

UTILIZZO DELLA IMMUNOFLUORESCENZA INDIRETTA PER IL DEPISTAGE DELLA INFEZIONE BRUCELLARE UMANA

N. RICCI, A. MANUPPELLA e A. PISANO

Presidio Multizonale di Igiene e Prevenzione del Molise, Isernia

Riassunto. - Sono stati ricercati gli anticorpi anti *Brucella abortus* in un gruppo di 441 adulti sani dediti prevalentemente all'allevamento del bestiame e residenti in una zona interna del Molise nella quale la malattia ha una incidenza molto elevata. Sono stati impiegati due differenti test diagnostici, la sierodiagnosi di Wright e la immunofluorescenza indiretta, con l'intento di confrontarne l'utilità nelle indagini sieroepidemiologiche. Il numero di soggetti con evidenza sierologica di infezione brucellare è risultato notevolmente differente con i due metodi: 6,3% con la immunofluorescenza e 2,3% con la agglutinazione. Differenze di rilievo sono state evidenziate in rapporto all'età ed al sesso dei soggetti esaminati, i maschi e gli anziani essendo risultati più spesso positivi. Viene sottolineata l'importanza del monitoraggio immunologico della popolazione nelle aree ad elevata endemia brucellare e si propone la immunofluorescenza quale test di screening semplice e sensibile per le indagini sieroepidemiologiche sulla infezione brucellare.

Summary (Use of indirect immunofluorescence in screening human *Brucella* infection). - A survey of antibody levels to *Brucella* in an area in Central Italy where brucellosis is responsible for significant morbidity was carried out in 1987. Sera from 441 healthy breeders, slaughterers and dairyworkers were analyzed for antibody levels to *Brucella abortus*. Two serological methods, the standard tube agglutination and indirect immunofluorescence test for total immunoglobulins, were compared for value in seroepidemiological studies on human brucellosis. Overall 6,3% of subjects showed serological evidence of past exposure to *Brucella* in the indirect fluorescence test at titre equal or greater than 1:40 where agglutinating antibodies at the same serum dilution were detected only in 2,3%. The prevalence rate of positive subjects was ten-fold higher in males than in females and an increasing rate of seropositives was also observed in higher age-groups. The results of this study show that indirect immunofluorescence for total immunoglobulins is a rapid and sensitive test for screening human popula-

tions for *Brucella* antibodies. Prevalence rates of infected persons obtained from cross sectional studies, can prove useful, in endemic areas, for monitoring effectiveness of regional eradication programs.

Introduzione

La brucellosi è probabilmente la più importante delle zoonosi presenti in Italia. Nonostante tutte le misure di profilassi adottate la brucellosi continua a rappresentare un grave problema di sanità pubblica, per l'elevato numero di casi di malattia umana che annualmente si verificano, ed un non trascurabile onere economico per la collettività [1].

Dopo la notevole riduzione fatta registrare negli anni '60 l'incidenza della malattia umana nel nostro paese è rimasta sostanzialmente immutata.

L'incidenza della malattia è più alta nelle regioni centro-meridionali. I tassi più elevati, da oltre un decennio, vengono registrati nel Molise, in rapporto ad una ancora notevole diffusione della malattia nel bestiame.

Sebbene da qualche tempo l'OMS abbia sottolineato l'importanza del monitoraggio immunologico della popolazione nelle aree endemiche [2, 3], scarse informazioni sono disponibili per il nostro paese che pure nel contesto epidemiologico europeo fa registrare incidenze nettamente superiori alla media.

Recenti esperienze al riguardo confermano che le rilevazioni periodiche sulla popolazione possono fornire utili indicazioni sulla efficacia dei piani di eradicazione della malattia [4].

Nel presente lavoro si riferisce di uno studio di prevalenza della infezione brucellare in provincia di Isernia. L'indagine ha riguardato soggetti clinicamente sani, professionalmente esposti al rischio di infezione, residenti in un'area in cui la malattia è endemica.

La ricerca degli anticorpi anti *Brucella abortus* è stata eseguita con due tecniche differenti, la agglutinazione in provetta e la immunofluorescenza indiretta per gli an-

ticorpi totali. Obiettivo dello studio pertanto era anche quello di mettere a confronto i due metodi sierologici per valutarne l'utilizzo in un contesto di sanità pubblica.

Materiali e metodi

Sieri. - Nel periodo febbraio-aprile 1987 sono stati raccolti campioni di sangue da 441 adulti sani provenienti da 25 comuni della provincia di Isernia addetti all'allevamento del bestiame (83%), alle macellerie (14%) ed al settore lattiero-caseario (3%).

Il giorno del prelievo il siero è stato frazionato in piccole aliquote che sono state mantenute congelate fino al momento dell'analisi.

Agglutinazione in provetta. - La ricerca degli anticorpi agglutinanti è stata eseguita saggiando 0,5 ml di sospensione di *B. abortus* di fonte commerciale con 0,5 ml di diluizioni del siero in fisiologica comprese fra 1:40 e 1:320.

Il titolo della reazione, in accordo con le indicazioni fornite dalla ditta produttrice, era rappresentato dalla diluizione più elevata in grado di agglutinare il 50% circa della sospensione batterica dopo 24 h di incubazione a 37 °C.

Per ogni serie di sieri esaminati sono stati inclusi un controllo negativo e almeno un controllo positivo a titolo noto.

Immunofluorescenza indiretta. - La ricerca degli anticorpi fluorescenti (Ig totali) è stata eseguita utilizzando preparazioni estemporanee di una sospensione di *B. abortus* fissata al modico calore su vetrini speciali per immunofluorescenza e incubate con diluizioni del siero in PBS pH 7,2 [5].

Come coniugato fluorescente è stata impiegata la gammaglobulina di capra anti immunoglobuline umane totali (Behring).

L'osservazione microscopica è stata realizzata con un microscopio Leitz Dialux 20 corredato di illuminatore Ploemopak 2.4. e di ottiche speciali ad immersione 25x e 50x [6].

È stato eseguito un saggio preliminare di screening alla diluizione di 1:40. I campioni con un qualsiasi grado di fluorescenza alla diluizione iniziale venivano saggiati fino alla diluizione di 1:1280. Il titolo finale è stato espresso come la diluizione più elevata del siero ancora in grado di dare una colorazione fluorescente appena visibile dei batteri.

Per ogni serie di sieri esaminati sono stati inclusi almeno un controllo negativo (PBS pH 7,2) e un controllo positivo umano a titolo noto.

Test degli anticorpi bloccanti. - In un limitato numero di campioni sono stati ricercati anche gli anticorpi bloccanti con la tecnica descritta da McCulloch [7]. Nel test diluizioni del siero in fisiologica comprese fra 1:20 e 1:640 sono state incubate a 37 °C per 24 h con un siero umano positivo a titolo noto e con una sospensione di *B. abortus*.

Sospensione antigene. - Per tutti e tre i test descritti è stata utilizzata una medesima sospensione antigene di fonte commerciale (*B. abortus* - Sclavo, Lot 557).

Risultati

Vengono riportati in Tab. 1 i risultati delle ricerche sierologiche sui 441 soggetti esaminati.

Sono risultati positivi alla agglutinazione in provetta (titolo del siero uguale o superiore a 1:40) il 2,3% dei campioni esaminati. La maggior parte dei sieri positivi ha esibito un titolo limite di 1:40 e solo uno è risultato positivo a titolo maggiore di 1:160.

I campioni positivi alla immunofluorescenza (titolo della reazione uguale o superiore a 1:40) sono stati 28, pari al 6,3%. La maggior parte dei sieri ha esibito un titolo di 1:80 e 7 (1,6%) sono risultati i campioni positivi a titolo uguale o superiore a 1:160.

Dei 431 sieri negativi con l'agglutinazione (titolo inferiore a 1:40) 22, pari al 5,1%, hanno dato risultato positivo alla immunofluorescenza con un titolo compreso fra 1:40 e 1:320.

Tabella 1. - Titoli di anticorpi anti *Brucella abortus* ottenuti con le due metodiche su 441 campioni di sieri

Titolo	n.	Agglutinazione		n.	Immunofluorescenza	
		%	cum. (%)		%	cum. (%)
> 1:320	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
1:320	1	0,2	0,2	4	0,9	0,9
1:160	0	0,0	0,2	3	0,7	1,6
1:80	2	0,5	0,7	14	3,2	4,8
1:40	7	1,6	2,3	7	1,6	6,4
< 1:40	431	97,7	100,0	413	93,6	100,0
Totale	441	100,0	--	441	100,0	--

Positività dell'agglutinazione in assenza di anticorpi fluorescenti si è verificata in 4 campioni solamente, tutti con titoli agglutinanti limite di 1:40.

Anticorpi bloccanti a titolo compreso fra 1:40 e 1:160 sono stati evidenziati in 25 dei 28 campioni esaminati (89,3%). Il titolo degli anticorpi bloccanti è risultato compreso entro (+/-) una diluizione dal titolo degli anticorpi fluorescenti nell'86% dei sieri concordanti.

In Tab. 2 si può vedere come sia il sesso maschile che l'età siano positivamente correlati con la presenza di anticorpi anti *B. abortus*. Nel sesso maschile le percentuali di soggetti con evidenza di infezione brucellare sono circa 10 volte quelle del sesso femminile.

Tabella 2. - Presenza di anticorpi fluorescenti anti *Brucella abortus* (titolo $\Rightarrow$ 1:40) in rapporto al sesso e alla età

Gruppi di età	maschi		femmine	
	n. pos.	(%)	n. pos.	(%)
< 30	2/37	5,4	1/24	4,2
30-39	1/32	3,1	1/62	1,6
40-49	4/37	10,8	0/65	0
50-59	10/69	14,5	1/61	1,6
> 59	8/40	20,0	0/14	0
Tutti	25/215	11,6	3/226	1,3

Discussione

L'utilizzo della agglutinazione in provetta per il dépistage della infezione brucellare è stato criticamente valutato da Bettelheim *et al.* in uno studio su 465 donatori [8]. Questo autore ha evidenziato come la tecnica della microagglutinazione in piastra con antigene colorato [9] si presti molto meglio della classica agglutinazione come test di screening nelle indagini sierologiche sulla brucellosi.

Anche questo metodo tuttavia richiede la titolazione sistematica dei sieri allo scopo di minimizzare effetti di prozona [7, 10, 11] e preferibilmente dovrebbe essere completato dal test degli anticorpi incompleti riscontrabili soprattutto nei casi di brucellosi cronica [11].

E' evidente che entrambe queste procedure, il cui scopo è di esaltare la sensibilità del test di screening, per il notevole aggravio di lavoro che comportano, costituiscono una seria limitazione all'utilizzo dei metodi basati sulla agglutinazione nelle indagini sierologiche sulla brucellosi.

Per questa ragione test basati sulla immunofluorescenza [12] e sulla tecnica ELISA [13] sembrano più adatti ad essere utilizzati in un contesto di sanità pubblica.

Nella esperienza da noi condotta sulla ricerca degli anticorpi fluorescenti è stata impiegata una procedura a due stadi che prevede uno screening iniziale ed una titolazione completa solo dei sieri positivi al test di screening.

Questa sequenza è stata adottata anche sulla base di osservazioni che escludono il fenomeno della prozona con la tecnica degli anticorpi fluorescenti [12].

La soglia di screening da noi prescelta, come significativa di pregressa infezione, può apparire elevata se paragonata con quella indicata da altri autori [5, 14, 15] secondo i quali titoli di 1:10 - 1:20 possono essere riguardati come probativi di pregressa esposizione all'agente infettante o di brucellosi cronica.

La giustificazione di una simile scelta riposa sulla considerazione che un valore soglia troppo basso (es. 1:10) comporterebbe il rischio di positività aspecifiche, uno troppo elevato (es. 1:80) la diminuzione di sensibilità del metodo.

I risultati dello studio dimostrano come l'immunofluorescenza sia molto più sensibile della agglutinazione in provetta e per le sue caratteristiche di semplicità costituisca un test di screening ideale nelle indagini sierologiche sulla prevalenza dell'infezione brucellare.

La concordanza del test degli anticorpi bloccanti con l'immunofluorescenza indica come il test degli anticorpi fluorescenti sia idoneo a evidenziare i casi non recenti di infezione nei quali anticorpi di tipo agglutinante (appartenenti prevalentemente alla classe IgM) non sono dimostrabili in circolo. In tal senso va interpretata la positività del test degli anticorpi bloccanti nei campioni di siero positivi all'immunofluorescenza ma con titolo agglutinante inferiore a 1:40.

Questa caratteristica del test di immunofluorescenza, mentre da un lato ne limita l'utilizzo in sede clinica ai fini della diagnosi del caso di malattia [14], dall'altro ne rende vantaggioso l'impiego negli screening sulla popolazione "sana" nella quale con tutta probabilità i casi di infezione pregressa sono più frequenti rispetto a quelli con infezione recente.

Dallo studio è altresì emerso che la presenza di anticorpi è significativamente correlata all'età ed al sesso maschile, in accordo anche a quanto evidenziato da altri autori [4].

Per quel che concerne l'età il trend positivo osservato traduce probabilmente sia l'effetto di ripetute esposizioni all'agente infettante nel corso della vita sia il fenomeno della persistenza in circolo degli anticorpi anche molti anni dopo l'infezione [10].

Differenze così marcate tra i gruppi di età potrebbero altresì essere attribuite ad una ridotta esposizione all'agente infettante negli ultimi anni, in rapporto alle misure di profilassi adottate.

Tuttavia, la scarsa rappresentatività di alcuni gruppi di età fra i soggetti esaminati e la mancanza di criteri statistici rigorosi nella selezione dei soggetti, non consentono di trarre conclusioni definitive al riguardo.

La netta prevalenza dei maschi tra i soggetti con evidenza sierologica di infezione è invece probabilmente collegata alle più frequenti occasioni di esposizione del

sesso maschile all'agente infettante che si realizzano soprattutto durante l'assistenza al parto e con la manipolazione dei prodotti abortivi.

Lo studio sottolinea infine l'importanza delle indagini sieroepidemiologiche nelle aree in cui la brucellosi è presente a livelli elevati di endemia. I tassi di prevalenza dei soggetti "brucellizzati" nella popolazione, desumibili

da studi trasversali, ci sembra che si prestino agevolmente ad essere utilizzati, accanto alle notifiche dei casi di malattia, come indicatori di efficacia dei piani di eradicazione della malattia.

Ricevuto il 25 febbraio 1988.

Accettato il 5 maggio 1988.

BIBLIOGRAFIA

1. CONSIGLIO SANITARIO NAZIONALE. 1987. *Relazione sullo stato sanitario del paese 1981-1983*. Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, Roma. pp. 256, 259, 272.
2. ROUX, J. 1979. Epidémiologie et prévention de la brucellose. *Bull. O.M.S.* 57: 179-194.
3. W.H.O. 1983. *A guide to the diagnosis, treatment and prevention of human brucellosis*. Document VPH/81.31, Rev. 1.
4. BETTELHEIM, K.A., MASKILL, W.J., METCALFE, R.V. & PEARCE, J.L. 1984. The use of the microagglutination technique to determine the antibody status of healthy New Zealanders to *Brucella abortus*. *J. Hyg.* 92: 401-410.
5. EDWARDS, J.M.B., TANNAHILL, A.J. & BRADSTREET, P. 1970. Comparison of the indirect fluorescent antibody test with agglutination, complement fixation, and Coombs tests for *Brucella* antibody. *J. Clin. Pathol.* 23: 161-165.
6. CDC Laboratory Manual. 1978. *Fluorescent antibody techniques and bacterial applications*. Atlanta, GA.
7. McCULLOGH, N.B. 1980. Immune response to *Brucella*. In: *Manual of clinical immunology*. 2nd ed. N.R. Rose & H. Friedman (Eds). American Society for Microbiology, Washington, D.C. pp. 489-495.
8. BETTELHEIM, K.A., MASKILL, W.J. & PEARCE, J. 1983. Comparison of standard tube and microagglutination techniques for determining *Brucella* antibodies. *J. Hyg.* 90: 33-39.
9. BROWN, S.L., KLEIN, G.C., MCKINNEY, F.T. & JONES, W.L. 1981. Safranin O-stained antigen microagglutination test for detection of *Brucella* antibodies. *J. Clin. Microbiol.* 13: 398-400.
10. FARRELL, I.D., ROBERTSON, L. & HINCHLIFFE, P.M. 1975. Serum antibody response in acute brucellosis. *J. Hyg.* 74: 23-28.
11. KERR, W.R., McCAUGHEY, W.J., COGHLAN, J.D., PAYNE, D.J.H., QUAIFFE, R.A., ROBERTSON, L. & FARRELL, I.D. 1968. Techniques and interpretations in the serological diagnosis of brucellosis in man. *J. Med. Microbiol.* 1: 181-193.
12. BIEGELEISEN, J.Z., BRADSHAW, B.R. & MOODY, M.D. 1962. Demonstration of *Brucella* antibodies in human serum. A comparison of the fluorescent antibody and agglutination techniques. *J. Immunol.* 88: 109-112.
13. SIPPEL, J.E., EL-MASRY, N.A. & FARID, Z. 1982. Diagnosis of human brucellosis with ELISA. *Lancet* ii: 19-21.
14. HENDERSON, R.J., HILL, D.M., VICKERS, A.A., EDWARDS, J.M. & TILLET, M. 1976. Correlation between serological and immunofluorescence results in the investigation of brucellosis in veterinary surgeons. *J. Clin. Pathol.* 29: 35-38.
15. PIFFARETTI, J.C., STAEDLER, P. & BERETTA-PICCOLI, C.F. 1987. Risk of infection by *Brucella melitensis* for people living near infected goats. *J. Infect.* 15: 177-181.

RECENSIONI, COMMENTI E SEGNALAZIONI

Belgian Research on Metal Cycling in the Environment,
Proceedings of a symposium held in Brussels, 11-12
October 1985. D. Rondia (Ed.). Liège, Presses Universitaires, 1986. iv, 437 pp.

Il Convegno a cui questo volume si riferisce è stato promosso ed organizzato a cura del gruppo regionale dello SCOPE (Scientific Committee on Problems of the Environment) nell'intento dichiarato di arrivare ad una valutazione il più possibile aggiornata e completa sugli effetti dell'inquinamento ambientale da elementi tossici in Belgio. A giudicare dal numero di relazioni scientifiche presentate (42) e soprattutto dall'elevato livello qualitativo della loro trattazione è doveroso asserire che tali aspettative sono state in larga misura soddisfatte. Le sei sezioni in cui il Simposio si articolava sono state, nell'ordine: a) metalli nell'atmosfera, b) metalli nelle acque, c) metalli nei suoli e vegetali, d) accumulazione di metalli nell'uomo, e) tossicità dei metalli per le piante, e f) tossicità dei metalli per l'uomo. Suddivisioni per così ampie categorie, ancorché canoniche, generano inevitabilmente un certo grado di sovrapposizione, che peraltro, lungi dall'essere un fattore di disturbo, ha il pregio innegabile di consentire una visione più articolata e reale dei vari aspetti connessi con un determinato problema ambientale. Ne emerge di fatto un quadro della situazione nazionale belga che va dalla descrizione della rete di stazioni di rilevamento per metalli pesanti nell'atmosfera alla valutazione delle conseguenze delle condizioni meteorologiche sulla distribuzione del mercurio, dalla determinazione dei flussi di elementi nelle acque costiere belghe a studi di speciazione e di mobilità nei suoli, dalla esposizione cumulativa di piombo nell'organismo umano ad indagini psicometriche su soggetti fino al terzo anno di vita provenienti da aree a rischio differenziato relativamente alla presenza dell'elemento suddetto.

D'altro canto, la natura stessa degli argomenti esaminati e le strategie impiegate per affrontare le varie problematiche finiscono per assumere un significato ed una portata assai più vasti ed estensibili, per gli interrogativi che sollevano e le soluzioni che prospettano, ad ogni paese fortemente industrializzato. Da questo punto di vista, ad esempio, l'impostazione data a studi intesi a determinare il contenuto in elementi del tessuto polmonare umano per una migliore comprensione dei meccanismi di accumulo conseguenti all'inquinamento dell'aria, o

l'accento posto sulla necessità di individuare le diverse forme chimiche sotto cui un elemento può presentarsi ai fini di una migliore comprensione della sua disponibilità, sono emblematici di ricerche e tendenze che trascendono le singole realtà nazionali. Un altro pregio notevole di questo volume è quello di offrire una panoramica di tutto rispetto sulle potenzialità delle più moderne tecniche analitiche nei campi di indagine considerati.

Infine, per quel che attiene alla specifica situazione belga, nella stessa presentazione degli Atti viene fatto rilevare come lo spaccato che se ne deduce è sì un'importante testimonianza circa l'esistenza di eccellenti gruppi di ricerca, ma è al tempo stesso una chiara evidenziazione della mancanza di adeguati coordinamenti sia per quanto concerne le attività svolte nell'ambito dei vari organismi pubblici che per l'interazione tra questi e l'industria privata. Si tratta quindi di un'opera sotto molti aspetti illuminante e certamente destinata a lettori di diversa estrazione professionale.

S. Caroli

G. PENSO: *Piante medicinali nella terapia medica*.
Milano, Organizzazione Editoriale Medico Farmaceutica, 1986. 249 pp.

Questo compendio di farmacognosia pratica per medici e farmacisti intitolato *Piante medicinali nella terapia medica* scritto dal Prof. Giuseppe Penso, laureato sia in Medicina che in Farmacia, Presidente della Società per le piante medicinali e la medicina naturale, rappresenta una preziosa guida per gli operatori sanitari che vogliono approfondire questo importante e attualissimo capitolo della medicina.

Appare immediatamente chiaro che il volume si fonda su esperienze ed osservazioni dirette e concrete e tende ad operare una giusta sintesi sul modo di impiego della fitoterapia nella patologia umana, in sostituzione, in alcuni casi, alla terapia con farmaci di sintesi.

Il volume, dopo i primi capitoli volti a sensibilizzare il lettore sui benefici ed il corretto uso della fitoterapia, descrive nel capitolo settimo i principi attivi, il meccanismo di azione e l'attività terapeutica delle varie droghe.

La seconda parte descrive le preparazioni fitogaleniche, cioè le tecniche di preparazione delle principali forme farmaceutiche che si utilizzano in terapia.

La terza parte presenta con rigore scientifico il formulario suddiviso in nove capitoli; ogni capitolo suggerisce le formule terapeutiche e le diverse terapie idonee a risolvere le varie patologie di quell'apparato o sistema dell'organismo umano.

L'opera pertanto è diretta ai medici, ai farmacisti, agli studenti universitari, i quali possono trovare un validissimo aiuto nel far fronte ai tanti problemi che emergono dalla normale pratica professionale.

G. Carruba

COMUNE DI BOLOGNA: *Amministrare la Sanità*. Bologna, Il Mulino, 1987. 305 pp.

Il Consiglio Comunale di Bologna ha dato l'avvio, all'inizio del 1986, ad una politica gestionale della sanità pubblica, compiendo "un atto politico decisamente innovativo rispetto alla tradizione amministrativa comunale". E' stata infatti nominata una Commissione Tecnico-Scientifica, incaricata di preparare un Piano Sanitario da sottoporre all'approvazione del Consiglio stesso. Con legge della Regione Emilia-Romagna n. 24 del 2/7/86, inoltre, due USL cittadine sono state trasformate da intercomunali a infracomunali, per cui il Consiglio Comunale è venuto ad assumere il ruolo di unica Assemblea delle tre USL della città. Sempre citando dal libro, "è stata così avviata una nuova fase di governo della sanità: la tutela della salute dei cittadini ha cessato di essere una funzione delegata ad Enti non elettivi ed è stata inserita organicamente nella iniziativa di governo del Comune, così come prevede la legge di riforma della sanità n. 833 del 1978. Il governo della città è diventato anche governo della sanità".

La programmazione sanitaria, in particolare, è seguita dal Consiglio Comunale mentre la gestione viene attuata dai Comitati di Gestione delle USL. Gli interventi sono incanalati secondo 12 obiettivi prioritari e 3 progetti speciali e spaziano dalle problematiche sociali come l'assistenza agli anziani e le tossicodipendenze, la tutela della salute nell'ambiente di vita e di lavoro, ad una programmazione delle iniziative del cittadino per un razionale sfruttamento e fruibilità dei vari servizi sanitari a disposizione.

Questi, in sintesi, sono i temi trattati in *Amministrare la sanità*, che potrebbe venire a collocarsi, col tempo, come la prima raccolta di studi ed esperienze su questa svolta nel campo della politica sanitaria. Ci si augura che questo tipo di esperienze e valutazioni possa essere utile per l'elaborazione ed applicazione di specifiche politiche e tecniche sanitarie a livello più ampio (regionale e nazionale).

R. Garofoli

L'Informatore Farmaceutico. Annuario italiano dei medicinali e dei laboratori. 48 ed. Milano, Organizzazione Editoriale Medico Farmaceutica, 1988. 2.200 pp., 4. v.

La 48a edizione dell'*Informatore Farmaceutico*, di recente pubblicazione (marzo 1988), si compone di quattro volumi i cui dati sono aggiornati al 31 dicembre 1987. Tali volumi sono affiancati dal: *Notiziario Medico Farmaceutico*, aggiornamento periodico cumulativo dell'Annuario, contenente variazioni, revoche, novità, noti-

zie e documentazioni su nuovi farmaci; *Farmaci SSN*, elenco di farmaci concedibili dal Servizio Sanitario Nazionale, pubblicato una o due volte durante l'anno, o secondo necessità, e *Parafarmaceutici*, aggiornamento del listino prezzi dei parafarmaceutici, estratto dal "Microcodifa". Tutte queste pubblicazioni "aggiuntive" sono comprese nell'abbonamento all'*Informatore Farmaceutico* e vengono inviate agli abbonati nel corso dell'anno.

L'Annuario copre un campo estremamente vasto pur nell'ambito specifico del settore medico-farmaceutico, annoverando nel complesso circa 33.000 prodotti (tra materie prime, medicinali, diagnostici, dietetici, cosmetici, sanitari, ecc.) e fornendo circa 3.000 indirizzi completi di laboratori, ditte parafarmaceutiche, dietetiche e cosmetiche, distributori, grossisti, ecc.

I quattro volumi che compongono l'edizione del 1988 sono così suddivisi: il *primo*, analizza le specialità medicinali e riporta una serie di elenchi di notevole utilità pratica, ad es. su particolari categorie di specialità e modalità di conservazione; il *secondo*, riguarda le sostanze farmaceutiche delle quali vengono forniti i corrispondenti sinonimi in inglese e francese, il numero del CAS (Chemical Abstract Service Registry Number) e l'eventuale associazione in cui è contenuta la sostanza, sono altresì compresi in questo volume un elenco di piante medicinali, uno di specialità nazionali ed estere suddivise per gruppi terapeutici, uno sulle reazioni avverse da farmaci ed infine la classificazione Anatomica Terapeutica Chimica (ATC). Il *terzo* volume descrive i prodotti parafarmaceutici elencandoli sia in ordine alfabetico sia per gruppi merceologici; il *quarto*, infine, elenca i fornitori di materie prime e varie (ditte fornitrici di farmacie, laboratori, ospedali, ecc.) e i laboratori con relativi indirizzi completi di ragione sociale, codice fiscale, depositi, rappresentanti, ed altro.

Concludendo, questa 48a edizione dell'*Informatore Farmaceutico* è, più ancora delle precedenti, uno strumento indispensabile per quanti operino o siano comunque interessati al settore medico-farmaceutico, una guida sempre più ricca di notizie e completa di dati, di notevole interesse pratico e di facile consultazione.

F. Napolitani Cheyne

Lettera dall'Italia. Bollettino trimestrale. Roma, Istituto della Enciclopedia Italiana. 1 (1986)

Da parecchi anni l'Istituto della Enciclopedia Italiana fondata da G. Treccani svolge una intensa attività volta a divulgare e diffondere la cultura e la lingua italiana nel nostro Paese e all'estero.

Lettera dall'Italia, il cui primo fascicolo è stato pubblicato nel 1986, è stata concepita proprio nell'ambito di questa particolare iniziativa e con il patrocinio del Ministero della Pubblica Istruzione.

Si tratta di un bollettino trimestrale che pubblica informazioni, dati, documenti, commenti e segnalazioni su tutto quanto avviene nel vasto ambito della cultura italiana. Arte, letteratura, spettacolo, educazione, società, scambi culturali, fatti e problemi connessi con l'emigrazione costituiscono settori di interesse per la rivista, come anche la scienza, tecnologia, economia, industria e lavoro italiano nel mondo.

Con particolare cura sono studiati e descritti il problema della lingua italiana e dell'insegnamento italiano nel mondo e vengono di volta in volta analizzati alcuni aspetti della lingua quali: scritto e parlato, alfabetismo e analfabetismo, corretta pronuncia e "finezze della grammatica", passato e previsioni per il futuro, e molti altri ancora.

Ciascun fascicolo di *Lettera dall'Italia* è articolato in diverse sezioni: "Arte, letteratura e spettacolo"; "Educazione, società e scambi culturali"; "Lingua e insegnamento della lingua"; "Scienza, tecnologia e industria"; "Borse di studio e corsi" ed ospita un "Dossier" dedicato a temi di particolare rilievo dei quali offre una analisi nel complesso più accurata ed approfondita. Vengono qui affrontati

argomenti diversi ma ugualmente significativi della globale evoluzione della realtà italiana: dalle neuroscienze in Italia ai quarant'anni della Repubblica e così via.

Il pubblico a cui *Lettera dall'Italia* si rivolge non è, quindi, costituito da un ristretto gruppo di "addetti ai lavori", ma coinvolge, anche grazie al contributo ed ai suggerimenti di sempre nuovi lettori, quanti in Italia e all'estero sono interessati ad essere costantemente informati sulla realtà italiana oggi. Ad enti, istituti ed associazioni culturali e scientifiche, università, ambasciate o grandi imprese, *Lettera dall'Italia* si presenta come un utile strumento di lavoro e di stimolo nell'ambito del dibattito culturale italiano.

F. Napolitani Cheyne