



Volume 19 - Numero 9
Settembre 2006
ISSN 0394-9303

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

La legionellosi in Italia nel 2005.
Rapporto annuale

**FaBioCell: un laboratorio per la produzione
di farmaci cellulari e vaccini terapeutici**

Il Progetto IGEA per la malattia diabetica

Il MeSH parla anche italiano

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



Inserito **BEN**
Bollettino Epidemiologico Nazionale

Numero interamente dedicato
allo Studio PASSI
(Progressi delle Aziende Sanitarie
per la Salute in Italia)

www.iss.it

SOMMARIO

Gli articoli

La legionellosi in Italia nel 2005. Rapporto annuale	3
FaBioCell: un laboratorio per la produzione di farmaci cellulari e vaccini terapeutici	11
Il Progetto IGEA - Integrazione, GEstione e Assistenza per la malattia diabetica.....	14

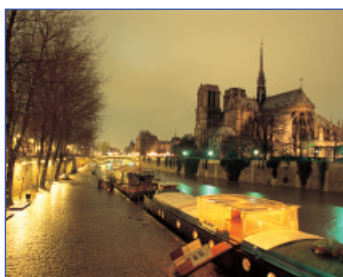
Le rubriche

Convegno: Il MeSH parla anche italiano	9
Nello specchio della stampa	15
Visto... si stampi.....	17

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserito BEN)

Numero interamente dedicato allo Studio PASSI

La vaccinazione antinfluenzale in persone affette da malattie croniche. I risultati dello Studio PASSI.....	i
Lo Studio PASSI: rilevazione e analisi dei carichi di lavoro e dei costi dello Studio nell'Azienda ULSS 22 di Bussoleto (VR)	iii
Livelli di attività fisica e counselling dei medici nella popolazione delle ASL partecipanti allo Studio PASSI	v
Il "salto" del PASSI da studio trasversale a sistema di sorveglianza di popolazione	vi



Sono analizzati i casi di legionellosi diagnosticati nel 2005

pag. 3

Le utilizzazioni della traduzione italiana MeSH in ricerca, editoria e promozione della salute

pag. 9



Il laboratorio può consentire il trasferimento alla sperimentazione clinica di ricerche svolte in ISS

pag. 11

L'Istituto Superiore di Sanità

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

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

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

Dipartimenti

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

Centri nazionali

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

Servizi tecnico-scientifici

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

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: Enrico Garaci

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Bruno Ballatore

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sara Modigliani

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

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: pubblicazioni@iss.it

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2006

Numero chiuso in redazione il 29 settembre 2006

Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

LA LEGIONELLOSI IN ITALIA NEL 2005. RAPPORTO ANNUALE



Maria Cristina Rota¹, Maria Grazia Caporali¹, Maria Losardo², Maria Scaturro² e Maria Luisa Ricci²

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, ISS

RIASSUNTO - Nel presente rapporto vengono analizzati i dati relativi ai casi di legionellosi diagnosticati nel 2005 e notificati al Registro nazionale della legionellosi. Complessivamente sono pervenute all'Istituto Superiore di Sanità 869 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi; di questi, 826 sono confermati e 43 sono presunti. Sia l'andamento della malattia nel 2005 che le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti. Nel 93% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *Legionella pneumophila* sierogruppo 1.

Parole chiave: legionellosi, Italia, anno 2005, epidemiologia

SUMMARY (*Legionellosis in Italy. Annual report 2005*) - In the present report data regarding cases of legionellosis diagnosed in Italy in the year 2005 and notified to the National Surveillance System are analysed. Overall, 869 cases were notified, of which 826 confirmed and 43 presumptive. The characteristics of the patients are very similar to those reported in the previous years in terms of male/female ratio, age-specific distribution, occupation, etc. *Legionella pneumophila* serogroup 1 was responsible for the disease for 93% of the cases.

Key words: legionellosis, Italy, year 2005, epidemiology

rota@iss.it

Nel presente rapporto vengono presentati i risultati dell'analisi delle schede di sorveglianza pervenute al Registro nazionale della legionellosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) durante l'anno 2005. Vengono, inoltre, presentati i risultati relativi ai turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

Registro nazionale dei casi di legionellosi

Nel 2005 sono pervenute all'ISS 869 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 826 confermati e 43 presunti. Inoltre, per 68 casi sono stati inviati campioni clinici al Laboratorio nazionale di riferimento per le legionelle del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS per la conferma della diagnosi.

Il 78% dei casi è stato notificato da 6 regioni (Lombardia, Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana e Lazio), il rimanente 22% è stato notificato da 13 regioni e province autonome; 2 regioni non hanno notificato alcun caso di legionellosi (Tabella 1). Analizzando la distribuzione dei casi (esclusi quelli nosocomiali) per data di inizio dei sintomi si evidenzia un picco di incidenza nei mesi di settembre e ottobre (Figura 1).

Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti; l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che il 73% dei casi ha superato i 50 anni e che l'età media dei pazienti è di 60 anni, con un range compreso tra 15 e 95 anni. Il 77% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è 3,4:1.

Per ogni caso viene anche registrata l'occupazione lavorativa, al fine di individuare eventuali attività associabili a maggior rischio di malattia. Questo dato tuttavia non è disponibile nel ►

Tabella 1 - Casi di legionellosi in Italia notificati per regione in ordine geografico da Nord a Sud nel periodo 2001-2005

Regione	2001	2002	2003	2004	2005
Piemonte	61	96	72	93	64
Valle d'Aosta	4	8	3	5	2
Lombardia	122	244	288	204	304
Bolzano	0	1	1	1	1
Trento	4	6	4	21	28
Veneto	10	67	35	37	52
Friuli-Venezia Giulia	4	5	4	7	9
Liguria	9	17	11	14	44
Emilia-Romagna	38	42	30	61	64
Toscana	22	57	48	59	92
Umbria	1	2	6	11	21
Marche	4	1	4	3	22
Lazio	29	65	83	61	102
Abruzzo	1	0	0	0	4
Molise	0	0	0	0	0
Campania	2	4	4	5	38
Puglia	9	17	6	13	7
Basilicata	0	3	7	7	8
Calabria	0	1	2	0	0
Sicilia	3	0	5	2	5
Sardegna	2	3	4	0	2
Totale	325	639	617	604	869

13,5% dei casi. Tra i casi per cui questa informazione è nota, si registrano il 53% di pensionati, il 21% di operai, il 7% di impiegati, il 4% di liberi professionisti, il 2,5% di casalinghe e il 12,5% di altre categorie di lavoratori (Tabella 2).

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi è stata riportata dal 26% dei soggetti. Degli 869 casi notificati, 78 (9%) erano stati ricoverati in ospedale o in cli-

nica, 124 casi (14%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, case private), 22 casi (2,7%) avevano frequentato piscine e 6 casi (0,7%) avevano effettuato cure odontoiatriche.

Il 64,5% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo e neoplastico.

La Figura 2 illustra la distribuzione dei casi in base alla potenziale esposizione all'infezione.

Infezioni nosocomiali

Nel 2005 i casi nosocomiali segnalati sono stati 78 (9% dei casi totali notificati), di cui 37 (47%) di origine nosocomiale certa e 41 (53%) di origine nosocomiale probabile. Quattro regioni (Piemonte 8 casi, Lombardia 29 casi, Emilia-Romagna 5 casi, Toscana 13 casi) hanno notificato oltre il 70% dei casi nosocomiali. Il numero di casi di origine nosocomiale certa o probabile notificato da ogni regione è riportato in Tabella 3.

Si sono riscontrati complessivamente 18 cluster, di cui uno ha coinvolto 6 casi e i rimanenti 2 o 3 casi ciascuno, per un totale di 48 casi. Trenta ospedali hanno notificato ciascuno un singolo caso nosocomiale confermato o probabile.

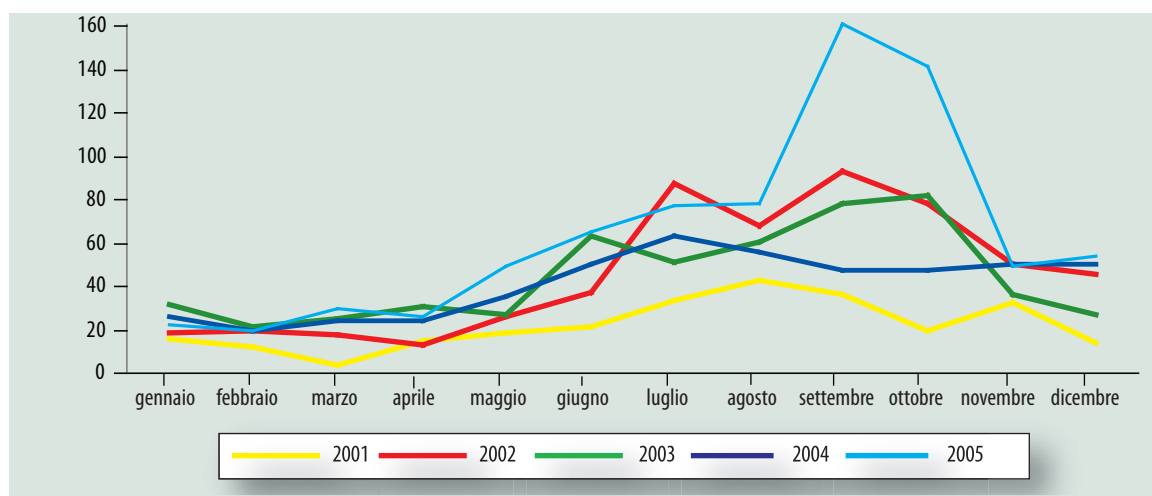
**Figura 1** - Casi di legionellosi notificati per mese di inizio dei sintomi nel quinquennio 2001-2005

Tabella 2 - Distribuzione percentuale dei casi per occupazione

Tipo di occupazione	%
Pensionati	53
Operai	21
Impiegati	7
Casalinghe	2,5
Professionisti	4
Altre categorie di lavoratori	12,5

Tabella 3 - Casi nosocomiali notificati per regione nel 2005

Regione	n. casi nosocomiali
Piemonte	8
Lombardia	29
Veneto	1
Liguria	5
Emilia-Romagna	5
Toscana	13
Umbria	2
Marche	2
Lazio	6
Campania	2
Basilicata	3
Provincia Autonoma di Trento	2
Totale	78

Tabella 4 - Letalità (%) dei casi riportati

Casi	Letalità
Comunitari	5,8
Nosocomiali	33,3
Totale	8,2

Tabella 5 - Numero di decessi per fascia d'età e per esposizione

Fascia d'età	n. casi comunitari	n. decessi tra casi comunitari	n. casi nosocomiali	n. decessi tra casi nosocomiali
< 20	3	0	1	0
20-29	12	1	0	0
30-39	77	1	0	0
40-49	139	1	0	0
50-59	155	4	9	0
60-69	177	7	25	5
70-79	151	5	23	4
80 +	77	8	20	5
Totale	791	27	78	14

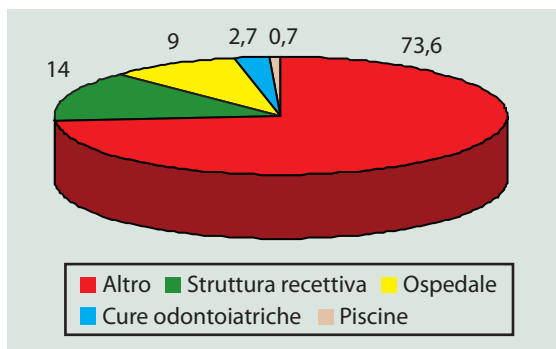


Figura 2 - Distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione

L'età media dei casi nosocomiali è di 71,5 anni, significativamente superiore a quella dei casi comunitari. I pazienti erano ricoverati per patologie prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (46%), neoplasie (29,5%), trapianti di organo (2,5%), malattie infettive e altre patologie (22%).

L'esito della malattia è noto per il 54% dei casi. Il tasso di letalità tra i casi nosocomiali è stato del 33,3%, superiore in modo statisticamente significativo a quello dei casi acquisiti in comunità (Tabella 4).

Durata del ricovero ed esito della malattia

La durata del ricovero ospedaliero è nota per il 49% dei casi. Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero è stata in media di 7 giorni, con un range compreso tra 0 e 89 giorni. L'esito della malattia è noto per il 56% dei pazienti; di questi nel 91,8% dei casi vi è stata guarigione o miglioramento, mentre nell'8,2% dei casi il paziente è deceduto. Nella Tabella 4 è riportata la letalità totale dei casi comunitari e nosocomiali calcolata sui casi per i quali è disponibile l'informazione sull'esito della malattia, mentre in Tabella 5 è riportato il numero di decessi per fascia d'età e per esposizione. ►



Terapia

La terapia somministrata durante il ricovero è nota nel 97% dei casi. I macrolidi sono gli antibiotici più frequentemente utilizzati (71%), seguiti dai chinolonici (68%) e dalle cefalosporine (29%). Nella maggior parte dei casi sono stati utilizzati due o più antibiotici in associazione.

Criterio diagnostico

Nella Tabella 6 vengono riportati i casi in base al metodo principale di diagnosi e agli eventuali altri metodi diagnostici. Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile urinario di *Legionella pneumophila* (91%), seguito nel 6% dei casi dalla sierologia (24% sieroconversione e 76% singolo titolo anticorpale elevato) e nel 3% dei casi dall'isolamento del microrganismo da materiale proveniente dall'apparato respiratorio; in tre casi il metodo diagnostico non è stato specificato. Solo nel 7% dei casi è stato utilizzato più di un metodo diagnostico.

Tabella 6 - Casi per metodo di diagnosi

Metodo di diagnosi principale	n. casi	Altri metodi diagnostici (in aggiunta al metodo principale)			PCR*
		Rilevazione antigene urinario	Sierologia: sieroconversione	Sierologia: singolo titolo elevato	
Isolamento	25	21	0	0	1
Rilevazione dell'antigene urinario	788	-	2	34	2
Sierologia: sieroconversione	13	-	-	-	-
Sierologia: singolo titolo elevato	40	-	-	-	-
Immunofluorescenza diretta	0	-	-	-	-
PCR	0	-	-	-	-
Non noto	3	-	-	-	-
Totale	869				

(*) Polimerase Chain Action

Occorre fare presente che in alcune fasi dell'infezione l'antigene solubile non è rilevabile nelle urine. È inoltre da considerare che il solo utilizzo del test per la ricerca dell'antigene solubile urinario fa sì che polmoniti dovute a specie o sierogruppi non riconosciuti da questo metodo non vengano diagnosticate. Pur riconoscendo l'utilità di tale test, è pertanto necessario utilizzare, quando possibile, principalmente la coltura e, in seconda istanza, l'analisi sierologica.

Agente eziologico

Nel 93% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *L. pneumophila* sierogruppo 1 (isolamento del microrganismo, 25 casi, e/o antigenuria, 788 casi). È tuttavia da tenere presente che il test dell'antigene urinario può occasionalmente riconoscere l'antigene solubile di alcuni sierogruppi non-1 di *L. pneumophila*. Nel restante 7% circa dei casi diagnosticati sierologicamente, pur trattandosi di *L. pneumophila* è più difficile stabilire il sierogruppo di appartenenza perché non viene comunicato il tipo di antigene (monovalente o polivalente) utilizzato.

Sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori

La fonte di informazioni relative ai pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia è il programma di sorveglianza europeo denominato EWGLINET (European Surveillance Scheme for Travel Associated Legionnaires' Disease), coordinato dal Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) dell'Health Protection Agency (HPA) di Londra.

Lo EWGLINET segnala all'ISS i casi di legionellosi che si sono verificati in viaggiatori stranieri che hanno trascorso un periodo in Italia, riportando informazioni sulle strutture ricettive in cui hanno soggiornato i pazienti e che potrebbero rappresentare le fonti dell'infezione. Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'ISS provvede, a sua volta, a segnalare i casi al Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute e ai responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica delle ASL di competenza che hanno il compito di attivare l'indagine ambientale ed epidemiologica presso le strutture indicate. Il Ministero della Salute provvede a sua volta a informare gli Assessorati regionali alla sanità.

In caso di cluster (due o più casi che abbiano soggiornato presso la medesima struttura ricettiva che si verifichino in un periodo di due anni), l'Organizzazione Mondiale della Sanità e tutti i Paesi partecipanti alla rete di sorveglianza vengono immediatamente informati. Le autorità sanitarie del Paese in cui si è verificato il cluster hanno il dovere di intervenire tempestivamente e il referente collaboratore EWGLI deve informare entro sei settimane il Centro di Coordinamento presso l'HPA di Londra sulle misure di controllo intraprese.

I casi che si verificano in cittadini italiani che hanno viaggiato in Italia o all'estero vengono invece notificati dall'ISS all'EWGLINET. Nel caso in cui la possibile fonte di infezione è una struttura ricettiva straniera, l'EWGLINET provvede a informare le autorità sanitarie del presunto Paese d'infezione.

Casi di legionellosi in turisti italiani e stranieri

Considerando complessivamente sia i turisti italiani che quelli stranieri, nel 2005 sono stati notificati all'ISS 221 casi di legionellosi associata ai viaggi.

I casi in turisti italiani sono stati complessivamente 124, di cui il 77% avevano soggiornato in albergo, il 12% in una casa privata, il 5% in campeggio e il rimanente 6% in altre strutture. La maggioranza dei turisti italiani ha viaggiato in Italia e solo nel 9% dei casi la meta del viaggio è stata una località straniera.

I casi di legionellosi verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia e notificati all'ISS dall'EWGLINET sono stati complessivamente 97. I Paesi di provenienza sono riportati in Tabella 7.



Cluster

Nel 2005 sono stati notificati dall'EWGLINET 37 cluster associati con altrettante strutture ricettive italiane. Complessivamente, si sono ammalati 62 turisti, di cui 20 italiani e 42 stranieri. La durata del soggiorno è stata mediamente di 7 giorni, i cluster sono stati di piccole dimensioni coinvolgendo non più di 4 turisti e si sono verificati 2 decessi. In 7 strutture ricettive (19%) tutti i casi erano di nazionalità italiana. In tutte le strutture ricettive sono state effettuate indagini epidemiologiche e ambientali che hanno portato all'isolamento di *Legionella* in 22 alberghi, pari al 60% dei casi. In 3 strutture (14%) è stata isolata *L. pneumophila* a concentrazioni comprese tra ►

Tabella 7 - Casi di legionellosi in turisti stranieri presumibilmente ammalatisi in Italia per Paese di provenienza

Nazione	n. turisti
Austria	5
Belgio	2
Danimarca	13
Finlandia	2
Francia	8
Germania	7
Inghilterra	15
Islanda	1
Israele	1
Lussemburgo	1
Norvegia	2
Olanda	20
Polonia	1
Scozia	4
Spagna	3
Svezia	6
Svizzera	4
USA	2
Totale	97



100 e 1.000 UFC/L, in 15 strutture (68%) la concentrazione era compresa tra 1.000 e 10.000 UFC/L, in 4 strutture (18%) era superiore a 10.000 UFC/L.

Negli alberghi risultati positivi sono state messe in atto idonee misure di controllo che hanno portato alla negativizzazione dei successivi prelievi ambientali. Le misure di controllo effettuate non sono state giudicate adeguate solo per due alberghi che di conseguenza sono stati pubblicati sul sito web dell'EWGLI.

Conclusioni e raccomandazioni

Nel 2005 sono stati notificati all'ISS complessivamente 869 casi di legionellosi, con un incremento di oltre il 40% rispetto al 2004. Come ogni anno i casi segnalati al Registro nazionale sono stati confrontati con i dati disponibili dalle notifiche obbligatorie (Sistema Informatizzato Malattie Infettive - SIMI) e questo confronto ha permesso di identificare 117 casi (pari circa al 14% del totale) che non erano stati segnalati al Registro con l'apposita scheda di sorveglianza. In seguito alla richiesta agli uffici regionali competenti sono state recuperate 58 schede di sorveglianza.

L'incidenza della legionellosi in Italia nel 2005 è pari a 15 casi per milione di popolazione e, a fronte di un aumento dei casi comunitari, si apprezza una sensibile diminuzione dei casi nosocomiali che passano dal 16% del 2004 al 9%, e della letalità che passa dal 14% all'8,2%. Rimane invece pressoché invariata la proporzione di casi

di legionellosi associati ai viaggi (14%) e quella di casi classificati come comunitari per i quali l'origine dell'infezione non è nota.

Al fine di colmare questa lacuna e per meglio comprendere la diffusione di *Legionella* nell'ambiente, il Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ha finanziato un progetto, iniziato nell'aprile 2006, volto a migliorare la sorveglianza microbiologica ed epidemiologica della legionellosi. Il progetto prevede la creazione di una rete di laboratori per la diagnosi clinica di legionellosi distribuiti su tutto il territorio nazionale, da affiancare a quella già esistente per la diagnosi ambientale. Questi laboratori dovranno impegnarsi quanto più possibile a effettuare la diagnosi attraverso il metodo colturale, l'unico che permette l'isolamento del batterio e quindi il confronto con gli stipiti di origine ambientale. L'azione concertata di tali laboratori associata alle informazioni provenienti dalle indagini epidemiologiche svolte dalle ASL coadiuvate, quando necessario, dal CNESPS dell'ISS, dovrebbe consentire di raggiungere una maggiore conoscenza delle possibili fonti di infezione e quindi della distribuzione di *Legionella* nelle varie nicchie ecologiche.

Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle avrà il ruolo di coordinatore di questa rete e sarà impegnato nella tipizzazione fenotipica e genotipica degli agenti isolati, attraverso i metodi convenzionali basati sulla tipizzazione mediante anticorpi monoclonali e attraverso i più recenti metodi di biologia molecolare, utilizzando la tecnica del Sequenze Based Typing (SBT).

La conoscenza della diffusione di *Legionella* nell'ambiente consentirà interventi preventivi più mirati e i dati raccolti a livello nazionale saranno confrontati e diffusi a livello internazionale. Il progetto prevede, inoltre, l'allestimento di controlli di qualità per la diagnosi di *Legionella* su campioni ambientali e corsi di formazione per medici e microbiologi. Il primo corso, intitolato "Legionella: valutazione del rischio, indagini ambientali e sistemi di controllo" si svolgerà il 28-29 novembre 2006 presso l'ISS. ■

Gli autori sono grati a tutti coloro (Direttori sanitari, Responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica, Medici ospedalieri) che hanno collaborato inviando le schede di sorveglianza, i campioni biologici, i ceppi di Legionella isolati.

Convegno

"Il MeSH parla anche italiano"

Istituto Superiore di Sanità

Roma, 27 giugno 2006

Anna Maria Rossi
Settore Attività Editoriali, ISS

RIASSUNTO - L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha organizzato il Convegno "Il MeSH parla anche italiano nella ricerca, l'editoria, la promozione della salute" per presentare la traduzione italiana del thesaurus MeSH (Medical Subject Headings), a cura del Settore Documentazione, e le sue possibili applicazioni. Sono state illustrate alcune esperienze di utilizzo dei MeSH da parte di strutture dell'ISS e di altre istituzioni del settore biomedico con l'indicazione di possibili sviluppi.

Parole chiave: thesaurus MeSH, basi di dati, biomedicina

SUMMARY (*Conference "MeSH speaks Italian"*) - A Conference was held at the Italian National Institute of Health presenting the Italian translation of MeSH (Medical Subject Headings), the NLM's controlled vocabulary used for indexing articles for MEDLINE/PubMed, and its implementations. It was produced by the ISS Documentation Unit. Some use experiences by ISS structures and other biomedical institutions together with possible developments were described.

Key words: MeSH thesaurus, databases, biomedicine

annamaria.rossi@iss.it

Il Settore Documentazione (SD) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Centro di riferimento a livello nazionale per il sistema MEDLARS (MEDical Literature Analysis and Retrieval System) ha realizzato la traduzione italiana del thesaurus Medical Subject Headings (MeSH) della National Library of Medicine (NLM) di Bethesda (USA). Il Convegno "Il MeSH parla anche italiano nella ricerca, l'editoria, la promozione della salute", organizzato da detto Settore, aveva l'obiettivo di parlare del progetto di collaborazione esistente con l'NLM ma, soprattutto, di offrire una ricognizione delle utilizzazioni della traduzione nei settori della ricerca, dell'editoria scientifica e della promozione della salute.

Il Convegno, moderato da Giovanni Arganese (Biblioteca Medica Statale, Roma) si è aperto con un saluto di benvenuto di Claudio Di Benedetto (Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca e Attività Editoriali, ISS) e un'introduzione di Maria Cristina Calicchia (SD, ISS). Il thesaurus MeSH è stato pubblicato per la prima volta dalla NLM nel 1960 e costituisce il linguaggio d'interrogazione di PubMed (<http://www.pubmed.gov>), la più nota banca dati internazionale in ambito biomedico (1). I MeSH comprendono attualmente oltre 23.000 termini, riuniti concettualmente in 16 categorie.

La traduzione italiana dei MeSH, iniziata nel 1998 e conclusasi nel 2004, è aggiornata periodicamente e disponibile sul sito dell'ISS (<http://www.iss.it/site/mesh>).

Per consultare gratuitamente la traduzione dei MeSH è richiesta una semplice registrazione mentre è possibile ottenere a pagamento, per scopi interni o di distribuzione a terzi o via Internet, il formato elettronico, protetto da copyright. La traduzione italiana è soggetta a una revisione sistematica con una particolare attenzione al linguaggio scientifico proprio della lingua italiana e al più ampio progetto internazionale di standardizzazione della terminologia medica Unified Medical Language System (UMLS).

Maurella Della Seta (SD, ISS), dopo aver presentato le caratteristiche del thesaurus MeSH e aver ripercorso le tappe che hanno portato alla realizzazione della traduzione italiana, descrivendone alcune problematiche terminologiche, ne ha illustrato le possibili applicazioni: interrogazione di basi dati biomediche; indicizzazione di risorse documentarie; utilizzazione all'interno di applicativi elettronici.

Un'importante applicazione ha riguardato, in particolare, la revisione strutturale e semantica del Soggettario della Biblioteca ISS, a cui la traduzione MeSH ha fornito un valido e autorevole supporto, come illustrato dall'intervento di Paola Ferrari (Biblioteca, ISS). Il passaggio al sistema di indicizzazione post-coordinato, dal precedente pre-coordinato, si è rivelato il più idoneo alla tipologia di utenza e alle raccolte della Biblioteca, di contenuto pluridisciplinare. ▶



Il Settore Informatico dell'ISS ha realizzato l'applicativo web della traduzione italiana MeSH e due dei realizzatori, Maurizio Ferri e Paolo Roazzi, ne hanno illustrato le possibili implementazioni e sviluppi. In particolare, il processo di validazione dei termini dovrebbe differenziare in futuro 4 diverse tipologie di utente: generico (che propone il termine da inserire), specializzato (in grado di tradurre termini specifici), revisore (che ne esamina la validità semantica), validatore finale (che ne approva l'inserimento e valuta i suggerimenti).

Azalea, la biblioteca digitale in oncologia per malati, familiari e cittadini è stata tra i primi utilizzatori della traduzione italiana dei MeSH, come illustrato dagli interventi di Gaetana Cognetti (Biblioteca "R. Maceratini", Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma) e di Ivana Trucolo (Centro di riferimento oncologico - CRO, Aviano), le cui istituzioni coordinano il progetto. Esso è nato nel 2003 ed è supportato da Alleanza contro il cancro, rete di 7 Istituti di ricovero e cura a carattere sanitario (IRCCS) oncologici. Attualmente Azalea comprende 3.500 record e, oltre ai MeSH, utilizza standard descrittivi e catalografici internazionali. Per consentire un accesso semplificato dal linguaggio naturale del paziente a quello controllato dei MeSH, la base dati utilizza anche i sinonimi, che rimandano automaticamente ai termini MeSH. Un altro prodotto per la cui realizzazione ci si è avvalsi della traduzione dei MeSH è stato, sempre nel 2003, il CD-Rom "Banca dati oncologica per malati e pazienti" a cura del CRO di Aviano.

Il progetto ELISIR (Electronic Library International of Selected Internet Resources),

nato nel 2002, è un catalogo di risorse Internet, indirizzato ai medici, agli infermieri e alla popolazione. Contiene risorse in campo pediatrico, ginecologico, infermieristico e di promozione della salute. Dal 2005 esso ha utilizzato i termini MeSH in italiano e Marcello Valente (Gruppo per l'OPAC e il Portale documentario d'Ateneo, Università di Torino), ha descritto le problematiche connesse alla loro implementazione dal punto di vista informatico e biblioteconomico e l'importante ruolo che essi ricopriranno nel nuovo sistema informatico di prossimo avvio.

Paola De Castro (Settore Attività Editoriali, SAE - ISS) ha individuato nei MeSH il filo conduttore dell'intero processo editoriale di un ente scientifico, garanzia di qualità delle varie fasi: preparazione del manoscritto; invio all'editore; archivio gestionale; scelta dei referee; validazione dei referee; inserimento in basi dati bibliografiche; deposito in archivi digitali aperti. Il SAE utilizza i MeSH nella fase preliminare di registrazione delle pubblicazioni prodotte dai ricercatori dell'ISS, nel loro inserimento nella base dati bibliografica istituzionale e, infine, nell'archivio digitale, in fase di attuazione. Un'indagine è inoltre in corso per rilevare l'utilizzo dei MeSH in articoli di periodici su cui pubblicano in prevalenza i ricercatori dell'ISS.

Gli interventi del mattino si sono conclusi con Gabriella Gabutti (Biblioteca, IRCCS Policlinico "San Matteo", Pavia), che ha illustrato uno strumento elaborato dal Servizio Documentazione del suo Istituto, che consente di effettuare una ricerca qualificata in PubMed attraverso 7 opzioni di ricerca preimpostate. Tale strumento sfrutta tutte le potenzialità di PubMed anche nel caso in cui la ricerca sia svolta da utenti non specializzati.

Il Convegno si è chiuso con una sessione pomeridiana, in cui Maurella Della Seta, Rosanna Cammarano e Scilla Pizzarelli (SD, ISS) hanno fornito utili e importanti aggiornamenti delle modalità di ricerca in PubMed e, in particolare, hanno presentato il portale mondiale di tossicologia, frutto di una collaborazione tra l'ISS e la NLM.

Gli atti del Convegno sono in corso di stampa nella serie *Rapporti ISTISAN*, edita dall'ISS, accessibile online sul sito www.iss.it/publ ■

Riferimenti bibliografici

1. Della Seta M, Armocida D. PubMed. Nuove possibilità di ricerca e di memorizzazione. *Not Ist Super Sanità* 2006;19(5):16-8.



LO STUDIO PASSI

INTRODUZIONE

Questo numero doppio del BEN è interamente dedicato allo Studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) con 4 articoli che seguono gli altri 7 pubblicati recentemente (cfr. box a p. viii). Cominciato due anni fa come sperimentazione di alcuni metodi utili per la sorveglianza nella popolazione dei fattori comportamentali di rischio e per il monitoraggio dei programmi di prevenzione delle malattie croniche, il PASSI è diventato oggi il punto di partenza per un progetto del Ministero della Salute e delle Regioni che mira a mettere progressivamente a regime una sorveglianza di popolazione in tutte le Regioni e ASL del Paese. Si tratta di un'iniziativa originale per l'Italia, ma anche per l'Europa: solo la Finlandia, infatti, realizza da qualche anno una sorveglianza di popolazione. In particolare, questa iniziativa nasce in Italia con una peculiarità unica al mondo: tarare questo strumento di sorveglianza principalmente per l'uso da parte delle nostre ASL. Attorno a tale obiettivo, quest'autunno il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) supportato da esperti regionali e da un "comitato di saggi" di diverse istituzioni del Paese, farà partire un progetto della durata di due anni che vedrà le ASL in prima linea nella sperimentazione e messa a regime di una sorveglianza che si profila uno strumento utile a migliorare nei prossimi anni l'impatto del nostro sistema di salute sulle malattie croniche.

Alberto Perra e Nancy Binkin, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE IN PERSONE AFFETTE DA MALATTIE CRONICHE. I RISULTATI DELLO STUDIO PASSI

Pirous Fateh-Moghadam^{1,6}, Nicoletta Bertozzi^{1,3}, Carla Bietta^{1,4}, Nancy Binkin¹, Giovanna De Giacomi^{1,5}, Tolinda Gallo^{1,7}, Alberto Perra¹, Paola Scardetta¹, Francesco Sconza^{1,8} e Massimo O. Trinito^{1,2}

¹Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²Unità Operativa, Epidemiologia e Sistema Informativo, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C, Roma

³Dipartimento di Sanità pubblica AUSL, Cesena

⁴Unità Operativa Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL 2 Umbria, Perugia

⁵Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, Roma

⁶Servizio Osservatorio Epidemiologico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

⁷Dipartimento Prevenzione ASS4 "Medio Friuli", Udine

⁸Dipartimento Prevenzione ASL 4, Cosenza

La vaccinazione antinfluenzale riveste un importante ruolo preventivo nella popolazione superiore a 65 anni di età e, indipendentemente dall'età, in tutte le persone affette da malattie croniche che potrebbero costituire un rischio per lo sviluppo di complicanze anche gravi dell'infezione con virus influenzali (1).

Mentre il tasso di copertura vaccinale nella popolazione anziana viene

abituamente monitorata in tutte le ASL, solitamente poco è noto sulle coperture della popolazione affetta da malattie croniche con età inferiore a 65 anni.

È ora possibile stimare la copertura vaccinale antinfluenzale in particolari gruppi a rischio grazie ai dati raccolti dallo Studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), uno studio che ha indagato, nelle popolazioni

delle ASL partecipanti, le frequenze di vari comportamenti a rischio associati con le principali cause di mortalità e morbilità e di alcuni possibili interventi effettuati per modificarli.

Obiettivo di questo articolo è di stimare la prevalenza di alcune malattie croniche nella popolazione con meno di 65 anni di età, la percentuale di persone a rischio con meno di 65 anni di età che ha ricevuto il vaccino ►

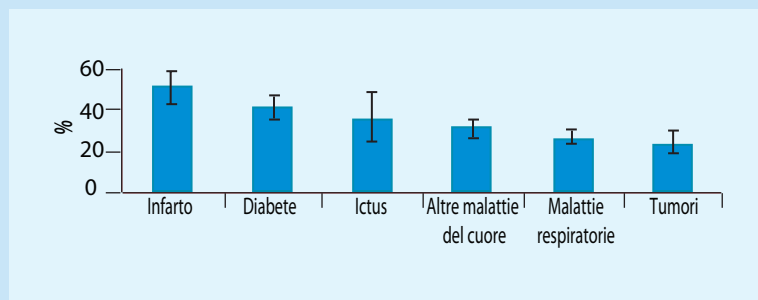


Figura - Percentuali e IC 95% di vaccinati contro l'influenza per patologia tra 18 e 64 anni - Studio Passi 2005

antinfluenzale nell'anno precedente l'indagine e di individuare possibili fattori di rischio associati alla mancata vaccinazione.

Lo Studio PASSI è stato realizzato mediante interviste telefoniche a campioni di cittadini, di età compresa tra i 18 e i 69 anni, estratti con metodo casuale semplice dalle anagrafi degli assistiti di 123 ASL partecipanti allo studio e appartenenti a tutte le regioni italiane (2). Le interviste sono state effettuate tra aprile e luglio 2005. L'analisi è stata condotta sui dati ottenuti dalle 14.206 persone con <65 anni intervistate (dato aggiornato al 13 marzo 2006).

Il questionario PASSI indagava, tra l'altro, la prevalenza delle seguenti malattie: infarto del miocardio, altre malattie del cuore, ictus, malattie respiratorie croniche, diabete e tumori maligni; veniva chiesto agli intervistati se un medico aveva mai diagnosticato una o più delle malattie sopra-elencate. È stato inoltre chiesto a tutti gli intervistati se avevano eseguito la vaccinazione antinfluenzale negli ultimi 12 mesi.

Tra le ASL partecipanti allo Studio, la prevalenza di persone con meno di 65 anni che dichiara di aver avuto la diagnosi di almeno una delle malattie indagate era del 16%. Più precisamente l'1,1% dichiara di aver avuto una diagnosi di infarto miocardico, il 4,7% di altre malattie del cuore, lo 0,5% di ictus, il 7,6% di malattie respiratorie, il 3,2% di diabete ed il 2,2% di un tumore maligno.

Complessivamente, il 12% delle persone tra 18 e 64 anni ha dichiarato di aver eseguito la vaccinazione antinfluenzale negli ultimi 12 mesi. Tra coloro con almeno una patologia la percentuale complessiva di

vaccinati era del 28%, mentre nella popolazione senza patologie tale percentuale era del 9% (RR = 3,1; IC 95% 2,8-3,4).

La percentuale di vaccinati tra i portatori di malattie croniche con meno di 65 anni varia con il tipo di patologia diagnosticata (Figura). Percentuali particolarmente basse di vaccinati si trovano tra gli ammalati di tumore (25%) e di patologie respiratorie croniche (25%). In una posizione intermedia si trovano gli ammalati di altre malattie del cuore (31%), ictus (36%) e diabete (43%). La percentuale più alta di vaccinati si registra nelle persone con pregresso infarto del miocardio (51%).

Tra le persone con almeno una patologia, il livello di istruzione non risulta associato alla copertura vaccinale nelle classi di età da 18-34 e 35-49 anni. Invece, a partire dai 50 anni, il basso livello di istruzione (nessun titolo, licenza elementare, licenza media inferiore) sembra costituire un fattore favorente la vaccinazione antinfluenzale: il 42% risulta vaccinato, contro il 29% di chi ha un livello superiore di istruzione (RR = 1,4 IC 95% 1,2-1,7). Il sesso, invece, non risulta associato con i livelli di copertura vaccinale.

Mentre la percentuale dei vaccinati era del 28% tra i cittadini italiani inferiori a 65 anni e con almeno una patologia, tale percentuale viene quasi dimezzata prendendo in considerazione i cittadini non italiani (15%), anche se tale differenza non risulta statisticamente significativa ($p = 0,2$), verosimilmente per la scarsa numerosità di stranieri (n. 20) nel campione analizzato.

Mettendo a confronto le coperture vaccinali delle diverse ASL partecipanti allo Studio (escluden-

do le ASL che avevano effettuato meno di 200 interviste), risulta una graduatoria di copertura, da quella più alta del 54% (IC 95% 37-71) a quella più bassa del 10% (IC 95%, 1-32). Data la numerosità relativamente esigua di soggetti portatori di almeno una patologia nella fascia di età 18-64 anni a livello di singola ASL, gli intervalli di confidenza al 95% dei valori percentuali di copertura si sovrappongono ampiamente nella maggioranza dei casi. Tuttavia è riconoscibile un gruppo di 14 ASL con coperture <20%, tra cui 5 con valori inferiori a <15%.

In conclusione, è stato possibile stimare le coperture antinfluenzali nei soggetti a rischio per la presenza di patologie croniche che risultano poco soddisfacenti in tutte le ASL partecipanti allo Studio, soprattutto considerando le persone con meno di 65 anni di età, alcuni tipi di patologia (tumori e patologie dell'apparato respiratorio), cittadini stranieri e i residenti in particolari ASL. Occorre quindi un'opera di sensibilizzazione rivolta ai medici igienisti, ospedalieri e di medicina generale al fine di incrementare i tassi di copertura vaccinale tra i soggetti a particolare rischio per l'influenza.

La trasformazione dello Studio PASSI in un sistema di sorveglianza continuo nel tempo assicurerà il monitoraggio futuro del fenomeno, colmando un vuoto informativo esistente nella maggior parte delle ASL e ponendo le basi per la valutazione di eventuali interventi di sanità pubblica rivolti al miglioramento delle coperture. ■

Riferimenti bibliografici

1. Circolare del Ministero della Salute n. 2 del 18 aprile 2006, Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2006-2007 (consultabile all'indirizzo: http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_762_allegato.pdf).
2. De Giacomi G, Perra A, Bertozzi N et al. La valutazione dello studio "PASSI" - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. *Not Ist Super Sanità* - Insetto BEN - 2005;18 (11): i-ii.

LO STUDIO PASSI: RILEVAZIONE E ANALISI DEI CARICHI DI LAVORO E DEI COSTI DELLO STUDIO NELL'AZIENDA ULSS 22 DI BUSSOLENGO (VR)

Gianstefano Blengio¹, Enrica Castellani¹, Salvatore Falcone¹, Rosanna Ledri¹ e Federica Michieletto²
con il gruppo di intervistatori dell'ASL 22*

¹Servizio Igiene e Sanità Pubblica, ULSS 22, Bussolengo (VR)

²Direzione Regionale per la Prevenzione, Regione Veneto, Venezia

L'Azienda ULSS 22 della Regione Veneto ha aderito allo Studio PASSI per l'Italia, organizzato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con gli Assessorati alla Sanità delle Regioni, avente lo scopo di monitorare i comportamenti a rischio associati con le principali cause di mortalità e morbosità ed i possibili interventi effettuati dai medici o da altro personale sanitario per modificarli, mediante la somministrazione telefonica di un questionario standardizzato a un campione di soggetti di età compresa tra i 18 e i 69 anni iscritti nelle liste dell'anagrafe sanitaria degli assistiti.

Gli argomenti esplorati dalla ricerca sono stati attività fisica, fumo, alimentazione, consumo di alcol, sicurezza stradale, livelli di pressione arteriosa e di colesterolemia, screening del cancro della mammella, del collo dell'utero e del colon retto. Inoltre sono stati raccolti dati su alcune variabili demografiche e sullo stato di salute percepito.

Con il presente studio si è inteso monitorare e quantificare il carico di lavoro necessario per eseguire la ricerca in tutte le sue fasi, nonché di stimare con precisione i costi economici in un'azienda sanitaria pilota quale è l'ULSS 22 della Regione Veneto.

La ricerca, iniziata nel marzo 2005 e conclusa nel giugno 2005, ha visto la partecipazione di un coordinatore aziendale dello studio ed un medico epidemiologo, 6 assistenti sanitari in qualità di intervistatori, un borsista-statistico per la fase di campionamento, personale del centro elaborazione dati (CED) e amministrativo.

Dopo una prima fase di pianificazione a livello regionale delle varie fasi dell'indagine, la Direzione per la Prevenzione della Regione Veneto, in collaborazione con i coordinatori di ASL, ha organizzato un incontro in due sedute per la formazione degli intervistatori con esercizi preparativi e *role-playing* (fase 1, Tabella).

Per quanto riguarda la fase di campionamento (fase 2, Tabella) è stato necessario contattare il CED aziendale per l'estrazione dalle liste anagrafiche degli assistiti dei soggetti in età compresa tra i 18 e i 69 anni; successivamente si è passati alla selezione casuale del campione di 200 titolari e 400 sostituti, secondo le modalità previste dal protocollo dello studio.

Per ogni individuo sono stati selezionati data di nascita, medico di famiglia e numero di telefono; i soggetti estratti sono stati equamente suddivisi tra i 6 intervistatori ed i loro nominativi sono stati riportati nei rispettivi diari.

I dati reperiti presentavano delle incompletezze: per circa il 90% (180 soggetti) non era disponibile il numero di telefono; si è pertanto proceduto al reperimento delle informazioni mancanti tramite i medici di medicina generale (MMG) o le anagrafi comunali o in alternativa consultando gli elenchi telefonici. Per 10 soggetti non è stato possibile comunque reperire le informazioni mancanti; pertanto sono stati rimpiazzati secondo le modalità previste dal protocollo dello studio.

Prima dell'avvio delle interviste telefoniche lo studio è stato presentato, mediante lettera informa-

tiva con richiesta di collaborazione e supporto, agli MMG e ai Sindaci dei Comuni appartenenti al bacino di utenza dell'ULSS. Una dettagliata nota informativa sullo studio è stata inoltre inviata a tutti i soggetti selezionati per l'indagine, nonché a soggetti istituzionali interessati, quali la direzione sanitaria, i responsabili di distretto, ecc. È stata inoltre organizzata una conferenza stampa, nel corso della quale la direzione aziendale ha presentato ai mass media lo studio, al fine di informare, sensibilizzare e rendere partecipe la popolazione sui temi affrontati nello studio (fase 3, Tabella).

La raccolta dei dati (fase 4, Tabella) è stata realizzata, a partire dal mese di maggio, tramite intervista telefonica della durata media di 21 minuti e contestuale compilazione del questionario standardizzato. La somministrazione dei questionari è stata fatta quando possibile durante l'orario di servizio. Per il contatto telefonico dei soggetti che erano disponibili all'intervista solo durante le ore serali o festive si è provveduto all'acquisto di tessere telefoniche prepagate (sono state utilizzate 14 tessere da 10 euro ciascuna). Dei 200 titolari selezionati, si è reso necessario sostituirne, per indisponibilità, 47, estraendo dalla lista dei rimpiazzati il primo nominativo dello stesso sesso e fascia di età della persona da sostituire.

Per stimare le spese relative al costo delle telefonate si è ipotizzato che tutte le chiamate fatte prima delle ore 19.00 siano state effettuate all'interno dell'orario di servizio, mentre il rimanente sia stato fatto con l'utilizzo delle tessere prepagate. L'importo delle telefonate al minuto è stato calcolato tenendo conto che una pic- ▶

(*) Maria Vittoria Aldrighetti, Sabrina Scarponi, Luciana Accordini, Antonella Arduini e Vanio Zantedeschi

Tabella - Analisi dei costi per la fase di studio

Fase di studio	Tempo impiegato	Costo per ora	Costi (in euro)	Costo totale (in euro)		
1	Intervistatori Coordinatore aziendale Costo missione Reperimento e formazione degli intervistatori	60 h 10 h	17,00 50,00	288,00	1 808,00	
2	Reperimento liste anagrafiche sanitarie - CED Campionamento - Borsista Statistico Completamento dati mancanti - Intervistatori Estrazione e formazione del campione	12 h 18 h 60 h	14,00 4,00 17,00	168,00 72,00 1020,00	1 260,00	
3	Coordinatore aziendale Medico Coordinatore degli intervistatori Borsista Statistico Personale amministrativo Materiali (carta, buste, lettere, spedizione) Presentazione dello studio	3 h 8 h 3 h 5 h 15 h	50,00 30,00 147,00 4,00 14,00	150,00 240,00 51,00 20,00 210,00	325,00	996,00
4	Telefonate Materiali (carta, stampa questionari) Intervistatori Medico Borsista Statistico Coordinatore degli intervistatori Raccolta dei dati	35 h * 6 intervistatori 20 h 25 h 15 h	17,00 30,00 4,00 50,00	616,00 393,00 3.570,00 600,00 100,00 750,00	6 029,00	
5	Medico Borsista Statistico Coordinatore aziendale Validazione dei dati	10 h 10 h 5 h	30,00 4,00 50,00	300,00 40,00 250,00	590,00	
6	Personale esterno Inserimento dei dati	5 min * 200 questionari		300,00	300,00	
Totale	505 h		10 983,00	10 983,00		

cola parte è stata fatta anche verso telefoni cellulari. Sono state infine conteggiate le spese per i materiali necessari per questa fase dello studio (costo della carta, delle fotocopie per la stampa dei questionari, ecc.). Complessivamente, la fase di raccolta dei dati è risultata la più onerosa, con un costo stimato di circa 6.000 euro.

Nel corso della fase di validazione (fase 5, Tabella) il medico delegato dal coordinatore ha visionato nuovamente i 200 questionari in modo accurato e completo per accertare che le risposte fossero leggibili e che fosse stata data risposta a tutte le domande. Nel momento in cui è stata riscontrata un'incoerenza o un'incompletezza è stato

contattato l'intervistatore per chiedere spiegazioni. Se necessario si è proceduto a ricontattare telefonicamente il soggetto intervistato. Dopo aver controllato e validato i questionari, si è provveduto ad eliminare la pagina del questionario contenente il nome ed altre informazioni identificative della persona; dette pagine sono state riposte in busta e collocate in un armadio chiuso a chiave.

Per quanto riguarda l'inserimento dei dati nell'apposito database fornito dall'ISS, la Direzione regionale per la prevenzione ha affidato l'incarico a personale esterno; il tempo medio necessario all'immissione dei dati di ogni singolo questionario nel database è stato stimato pari a 5 mi-

nuti, comprendenti, oltre al vero e proprio inserimento, la raccolta dei questionari, la verifica della correttezza e completezza del questionario, la numerazione dei questionari, l'accertamento e la correzione di eventuali errori di compilazione (fase 6, Tabella)

In conclusione, il carico di lavoro complessivo che ha gravato sul personale dell'Azienda ULSS 22 per la realizzazione dello Studio PASSI, riferito alla propria realtà territoriale (200 interviste ad assistiti selezionati con campionamento random semplice), è stato stimato in 502 ore lavorative. Il costo complessivo dello studio è stato stimato pari a 11.000 euro, come riportato nel dettaglio nella Tabella. ■

LIVELLI DI ATTIVITÀ FISICA E COUNSELLING DEI MEDICI NELLA POPOLAZIONE DELLE ASL PARTECIPANTI ALLO STUDIO PASSI

Pirous Fateh-Moghadam^{1,2}, Nicoletta Bertozzi^{1,3}, Carla Bietta^{1,4}, Nancy Binkin¹, Giovanna De Giacomi^{1,5}, Tolinda Gallo^{1,6}, Alberto Perra¹, Paola Scardetta¹, Francesco Sconza^{1,7} e Massimo O. Trinito^{1,8}

¹Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²Servizio Osservatorio Epidemiologico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

³Dipartimento di Sanità pubblica AUSL, Cesena

⁴UO Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL 2 Umbria, Perugia

⁵Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, Roma

⁶Dipartimento Prevenzione ASS4 "Medio Friuli", Udine

⁷Dipartimento Prevenzione ASL 4, Cosenza

⁸UO Epidemiologia e Sistema Informativo, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C, Roma

L'attività fisica regolare è associata ad una aspettativa di vita più sana e più lunga: si stima infatti che riduca di circa il 10% la mortalità per tutte le cause. Le persone fisicamente attive hanno inoltre un rischio ridotto di ammalarsi e morire per malattie cardiovascolari, ictus ischemico, ipertensione, cancro del colon, obesità, diabete del II tipo, osteoporosi, traumi da caduta ed alcuni disturbi mentali (depressione ed ansia). La promozione dell'attività fisica è considerata una delle azioni di sanità pubblica di provata efficacia ed i medici di medicina generale (MMG) possono giocare un ruolo importante per incoraggiare i loro pazienti a svolgere attività fisica (1-3).

Avere informazioni aggiornate sia sul livello di attività fisica praticata nella comunità, sulla prevalenza dei sedentari e i fattori di rischio della sedentarietà, sia su quantità e qualità del counselling degli MMG è pertanto fondamentale nell'ottica di una corretta pianificazione di programmi di prevenzione finalizzati all'aumento dell'attività fisica della popolazione.

Tale informazioni possono essere fornite grazie ai dati raccolti dallo Studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), uno Studio che ha indagato le frequenze di vari comportamenti a rischio associati con le principali cause di mortalità e morbilità e di alcuni possibili interventi effettuati per modificarli e che ha interessato 123 ASL delle varie regioni italiane (4).

Le interviste sono state effettuate tra aprile e luglio 2005. L'analisi è stata condotta sui dati ottenuti dalle 15.890 persone intervistate (dato aggiornato al 27 giugno 2006).

È stato considerato "aderente alle raccomandazioni" chi pratica almeno 30 min di attività moderata per almeno 5 giorni la settimana oppure chi fa attività intensa per più di 20 min per almeno 3 giorni. Chi pratica settimanalmente qualche attività moderata o intensa ma non raggiunge i livelli raccomandati è stato incluso nel gruppo "qualche attività". Chi non svolge nessuna attività fisica e non ha un lavoro intenso dal punto di vista fisico (prevalentemente cammina oppure attività ancora più pesante) viene definito "sedentario". Il counselling è stato indagato nelle sue diverse fasi: consiglio generico, consigli più specifici (tipo di attività, frequenza e durata) e follow up del paziente.

Tra le ASL partecipanti allo Studio, la prevalenza di persone sedentarie è risultata del 24%, quella di persone che svolgono attività fisica ma senza raggiungere i livelli raccomandati del 34% e coloro che aderiscono alle raccomandazioni o che hanno un lavoro che implica un alto livello di attività fisica rappresentano il 42% del campione.

La percentuale di sedentari è più elevata nelle donne (26%, RR=1,2, IC 95% 1,1-1,3) rispetto agli uomini (21%) e aumenta con l'aumentare dell'età. Nella classe di età da 18 a 34 anni la percentuale di sedentari è del 19%, nelle persone da 35 a 49 anni del 23% e in coloro tra 50 e 69 anni del 28%.

La bassa istruzione (nessuna, scuola elementare, scuola media inferiore) è associata con una più elevata percentuale di sedentari (27%, RR = 1,3, IC 95% 1,2-1,3), nonostante il fatto che lavori più intensi dal punto di vista fisico siano più diffusi tra la popolazione meno istruita (il 20% di coloro con basso livello di istruzione

svolgono un lavoro attivo contro il 15% dei più istruiti; RR = 1,3, IC95% 1,2-1,4). Infatti, inserendo in un modello di regressione logistica sia livello di istruzione sia il tipo di lavoro, risulta un'associazione più forte del livello di istruzione con la sedentarietà (da un OR di 1,3 si passa ad un OR di 1,6, IC 95% 1,4-1,7).

La sedentarietà è inoltre associata ad una cattiva percezione della propria salute. Mentre tra le persone attive la percentuale di coloro che giudica il proprio stato di salute "discreto", "male" o "molto male" è del 33%, tale percentuale aumenta al 41% tra i sedentari (RR = 1,3 IC 95% 1,2-1,3).

L'adesione alle linee guida sull'attività fisica è solo di poco più frequente tra chi non fuma (29% contro il 27% dei fumatori, RR = 1,1 IC 95% 1,0-1,1), ma rappresenta un evidente fattore protettivo di fronte a sovrappeso ed obesità (RR = 0,8, IC 95% 0,7-0,8), a dimostrazione dell'associazione tra sedentarietà e l'attuale epidemia di obesità.

Il 38% degli intervistati afferma di aver ricevuto domande sull'attività fisica dal proprio medico, una percentuale analoga di aver ricevuto il consiglio di praticarla. Solo il 10% riferisce di aver ricevuto anche consigli più precisi sul tipo e la frequenza e a un altro 10% è stato chiesto, in occasione di visite successive, come andava l'attività consigliata. Complessivamente solo il 7% degli intervistati ha ricevuto un consiglio completo.

Il consiglio generico non varia molto con l'età (37% da 18 a 34; 40% da 35 a 54 e 38% da 55 a 69 anni) ed è più frequente nelle donne (40%) rispetto agli uomini (37%).

Vengono maggiormente consigliate le persone con alto livello di ▶

istruzione (scuola media superiore e laurea) rispetto a quelli meno istruiti (rispettivamente il 42% contro il 35%; RR = 1,2 IC 95% 1,1-1,2) e coloro con eccesso ponderale rispetto ai normopeso (rispettivamente 43% e 35% RR=1,2 IC 95% 1,2-1,3).

L'11% del campione (1.770 persone) risulta sia in sovrappeso sia sedentario. Benché si tratti di un gruppo particolarmente indicato per il counselling, solo il 40% dichiara di ricevere consigli, una percentuale non molto diversa rispetto a chi è attivo e normopeso (37%). I diabetici ricevono consigli nel 57% dei casi, gli ipertesi nel 51% e gli ipercolesterolemici nel 50%.

In conclusione, quasi un quarto della popolazione in studio risulta completamente sedentaria. Fattori

associati con una maggiore sedentarietà sono il sesso femminile, la bassa istruzione, una scarsa percezione del proprio stato di salute e il sovrappeso. I consigli dei medici sono generalmente indirizzati maggiormente verso le persone più a rischio, fatta eccezione per le persone con basso livello di istruzione, ulteriormente penalizzate. Tuttavia, anche nei gruppi con maggiori potenziale di beneficio, il livello di counselling rimane ancora troppo basso.

La trasformazione dello Studio PASSI in un sistema di sorveglianza continuo nel tempo assicurerà il monitoraggio futuro del fenomeno, colmando un vuoto informativo esistente nella maggior parte delle ASL e ponendo le basi per la valutazione

di eventuali interventi di sanità pubblica rivolti all'aumento dell'attività fisica nella popolazione. ■

Riferimenti bibliografici

1. Estabrooks PA, Glasgow RE, Dzawaltowski DA. Physical activity promotion through primary care. *JAMA* 2003;289(22):2913-6.
2. <http://www.thecommunityguide.org/pa/default.htm>
3. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations to increase physical activity in communities. *Am J Prev Med* 2002;22(4):67-72.
4. De Giacomi G, Perra A, Bertozzi N *et al.* La valutazione dello studio "PASSI" - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. *Not Ist Super Sanità* - Insero BEN 2005;18(11): i-ii.

IL "SALTO" DEL PASSI DA STUDIO TRASVERSALE A SISTEMA DI SORVEGLIANZA DI POPOLAZIONE

Alberto Perra, Sandro Baldissera e Nancy Binkin

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Nel 2005, l'OMS ha confermato che le patologie definite non trasmissibili (malattie cardiovascolari, tumori, diabete mellito, malattie respiratorie croniche, malattie muscolo-scheletriche e problemi di salute mentale) sono attualmente responsabili dell'86% dei decessi nella Regione Europa, con tendenza all'aumento a causa, ad esempio, dell'epidemia di diabete; consumano in media il 77% del budget per la salute dei Paesi membri dell'Unione Europea (1). Sono sempre maggiori le evidenze scientifiche che queste patologie sono legate fra loro da fattori di rischio comuni, spesso identificati da determinanti legati agli "stili di vita", principalmente come alimentazione, fumo, consumo di alcol, attività fisica. Tutte le strategie a medio e lungo termine, come quella recentemente indicata dall'OMS (2), miranti a ridurre l'impatto delle patologie non trasmissibili attraverso valide misure di prevenzione, devono necessariamente monitorare da una parte i fattori comportamentali di rischio e dall'altra la penetrazione delle attività di prevenzione all'interno della popolazione.

Questa consapevolezza è andata rafforzandosi anche nel nostro Paese e al-

la fine del 2004 il Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (CMM) del Ministero della Salute e le Regioni facenti parte della Commissione "Mattoni" per il Nuovo Sistema Sanitario hanno dato l'incarico al Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità di testare, in alcune ASL, metodi e procedure in vista di un'eventuale sperimentazione di un sistema di sorveglianza di popolazione che coinvolgesse tutte le Regioni e le ASL italiane.

Una prima volta nel 2005 e poi nel 2006, il CNESPS, con il suo gruppo PROFEA, ha progettato e realizzato il PASSI - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia (3), uno studio trasversale che ha utilizzato un questionario standardizzato somministrato telefonicamente a un campione di popolazione di 18-69 anni rappresentativo delle ASL o Regioni partecipanti. Tale Studio ha misurato fattori di rischio comportamentali con strumenti già ampiamente usati e validati in altri Paesi (USA, Australia, Finlandia, studi Direzione Generale per la Protezione della Salute e dei Consumatori della Commissione Europea - DG SANCO) testando al-

cune modalità di campionamento e procedure di coinvolgimento dei gruppi di interesse. L'interesse destato da questa iniziativa nella realtà sanitaria italiana è testimoniato dalla partecipazione di 117 ASL che si sono aggiunte volontariamente (singolarmente o con la propria Regione) alle 6 selezionate inizialmente per lo studio. Questo entusiasmo si può giustificare con l'interesse e l'utilità di poter disporre in prospettiva di una base di dati specifica per il livello aziendale, in continua crescita e aggiornamento, per monitorare l'andamento dei fattori di rischio comportamentali e degli interventi di prevenzione ad essi orientati. La stessa base di dati permetterebbe inoltre al livello regionale (e centrale) di confrontare le diverse realtà aziendali fra di loro seguendone l'evoluzione nel tempo.

Lo Studio PASSI inoltre ha verificato in quale misura alcuni criteri, richiesti alle attività di sorveglianza per essere efficaci nel contribuire alla prevenzione delle malattie non trasmissibili, possano essere soddisfatti nelle nostre realtà sanitarie e quale possa essere il costo di un'attività della sorveglianza a regime. Fra tali criteri sono stati consi-

derati in particolare la tempestività, in generale definibile come la capacità di disporre dei dati nel momento in cui servono per capire i fenomeni in corso, per comunicare e per agire; la rappresentatività, definibile come la capacità di descrivere al meglio persone, gruppi a rischio, problemi e attività di salute a livello di azienda, area metropolitana o regione; la flessibilità, in particolare per la possibilità di aggiungere al sistema nuovi temi quali sicurezza alimentare, incidenti domestici, salute mentale o altri di interesse locale; l'accettabilità, intesa come adesione e gradimento sia da parte degli operatori di salute coinvolti sia da parte degli intervistati. I risultati sono apparsi incoraggianti. Infatti per costi considerati contenuti, comprensivi di quelli del personale, di circa 12.000 euro per singola ASL e per un campione di 200 persone intervistate, lo Studio PASSI ha mostrato che la tempestività, la rappresentatività, la flessibilità, l'accettabilità dei metodi e delle procedure sperimentate sono potenzialmente valide per la messa a regime della sorveglianza di popolazione.

A fianco di questi risultati di natura tecnico-scientifica, è da sottolineare che l'esperienza dello Studio PASSI ha creato le condizioni per accelerare una crescita culturale e professionale delle strutture che, a livello aziendale e regionale, sono dedicate alla prevenzione, in prevalenza i dipartimenti di prevenzione e di igiene e sanità pubblica. Questo *empowerment* acquista maggior significato nella misura in cui nel nostro Paese queste stesse strutture aziendali saranno impiegate nell'utilizzo di 440 milioni di euro vincolati a dei piani d'intervento le cui azioni preventive possono in parte essere monitorate con gli strumenti testati dallo Studio PASSI.

Dall'inizio del 2005 tuttavia non solo sono stati segnati dei progressi dal punto di vista tecnico-scientifico, ma contestualmente le strutture politiche e amministrative del Paese hanno gettato delle basi sempre più solide per la messa a regime di una sorveglianza di popolazione. I segni in tal senso sono inequivocabili: il nuovo Piano Sanitario Nazionale (2006-08) indica la sorveglianza PASSI come un obiettivo operativo da raggiungere per le regioni italiane. Il CCM del Ministero della Salute e delle Regioni ha cominciato attraverso il CNESPS un progetto ben-

nale di sperimentazione e sostegno alla messa a regime della sorveglianza di popolazione; la conferenza degli assessori alla sanità ha approvato la sperimentazione di tale sistema per i prossimi 2 anni (2007-08). Al momento sono oltre 10 le regioni italiane che hanno già fatto richiesta al CNESPS di partecipare a questa sperimentazione che comincerà ufficialmente agli inizi del prossimo anno.

I prossimi 2 anni si riveleranno cruciali per la messa a regime della sorveglianza di popolazione (sorveglianza PASSI). Infatti il passaggio dallo studio trasversale PASSI alla sorveglianza di popolazione pone una serie di interrogativi tecnici e politici per i quali non sono ancora disponibili risposte adeguate.

Nella sua accezione classica (4) la sorveglianza consiste in una raccolta continua e sistematica di dati la cui interpretazione viene messa a disposizione di coloro che devono progettare, realizzare e valutare interventi in salute pubblica. Questa definizione sottolinea la ragion d'essere della sorveglianza di popolazione: essere solidamente ancorata all'azione in salute pubblica. Pertanto, pur rimanendo invariato il contesto (regioni e ASL) il passaggio dallo studio trasversale alla sorveglianza implica lo studio e la sperimentazione di modalità diverse di raccolta e utilizzazione dei dati. La Figura mostra schematicamente questi concetti e fornisce una guida per la comprensione di alcune tappe fondamentali che faciliteranno l'evoluzione dallo studio trasversale alla sorveglianza di popolazione. L'evento sotto sorveglianza (ad esempio, l'iperten-

sione) (Tappa 1) viene fatto oggetto di raccolta, analisi, interpretazione dei dati da parte degli attori del sistema. In un momento successivo (Tappa 2) l'informazione prodotta diventa oggetto di comunicazione con i gruppi di interesse (ad esempio, in che misura e perché l'ipertensione è un problema nella popolazione). Infine attori e gruppi di interesse coinvolti nel sistema (Tappa 3) mettono in atto delle azioni miranti a modificare l'evento sotto sorveglianza (ad esempio, cosa fare per prevenire o riconoscere l'ipertensione). Per ricominciare il cerchio con la Tappa 1 che permetterà anche di misurare quanto le azioni messe in atto siano state efficaci per limitare l'evento (ad esempio, ridurre la prevalenza dell'ipertensione).

Tappa 1 - Per quanto attiene a questa tappa, gli attori regionali dovranno decidere quali siano le patologie o i fattori di rischio da includere nella sorveglianza, assumendo di tenere costante un nucleo (*core*) di variabili per i prossimi anni e per tutte le regioni (ad esempio, i fattori di rischio per la patologia cardio-vascolare) e di avere un gruppo di variabili che verranno misurate periodicamente e, in qualche caso, solo per alcune regioni (ad esempio, incidenti domestici). In questa tappa rimangono ancora da precisare e mettere a punto numerosi aspetti tecnici, dall'informatizzazione del sistema alla modalità di inserimento dei dati, dalla scelta di indicatori validi ma anche sufficientemente sensibili alle variazioni temporali. Questo ruolo, eminentemente tecnico-scientifico, verrà svolto nei prossimi anni dal CNESPS. ▶



Figura - Schema della sorveglianza in salute pubblica

Tappa 2 - Nel nostro Paese sono stati finora realizzati molteplici sistemi di sorveglianza e i contenuti e tempi della prima tappa (Figura), sono generalmente noti e presenti nell'esperienza di molti operatori di salute pubblica. Per la Tappa 2, al contrario, non possiamo mediamente vantare lo stesso livello di esperienza. Sono molto limitate le iniziative documentate di comunicazione strutturate e rivolte agli interlocutori (gruppi di interesse compresa la popolazione "beneficiaria"). Nello sviluppo della sorveglianza PASSI questa tappa dovrà avere tutta l'attenzione degli operatori, in quanto unico "ponte" fra misura (Tappa 1 - raccolta dati) e azione (Tappa 3 - interventi di prevenzione). In particolare, aziende e regioni dovranno chiarire gli obiettivi di questa comunicazione quali, ad esempio, indurre cambiamenti comportamentali a medio/lungo termine o ottenere il sostegno o la partecipazione in progetti di prevenzione. Obiettivi e strategie di questa comunicazione dovranno essere ben specificati e misurabili in maniera tale da permetterne il monitoraggio o la valutazione *in itinere*. La diversificazione nell'uso dei mezzi di comunicazione (compreso Internet, ad esempio, con un sito a disposizione dei "cittadini competenti") richiederà agli operatori aziendali e regionali una formazione e una competenza adeguate. A tal scopo, per mettere a regime la sorveglianza di popolazione, i responsabili regionali e aziendali dovranno identificare il personale apposito e formarlo adeguatamente.

Tappa 3 - Formalmente questa terza tappa non è strettamente inquadrabile nella sorveglianza, ma senza di essa la sorveglianza di popolazione (Tappa 1 e 2) perderebbe di senso e validità. I fattori che facilitano questa tappa sono in primo luogo, gli interlocutori che, se adeguatamente preparati da un piano di comunicazione, hanno più probabilità di partecipare attivamente ai piani di prevenzione dell'evento da sorvegliare. In secondo luogo, il nostro Paese vive un momento particolarmente favorevole alla messa in funzione della sorveglianza in quanto tutte le regioni hanno sviluppato dettagliati piani tematici per la realizzazione, a livello locale, del piano nazionale della prevenzione (2005-07). La sorveglianza PASSI potrà pertanto farsi carico di misurare anche degli indicatori che mostreranno a operatori sanitari e

popolazione quali siano i progressi di questi piani. La riuscita di questa terza tappa sarà quindi condizionata dal grado di divulgazione degli obiettivi e strategie di questi piani e dall'utilizzo di indicatori "studiati" per la comunicazione e l'*empowerment* della comunità e non soltanto per la valutazione interna dei piani.

Resta da chiarire chi piloterà questo avvincente processo di passaggio dallo studio trasversale a una sorveglianza di popolazione che in pochi anni occuperà un posto di rilievo nel sistema sanitario del nostro Paese. Il progetto prevede che, nei prossimi 2 anni, due entità interagiranno a tal scopo con il gruppo tecnico del CNESPS:

- un comitato scientifico del CCM, all'interno del quale portano la loro esperienza ad esempio, l'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT), Università, i diversi dipartimenti del Ministero della Salute, le regioni; ruolo principale sarà quello di suggerire e promuovere la costituzione di una leadership per la sperimentazione e in seguito della messa a regime della sorveglianza e il coordinamento con altri enti di ricerca, di garantire la rilevanza e la pertinenza delle aree di studio della sorveglianza, suggerendo le modalità per la creazione della rete per il sistema;
- un comitato tecnico composto dai responsabili regionali della prevenzione, il cui apporto sarà essenziale

per "l'aggancio" di tutta l'informazione prodotta dal sistema con l'azione rappresentata dai piani di prevenzione (Tappa 3 nella figura); tale comitato dovrà assicurare la leadership della sperimentazione della sorveglianza, favorendo la partecipazione regionale nell'identificare e appoggiare le strategie del progetto, garantire la rilevanza e la pertinenza delle aree di studio della sorveglianza, suggerire nuovi temi di studio, identificare un piano di comunicazione efficace e appoggiarne la realizzazione, suggerire modalità appropriate ed efficaci di utilizzazione dei dati prodotti dal sistema.

Tutti coloro che hanno lavorato per il PASSI del PROFEA si rendono conto di trovarsi alla vigilia di un momento che potrebbe segnare un progresso importante per il nostro sistema di salute. ■

Riferimenti bibliografici

1. WHO, Regional Office for Europe. Meeting of WHO National Counterparts for European Strategy on Noncommunicable Diseases (NCD), 6-7 December 2005. Helsinki.
2. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. World Health Organization, Geneva 2005.
3. Sito PASSI: <http://www.epicentro.iss.it/passi/default.asp>
4. CDC. Guidelines for evaluating surveillance systems. MMWR 1988;37(S-5).

La bibliografia sullo Studio PASSI

- De Giacomi G, Perra A, Bertozzi N *et al.* La valutazione dello Studio "PASSI" - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2005;18(11):i-ii.
- Sconza F, Binkin N, Bertozzi N *et al.* Studio "PASSI": lo stato di salute percepito. *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2005;18(12):i-ii.
- Carozzi G, Del Giovane C, Goldoni CA *et al.* Studio "PASSI": infortuni domestici (Modena e Reggio Emilia, 2005). *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2005;18(12):iii-iv.
- Bietta C, Binkin N, Bertozzi N *et al.* Abitudine al fumo: i dati delle 123 ASL dello studio "PASSI". *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2006;19(1):i-ii.
- Trinito MO, Bertozzi N, Bietta C *et al.* Analisi di alcuni fattori di rischio cardiovascolari nella popolazione delle ASL partecipanti allo studio PASSI. *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2006;19(3):iii-iv.
- Gallo T, Ciofi degli Atti M, Bertozzi N *et al.* La vaccinazione antirosolia in Italia: i risultati dello studio PASSI. *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2006;19(4):vii-viii.
- Gallo T, Bertozzi N, Bietta C *et al.* Lo screening per la neoplasia della mammella in Italia: i risultati dello studio PASSI (Progressi nelle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia). *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2006;19(5):i-ii.

Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli,
Marina Maggini, Stefania Salmaso
e-mail: ben@iss.it

FABioCELL: UN LABORATORIO PER LA PRODUZIONE DI FARMACI CELLULARI E VACCINI TERAPEUTICI



Imerio Capone, Carmen Rozera, Maria Ferrantini e Filippo Belardelli
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

RIASSUNTO - È stato inaugurato, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il primo laboratorio pubblico italiano per la produzione di farmaci cellulari e vaccini terapeutici, da utilizzare per sperimentazioni cliniche innovative nei settori dell'immunoterapia dei tumori e delle malattie infettive croniche. Si tratta di una vera e propria "officina farmaceutica" ma anche di un più ampio "progetto", che può consentire il trasferimento alla sperimentazione clinica di risultati di importanti ricerche condotte presso l'ISS e promuovere la ricerca clinica italiana nel settore delle bioterapie dei tumori.

Parole chiave: farmaci cellulari, vaccini terapeutici, sperimentazioni cliniche

SUMMARY (*FaBioCell: a laboratory for the production of "cell drugs" and therapeutic vaccines*) - The first public Italian laboratory for the production of cell drugs and therapeutic vaccines has been inaugurated at the Istituto Superiore di Sanità (ISS). The cellular products and vaccines prepared in the laboratory will be utilized in innovative clinical trials in the field of immunotherapy of cancer and chronic infectious diseases. The laboratory represents a real "pharmaceutical shop" but is also part of a more comprehensive "project", that is aimed at facilitating the translation of important preclinical research results obtained at ISS into clinical applications and at promoting the Italian clinical research in the field of cancer biotherapy.

Key words: cell drugs, therapeutic vaccines, clinical trials

maria.ferrantini@iss.it

Il 20 luglio 2006, è stata inaugurata dal Ministro della Salute Livia Turco la nuova struttura dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) FaBioCell (Farmaci Biologici Cellulari), il primo laboratorio pubblico italiano dedicato alla produzione di farmaci cellulari e vaccini terapeutici per sperimentazioni cliniche innovative di immunoterapia dei tumori e di malattie infettive croniche gravi. Il Ministro ha sottolineato come inaugurare il laboratorio è stato "un grande onore" e motivo di "orgoglio nel vedere quello che è un grande istituto pubblico italiano, come l'Istituto Superiore di Sanità, capace di essere un punto di eccellenza in un ambito così rilevante per la salute dei cittadini".

FaBioCell rappresenta il primo esempio di "officina farmaceutica" dell'ISS, costruita per soddisfare i requisiti della normativa vigente (Direttiva 2001/20/CE, DL 211 del 24 giugno 2003), che prevede che i prodotti medicinali per uso sperimentale debbano essere prepara-

ti in accordo alle "current Good Manufacture Practices" (cGMP), allo scopo di garantire la qualità e dei farmaci sperimentali e quindi la sicurezza dei pazienti.

FaBioCell è costituita, oltre che da laboratori con caratteristiche generali destinati al controllo di qualità dei farmaci, da un'area di produzione conforme alle GMP, con particolare riguardo alle norme che stabiliscono le condizioni di produzione dei farmaci sterili. L'area di produzione di FaBioCell comprende tre "clean room", due dedicate alla produzione e una dedicata ai controlli di sterilità. Una delle "clean room" di produzione presenta, inoltre, caratteristiche idonee alla lavorazione di materiali infetti.

FaBioCell intende rappresentare, tuttavia, anche un "progetto" (Figura 1), animato da una filosofia di promozione della ricerca traslazionale e clinica nel settore delle nuove terapie cellulari su base immunologica. Negli ultimi anni gli sviluppi delle ricerche nel campo dell'immu- ▶

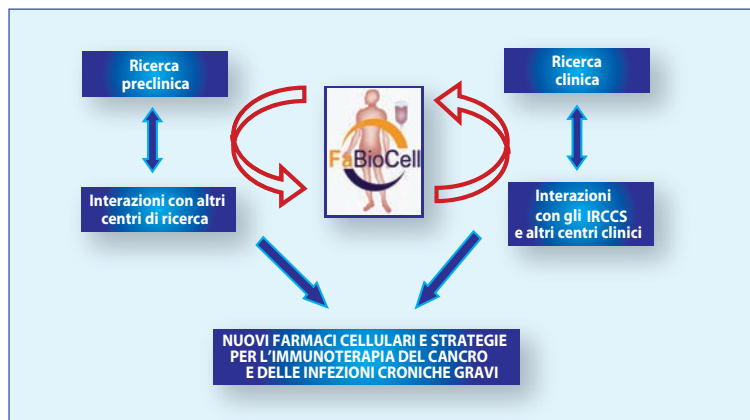


Figura 1 - Progetto FaBioCell: filosofia e interazioni

nologia e delle biotecnologie hanno aperto nuovi orizzonti nel trattamento di pazienti oncologici o con infezioni croniche gravi. In particolare, i progressi nel campo dell'immunologia dei tumori hanno promosso l'avvio di numerosi studi clinici di vaccinazione antitumorale o di immunoterapia del cancro. Una considerevole attenzione si è concentrata sui possibili vantaggi dell'uso delle cellule dendritiche per lo sviluppo di vaccini terapeutici contro il cancro. Ulteriori strategie innovative di bioterapia prevedono il trasferimento adottivo nel paziente di linfociti autologhi (Figura 2). Allo stesso tempo, sta divenendo sempre più evidente che combinare interventi immunologici con terapie convenzionali, quali la chemioterapia o la radioterapia, può offrire vantaggi in termini di efficacia terapeutica.

In tale contesto, l'ISS intende svolgere un ruolo determinante nel favorire l'avvio di sperimentazioni cliniche nel settore dell'immunoterapia e, più in generale, delle bioterapie innovative.

L'attivazione di FaBioCell rappresenta un importante primo passo in questa direzione, mosso anche in virtù di nuove conoscenze e tecnologie sviluppate da ricercatori dell'ISS nell'ambito delle immunoterapie dei tumori, con particolare riferimento a strategie di vaccinazione basate su cellule dendritiche e a interventi combinati di immunoterapia e chemioterapia.

L'iniziativa di promuovere la realizzazione del progetto FaBioCell parte da una ventennale esperienza di ricerca nel settore dell'immunoterapia dei tumori da parte di un gruppo di ricercatori del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'ISS, guidati da Filippo Belardelli, Direttore scientifico di FaBioCell. Le ricerche precliniche del gruppo hanno prodotto protocolli originali di generazione di cellule dendritiche e strategie innovative per lo sviluppo di vaccini cellulari e di terapie combinate per l'immunoterapia dei tumori e di infezioni croniche gravi. Oltre al personale coinvolto nel settore di ricerca e sviluppo, il gruppo ha completato un processo di formazione del personale che sarà impegnato nelle attività di produzione e controllo dei nuovi farmaci cellulari, in accordo con la normativa vigente.

Gli obiettivi principali del "progetto" FaBioCell sono sia di permettere il trasferimento alla sperimentazione clinica di risultati particolarmente promettenti di ricerche condotte in ISS così come in altri centri di ricerca italiani, sia di promuovere la ricerca clinica

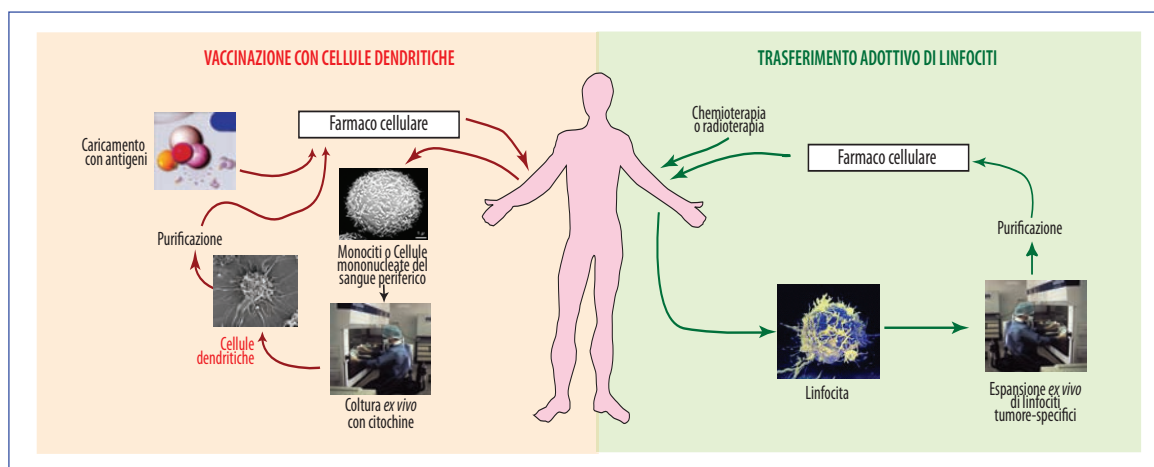


Figura 2 - Esempi di strategie e "farmaci cellulari" per l'immunoterapia del cancro e delle infezioni croniche gravi



Il Ministro della Salute Livia Turco taglia il nastro per l'inaugurazione di FaBioCell. Accanto il Presidente dell'ISS, Enrico Garaci

italiana nel settore delle bioterapie dei tumori. In Italia infatti, nonostante i livelli di eccellenza della ricerca di base nel settore dell'immunologia e immunoterapia dei tumori, si registra un notevole ritardo nel trasferimento dei risultati della ricerca alla sperimentazione clinica. Una delle ragioni principali risiede nella carenza di strutture idonee per la preparazione di nuovi farmaci biologici in conformità con i requisiti stabiliti dalla normativa, un processo la cui complessità e costo ostacolano fortemente il trasferimento alla clinica di risultati della ricerca rilevanti per il loro potenziale terapeutico, soprattutto in assenza di sponsorizzazione da parte industriale. Nella fase iniziale l'attività di FaBioCell si focalizzerà su programmi tesi a sviluppare vaccini terapeutici basati sull'uso di cellule dendritiche generate a partire da cellule del sangue periferico di pazienti oncologici. In quest'ambito sono stati già programmati due studi clinici di vaccinazione terapeutica di pazienti affetti da melanoma o da carcinoma del colon-retto. In prospettiva, l'attività di FaBioCell consisterà nello sviluppo di metodologie di preparazione in condizioni GMP di qualsiasi tipologia di cellule

del sistema immunitario utilizzabili in protocolli di trattamento immunoterapico di pazienti oncologici o affetti da infezioni croniche gravi, incluso l'uso di linfociti per studi di "immunoterapia adottiva".

La filosofia ispiratrice del "progetto" FaBioCell ha un respiro internazionale. Infatti, l'esigenza di intraprendere iniziative finalizzate a promuovere la ricerca clinica nel settore delle bioterapie e dei vaccini antitumorali, attraverso il superamento dei limiti e delle barriere che attualmente ne ostacolano il pieno sviluppo, è fortemente sentita e condivisa dalla comunità scientifica internazionale operante in tale settore. È importante sottolineare che la Comunità Europea ha finanziato nell'ambito del VI Programma Quadro il progetto "Feasibility Study for Coordination of National Cancer Research Activities" (EUROCAN+PLUS), coordinato dalla International Agency for Research on Cancer, che prevede di tracciare un quadro dello stato della ricerca sul cancro e di proporre iniziative necessarie per armonizzare e ottimizzare la ricerca oncologica in Europa, coordinando ove possibile iniziative per il trasferimento dei risultati dalla ricerca pre-clinica alla sperimentazione clinica. In tale progetto, per il quale l'ISS è il partner italiano di riferimento, Filippo Belardelli e il suo gruppo coordinano le attività relative a temi di particolare importanza, quali quelli delle bioterapie e dei vaccini antitumorali, sia terapeutici che preventivi. ■



Intervento di Filippo Belardelli (Direttore scientifico di FaBioCell) durante la conferenza stampa che ha preceduto la cerimonia di inaugurazione

Il Progetto IGEA Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica

www.epicentro.iss.it/igea

Il Progetto IGEA è coordinato dal reparto di Farmacoepidemiologia del Centro nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con il Centro per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute.

Il diabete mellito è una patologia cronica, a larghissima diffusione, particolarmente rilevante per le complicanze (micro- e macro-vascolari) a carico di numerosi organi e apparati e per l'impatto complessivo sulla qualità della vita dei pazienti. Fra le complicanze microvascolari, la retinopatia diabetica rappresenta la maggiore causa di cecità fra gli adulti e la nefropatia diabetica è la principale causa di insufficienza renale cronica e dialisi. Le persone affette da diabete di tipo 2 presentano, inoltre, un rischio più elevato di complicanze macrovascolari (malattie cerebro e cardio-vascolari) rispetto alla popolazione non diabetica e, in generale, hanno un'aspettativa di vita ridotta qualunque sia l'età di esordio della malattia.

Nel 2003 si stimava una prevalenza mondiale del diabete del 5,1% fra le persone con età compresa tra i 20 e i 79 anni; questa prevalenza si prevede che aumenti fino al 6,3 % nel 2025 coinvolgendo 333 milioni di persone in tutto il mondo.

La crescente dimensione del problema e la consapevolezza che un attento follow-up e un trattamento ottimale possono migliorare lo stato di salute delle persone con diabete hanno indotto il Ministero della Salute a inserire il diabete fra le priorità sanitarie su cui concentrare gli sforzi, promuovendo l'attuazione di progetti regionali per la gestione integrata della malattia diabetica (*disease management*) coordinati attraverso il progetto IGEA.

Il modello di "gestione integrata della malattia" viene definito, nel contesto clinico, come l'approccio organizzativo, propositivo e multifattoriale all'assistenza sanitaria fornita a tutti i membri di una popolazione affetti da una patologia specifica. L'assistenza è incentrata e integrata sui vari aspetti della malattia e delle relative complicanze, sulla prevenzione delle condizioni di co-morbilità e su aspetti rilevanti del sistema di erogazione.

Il progetto IGEA è nato sulla scorta di alcune esperienze pilota italiane e di diversi programmi attuati in contesti sanitari e culturali diversi da



quello italiano, che hanno mostrato come un sistema di gestione integrato basato sulla costante valutazione degli indicatori sia lo strumento più indicato per migliorare l'assistenza delle persone con malattie croniche. Queste persone, infatti, hanno bisogno, oltre che di trattamenti efficaci, anche di continuità di assistenza, informazione e sostegno per raggiungere la massima autogestione possibile. Fra i principali obiettivi del progetto vi sono la revisione e aggiornamento, sulla base delle più recenti evidenze scientifiche, delle linee guida per il *management* del diabete mellito e la predisposizione di pacchetti formativi e di un piano di formazione per la gestione integrata della patologia diabetica.

In tutte le regioni italiane si stanno avviando attività relative al progetto IGEA con fasi di attuazione diverse anche in relazione alle esperienze già in atto nelle varie realtà locali. Tuttavia, la possibilità di confronto e sostegno reciproco e il coordinamento nazionale consentono una più omogenea attuazione del programma e una valorizzazione delle peculiarità regionali nel rispetto degli obiettivi nazionali condivisi.

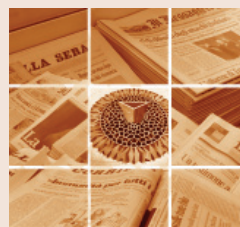
Marina Maggini, *Responsabile del Progetto IGEA, Reparto di Farmacoepidemiologia, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*
marina.maggini@iss.it

L'OMS ha pubblicato il rapporto "Preventing chronic diseases: a vital investment". La traduzione in italiano è online sul sito del Ministero della Salute all'indirizzo: <http://www.ccm.ministerosalute.it/ccm/ccmNews.jsp?id=193&men=vuoto&lingua=italiano> (link alla pubblicazione originale http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/)

Nello specchio della stampa

a cura di Daniela De Vecchis e Franca Romani

Ufficio Stampa, ISS



Gli italiani e il CUORE

Rappresentano la prima causa di morte e disabilità nei Paesi industrializzati. A esse sono attribuiti ogni anno 17 milioni di decessi e alla loro prevenzione è stata dedicata, domenica 24 settembre 2006, la "Giornata Mondiale del Cuore". Stiamo parlando delle malattie cardiovascolari, "sorvegliate speciali" del Progetto CUORE, coordinato da Simona Giampaoli, ricercatrice presso il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità. I risultati del Progetto CUORE sono costantemente aggiornati e consultabili sul sito web ad esso dedicato <http://www.cuore.iss.it/index.htm>

Dott.ssa Giampaoli, quali sono le caratteristiche più frequenti nelle persone in cui insorgono le malattie cardiovascolari?

Nell'ambito del Progetto CUORE sono stati messi a punto due strumenti, la carta per la valutazione del rischio e il punteggio individuale. Sulla base di 6 fattori di rischio sulla carta e 8 fattori di rischio per il punteggio, è possibile valutare nelle persone che non hanno avuto un precedente evento la probabilità di ammalarsi nei successivi 10 anni di un evento maggiore coronarico/cerebrovascolare fatale/non fatale, purché si utilizzi la metodologia standardizzata.

Sono strumenti semplici che, in mano al medico, possono valutare in modo obiettivo e confrontabile nel tempo la probabilità di ammalarsi e quindi automaticamente aiutare le persone a rimanere sane il più a lungo possibile. Il primo fattore di rischio è l'età; quindi tutti corriamo un rischio, l'importante è mantenerlo basso nel corso della vita e per far ciò occorre:

- non fumare;
- muoversi regolarmente;
- alimentarsi in modo moderato e sano, mangiando più frutta e verdura e meno alimenti ipercalorici, aumentando il consumo del pesce e limitando il consumo di carni, insaccati e formaggi.

Siamo fortunati perché viviamo in un Paese in cui il cibo fa parte della cultura; manteniamola e riscopriamola, ma non dimentichiamo che anche la quantità ha il suo peso. La maggior parte degli studi sui benefici da alimentazione mediterranea provengono dagli anni sessanta quando la quantità di cibo era inferiore a quella che consumiamo oggi e sicuramente ci si muoveva tutti molto di più.

La malattia cardiaca colpisce di più gli uomini o le donne?

Le donne hanno meno eventi fino ai 70-75 anni perché sono protette dagli ormoni femminili, ma quando entrano in menopausa il loro rischio aumenta. Inoltre, le donne hanno eventi più gravi, si ammalano di meno ma muoiono di più. Finora abbiamo sempre pensato che le donne avessero la stessa sintomatologia, ma non è così: le donne sopportano di più il dolore, arrivano di solito più tardi in ospedale e forse vengono anche sottoposte con minor frequenza a procedure diagnostico-terapeutiche.

Quali sono le cardiopatie più diffuse? Quali le cause principali?

La cardiopatia ischemica, con le altre forme a essa correlate, è al primo posto, essendo responsabile del 28% di tutti i decessi. Gli accidenti cerebrovascolari sono al terzo posto (13%), dopo i tumori (28%). Secondo i dati raccolti nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, la prevalenza delle principali malattie cardiovascolari nella fascia di età 35-74 anni è la seguente:

- vecchio infarto: 3,6% negli uomini e 1,1% nelle donne;
- angina pectoris: 6,4% negli uomini e 6,6% nelle donne;
- arteriopatia obliterante agli arti inferiori: 4,2% negli uomini e 1,9% nelle donne.

Le malattie cardiovascolari riconoscono un'etiologia multifattoriale, cioè più fattori di rischio contribuiscono contemporaneamente al loro sviluppo: sesso,



pressione arteriosa, abitudine al fumo di sigaretta, diabete, colesterolemia, ma il fattore più importante è l'età, quindi tutti abbiamo un rischio di ammalarci di malattia cardiovascolare”.

Come trattano il proprio cuore gli italiani? Si sottopongono a periodici check-up o vi ricorrono solo quando è troppo tardi?

L'Italia è fra i Paesi considerati a basso rischio cardiovascolare. In realtà il problema cardiovascolare negli ultimi anni è aumentato non perché ci si ammali con maggior frequenza ma perché la popolazione è invecchiata e quindi ha maggiore probabilità di andare incontro a una malattia cronico-degenerativa. Esiste una quota di popolazione attenta alla propria salute, che si sottopone a periodici controlli e adotta un sano stile di vita: si alimenta in modo salutare, non fuma, fa regolarmente attività fisica. Una quota che non se ne preoccupa: fra queste purtroppo ci sono persone a basso stato socio-economico sulle quali è difficile intervenire. Infine, c'è una quota di persone a elevato rischio, di cui una parte si cura in modo adeguato e una parte no. A proposito dei check-up, mi preme ricordare che i fattori di rischio non si abbassano con il solo controllo: non basta andare dal medico o in farmacia e misurare la pressione arteriosa, per abbassare la pressione è necessario mangiare meno, con poco sale, limitare il consumo dell'alcol, smettere di fumare e fare una

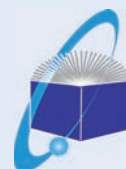
attività fisica regolare e nei casi più gravi fare una terapia specifica. Ho parlato di attività fisica, non di sport, vale a dire camminare, salire e scendere le scale a piedi, ridurre l'uso della macchina.

Tra tutti i fattori di rischio inerenti allo stile di vita, quale abitudine andrebbe corretta per prima al fine di proteggere la salute del cuore?

Sicuramente l'abitudine al fumo è molto pesante, sono dannosi sia il fumo attivo che il fumo passivo. Il diabete, la pressione arteriosa elevata, la colesterolemia elevata, l'HDL-colesterolemia bassa: tutti questi fattori sono correlati in modo significativo con l'obesità. È semplice comprendere che è più facile modificare lo stile di vita quando il fattore non è elevato; mi spiego meglio, è più facile per una persona che ha un paio di chili in più mangiare un po' di meno e muoversi un po' di più che far perdere 20 Kg a un obeso. Allora cominciamo a identificare da soli come possiamo proteggere il nostro cuore (e il nostro cervello, i nostri reni, le nostre gambe, visto che l'arteriosclerosi è diffusa). La salute non è solo un diritto, è anche un dovere che ogni cittadino dovrebbe mantenere più a lungo possibile. E anche coloro che sono favoriti dal punto di vista genetico, se arrivano in età avanzata in condizioni buone possono godere di una qualità di vita migliore. Sta diffondendosi l'abitudine al fumo nelle donne e questo fatto ci preoccupa perché l'abitudine al fumo aumenta le probabilità di ammalarsi.

Congresso
**Archivi istituzionali per la ricerca:
esperienze e progetti di Open Access**

Roma, 30 novembre-1 dicembre 2006
Istituto Superiore di Sanità



Obiettivi del Congresso

- Sensibilizzare gli autori di pubblicazioni biomediche sui vantaggi offerti dagli archivi aperti digitali e dalle riviste open access peer-reviewed.
- Mostrare le ricadute del nuovo modello di pubblicazione sulla valutazione e l'impatto della ricerca.
- Promuovere lo sviluppo di politiche istituzionali a favore dell'Open Access.
- Favorire la collaborazione tra enti e istituzioni di ricerca in Italia e all'estero per la condivisione di risorse ed esperienze.

Destinatari

Autori di pubblicazioni nel settore della biomedicina, responsabili di servizi editoriali di enti e istituzioni di ricerca, specialisti dell'informazione.

Comitato scientifico

Valentina Comba (Università degli Studi di Bologna); Paola De Castro (ISS); Claudio Di Benedetto (ISS); Paola Gargiulo (CASPUR); Martino Grandolfo (ISS); Elisabetta Poltronieri (ISS)

Il programma del Congresso e le modalità di partecipazione sono disponibili sul sito dell'ISS www.iss.it

Per informazioni:

Elisabetta Poltronieri tel. 06 4990 2296; e-mail: elisabetta.poltronieri@iss.it
Orietta Granata tel. 06 4990 2427; e-mail: orietta.granata@iss.it

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



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

Gli Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 42, n. 2, 2006

Sezione I

Environmental carcinogens and primary prevention
Edited by Angelo Carere

Preface
Angelo Carere

In Memoriam of Romano Zito (1932-2005)
Angelo Carere

Role of experimental and epidemiological evidence of carcinogenicity in the primary prevention of cancer
Lorenzo Tomatis

Structure-activity models of chemical carcinogens: state of the art, and new directions
Romualdo Benigni and Cecilia Bossa

Towards a harmonized approach for risk assessment of genotoxic carcinogens in the European Union
Riccardo Crebelli

Development of carcinogenicity classifications and evaluations: the case of formaldehyde
Roberto Binetti, Francesca Marina Costamagna and Ida Marcello

Genotoxicity and carcinogenicity of acrylamide: a critical review
Angelo Carere

Mortality study of employees in a factory of recovery and refining of catalytic converters in Rome, Italy
Roberto Pasetto, M. Giuseppina Bosco, Stefania Palange, Pietro Comba, Marco De Santis, Mariella Di Fabio, Francesco Forastiere, Fabrizio Magrelli, Giulia Castellani, Carlo Alberto Perucci, Sergio Rovetta and Roberta Pirastu

Molecular mechanisms of carcinogenesis by vinyl chloride
Eugenia Dogliotti

Tamoxifen (TAM): the dispute goes on
Sandro Grilli

Additional features of the worldwide double standards in the prevention of asbestos-related diseases
Benedetto Terracini

Some non neoplastic effects of ELF magnetic fields in experimental animals
Giovanni Alfredo Zapponi and Ida Marcello

Carcinogen-modified DNA and specific humoral immunity toward carcinogen-DNA adducts. A review
Alessandra Verdina

Sezione II

Research and methodologies/Ricerche e metodologie

L'epidemia da HIV/AIDS in Provincia di Sassari nell'era della terapia antiretrovirale combinata

Giordano Madeddu, Giovanna Maria Calia, Carla Lovigu, Marco Mannazzu, Ivana Maida, Sergio Babudieri, Giovanni Rezza e Maria Stella Mura

Epidemiologia molecolare della malaria d'importazione in Italia: l'impiego di marcatori genetici e di saggi di sensibilità *in vitro* nello studio della clorochino-resistenza in *Plasmodium falciparum*

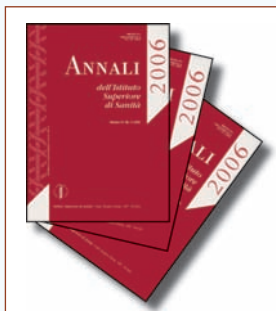
Michela Menegon, Anna Rosa Sannella, Carlo Severini, Maria Grazia Paglia, Alberto Matteelli, Pietro Caramello, Francesco Severini, Donatella Taramelli e Giancarlo Majori

DNA-microarray: nuovi approcci sperimentali per lo studio dei gemelli

Simonetta Pulciani, Anna Di Lonardo, Corrado Fagnani, Cristina D'Ippolito, Roberto Bomprezzi e Maria Antonietta Stazi

Animal welfare and protection during transport: the current legislative framework in European Union
Annamaria Passantino

L'ADHD e l'intervento multimodale
Monica Rea, Laura Braccini, Giovanni Laviola e Rosa Ferri



Procedure di mutuo riconoscimento: problematiche di qualità dei farmaci per uso umano nei dossier di autorizzazione all'immissione in commercio.

A cura di Maria Cristina Gaudiano, Monica Bartolomei e Isabella Sestili
2006, v, 33 p.

La qualità di un medicinale è requisito necessario per la sua sicurezza ed efficacia. Questo rapporto analizza l'attività valutativa svolta dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sulla parte "Qualità" dei dossier registrativi di farmaci che vengono sottoposti all'Autorità competente (Agenzia Italiana del Farmaco) mediante procedure di mutuo riconoscimento europee. I pareri espressi dagli esperti del Dipartimento del Farmaco dell'ISS nel 2004-2005 sono stati analizzati e raggruppati al fine di evidenziare quali sono, percentualmente, le principali problematiche di qualità che emergono dalla valutazione dei dossier registrativi e se c'è, in generale, accordo con la valutazione fatta dall'Assessor del Paese di riferimento. Questo rapporto riassume, inoltre, la vigente legislazione europea concernente le modalità dell'iter registrativo di un farmaco, fa una raccolta delle linee guida sulla qualità dei prodotti medicinali e analizza le principali problematiche di qualità del farmaco (principio attivo e prodotto finito) che possono influire sulla sua sicurezza d'uso ed efficacia.

anna.kuzi@iss.it

Rapporti ISTISAN

06/15

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Rapporti ISTISAN

06/16

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Sicurezza dei farmaci in pediatria.

A cura di Francesca Menniti-Ippolito, Giuseppe Traversa, Roberto Da Cas, Annalisa Capuano e Monica Bolli
2006, iv, 60 p.

Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità coordina uno studio multicentrico, che coinvolge i principali ospedali e dipartimenti pediatrici. Sono stati inclusi i bambini ricoverati tramite pronto soccorso per le seguenti condizioni: piastrinopenie; lesioni esofago-gastroduodenali; disturbi del sistema nervoso centrale; malattie muco-cutanee. Gli obiettivi dello studio sono: identificare eventi avversi gravi da farmaci e vaccini; stimare con un disegno di studio caso-controllo l'associazione tra farmaci ed eventi indesiderati. Il rapporto presenta i risultati dei primi quattro anni di attività. Da novembre 1999 a dicembre 2003 sono stati arruolati 1.859 bambini ricoverati per le condizioni in studio e 332 che presentavano un evento avverso da farmaci. Alcuni risultati hanno riguardato la nafazolina e la metoclopramide. Il rischio relativo di sviluppare una reazione neurologica in seguito all'uso di nafazolina è stato di 19,6. Mentre il rischio di sintomi extrapiramidali associate alla metoclopramide è stato di 210.

francesca.menniti@iss.it; roberto.dacas@iss.it.

L'interruzione volontaria di gravidanza tra le donne straniere in Italia.

A cura di Angela Spinelli, Emanuela Forcella, Samantha Di Rollo e Michele E. Grandolfo
2006, ii, 115 p.

Negli ultimi 20 anni in Italia si è osservato un aumento della popolazione immigrata e di conseguenza un incremento del numero di Interruzioni Volontarie di Gravidanza (IVG) effettuate da donne straniere (31.836 nel 2003 rispetto a 10.131 nel 1996). Per capire meglio il fenomeno e individuarne le criticità, nel 2004 l'Istituto Superiore di Sanità ha coordinato, in collaborazione con l'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, due studi (uno quantitativo, intervistando con questionario 605 donne, l'altro qualitativo, con intervista semi-strutturata a 43 donne) effettuati su donne provenienti da Romania, Ucraina, Perù, Ecuador, Marocco, Nigeria e Cina che si sono rivolte agli ospedali per IVG. I risultati ottenuti evidenziano notevoli differenze culturali nelle scelte riproduttive, una generale bassa conoscenza della contraccezione e un buon livello di soddisfazione dei servizi. L'aver raggiunto il numero di figli desiderato e la presenza di problemi economici sono state le motivazioni maggiormente riportate dalle donne per il ricorso all'IVG. In conclusione, si sottolinea la necessità di promuovere interventi di sanità pubblica che forniscano alle donne immigrate informazioni e servizi per aiutarle nelle scelte di procreazione consapevole.

michele.grandolfo@iss.it; spinelli@asplazio.it

Rapporti ISTISAN

06/17

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Rapporti ISTISAN

06/18

Area tematica
Ambiente e salute



Elementi inorganici di interesse tossicologico: quantificazione in matrici ambientali, biologiche e alimentari.

A cura di Francesco Petrucci e Oreste Senofonte

2006, v, 86 p.

Questo rapporto offre una visione, la più ampia possibile, su vari aspetti relativi alla determinazione di elementi inorganici in matrici ambientali come aria, acqua e suolo, nonché in tessuti e fluidi biologici e alimentari. L'intera procedura analitica è esaminata partendo dal campionamento fino alla trattazione statistica del dato, prendendo in considerazione le più recenti applicazioni analitiche nel campo della spettrometria di assorbimento atomico, della spettrometria di emissione atomica a plasma e della spettrometria di massa. Particolare attenzione è riservata al controllo di qualità e all'impiego dei materiali di riferimento nell'analisi per l'accertamento dell'accuratezza dei metodi. Conclude un'ampia dissertazione sulla valutazione dei metodi statistici per il trattamento del dato analitico e per la pianificazione degli esperimenti.

oreste.senofonte@iss.it

Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità.

A cura di Fabrizio Bianchi e Pietro Comba

2006, ii, 199 p.

Facendo seguito al documento: "Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea" (Rapporto ISTISAN 05/1), il presente rapporto si propone di approfondire la riflessione su finalità e procedure degli studi sullo stato di salute delle popolazioni residenti nei siti inquinati. A questo fine, alcuni argomenti inerenti il disegno dello studio, la valutazione dell'esposizione, il ruolo del biomonitoraggio e le procedure per valutare il rischio ambientale e occupazionale sono stati oggetto di trattazione monografica. Sono stati inoltre descritti studi svolti in diverse regioni (Piemonte, Liguria, Lazio, Molise, Campania e Sicilia) con riferimento a popolazioni residenti in prossimità di poli industriali e siti di smaltimento di rifiuti tossici. Particolare rilievo infine è stato dato alla trattazione di questioni di fondo che interessano quanti si occupano di tutela ambientale e sanità pubblica: la valutazione d'impatto sanitario, la partecipazione della popolazione ai processi decisionali, la comunicazione con il pubblico, il perseguimento dell'equità. Il presente rapporto si propone di essere uno strumento di lavoro per gli operatori dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL e per il sistema ARPA-APAT (Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente-Agenzia per la Protezione dell'Ambiente e per i servizi Tecnici), nella prospettiva del perseguimento di un approccio integrato alla problematica ambiente-salute.

pietro.comba@iss.it

Rapporti ISTISAN

06/19

Area tematica
Ambiente e salute



Rapporti ISTISAN

06/20

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Convegno. La ricerca psicologica, neuropsichiatrica e sociale nell'infezione da HIV e nell'AIDS. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 15-16 novembre 2004.

Atti a cura di Anna Colucci, Anna Maria Luzi, Pietro Gallo, Fabrizio Starace, Loredana Cafaro e Giovanni Rezza

2006, vi, 166 p.

Negli ultimi anni la storia clinica dell'infezione da HIV e dell'AIDS si è notevolmente modificata. L'introduzione di nuovi protocolli terapeutici, in grado di inibire la replicazione virale, ha determinato, infatti, una significativa riduzione della mortalità e la trasformazione della malattia da HIV in patologia ad andamento cronico. Si è conseguentemente rinnovato l'interesse verso gli aspetti psicologici e sociali dell'infezione da HIV, in relazione al corrispondente cambiamento dei bisogni e delle aspettative di cura delle persone sieropositive e ai progressi delle conoscenze intervenuti nel settore della ricerca psicosociale. Le strategie di prevenzione rivolte a gruppi specifici, i bisogni delle coppie sierodiscordanti, l'attenzione alla qualità della vita delle persone sieropositive, gli interventi per migliorare l'aderenza ai protocolli terapeutici, la gestione dei problemi psicologici, psichiatrici e sociali di frequente riscontrato nelle persone sieropositive, sono solo alcuni dei temi portanti della ricerca psicosociale nell'area dell'infezione da HIV. L'Istituto Superiore di Sanità ha da diversi anni inserito la componente psicosociale nell'ambito del IV Progetto di Ricerca AIDS Sociale, che finanzia ricerche proposte da enti pubblici e da organizzazioni non governative. Il presente lavoro intende fornire una panoramica dei risultati ottenuti da gruppi di ricerca in area psicosociale.

anna.luzi@iss.it



Nei prossimi numeri:

Il Centro Nazionale Malattie Rare
Le acque minerali naturali

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci
Direttore Generale: Sergio Licheri

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

a cura del Settore Attività Editoriali