati della ricerca (pubblicazioni *peer reviewed* e dati della ricerca).

Il Convegno

Il 15 maggio 2017, presso l'Aula Pocchiarini dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), si è svolto il Convegno "I dati aperti cemento della scienza: risultati dell'indagine BISA", organizzato dal Gruppo di lavoro Bibliosan per la Scienza Aperta (BISA).

Lo scopo del Convegno è stato quello di presentare i risultati di un'indagine basata su un questionario redatto dal Gruppo di lavoro BISA e distribuito online tra i ricercatori del sistema Bibliosan all'inizio del 2017. L'indagine, basata su un analogo studio condotto presso istituzioni accademiche e di ricerca austriache, si proponeva di sondare gli aspetti relativi

alla produzione e al trattamento dei dati della ricerca in ambito biomedico in relazione ad aspetti quali accessibilità, deposito, riuso, problemi legali, formati e modalità di conservazione dei dati.

Il Convegno si è articolato in due sessioni: la prima è stata dedicata specificamente alla presentazione dei risultati dell'indagine BISA con particolare attenzione al tema di una politica condivisa per i dati aperti della ricerca da parte di tutti gli enti del sistema Bibliosan; la seconda sessione ha approfondito il contesto nazionale e internazionale dei dati per la ricerca.

Fulcro del Convegno è stata l'analisi delle fasi di progettazione del questionario e delle risposte raccolte. Il questionario online è stato inviato ai 60 enti della rete Bibliosan di cui fanno parte, oltre all'ISS, 46 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), 10 Istituti Zooprofilattici (IZS), l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e l'Istituto Nazionale Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL). Grazie al grande interesse alla problematica dei dati della ricerca, oltre che alla fattiva collaborazione dell'ampia comunità scientifica coinvolta nell'indagine, è stato possibile ottenere un risultato molto soddisfacente. Infatti, su un totale di circa 15.000 ricercatori raggiunti dal questionario BISA sono pervenute 2.433 risposte, pari a un tasso del 15,5%, indice di una discreta rappresentatività degli enti partecipanti (58 su 60) (Figura).

L'argomento trattato ha suscitato grande interesse anche da parte dei ricercatori presenti al Convegno, che hanno altresì mostrato molta attenzione e partecipazione nei confronti dell'analisi dei risultati del

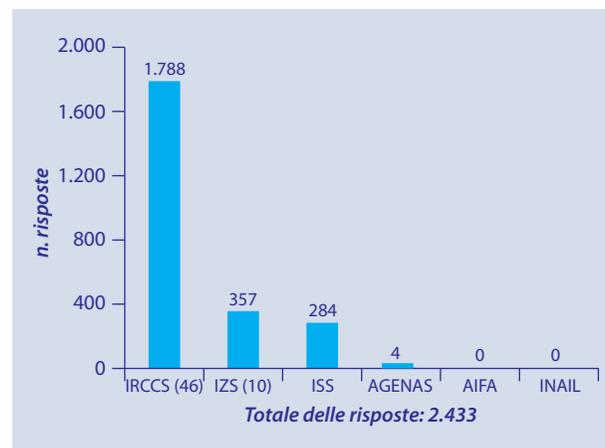


Figura - Enti Bibliosan che hanno partecipato all'indagine

questionario. Pertanto, per dare la massima diffusione all'indagine svolta, anche al di fuori della rete Biblosan, si è deciso di diffondere, a breve, i dati complessivi emersi dal questionario BISA e dal dibattito in aula in una pubblicazione della serie *Rapporti ISTISAN*.

Prospettive

L'indagine promossa dal Gruppo BISA si pone come prima tappa di un percorso conoscitivo sulle pratiche di gestione dei dati della ricerca in ambito biomedico in Italia. Grazie all'azione di stimolo esercitata da iniziative come questa, l'obiettivo è di raccogliere tutte le indicazioni utili ad allineare la comunità di ricerca italiana agli standard internazionali di condivisione dei dati, tramite l'elaborazione di programmi e di linee guida per l'adozione di pratiche comuni. In questo contesto, la prospettiva a breve termine è quella di elaborare un documento di indirizzo condiviso che regoli finalità, modalità e ambiti di



Da sinistra: Moreno Curti, Paola De Castro, Elisabetta Poltronieri

applicazione della gestione dei dati della ricerca, con l'obiettivo finale di definire un modello da sottoporre all'approvazione del Ministero della Salute. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Il questionario BISA

Il questionario BISA è stato progettato sulla base del rapporto *Researchers and their data. Results of an Austrian survey. Report 2015* presentato da Paolo Budroni (Università di Vienna) in occasione dell'*OpenAIRE Workshop: scienziati a confronto sui temi della scienza aperta e della condivisione dei risultati della ricerca*, organizzato a Roma dal Consiglio Nazionale delle Ricerche nei giorni 30-31 maggio 2016.

Il questionario è stato elaborato dal Gruppo di lavoro BISA (Biblosan per la Scienza Aperta). È articolato in 26 domande (di cui 9 a risposta multipla) distribuite nelle seguenti sezioni tematiche:

- dati generali;
- tipologia e formato dei dati;
- archiviazione dei dati;
- aspetti etici e legali;
- accessibilità e riuso;
- infrastrutture e servizi;
- desiderata, idee.

Il testo del questionario è stato caricato sulla piattaforma Google forms e trasmesso online alle Direzioni scientifiche degli enti Biblosan attraverso il workflow del Ministero della Salute. La somministrazione del questionario ai 60 enti della rete Biblosan è avvenuta nel periodo 31 gennaio-5 marzo 2017, registrando 2.433 risposte. La popolazione dei rispondenti è costituita in maggioranza da biologi e medici, che complessivamente superano il 60% degli intervistati. Per quanto riguarda l'età prevale la fascia compresa tra i 30 e i 50 anni, mentre, con riferimento al genere, risulta nettamente prevalente quello femminile.

Alcuni risultati...

La maggior parte dei ricercatori afferenti alla rete Biblosan genera i propri dati di ricerca in file di testo, grafici/tabelle e fogli di calcolo. Tra i supporti utilizzati per l'archiviazione dei dati di ricerca prevale la preferenza per gli strumenti personali: singola postazione di lavoro e/o dispositivo USB. In termini di fabbisogno di spazio di memoria è risultata prevalente la fascia intermedia pari a 50-100 GB all'anno. Molteplici le motivazioni riferite dagli intervistati circa le cause che hanno comportato la perdita dei dati, tra le quali si colloca in prima istanza la cancellazione accidentale. Motivo di riflessione l'alta percentuale di risposte negative sull'utilizzo dei dati esterni, quelli cioè che il ricercatore non ha generato o raccolto personalmente nel corso della sua ricerca. Le risposte raccolte in merito all'accessibilità e al riuso dei dati della ricerca rivelano che nel 75% dei casi l'offerta di accesso è selettiva: "su richiesta" (40%); "solo all'interno dell'istituzione" (35%).

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS

Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono disponibili online.

Per ricevere l'avviso e-mail su ogni nuova uscita, scrivete a: pubblicazioni@iss.it



Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 53, n. 2, 2017



Editorial

On transparency in health care guidelines

Carlo Petrini and Enrico Alleva

Commentaries

Patient-physician alliance: from Hippocrates to Post-Genomic E

Simonetta Pulciani and Domenica Taruscio

The emerging role of the human bone marrow as a privileged developmental niche for the transmission stages of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*

Pietro Alano

Pertussis in infants and the resurgence of a vaccine preventable disease: what to do

Giorgio Fedele and Paola Stefanelli

A harmonized and efficient clinical research environment would benefit patients and enhance European competitiveness

Antonino Amato, Eugenio Aringhieri, Stefania Boccia, Filippo Buccella, Barbara Gorini, Donatella Gramaglia, Riccardo Masetti, Paolo Rossi and Pier Giuseppe Pelicci

Original articles and reviews

Mortality of populations residing in geothermal areas of Tuscany during the period 2003-2012

Elisa Bustaffa, Fabrizio Minichilli, Daniela Nuvolone, Fabio Voller, Francesco Cipriani and Fabrizio Bianchi

Do Italian pregnant women use periconceptional folate supplementation

Alice Maraschini, Paola D'Aloja, Ilaria Lega, Marta Buoncristiano, Ursula Kirchmayer, Martina Ventura and Serena Donati

Micronized palmitoylethanolamide/trans-polydatin treatment of endometriosis-related pain: a meta-analysis

Ugo Indraccolo, Salvatore Renato Indraccolo and Fiorenzo Mignini

Trend and variability in open and laparoscopic hysterectomies for patients with benign disease: a retrospective cohort study

Mario Saia, Alessandra Buja, Erich Cosmi, Domenico Mantoan and Vincenzo Baldo

Pes planus and *pes cavus* in Southern Italy: a 5 years study

Gianmarco Troiano, Nicola Nante and Guglielmo Lucio Citarelli

Health-promotion theories in nutritional interventions for community-dwelling older adults: a systematic review

Barbara Raffaele, Maria Matarese, Rosaria Alvaro and Maria Grazia de Marinis

MMR vaccine in the postpartum does not expose seronegative women to untoward effects

Enrico Finale, Giuliana Leonardi, Gaetano Auletta, Roberta Amadori, Chiara Saglietti, Leonardo Pagani and Andrea Guala

Vaccine hesitancy: parental, professional and public responsibility

Maria Luisa Di Pietro, Andrea Poscia, Adele Anna Telesman, Davide Maged and Walter Ricciardi

Brief notes

The professional quality criteria of Italian breast screening radiologists: results from a national survey comparing the programmes started in 2000-2012 versus the ones started in 1990-1999

Doralba Morrone, Livia Giordano, Franca Artuso, Daniela Bernardi, Chiara Fedato, Alfonso Frigerio, Daniela Giorgi, Carlo Naldoni, Gianni Saguatti, Daniela Severi, Mario Taffurelli, Daniela Terribile, Leonardo Ventura and Lauro Bucchi

A case of fulminant subacute sclerosing panencephalitis presenting with acute myoclonic-astatic epilepsy

Fabio Magurano, Gian Luca Marella, Antonella Marchi, Antonietta Fila, Luigi Tonino Marsella, Saverio Potenza, Roberto Massa, Paola Bucci, Melissa Baggieri and Loredana Nicoletti

Sustainable public health systems for rare diseases

Rita Maria Ferrelli, Amalia Egle Gentile, Marta De Santis and Domenica Taruscio

Book reviews, Notes and Comments

Edited by *Federica Napolitani Cheyne*

Publications from International Organizations on Public Health

Edited by *Anna Maria Rossi*



Rapporti ISTISAN 17/10

Imaging diagnostico ed e-health: standardizzazione, esperienze e prospettive.

A cura di D. Giansanti. 2017, v, 60 p.

Lo studio analizza le nuove direzioni di sviluppo e ricerca della radiologia digitale prendendo in considerazione lo stato attuale della regolamentazione in applicazioni in rete (teleradiologia) e le nuove applicazioni quali: l'integrazione nella realtà virtuale, l'integrazione nel Computer Aided Manufacturing, la radiologia domiciliare, l'integrazione nelle applicazioni medicali nelle tecnologie tablet. Lo studio riporta anche un'esperienza di teleradiologia sul territorio italiano, illustrando l'architettura di rete e le applicazioni con particolare riferimento all'amministrazione di sistema evidenziando le potenzialità per il Servizio Sanitario Nazionale.

daniele.giansanti@iss.it

Rapporti ISTISAN 17/11

La mortalità in Italia nell'anno 2014.

V. Manno, M. Demaria, G. Minelli, M. Vichi, S.M. D'Ottavi, G. Loreto, L. Di Pasquale, A. Carinci, F. Galati, R. Cialesi, L. Frova, S. Marchetti, S. Conti. 2017, ii, 160 p.

Il rapporto presenta un'analisi descrittiva della mortalità nel nostro Paese nell'anno 2014. Per la mortalità generale e per le principali cause di morte (35 per gli uomini, 36 per le donne) sono presentate tabelle con i tassi standardizzati e i numeri assoluti dei decessi e cartine con i rapporti standardizzati di mortalità. L'analisi è articolata per genere, età e area geografica di residenza (province, regioni e grandi ripartizioni geografiche: Nord-ovest, Nord-est, Centro, Sud e Isole).

susanna.conti@iss.it



Rapporti ISTISAN 17/12

Corpuscoli dell'asbesto nel tessuto polmonare umano e liquidi biologici: metodo analitico e atlante fotografico.

Gruppo Biofibre. 2017, iv, 58 p.

L'analisi della concentrazione di corpuscoli dell'asbesto nelle matrici organiche e in particolare nel tessuto polmonare umano è fondamentale per lo studio delle patologie asbesto-correlate e per la valutazione della passata esposizione. In letteratura sono presenti numerose metodiche diverse e questo rende i dati poco confrontabili tra loro. Il Gruppo Biofibre ha predisposto e descritto in dettaglio un metodo condiviso di preparazione e analisi del tessuto polmonare umano per la determinazione della concentrazione di corpuscoli dell'asbesto in microscopia ottica e ha proceduto alla sua validazione. Nella validazione del metodo è stato definito il misurando attraverso la realizzazione di un atlante di immagini e sono stati determinati: campo di misura, ripetibilità stretta, limite di rilevabilità, sensibilità analitica. Attraverso la realizzazione di un materiale di riferimento certificato in accordo con la norma ISO 13528:2005, è stata determinata l'incertezza di misura. Il metodo è applicabile anche all'analisi di liquidi biologici (lavaggio bronchioloalveolare, espettorato).

biagio.bruni@iss.it



Serie Altre pubblicazioni

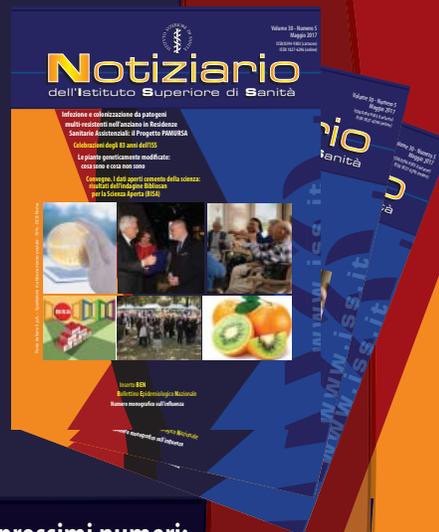
83 anni di Sanità Pubblica. Un racconto attraverso i Poster

A cura P. De Castro, P. Mochi, E. Colletta, S. Negrola

2017, 114 p.

disponibile online all'indirizzo: www.iss.it/publ/index.php?lang=1&id=3045&tipo=13

Il volume contiene una raccolta di poster elaborati dal personale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in occasione delle Celebrazioni per gli 83 anni dalla sua fondazione dell'ente. I poster fanno parte di una Mostra organizzata presso l'ISS il 19-21 aprile 2017.



Nei prossimi numeri:

Donne e cambiamenti ambientali

Uso dei farmaci in Italia

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

www.iss.it

a cura del Settore Attività Editoriali