

# Notiziario

del Istituto Superiore di Sanità

Una rete di laboratori pubblici  
per studiare le infezioni trasmesse  
per via sessuale

**Il Laboratorio Congiunto italo-cinese  
per una migliore evidenza scientifica  
della medicina tradizionale cinese**

Sorveglianza epidemiologica  
dei donatori di sangue e di emocomponenti,  
anno 2007

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



Inserto **BEN**

**Bollettino Epidemiologico Nazionale**

Epidemie di morbillo nella provincia di Lodi (Lombardia)  
dal 1997 al 2008

Il sistema nazionale di sorveglianza  
dell'echinococcosi/iatidiosi nella regione Basilicata:  
valutazioni e raccomandazioni

## SOMMARIO

### Gli articoli

Una rete di laboratori pubblici per studiare le infezioni trasmesse per via sessuale ..... 3

Il Laboratorio Congiunto italo-cinese per una migliore evidenza scientifica della medicina tradizionale cinese ..... 11

Sorveglianza epidemiologica dei donatori di sangue e di emocomponenti, anno 2007 ..... 15

### Le rubriche

Visto... si stampi ..... 8

### Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Epidemie di morbillo nella provincia di Lodi (Lombardia) dal 1997 al 2008 ..... i

Il sistema nazionale di sorveglianza dell'echinococcosi/idadidosi nella regione Basilicata: valutazioni e raccomandazioni ..... iii



Attraverso una rete sentinella di laboratori di microbiologia, l'ISS raccoglie dati sulla circolazione di infezioni sessualmente trasmesse, diffuse e spesso asintomatiche

pag. 3

Gli studi avanzati sulla medicina tradizionale cinese hanno evidenziato la necessità di potenziare il rigore metodologico e di identificare adeguati strumenti di studio

pag. 11



Il Centro Nazionale Sangue dell'ISS coordina la sorveglianza epidemiologica dei donatori di sangue e di emocomponenti in collaborazione con le strutture regionali

pag. 15



## 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 Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sangue
- Sostanze Chimiche
- 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, Luigi Nicoletti

*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 2009

Numero chiuso in redazione il 30 ottobre 2009

Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

## UNA RETE DI LABORATORI PUBBLICI PER STUDIARE LE INFEZIONI TRASMESSE PER VIA SESSUALE



Massimo Giuliani<sup>1</sup>, Maria Cristina Salfa<sup>1</sup>, Maria Agnese Latino<sup>2</sup>, Barbara Suligo<sup>1</sup>  
e la Rete nazionale dei laboratori per le IST\*\*

<sup>1</sup>Centro Operativo AIDS, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

<sup>2</sup>Struttura Semplice Batteriologia ASO OIRM, S. Anna, Torino

**RIASSUNTO** - Le infezioni sessualmente trasmesse (IST) costituiscono un gruppo di malattie infettive molto diffuso, che è causa di sintomi acuti, infezioni croniche e gravi complicanze a lungo termine per milioni di individui ogni anno. Per questo motivo, l'European Center for Disease Prevention and Control ha raccomandato agli Stati Membri dell'Unione Europea di migliorare la sorveglianza epidemiologica delle IST, affiancando alle reti di segnalazione basate su centri clinici, reti composte da laboratori di microbiologia, al fine di raccogliere dati anche sulla circolazione di infezioni spesso asintomatiche (ad esempio, infezione da *Chlamydia trachomatis*, da *Neisseria gonorrhoeae* e da *Trichomonas vaginalis*).

**Parole chiave:** sorveglianza; laboratori; infezioni sessualmente trasmesse

**SUMMARY** (A network of public laboratories for studies on sexually transmitted infections) - Sexually transmitted infections (STIs) have a widespread occurrence worldwide, and in addition to causing acute symptoms, they can result in chronic infections and serious long-term complications for millions of persons each year. In the European Union, the European Center for Disease Prevention and Control has recommended that individual nations improve their epidemiological surveillance of STIs. In particular, in addition to the clinical centres reporting cases, surveillance networks should include microbiological laboratories, so that data can also be collected on STIs that are often asymptomatic (e.g., infections caused by *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Trichomonas vaginalis*).

**Key words:** surveillance; laboratories; sexually transmitted infections

barbara.suligo@iss.it

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che ogni giorno si verificano, nella popolazione mondiale tra i 15 e i 49 anni, tra il milione e il milione e mezzo di casi di infezioni sessualmente trasmesse (IST) curabili, quali quelle causate da: *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* (1).

Le IST rappresentano oggi un gruppo di malattie infettive caratterizzato da un'elevata morbosità e da costi assistenziali elevati (2). Se fino a qualche anno fa sembravano sotto controllo, almeno nei Paesi occidentali, agli inizi del nuovo millennio queste infezioni hanno fatto registrare, anche in Europa, una recrudescenza inaspettata e mai osservata dalla fine degli anni '70 (3). ►

(\*\*) Maria Agnese Latino (Torino), Giacomo Audisio (Collegno, TO), Pierangelo Clerici (Legnano, MI), Maria Cristina Garlaschi (Milano), Iole Caola (Trento), Maria Luisa Modolo, Rita De Rosa (Pordenone), Marina Busetti (Trieste), Alessandra Sensini (Perugia), Paola Pauri (Jesi, AN), Carla Fontana (Roma), Cristina Giraldo (Cosenza), Rosa Anna Leone, Pasquale Minchella (Lamezia Terme, CZ), Luigi Tagliaferro (Lecce), Anna Rita Bruno (Galatina, LE)

Per questo motivo, agli inizi del 2000, l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) ha raccomandato agli Stati dell'Unione Europea di migliorare i sistemi di sorveglianza epidemiologica di queste infezioni, affiancando alle reti di segnalazione dei nuovi casi basate su centri clinici, reti composte da laboratori a elevato standard operativo, al fine di raccogliere dati sulla circolazione di queste infezioni, spesso asintomatiche, in popolazioni più simili alla popolazione generale (4-6).

## La proposta italiana

In particolare, in Italia l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con il Gruppo di Lavoro "Infezioni Sessualmente Trasmesse" (GLIST) dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), ha avviato un Programma di sorveglianza epidemiologica delle infezioni da *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* e *T. vaginalis*, basato sulla segnalazione dei nuovi casi di infezione da parte di una rete sentinella di laboratori; questi dati non sono mai stati raccolti e analizzati in modo organico e sistematico dai laboratori italiani di microbiologia.

Il Programma intende fornire dati attendibili sulle tre infezioni soprattutto per: pianificare interventi e azioni di sanità pubblica; migliorare la collaborazione tra laboratori di riferimento, promuovendo la standardizzazione delle procedure diagnostiche; promuovere collaborazioni tra i laboratori italiani e altri laboratori in Europa.

Grazie ai dati che verranno raccolti da questa rete sarà possibile:

- analizzare e interpretare gli andamenti delle infezioni nel tempo, relativamente a specifiche aree geografiche e a particolari caratteristiche socio-demografiche;
- identificare i fattori di rischio associati;
- promuovere attività di miglioramento di qualità delle procedure di diagnosi;
- promuovere programmi, anche locali, di controllo e prevenzione;
- predisporre interventi di supporto e di allocazione mirata di risorse finanziarie per la diagnostica e la prevenzione.

La rete sentinella che raccoglie i dati è formata da 14 laboratori pubblici di microbiologia clinica, selezionati da un ampio elenco di laboratori per la

loro rappresentatività geografica, per l'elevato standard clinico-diagnostico, per il volume cospicuo di determinazioni/anno dei patogeni da sottoporre a sorveglianza, per la dotazione di metodiche di diagnosi biomolecolare per l'infezione da *C. trachomatis*, per la possibilità di raccogliere informazioni demografiche, comportamentali e cliniche dei pazienti testati e per non essere laboratorio di riferimento per i centri clinici del sistema di sorveglianza sentinella delle malattie sessualmente trasmesse.

I laboratori devono segnalare persone che effettuano un test per la ricerca di una o più delle tre infezioni, sia che risultino positive che negative all'identificazione del patogeno.

I metodi di laboratorio utilizzabili sono:

- metodi di amplificazione dell'acido nucleico (NAATs) per la ricerca di *C. trachomatis* e di *T. vaginalis*;
- identificazione microscopica e/o colturale per la ricerca di *N. gonorrhoeae* e *T. vaginalis*.

Per ogni individuo i laboratori possono segnalare l'eventuale identificazione di più di un patogeno.

Inoltre, per ogni individuo devono essere segnalati alcuni dati demografici, clinici e comportamentali. Per la raccolta e la segnalazione dei dati i laboratori utilizzano una scheda elettronica a video generata da un programma computerizzato (Figura 1).

|                       |  |                |  |                   |  |                |  |
|-----------------------|--|----------------|--|-------------------|--|----------------|--|
| Nuovo record          |  | Elimina record |  | Cerca record      |  | Chiudi         |  |
| Cod. Laboratorio      |  | 009            |  | Provenienza       |  | Medico curante |  |
| Id. Paziente          |  | 000000300      |  | Data Accettazione |  | 30/12/2008     |  |
| Sesso                 |  | Età            |  | Nazionalità       |  |                |  |
| F                     |  | 38             |  | Italia            |  |                |  |
| Gravida               |  | Sintomatologia |  | Contraccettivi    |  |                |  |
| S                     |  | S              |  | Nessuno           |  |                |  |
| Partner ultimi 6 mesi |  | 1              |  | Partner fisso     |  | Si             |  |
| Tipo campione         |  | Note           |  |                   |  |                |  |
| ND                    |  |                |  |                   |  |                |  |
| Esiti                 |  |                |  |                   |  |                |  |
| Chlamydia t.          |  | Trichomonas v. |  | Neisseria g.      |  |                |  |
| Neg                   |  | Neg            |  | Neg               |  |                |  |

**Figura 1**- Scheda per la raccolta e la segnalazione dei dati relativa alla sorveglianza delle infezioni da *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*

I laboratori segnalano i dati all'ISS - che funge da centro di coordinamento - ogni mese, spedendo, via posta elettronica, il file dell'archivio dati in dotazione. Tali dati vengono archiviati e analizzati presso l'ISS.

### I risultati preliminari

Il Programma ha previsto uno studio pilota per verificare l'effettiva applicabilità del protocollo di studio alla pratica routinaria dei laboratori, tra il 1° aprile 2008 e il 30 giugno 2008. I 14 laboratori selezionati per lo studio pilota sono riportati in Figura 2 e in Allegato.

I laboratori hanno segnalato dati su 6.403 campioni analizzati per un'indicazione di approfondimento diagnostico per almeno una delle tre infezioni.

L'88,6% (n. 5.671) degli individui da cui sono stati prelevati i campioni era costituito da donne e l'11,8% (n. 740) da stranieri. L'età mediana era di 34 anni (range interquartile = 29-39 anni) per le donne e di 37 anni (range interquartile = 32-43 anni) per gli uomini. Il 46,4% degli individui era sintomatico al momento del prelievo, l'80,2% riferiva di non aver utilizzato nessun metodo contraccettivo negli ultimi 6 mesi e il 25,8% delle donne era in gravidanza. Il 95,4% dei soggetti dichiarava di aver avuto un solo partner sessuale negli ultimi 6 mesi e nell'82,7% dei casi questo partner era stabile.

Delle 6.403 determinazioni totali, 5.659 (88,4%) sono state quelle mirate alla ricerca di *T. vaginalis*, 4.513 (70,5%) alla ricerca di *C. trachomatis* e 3.320 (51,9%) alla ricerca di *N. gonorrhoeae*.

Le prevalenze delle tre infezioni stratificate per genere e presenza/assenza di sintomi sono mostrate nella Tabella 1 e nella Figura 3.



Figura 2 - Laboratori partecipanti allo studio pilota

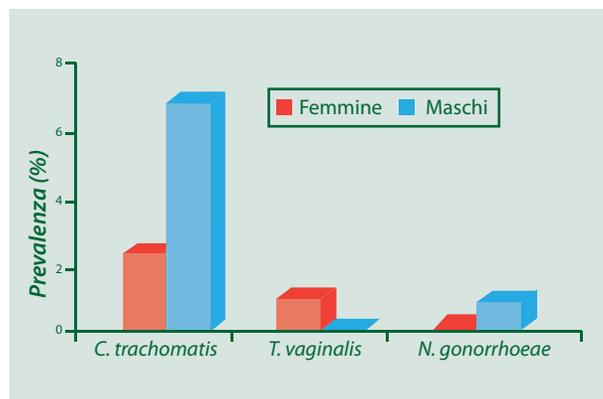


Figura 3 - Prevalenza delle tre infezioni per genere

Tabella 1 - Prevalenza delle tre infezioni per genere e presenza/assenza sintomi

|                           | Sintomatici+ / Sintomatici (%) | Asintomatici+ / Asintomatici (%) | Nodet*+ / Nodet* (%) | Totale+ / Testati (%) |
|---------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Femmine (n. 5.671)</b> |                                |                                  |                      |                       |
| <i>C. trachomatis</i>     | 51/1.617 (3,1)                 | 18/1.903 (0,9)                   | 15/327 (4,6)         | 84/3.847 (2,2)        |
| <i>T. vaginalis</i>       | 29/2.124 (1,4)                 | 12/2.513 (0,5)                   | 6/577 (1,0)          | 47/5.214 (0,9)        |
| <i>N. gonorrhoeae</i>     | 1/934 (0,1)                    | 1/1.553 (0,1)                    | 0/239 (0,0)          | 2/2.726 (0,1)         |
| <b>Maschi (n. 732)</b>    |                                |                                  |                      |                       |
| <i>C. trachomatis</i>     | 35/264 (13,2)                  | 9/274 (3,3)                      | 0/128 (0,0)          | 44/666 (6,6)          |
| <i>T. vaginalis</i>       | 0/238 (0,0)                    | 0/188 (0,0)                      | 0/19 (0,0)           | 0/445 (0,0)           |
| <i>N. gonorrhoeae</i>     | 4/252 (1,6)                    | 1/236 (0,4)                      | 0/106 (0,0)          | 5/595 (0,8)           |

(\*) Nodet: campioni prelevati da individui per i quali non è stato possibile stabilire l'eventuale presenza o meno di sintomi

Le prevalenze più elevate sono state osservate tra i maschi sintomatici, sia per l'infezione da *C. trachomatis* (13,2%) che da *N. gonorrhoeae* (1,6%), tra le donne con sintomatologia non determinata per l'infezione da *C. trachomatis* (4,6%) e tra le donne sintomatiche per l'infezione da *T. vaginalis* (1,4%).

Le prevalenze delle tre infezioni per nazionalità sono riportate in Tabella 2.

Non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa tra gli italiani e gli stranieri per le prevalenze di infezione da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae*; mentre la prevalenza dell'infezione da *T. vaginalis* è risultata significativamente più elevata tra gli stranieri rispetto agli italiani (2,0% vs 0,7%, OR = 3,13, IC95%; 1,58-6,12).

In particolare, per l'infezione da *C. trachomatis* si è osservata una prevalenza significativamente più elevata:

- nei soggetti con età compresa tra i 14 e i 24 anni rispetto ai soggetti con età uguale o maggiore a 25 anni (6,8% vs 2,4%);
- in chi ha riferito di utilizzare il condom saltuariamente e in chi ha riferito di utilizzare i contraccettivi orali negli ultimi sei mesi rispetto ad altri metodi contraccettivi (rispettivamente 9,2% vs 2,4%; 6,8% vs 2,4%);
- in chi ha dichiarato due o più partner sessuali negli ultimi 6 mesi rispetto a chi ne ha dichiarato uno o nessuno (16,2% vs 1,9%);
- in chi ha dichiarato di non avere un partner fisso da almeno 3 mesi rispetto a chi ha dichiarato di averlo (9,9% vs 2,2%).

## Prospettive per il futuro

Conclusa la fase pilota e verificata, dopo qualche modifica, l'applicabilità del protocollo, il Progetto è stato ufficialmente avviato il 1° aprile 2009, data dalla quale i laboratori partecipanti invieranno in modo costante e automatico i dati raccolti sui test effettuati per le infezioni sorvegliate.

**Tabella 2** - Prevalenza delle tre infezioni per nazionalità

| Nazionalità | <i>C. trachomatis</i> +<br>/Testati (%) | <i>T. vaginalis</i> +<br>/Testati (%) | <i>N. gonorrhoeae</i> +<br>/Testati (%) |
|-------------|---|---------------------------------------|---|
| Italiani    | 105/3.899 (2,7)                         | 32/4.850 (0,7)                        | 4/2.876 (0,1)                           |
| Stranieri   | 16/537 (3,0)                            | 14/687 (2,0)                          | 3/392 (0,8)                             |



I dati saranno annualmente organizzati in un rapporto tecnico da distribuire ai laboratori, alle autorità sanitarie locali e regionali e al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.

I risultati potranno integrare rapporti tecnici sugli andamenti delle IST, protocolli o linee guida mirati alla diagnosi e al trattamento delle tre infezioni e costituire utili informazioni per documenti di programmazione e per interventi mirati al controllo e alla prevenzione. ■

## Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization. *Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates*. Geneva: World Health Organization; 2001.
2. Chesson HW, Blandford JM, Gift TL, et al. The estimated direct medical cost of sexually transmitted diseases among american youth, 2000. *Persp Sex Repr Health* 2004;36(1):11-9.
3. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004;4:255-63.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. *Programme on HIV, STI and blood-borne infection*. Disponibile all'indirizzo: [http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Disease\\_Projects/\\_sti/Default.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Disease_Projects/_sti/Default.aspx)
5. van de Laar MJ, Fontaine J. ECDC guidance on chlamydia control in Europe: next steps. *Eurosurveillance* 2009;14(26):pii=19260. Disponibile all'indirizzo: [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19260](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19260).
6. Suligoi B, Giuliani M. Survival in sexually transmitted diseases and HIV infection. Methodology and data flow. *Ann Ist Super Sanità* 2000;36(4):399-407.

## Allegato - Responsabili della rete sentinella dei laboratori per le IST (studio pilota)

### PIEMONTE

LATINO Dott.ssa Maria Agnese  
Ospedale S. Anna, Laboratorio di Analisi  
Servizio di Microbiologia  
Corso Spezia, 60 - 10100 - Torino  
maglatino@gmail.com

AUDISIO Dott. Giacomo  
ASL 5, Laboratorio di Analisi  
Via Oberdan, 10 - Collegno (TO)  
lab.co@asl5.piemonte.it

### LOMBARDIA

CLERICI Dott. Pierangelo  
Unità Operativa di Microbiologia  
Azienda Ospedaliera "Ospedale Civile di Legnano"  
Via Candiani, 2 - Legnano (MI)  
pierangelo.clerici@ao-legnano.it

GARLASCHI Dott.ssa Maria Cristina  
Laboratorio Centrale  
Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia  
Fondazione IRCCS  
Ospedale Maggiore  
Policlinico Mangiagalli e Regina Elena  
Via S. Barnaba, 8, Via Commenda, 12 - Milano  
cgarlaschi@policlinico.mi.it

### TRENTINO ALTO-ADIGE

CAOLA Dott.ssa Iole  
Lab. di Microbiologia e Virologia  
Azienda Provinciale Servizi Sanitari Trento  
Via Nicolodi, 32 - Trento  
iole.caola@apss.tn.it

### FRIULI-VENEZIA GIULIA

MODOLO Dott.ssa Maria Luisa  
SOC Microbiologia e Virologia  
Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli"  
Via Montereale, 24 - Pordenone  
marialuisa.modolo@aopn.fvg.it

BUSETTI Dott.ssa Marina  
Laboratorio di Microbiologia  
UCO Igiene e Medicina Preventiva  
IRCCS Burlo Garofolo  
Via dell'Istria, 65/1 - Trieste  
busetti@burlo.trieste.it

### UMBRIA

SENSINI Prof.ssa Alessandra  
Sezione di Microbiologia  
Dipartimento di Medicina Sperimentale Sc. Bioch.  
Università degli Studi di Perugia  
Via del Giochetto - Perugia  
sensini@unipg.it

### MARCHE

PAURI Dott.ssa Paola  
Unità Operativa Patologia Clinica  
Ospedale di Jesi - Zona Territoriale 5 - ASUR Marche  
Viale della Vittoria, 76 - Jesi (AN)  
paola.pauri@sanita.marche.it

### LAZIO

FONTANA Dott.ssa Carla  
Laboratorio di Batteriologia  
AOU Policlinico "Tor Vergata"  
Viale Oxford, 81 - Roma  
carla.fontana@uniroma2.it

### CALABRIA

GIRALDI Dott.ssa Cristina  
Microbiologia e Virologia Clinica e Molecolare  
Azienda Ospedaliera di Cosenza  
Via Zara - Cosenza  
gircr@virgilio.it

LEONE Dott.ssa Rosa Anna  
Unità Operativa di Microbiologia e Virologia  
Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme  
Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro  
Via A. Perugini, 1 - Lamezia Terme (CZ)  
minchellap@libero.it

### PUGLIA

TAGLIAFERRO Dott. Luigi  
Sezione Virologia & Biologia Molecolare  
Laboratorio "Dr. Pignatelli" srl  
Via Martiri d'Otranto, 2 - Lecce  
virologia@labpignatelli.it

BRUNO Dott.ssa Anna Rita  
UOS Biologia Molecolare  
Laboratorio Patologia Clinica  
PO Galatina, ASL Lecce  
Via Padre Pio, 5 - Galatina (LE)  
virmol1959@libero.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](mailto:pubblicazioni@iss.it)

## Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 45, n. 2, 2009



### Commentary

New medications for the treatment of cocaine dependence  
*Kyle M. Kampman*

### Section I

Research and methodologies/  
Ricerche e metodologie

Effects of multivitamin/mineral supplementation on plasma levels of nutrients. Report No. 4 of the Italian-American clinical trial of nutritional supplements and age-related cataract

*Giovanni Maraini, Sally L. Williams, Robert D. Sperduto, Frederick L. Ferris, Roy C. Milton, Traci E. Clemons, Francesco Rosmini and Luigina Ferrigno*

Incidents analysis in radiation therapy: application of the human factors analysis and classification system

*Maurizio Portaluri, Fulvio I.M. Fucilli, Santa Bambace, Roberta Castagna, Maria Chiara De Luca, Giorgio Pili, Vittorio Didonna, Francesco Tramacere, Maria Carmen Francavilla, Angela Leone and Maria Grazia Leo*

Infant botulism

*Lucia Fenicia and Fabrizio Annibaldi*

Health surveillance for subjects with past exposure to asbestos: from international experience and Italian regional practices

to a proposed operational model  
*Amerigo Zona and Caterina Bruno*

Management of type 2 diabetic patients attending diabetic outpatient clinics compared with those cared for by the general practitioners: an experience of integrated diabetes management

*Procolo Di Bonito, Claudia De Natale, Teresa Salvatore, Olga Vaccaro, Vincenzo Armentano, Domenico Adinolfi, Roberto Giugliano and Brunella Capaldo on behalf of the DIABAGE Study Group*

Advances in diagnostics for microbial agents: can clinical validation keep pace with the technical promises?

*Giuseppe Giocoli, Cornelis J. Biesheuvel, Heather F. Gidding and David Andresen*

Preemptive kidney transplantation: ethical issues  
*Carlo Petrini*

The use of microtomography in bone tissue and biomaterial three-dimensional analysis

*Rossella Bedini, Deborah Meleo, Raffaella Pecci and Luciano Pacifici*

Italian evidence-based guidelines for the management of influenza-like syndrome in adults and children

*Cristina Morciano, Arianna Vitale, Salvatore De Masi, Luciano Sagliocca, Letizia Sampaolo, Eleonora Lacorte and Alfonso Mele*

Anxiety levels and related pharmacological drug treatment: a memorandum for the third millennium  
*Massimo Pasquini and Isabella Berardelli*

Suicide in the National Protocol for monitoring sentinel events

*Rosetta Cardone, Mario Amore, Maurizio Pompili, Susanna Ciampalini, Angela De Feo, Michela Fotaras, Antonietta Colonna, Giorgio Leomporra, Gianni Cannizzaro and Alessandro Ghirardini*

### Section II

*In Memoriam* of Giuseppe Saccà (1916-2008)  
*Leo Rivosecchi*

Book reviews, Notes and Comments/  
Recensioni, Commenti e Segnalazioni  
Edited by *Federica Napolitani Cheyne*

WHO Publications/Pubblicazioni WHO  
Edited by *Anna Maria Rossi*

## Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 45, n. 3, 2009



### Editorial

Enrico Alleva and Nadia Francia

### Commentary

Health effects of magnetic fields generated from power lines: new clues for an old puzzle  
Pietro Comba and Lucia Fazzo

A few remarks on the rules about personal data protection when conducting clinical trials in Italy, also from abroad  
Carlo Petrini

### Section I

Biodosimetric tools for a fast triage of people accidentally exposed to ionising radiation  
Edited by Paola Fattibene and Andrzej Wojcik

#### Preface

Paola Fattibene and Andrzej Wojcik

Types of radiation mass casualties and their management  
Alicja Jaworska

Cytogenetic damage analysed by the dicentric assay  
Horst Romm, Ursula Oestreicher and Ulrike Kulka

The micronucleus assay in radiation accidents  
Hubert Thierens and Anne Vral

$\gamma$ -H2AX as protein biomarker for radiation exposure  
Kai Rothkamm and Simon Horn

Cell response to ionising radiation analysed by gene expression patterns  
Laurence Roy, Gaëtan Gruel and Aurélie Vaurijoux

Protein biomarkers for radiation exposure: towards a proteomic approach as a new investigation tool  
Olivier Guipaud and Marc Benderitter

Radiation-induced signals analysed by EPR spectrometry applied to fortuitous dosimetry  
François Trompier, Céline Bassinet, Albrecht Wieser, Cinzia De Angelis, Daniela Viscomi and Paola Fattibene

Radiation-induced damage analysed by luminescence methods in retrospective dosimetry and emergency response  
Clemens Woda Céline Bassinet, François Trompier, Emanuela Bortolin, Sara Della Monaca and Paola Fattibene

Biodosimetric tools for a fast triage of people accidentally exposed to ionising radiation. Statistical and computational aspects  
Elizabeth A. Ainsbury and J. Francesc Barquinero

### Section II

#### Research and methodologies/ Ricerche e metodologie

Survival for cancer patients in Europe  
Arduino Verdecchia, Mariano Santaquilani and Milena Sant

Ethical problems with neonatal screening  
Marcello Orzalesi and Olivier Danhaive

Relating with migrants: etnopsychiatry and psychotherapy  
Emanuele Caroppo, Cristian Muscelli, Patrizia Brogna, Marta Paci, Clara Camerino and Pietro Bria

#### Book reviews, Notes and Comments/ Recensioni, Commenti e Segnalazioni

Edited by Federica Napolitani Cheyne

#### WHO Publications/Pubblicazioni WHO

Edited by Anna Maria Rossi

## Metodo per la valutazione dello stato ecologico delle acque correnti: comunità diatomiche.

A cura di L. Mancini e C. Sollazzo. 2009, 32 p.

La Direttiva 2000/60/CE per la tutela delle acque è incentrata sull'utilizzo degli indicatori biologici per la valutazione dello stato ecologico delle acque correnti. Lo stato ecologico, inteso come espressione della complessità degli ecosistemi acquatici, dovrà essere valutato attraverso l'analisi delle comunità biologiche previste: diatomee, macrofite, macroinvertebrati e pesci. Nell'ambito dell'attività d'implementazione della Direttiva coordinata dal Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare, l'Istituto Superiore di Sanità ha avuto ruolo di supporto tecnico-scientifico, a livello nazionale per la componente diatomica, e di rappresentanza a livello europeo. In questo contesto viene presentato l'Intercalibration Common Metrics Index come metodo per la valutazione dello stato ecologico attraverso le comunità diatomiche italiane, basato sulle attuali conoscenze a livello nazionale e sulla esperienza europea nei gruppi geografici di intercalibrazione (GIG, Geographical Intercalibration Groups). A questo si aggiunge la prima lista floristica delle specie ritrovate in Italia.

[laura.mancini@iss.it](mailto:laura.mancini@iss.it)

## Rapporti ISTISAN

09/19

Area tematica  
Ambiente e salute



## Rapporti ISTISAN

09/20

Area tematica  
Epidemiologia  
e sanità pubblica



### Protocollo diagnostico e terapeutico della sindrome da iperattività e deficit di attenzione per il Registro nazionale ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder).

P. Panei, E. Germinario, I. Iatro, M. Marzi, M. Bugarini. 2009, iii, 58 p.

L'ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) è una delle patologie psichiatriche a più alta prevalenza nella fascia d'età compresa tra 6 anni compiuti e 18 anni. Si tratta di una sindrome a eziologia multifattoriale. La diagnosi è clinica e necessita della somministrazione di test e dell'osservazione del bambino nei vari contesti di vita. Il trattamento più efficace è quello multimodale che si basa su terapie psico-comportamentali e farmacologiche associate. La gestione dell'ADHD richiede una presa in carico globale del paziente da parte di varie figure professionali (neuropsichiatra, pediatra, psicologo, insegnante). Il protocollo italiano definisce il percorso diagnostico-terapeutico per garantire accuratezza della diagnosi e appropriatezza del trattamento. [pietro.panei@iss.it](mailto:pietro.panei@iss.it)

### L'eutrofizzazione tossica in un complesso artificiale multilacuale: i laghi del Fiastrone (1998-2007).

M. Bruno, F. Serenelli, R. Gormozzi, V. Scagnetti, T. Leoni, B. Antonelli, S. Melchiorre, V. Messineo. 2009, 31 p.

In Italia ogni anno gli invasi di diciannove regioni su venti sono interessati da fioriture di Cianobatteri tossici con produzione di biotossine epatotossiche o neurotossiche di cui le più frequentemente riscontrate, le microcistine, sono a tutti gli effetti nuove sostanze di rischio oncogeno da seguire nel "destino" ambientale e in tutti i passaggi della catena alimentare. A causa dei fenomeni eutrofici tossici che si manifestarono in uno dei maggiori complessi di questi laghi, il Fiastrone-Chienti a sud di Macerata, gruppi di ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Arpam Dipartimento di Macerata instaurarono una collaborazione durata più di dieci anni (1997-2007) per lo studio del fenomeno e delle possibilità di risanamento dei corpi idrici coinvolti. Lo studio ha rivelato un'elevata alterazione degli equilibri lacustri con conseguenti periodiche ed estese fioriture di *Planktothrix rubescens* produttori microcistine, che oltre ad interdire le acque agli usi umani contaminavano specie ittiche pregiate dei laghi Fiastrone e Le Grazie. [mbruno@iss.it](mailto:mbruno@iss.it)

## Rapporti ISTISAN

09/21

Area tematica  
Ambiente e salute



## Rapporti ISTISAN

09/22

Area tematica  
Epidemiologia  
e sanità pubblica



### Registro nazionale degli interventi di protesi d'anca: basi operative per l'implementazione.

A cura di M. Torre, V. Manno, M. Masciocchi, E. Romanini e L. Zagra. 2009, iv, 57p.

I registri degli interventi di sostituzione protesica delle articolazioni si sono dimostrati validi strumenti per misurare gli esiti degli interventi e garantire la rintracciabilità del paziente. Nel 2005 tutte le regioni italiane hanno manifestato il loro interesse a costituire un registro nazionale organizzato come federazione di registri regionali coordinati dall'Istituto Superiore di Sanità e nel 2006 la Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici del Ministero della Salute, interessata a monitorare l'utilizzo delle protesi articolari, ha finanziato un progetto organizzato in 3 fasi mirate a: 1) definire gli strumenti operativi per la raccolta dati, 2) sperimentare la raccolta dati nelle regioni ove fosse già presente un registro regionale, 3) arruolare progressivamente altre regioni. Questo volume presenta le basi operative per la raccolta dati del futuro registro nazionale degli interventi di protesi di anca. [marina.torre@iss.it](mailto:marina.torre@iss.it)

### La promozione della salute nelle scuole. Prevenzione delle dipendenze.

A cura di A. De Santi, R. Guerra, F. Filippini e A. Minutillo. 2009, vi, 199 p.

Destinato agli operatori della sanità e della scuola il volume, che fa seguito ai Rapporti ISTISAN 08/1, 08/21 e 09/6 presenta contenuti e metodi per la prevenzione delle dipendenze e analizza linee guida per la promozione di interventi sulla prevenzione dell'alcol, del tabagismo, delle sostanze psicotrope e stupefacenti, del doping e delle nuove dipendenze, proponendo obiettivi di apprendimento e attività pratiche per le scuole primarie e secondarie. [desanti@asplazio.it](mailto:desanti@asplazio.it)  
[francesca.filippini@iss.it](mailto:francesca.filippini@iss.it)  
[adele.minutillo@iss.it](mailto:adele.minutillo@iss.it)

## Rapporti ISTISAN

09/23

Area tematica  
Formazione  
e informazione





## STUDI DAL TERRITORIO

### EPIDEMIE DI MORBILLLO NELLA PROVINCIA DI LODI (LOMBARDIA) DAL 1997 AL 2008

Eva Rossetti, Maria Lucia Panceri, Giovanni Marazza, Rita Brugnoli e Annamaria Belloni

Servizio di Medicina Preventiva nelle Comunità, ASL di Lodi

Il piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita (1), approvato nel 2003, prevedeva, in accordo con gli obiettivi della regione europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2), l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita entro il 2007. A livello europeo è stato stimato che, per eliminare il morbillo, la proporzione di suscettibili non deve superare il 15% nei bambini di età inferiore ai 5 anni, il 10% nei bambini tra 5 e 9 anni e il 5% nelle fasce di età successive. Nonostante gli sforzi compiuti, in molti Paesi europei, tra cui l'Italia (dove vi è stato un aumento della copertura vaccinale dall'84% del 2003 all'88% del 2006 nei bambini di due anni e l'introduzione di routine della seconda dose), continuano a verificarsi epidemie (3-6).

Nel territorio della ASL della provincia di Lodi, suddiviso in 3 distretti, con una popolazione variabile tra 197.163 (1997) e 227.195 abitanti (2008), si sono verificati 3 picchi epidemici di morbillo negli anni 1997, 2002-03 e 2008.

I dati sono stati raccolti in base alle segnalazioni di caso di morbillo pervenute alla ASL di Lodi, nell'ambito del sistema di sorveglianza delle malattie infettive. A partire dal 2003 si è proceduto, per tutti i casi segnalati, anche all'inchiesta epidemiologica e dal 2008 all'accertamento sierologico su ogni caso segnalato, utilizzando i kit per la diagnosi su saliva, sangue o urine predisposti dal Laboratorio di riferimento nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (7).

L'epidemia del 1997 si è verificata a un solo anno di intervallo rispetto alla precedente del 1995, quando erano stati segnalati 417 casi; l'intervallo di tempo è però sufficientemente lungo per poterlo considerare come evento epidemico a sé stante. Nel 1997, tra il 4 gennaio e il 26 agosto, sono stati riportati 159 casi: 5 casi avevano meno

di 1 anno di età, 57 casi (36%) avevano un'età inferiore a 10 anni, 69 casi (43%) un'età tra 10 e 19 anni e 28 casi un'età superiore a 19 anni. L'età mediana dei casi è stata di 13 anni (range 0-51 anni). L'incidenza annuale nella popolazione è stata di 80/100.000 abitanti (Figura 1), mentre le incidenze specifiche per fascia d'età sono state di 344/100.000 abitanti nella fascia di età tra 0 e 9 anni e di 367/100.000 abitanti tra 10 e 19 anni. Solo 3 casi risultavano essere stati vaccinati con una dose di vaccino, nessuno con 2 dosi. In quell'anno, nella ASL di Lodi, la copertura vaccinale per almeno una dose di vaccino antimorbillo era del 64% a 24 mesi di età, del 40% a 10 anni e del 68% a 11 anni (Figura 2).

Negli anni 1998-2001 è stato raggiunto sia il minimo storico del numero di segnalazioni/anno (incidenza sempre inferiore a 5 casi per 100.000 abitanti), sia la durata massima del periodo interepidemico che, in precedenza, non aveva mai superato i tre anni (Figura 1). La seconda epidemia, occorsa nel 2002-03, è stata caratterizzata da due picchi epidemici (il primo, tra febbraio e luglio 2002, di 61 casi, il secondo tra novembre 2002 e giugno 2003 di 67 casi) con caratteristiche molto simili che ne consentono l'analisi come fosse un unico evento epidemico.

L'età più colpita è stata quella tra i 9 e i 10 anni (46 casi; 36% dei casi) con un'incidenza annuale media di 30,5 casi/100.000 abitanti (Figura 1); nella fascia di età 0-9 anni è stata di 186/100.000 abitanti e nella fascia d'età 10-19 anni di 98/100.000 abitanti.

Centodue casi frequentavano comunità scolastiche e due soggetti, per i quali non è stato possibile risalire alla fonte diretta del contagio, erano operatori sanitari; di questi, uno (41 anni) con mansioni di operatore di ambulanza, l'altra (28 anni) infermiera professionale.

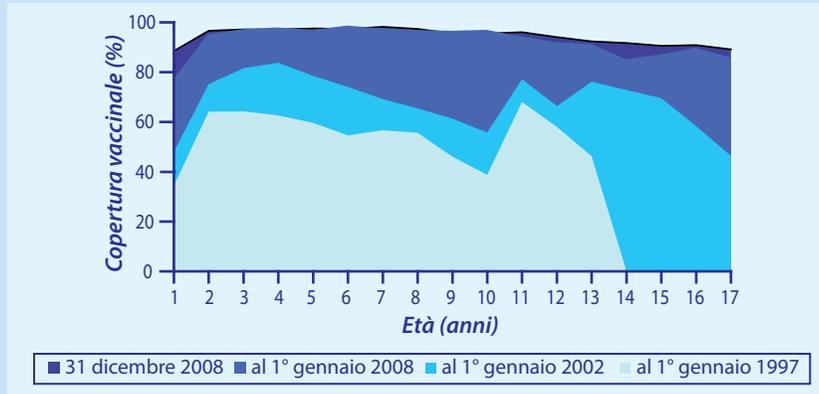
Dalle 67 inchieste epidemiologiche effettuate sui casi del secondo picco epidemico è, inoltre, emerso che 18/67 casi appartenevano a 8 focolai in ambito familiare; 21 casi facevano parte di 5 focolai in ambito scolastico.

Solo 4 casi sui 128 avevano ricevuto una singola dose di vaccino contro il morbillo e nessuno risultava vaccinato con 2 dosi.

L'analisi della distribuzione territoriale dei casi indica che la maggior incidenza annua di malattia (65 casi/100.000 abitanti) si era verificata nel distretto in cui la popolazione target (1-<18 anni) era meno vaccinata contro il morbillo (58,8%), mentre l'incidenza più bassa (14 casi/100.000 abitanti) si osservava nel ►



Figura 1 - ASL di Lodi. Tassi di incidenza di morbillo nella popolazione generale per anno di rilevazione (casi/100.000 abitanti)



**Figura 2** - ASL Lodi. Coperture vaccinali per almeno una dose di vaccinazione anti-morbillo per età, negli anni 1997, 2002, 2008

distretto dove la percentuale di vaccinati era più alta (74% dei soggetti 1-<18 anni). La copertura vaccinale in tutta la ASL per almeno una dose era del 75,2% a 24 mesi di età e del 55,7% a 10 anni (Figura 2).

Nell'ultima epidemia, verificatasi tra gennaio e agosto 2008, sono stati segnalati 34 casi probabili di morbillo, di cui 3 (12,5% dei campioni esaminati) poi risultati infezioni da virus della rosolia dopo l'accertamento di laboratorio. Dei 31 casi sospetti di morbillo, 24 sono stati confermati con accertamento sierologico risultato positivo; 5 soggetti, in quanto contatti, non sono stati indagati; 2 hanno rifiutato di sottoporsi all'analisi. In un ragazzo di 17 anni è stata dimostrata coinfezione tra virus del morbillo e della rosolia. Sei soggetti (19,3%) svolgevano un lavoro a contatto con il pubblico (educatore, commessi). Sono stati identificati 5 focolai, tutti familiari, con non più di 2 casi per focolaio. Nei 23 giorni precedenti all'esordio dei sintomi 4 soggetti avevano viaggiato in altri Paesi europei (Francia, Germania, Irlanda, Spagna) e 6 in altre regioni d'Italia (Emilia-Romagna, Piemonte, Veneto, Liguria, Sicilia).

L'età mediana dei casi è stata di 20 anni (range 0-36 anni); 7 soggetti avevano un'età inferiore a 10 anni (incidenza 35/100.000 abitanti) con un caso di età minore di un anno, 8 tra 10 e 19 anni (40/100.000) e 16 casi tra 20 e 30 anni (incidenza 65/100.000). L'incidenza annuale nella popolazione è stata di 14 casi/100.000 abitanti (Figura 1).

Quattro soggetti sono stati ospedalizzati, solo uno con complicanze: una ragazza di 20 anni con encefalomielite. Nessuno era stato vaccinato con 2 dosi di vaccino antimorbillo, mentre 2 soggetti (6% dei casi) avevano ricevuto una dose.

Al 1° gennaio 2008 la copertura vaccinale nella popolazione della ASL di Lodi per una dose di vaccino antimorbillo a 24 mesi di età era del 97%, a 10 anni del 94% e nella popolazione 1-<18 anni del 91%; la copertura per 2 dosi a 6 anni era del 90% e nella popolazione 6-18 del 62%.

Le misure attuate per il contenimento dell'infezione sono state:

- la tempestiva proposta vaccinale a tutti i contatti dei casi potenzialmente suscettibili;
- l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione a tutti gli utenti degli ambulatori vaccinali fino a 40 anni di età che non risultavano essere mai stati vaccinati per morbillo;
- l'attuazione di una campagna informativa e di sensibilizzazione nei confronti dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta per la segnalazione dei casi sospetti in tempo utile alla messa in atto degli interventi successivi;
- una corretta e puntuale gestione del sistema di sorveglianza e profilassi dei contatti.

Le coperture per coorti di nascita, già ad un buon livello nella ASL di Lodi, sono state ulteriormente incrementate, nel corso del 2008, anche per le coorti fino a 1-<18 anni (Figura 2).

Questi dati confermano che:

- anche in una popolazione con coperture elevate nella fascia di età 1-<18 anni, il virus del morbillo mantiene una circolazione molto alta;
- i dati relativi all'età mediana di comparsa della malattia nell'epidemia del 2008 evidenziano che la fascia di età più a rischio diventa quella tra i 20 e i 40 anni, composta da soggetti mai vaccinati, non raggiunti da immunità naturale, che spesso viaggiano e frequentano luoghi affollati. Si può, altre-

si, ipotizzare che la variazione dell'età mediana di comparsa della malattia tra il 1997 e il 2002-03 con un abbassamento da 13 a 9 anni fosse dovuta alla breve distanza (1 anno) tra l'epidemia del 1997 e quella del 1995; quest'ultima avrebbe infatti già naturalmente protetto le fasce d'età più basse;

- è importante la conferma di laboratorio nei casi indice che consente di escludere dall'indagine i casi di altra malattia esantematica;
- è sempre possibile un'esposizione professionale nei lavoratori della sanità confermando anche la possibile trasmissione intra-nosocomiale del virus. Un evento simile si è infatti riscontrato quest'anno con la comparsa di un piccolo focolaio di morbillo che ha coinvolto due bambini ricoverati e la madre di uno di questi (caso indice).

### Riferimenti bibliografici

1. Conferenza Stato-Regioni. Seduta del 13 novembre 2003. Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita. Disponibile all'indirizzo: [www.ministerosalute.it/imgs](http://www.ministerosalute.it/imgs)
2. WHO Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region Strategic Plan 2005-2010. Disponibile all'indirizzo: [www.euro.who.int/Document/E87772.pdf](http://www.euro.who.int/Document/E87772.pdf)
3. Muscat M, Bang H, Glismann S. Measles is still a cause for concern in Europe. *Euro Surveill* 2008;13(16):pii=18837.
4. Filia A, De Crescenzo M, Seyler T, et al. Measles resurges in Italy: preliminary data from September 2007 to May 2008. *Euro Surveill* 2008;13(29):pii=18928.
5. Filia A, Barale A, Malaspina S, et al. Focolai di morbillo in Italia, gennaio 2006-febbraio 2008. *Inserto BEN - Not Ist Super Sanità* 2008;21(3):iii-iv.
6. Filia A, Giambi C, Bella A, et al. Sorveglianza del morbillo e della rosolia congenita e stato di avanzamento del piano nazionale di eliminazione, gennaio 2009. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/ben/2009/2.asp](http://www.epicentro.iss.it/ben/2009/2.asp)
7. Ministero della Salute. Lettera circolare del 20 aprile 2007. Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita: istituzione di un sistema di sorveglianza speciale per morbillo. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/focus/morbillo/pdf/sorveglianza-speciale\\_morbillo.pdf](http://www.epicentro.iss.it/focus/morbillo/pdf/sorveglianza-speciale_morbillo.pdf)

## IL SISTEMA NAZIONALE DI SORVEGLIANZA DELL'ECHINOCOCCOSI/IDATIDOSI NELLA REGIONE BASILICATA: VALUTAZIONI E RACCOMANDAZIONI

Antonio Marrone

Azienda Sanitaria Locale di Matera

**L'**echinococcosi cistica (EC) o idatidosi è una zoonosi cosmopolita causata dallo stadio larvale di un cestode appartenente al genere *Echinococcus*. È un piccolo verme piatto e segmentario che allo stadio adulto è parassita dell'intestino tenue dei cani. Il suo ciclo biologico è caratterizzato dalla formazione di cisti larvali in vari organi (fegato, polmone, ecc.) di bovini, suini, equini, caprini, ma soprattutto ovini, che fungono da ospiti intermedi nella trasmissione della parassitosi. La malattia si trasmette all'uomo dagli ospiti definitivi (cani) per via diretta, tramite contatto stretto, o per via indiretta, per ingestione di alimenti infestati per inquinamento di origine fecale (1).

Nelle specie animali sensibili la malattia ha un decorso cronico ed asintomatico e la diagnosi è anatomo-patologica in sede di ispezione *post mortem* al macello, con il ritrovamento delle idatidi in uno o più organi.

Anche nell'uomo la malattia evolve generalmente in forma cronica senza sintomi specifici e nell'1-3% dei casi l'esito è fatale; può quindi accadere che la malattia non sia diagnosticata per tutta la vita o, occasionalmente, a seguito di indagini strumentali (radiografie, ecografie, TAC) per altre patologie o per disfunzioni di organi interessati dalla presenza delle cisti (2).

Le cure che si rendono necessarie in caso di patologia conclamata sono spesso lunghe e costose ed incidono sull'economia del sistema sanitario e delle famiglie che assistono i propri cari. La qualità di vita dei soggetti affetti dalla EC è fortemente compromessa (3).

*Echinococcus granulosus* è la specie più diffusa e rappresenta oltre il 95% dei casi umani con stime di 2-3 milioni di soggetti colpiti a livello mondiale (4).

In Europa, nel 2004, la EC è stata la seconda causa di zoonosi, tra quelle considerate di origine parassitaria, con

diffusione maggiore tra le popolazioni dell'area mediterranea. Nel 2006 l'incidenza di casi umani nell'Unione Europea (UE) è stata dello 0,1 ogni 100.000 abitanti, con un incremento del numero di casi dovuti principalmente alle notifiche pervenute dai Paesi dell'Europa centrale e orientale (5).

Il modello epidemiologico di sorveglianza della EC è incompleto e le informazioni per gran parte delle regioni italiane non sono aggiornate, sono contraddittorie e spesso limitate agli ospiti intermedi. Poche informazioni sono disponibili circa la presenza di *E. granulosus* nei cani (Abruzzo 4%, Sardegna 6-10%, Sicilia 19%) (6, 7).

In Basilicata, da un'indagine condotta nel periodo 1996-2002 (8) è stata osservata la seguente prevalenza della EC nella popolazione animale: bovini 2,8%-3,8%, ovini 5%-28%, caprini 4%-25%, suini 0,05%-0,5%, equini 0,04%-0,1%. Nella provincia di Matera nel 1998, da una indagine condotta dall'Istituto di Zooprofilassi Sperimentale territorialmente competente in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, è stata riscontrata una prevalenza media negli ovi-caprini del 26% con picchi del 57% negli animali di età superiore a 5 anni (9).

Nel periodo 2002-06, i casi umani registrati sono stati 126 con un'incidenza media annua di 4,2 casi ogni 100.000 abitanti, con ricorso a cure ospedaliere per complessivi 1.275 giorni e un costo totale per il Servizio Sanitario Regionale di circa 520 mila euro (10).

L'importanza della reciprocità di informazione tra medici e veterinari, per un'efficace azione di contrasto delle zoonosi, costituisce uno dei punti di forza del sistema di sorveglianza. Più recentemente (2006) l'UE ha stilato una lista di zoonosi da sottoporre a sorveglianza e fra queste figura anche l'echinococcosi. Le regioni e le ASL devono quindi a tal fine rendere operative una serie di disposizioni normative previste a tale scopo.

Il macello rappresenta un punto privilegiato e fondamentale di osservazione epidemiologica delle malattie infettive e contagiose degli animali e delle zoonosi. Ciò è particolarmente importante per la sorveglianza della idatidosi che trova nell'ispezione *post mortem* il momento di elezione per la diagnosi del caso.

Nella Figura viene riportato lo schema del flusso informativo veterinario successivo all'accertamento del caso.

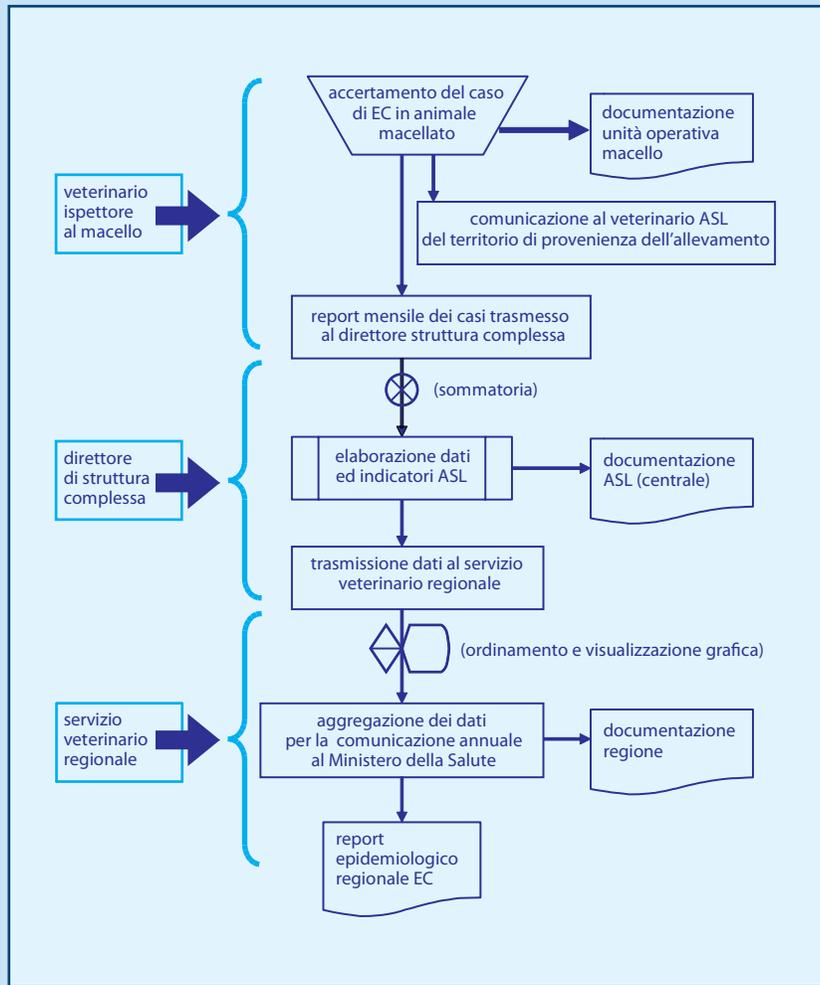
Se consideriamo da una parte la presenza di casi umani e dall'altra l'impossibilità di disporre di dati completi e aggiornati sulla prevalenza della malattia negli animali (11) è conseguente e verosimile supporre che il sistema di sorveglianza non produca i risultati di efficacia attesi.

Da una valutazione effettuata localmente sono emerse (12) alcune criticità che compromettono l'utilità del sistema, quali l'assenza di un protocollo operativo definito e di un modello di notifica di caso unico, con dati congruenti e registrazione degli interventi messi in atto negli allevamenti colpiti; inoltre, l'assenza di informazione dello stato sanitario degli allevamenti colpiti da *Echinococcus* porta:

- informazione e formazione sulla malattia affidata ad interventi sporadici, disorganici e poco efficaci per la salute pubblica;
- fenomeno delle sottonotifiche, anche a causa di macellazioni familiari clandestine.

L'EC è senza dubbio un problema di sanità pubblica la cui soluzione è condizionata da un'azione congiunta di operatori sanitari, decisori e popolazione.

In particolare, nell'attuale situazione sarebbe utile il coinvolgimento degli allevatori e delle loro associazioni, dei servizi veterinari e di igiene pubblica, dei veterinari liberi professionisti, delle strutture ospedaliere con le istituzioni. Sarebbe, inoltre, opportuno rivedere e informatizzare il sistema di sorve- ►



**Figura** - Flusso informativo del sistema di sorveglianza veterinaria della echinococcosi cistica (EC)

gianza in essere alla luce delle nuove disposizioni comunitarie e nazionali sul controllo delle zoonosi e della situazione regionale, mettendo in atto interventi strutturati e codificati in un progetto di sanità pubblica, quali ad esempio:

- notifica dei casi per via telematica attraverso un modello unico per avere dati omogenei e aggregabili;
- inserimento in banca dati regionale delle informazioni sulla catena alimentare su animali o partite di animali provenienti da un allevamento con positività per EC; questo consente al veterinario ispettore di operare al macello nelle migliori condizioni per la sua attività di controllo;
- formazione degli operatori sanitari interessati sui temi del funzionamento del sistema di sorveglianza specifico per l'EC;

- monitoraggio continuo delle attività del sistema di sorveglianza;
- programmi di educazione sanitaria ed informazione sulla gravità della zoonosi e sulle modalità di trasmissione, con particolare attenzione alle popolazioni maggiormente esposte (allevatori, addetti alla cura e custodia degli animali da reddito, proprietari di cani, bambini);
- campagne di informazione e sensibilizzazione al controllo della parassitosi, attraverso prestazioni stabili di profilassi dei cani di proprietà (nelle zone endemiche si dovrebbe ricorrere alla profilassi obbligatoria);
- possibilità di intervento rapido sul focolaio umano, eseguendo indagini di screening sui componenti del nucleo familiare, per una eventuale diagnosi precoce ed una pronta terapia.

## Riferimenti bibliografici

1. Montanaro L, Sisinni AG, Sartorelli P. L'echinococcosi: un'epidemia persistente. *G Ital Med Lav Erg* 2004;26:202-7.
2. Siracusano A, Buttari B, Delunardo F, et al. Echinococcosi cistica: un problema sanitario che necessita di approcci multidisciplinari. *Not Ist Super Sanità* 2004;17(2):3-6.
3. Budke MC. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. *Emerg Infect Dis* 2006;12(2):296-303.
4. Craig PS, McManus DP, Lightowler MW, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(6):385-94.
5. The EFSA Journal-Review of the community summary report of zoonoses. Disponibile all'indirizzo: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)
6. Garippa G, Varcasia A, Scala A. Cystic echinococcosis in Italy from the 1950s to present. *Parassitologia* 2004;46(4):387-91.
7. Garippa G. Updates on cystic echinococcosis (CE) in Italy. *Parassitologia* 2006;48(1-2):57-9.
8. Quaranta V. Echinococcosi: presenza e diffusione della parassitosi in Basilicata. Convegno "Echinococcosi: una parassitosi da conoscere". Centro Sociale Calastra Alto Sauro, Anzi (Pz). 2004 (comunicazione orale).
9. Casulli A, Gomez Morales MA, Vitelli G, et al. Serodiagnosis of cystic echinococcosis (*Echinococcus granulosus*) in sheep: a preliminary study. *Parassitologia* 2002;44(suppl. 1):46.
10. Disponibile all'indirizzo: [www.sanita.basilicata.it/DNNSanita/ricieste/domgen.asp](http://www.sanita.basilicata.it/DNNSanita/ricieste/domgen.asp)
11. Disponibile all'indirizzo: [www.ministerosalute.it/alimenti/resources/documenti/attivita/Dati\\_raccolti.pdf](http://www.ministerosalute.it/alimenti/resources/documenti/attivita/Dati_raccolti.pdf)
12. Marrone A. Valutazione del Sistema di Sorveglianza dell'Idatidosi/Echinococcosi in Basilicata. Rapporto di attività, Profea 2007 (dati in possesso dell'autore).

### Comitato editoriale BEN

Paola De Castro, Carla Faralli,  
Marina Maggini, Alberto Perra,  
Stefania Salmaso  
e-mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)

## IL LABORATORIO CONGIUNTO ITALO-CINESE PER UNA MIGLIORE EVIDENZA SCIENTIFICA DELLA MEDICINA TRADIZIONALE CINESE



Rita Ferrelli, Alice Fauci e Ranieri Guerra  
Ufficio Relazioni Esterne, ISS

**RIASSUNTO** - L'Istituto Superiore di Sanità e l'Università di Medicina Tradizionale Cinese di Tianjin hanno sviluppato un Laboratorio Congiunto per la promozione della migliore evidenza scientifica relativa alla medicina tradizionale cinese (MTC) in ambito sia farmacologico che clinico. Sono state sviluppate quattro linee di attività relativamente a: revisione sistematica della letteratura scientifica occidentale e cinese; supporto nella revisione di trial; analisi del percorso diagnostico-terapeutico nella riabilitazione post-ictus; controllo di qualità di laboratorio. Il Progetto ha evidenziato la necessità di potenziare il rigore metodologico degli studi condotti sulla MTC e la necessità di identificare adeguati strumenti per lo studio di questa pratica, che si basa su un paradigma che differisce da quello della medicina occidentale e della biomedicina moderna.

**Parole chiave:** medicina basata sulle prove d'efficacia; medicina tradizionale cinese; controllo di qualità

**SUMMARY** (*The Joint Sino-Italian Laboratory for an evidence-based Traditional Chinese Medicine*) - The Italian National Institute of Health and the Tianjin University of Traditional Chinese Medicine have established a Joint Sino-Italian Laboratory on Traditional Chinese Medicine with the purpose of promoting the appropriate scientific evidence relating to traditional chinese medicine, while remaining compliant with best practice standards from both the pharmaceutical and the clinical aspects. Four main activities have been implemented: systematic reviews of Western and Chinese scientific literature; support for the review of trials' design and implementation; a descriptive study on western and traditional chinese medicine approaches to stroke rehabilitation; laboratory quality control activities. The project highlighted the need of strengthening the scientific rigour of the studies on traditional chinese medicine.

**Key words:** evidence-based medicine; medicine, traditional chinese; quality control

[rita.ferrelli@iss.it](mailto:rita.ferrelli@iss.it)

Nell'ambito degli accordi intergovernativi stipulati nel 2004 dal Ministero della Salute italiano e dal Ministero della Sanità pubblica cinese, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Università di Medicina Tradizionale Cinese di Tianjin (TUTCM) hanno siglato il 14 novembre 2006 un accordo di durata biennale per sviluppare un Laboratorio Congiunto, inteso come piattaforma tecnica per la promozione della migliore evidenza scientifica relativa alla Medicina Tradizionale Cinese (MTC), in linea con le migliori prassi internazionali per quanto concerne sia gli aspetti farmacologici che clinici. Il Laboratorio ha ricevuto il contributo finanziario del Ministero della Salute nell'ambito dei Progetti di ricerca finalizzata nell'anno 2006.

Il Progetto ha adottato una duplice strategia, basata da un lato sull'analisi dell'approccio terapeutico della MTC a quadri clinici e patologici

selezionati sulla base di criteri di rilevanza e impatto epidemiologici (scompenso cardiaco cronico, riabilitazione post-ictus, trattamento degli effetti collaterali della chemioterapia) e dall'altro sul potenziamento della *compliance* agli standard scientifici internazionali nel disegno e nella conduzione di studi clinici randomizzati e nel controllo di qualità di laboratorio.

Sono state sviluppate quattro linee di attività per l'implementazione del laboratorio:

1. revisione sistematica della letteratura scientifica occidentale e cinese;
2. supporto alla TUTCM nella revisione del disegno e dell'implementazione di trial sulla MTC;
3. analisi del percorso diagnostico-terapeutico nella riabilitazione post-ictus secondo i principi e le tecniche della MTC;
4. controllo di qualità dei laboratori della TUTCM. ►



### Revisione sistematica della letteratura scientifica occidentale e cinese

La revisione sistematica della letteratura costituisce la tappa preliminare alla conduzione di studi clinici controllati. In collaborazione con il Reparto di Farmaco-Epidemiologia del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS, sono state condotte due revisioni sistematiche della letteratura di studi clinici realizzati in Cina e pubblicati su riviste scientifiche cinesi: la prima ha interessato la riabilitazione post-ictus e la seconda lo scompenso cardiaco cronico. La valutazione della qualità dei trial inclusi nelle revisioni sistematiche è stata effettuata in base al "Cochrane Reviewers' Handbook 4.2.6" (1). Entrambe le revisioni hanno evidenziato la difficoltà di formulare un giudizio definitivo sull'uso di terapie di MTC per la bassa qualità degli studi effettuati, sottolineando conseguentemente la necessità di disegnare e implementare trial con un maggiore rigore metodologico. La revisione riguardante la riabilitazione post-ictus è stata pubblicata sulla rivista *Stroke* (2).

Sulla base dell'evidenza scientifica disponibile e di criteri di rilevanza e impatto epidemiologici, è stata identificata, con la controparte cinese, un'ulteriore area di studio relativa al trattamento, mediante agopuntura, degli effetti collaterali della chemioterapia. Si è, pertanto, elaborato un protocollo per uno studio clinico controllato pilota, che è stato

condotto in Cina e in Italia, rispettivamente presso il First Teaching Hospital della Tianjin University of Traditional Chinese Medicine e presso il Centro di Medicina Naturale dell'Ospedale S. Giuseppe, ASL 11, Empoli (Firenze). La conduzione dello studio pilota ha consentito di identificare criticità e mettere a punto aspetti organizzativi e metodologici ai fini del disegno e dello sviluppo di un trial multicentrico sul trattamento degli effetti collaterali della chemioterapia mediante agopuntura.

### Supporto alla TUTCM nella revisione del disegno e dell'implementazione di trial sulla MTC

Il supporto alla TUTCM nella revisione del disegno e dell'implementazione di trial sulla MTC si è avvalso delle competenze tecniche dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Inizialmente, la TUTCM ha selezionato un trial di proprio interesse, il trial multicentrico sulla prevenzione secondaria dell'infarto del miocardio con la MTC (MISP-TCM). Il confronto fra la documentazione del trial fornita dalla TUTCM e gli standard EMEA (European Medicines Agency), ha consentito di identificare punti di forza e di debolezza del trial condotto e di formulare ipotesi di miglioramento. A fronte di numerosi aspetti positivi (rilevanza dell'argomento, ottima organizzazione e gestione dello studio, con strutture e personale altamente qualificati), una serie di criticità (protocollo di studio debole, mancanza di informazione sugli studi pre-clinici effettuati, scarsi riferimenti alla letteratura scientifica e alla composizione delle formulazioni fitoterapiche sottoposte al trial) sottolineano la necessità di potenziare il rigore metodologico degli studi condotti, avvalorando ulteriormente quanto già evidenziato nella parte del Progetto dedicata alle revisioni sistematiche della letteratura.

### Analisi del percorso diagnostico-terapeutico nella riabilitazione post-ictus secondo i principi e le tecniche della MTC

La conduzione delle attività del Progetto relative all'analisi del percorso diagnostico-terapeutico nella riabilitazione post-ictus si è avvalsa delle competenze tecniche del Dipartimento di Scienze dell'Apparato

Locomotore dell'Università Sapienza di Roma, in particolare del gruppo di lavoro diretto dal Prof. Valter Santilli. Lo studio era finalizzato a descrivere l'approccio occidentale e della MTC nella riabilitazione post-ictus, a misurarne i risultati attraverso la valutazione clinica, funzionale e strumentale (*Gait Analysis*) e, in ultima analisi, a comparare i risultati delle scale di valutazione clinica e funzionale con quelli della *Gait Analysis*.

Lo studio ha incluso 65 pazienti cinesi affetti da ictus (ischemico per il 92% dei pazienti) e sottoposti a trattamento riabilitativo secondo i principi della MTC in Cina, presso il First Teaching Hospital della TUTCM, e 60 pazienti italiani affetti da ictus (ischemico per l'83% dei pazienti) e sottoposti a trattamento riabilitativo in Italia, presso l'Ospedale S. Giovanni Battista di Roma, secondo i principi della medicina occidentale.

L'analisi del percorso terapeutico ha previsto la valutazione dei pazienti dal punto di vista:

- **clinico** mediante Range of Motion (ROM), Mini Mental State Examination (MMSE), Scala Modificata Ashworth (MAS) e National Institutes of Health Stroke Scale (C-NIHSS);
- **funzionale** mediante l'indice di Barthel;
- **strumentale** mediante lo studio del passo (*Gait Analysis*);
- **biologico** mediante il dosaggio di fattori di crescita neuronali (neurotrofine; Brain Derived Neurotrophic Factor).



Installazione del laboratorio di *Gait Analysis* presso il First Teaching Hospital della Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

Lo studio ha confermato come le *bian zheng* (sindromi) cinesi si differenzino in maniera sostanziale dalle diagnosi della medicina occidentale e che uno dei problemi della ricerca sulla MTC sia proprio quello della traduzione dei quadri sindromici occidentali nelle sindromi cinesi. Nella MTC, infatti, lo stesso segno patologico può essere espressione di diverse sindromi cinesi, a cui corrisponde per ognuna un diverso trattamento. Al tempo stesso, i risultati dello studio sottolineano l'utilità e il valore della *Gait Analysis* nell'esame del processo riabilitativo: fornire una valutazione quantitativa degli interventi riabilitativi post-ictus, non ottenibile dall'osservazione clinica o per mezzo di registrazioni video, può rappresentare un valido strumento da utilizzare negli studi di valutazione dell'efficacia della MTC per la riabilitazione post-ictus.

### Controllo di qualità dei laboratori della TUTCM

Le attività relative al controllo di qualità dei laboratori si sono avvalse delle competenze tecniche del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Firenze, diretto dal Prof. Francesco Vincieri. Si sono inizialmente identificate due macro-aree di indagine e studio:

- revisione delle procedure di controllo di qualità presso i laboratori della TUTCM secondo le normative comunitarie;
- controllo di qualità su medicinali selezionati della MTC secondo le normative comunitarie.

La revisione delle procedure di controllo di qualità presso i laboratori della TUTCM è stata effettuata a partire dalla documentazione fornita dalla TUTCM per il controllo di qualità dei laboratori, ai fini di un confronto con le normative comunitarie.

Il controllo di qualità su medicinali selezionati della MTC è stato effettuato a partire dall'identificazione dei prodotti da sottoporre a controllo. La scelta definitiva si è concentrata sulle frazioni acquose e liposolubili di radici di Danshen (*Salvia miltiorrhiza Bge*) e sull'estratto di radici di Sanqi (*Panax notoginseng*), droghe vegetali utilizzate, rispettivamente, la prima nella prevenzione e cura di malattie del sistema cardiovascolare (epatiti, cirrosi, danni renali cronici, dismenorrea) e la seconda contro malat- ▶



Acquisizione di dati per la Gait Analysis

tie cardiovascolari, infiammazioni e traumi vari. La TUTCM ha poi fornito la documentazione relativa al controllo e alla standardizzazione dei prodotti selezionati. I campioni dei prodotti sono stati consegnati al Dipartimento di Scienze Farmaceutiche e da questo analizzati.

Il controllo e il confronto con le diverse e più restrittive normative vigenti in Europa ha evidenziato molteplici differenze. Tra le principali si menziona, sulla base delle normative comunitarie, la necessità di:

- effettuare singolarmente la caratterizzazione e il controllo di qualità su ciascuno degli estratti presenti nel prodotto finito, non solo su alcuni di essi come invece è previsto dalla Farmacopea Cinese;
- effettuare la caratterizzazione completa e il controllo quali-quantitativo del prodotto finito;
- descrivere dettagliatamente tutta la procedura estrattiva impiegata per ottenere ciascuno degli estratti costituenti il prodotto finito, indicando miscele solventi impiegate e loro volumi, modalità e tempi di estrazione, apparecchiature utilizzate, ecc.;
- descrivere tutti i dati relativi agli eccipienti, sia degli estratti sia del prodotto finito (categoria e quantità), che eventualmente sono stati aggiunti.

Il controllo dei campioni di Danshen e Sanqi forniti dalla TUTCM non ha evidenziato difformità rispetto alla letteratura scientifica e a quanto dichiarato nella rispettiva documentazione consegnata.

## Osservazioni

Una considerevole proporzione della popolazione europea, compresa tra il 16% in Italia e il 49% in Francia, ricorre a terapie non convenzionali, tra cui la MTC (3). Tuttavia, l'evidenza scientifica necessaria per avallare la pratica clinica della MTC è difficilmente ottenibile, soprattutto per caratteristiche intrinseche, come ad esempio l'uso di trattamenti complessi e individualizzati e la mancanza di standardizzazione.

Il Progetto ha consentito una proficua collaborazione, un confronto e uno scambio di idee tra le istituzioni coinvolte.

A fronte di un considerevole impegno nel disegno e nella conduzione di studi sulla MTC, il Progetto ha evidenziato la necessità di potenziare il rigore metodologico degli studi condotti: gli studi e la documentazione esaminati risultano spesso non rispondenti ai requisiti di validità scientifica richiesti dalla letteratura internazionale e dalle normative europee.

È importante, tuttavia, ricordare che la MTC si basa su un paradigma che differisce da quello della medicina occidentale e della biomedicina moderna. L'approccio olistico e individualizzato alla cura della persona necessita lo sviluppo di adeguati strumenti di valutazione e di studi clinici randomizzati che siano in grado di cogliere le peculiarità dell'approccio tradizionale cinese e di conciliare il divario tra i due paradigmi. ■

## Riferimenti bibliografici

1. The Cochrane Collaboration. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 4.2.6. UK: The Cochrane Collaboration 2006:79-86.
2. Zhang J, Menniti-Ippolito F, Xiumei G, et al. Complex traditional chinese medicine for poststroke motor dysfunction. A systematic review. *Stroke* 2009. Disponibile all'indirizzo: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/abstract/STROKEAHA.109.555227v1>
3. Giarelli G. La domanda di medicine non convenzionali in Italia: profili di prevalenza e modalità di utilizzo. In: Giarelli G, Roberti di Sarsina P, Silvestrini B. (Ed.). *Le medicine non convenzionali In Italia*. Milano: Franco Angeli; 2007. p. 58.

## SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI DONATORI DI SANGUE E DI EMOCOMPONENTI, ANNO 2007



Vanessa Piccinini, Simonetta Pupella, Liviana Catalano e **Giuliano Grazzini**  
Centro Nazionale Sangue, ISS

**RIASSUNTO** - In Italia, la sorveglianza epidemiologica dei donatori di sangue e di emocomponenti è coordinata dal Centro Nazionale Sangue dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con le strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali. Per l'anno 2007, la copertura delle strutture trasfusionali è stata dell'86%, corrispondente al 93% delle unità donate. Sono riportati i tassi d'incidenza (I) e di prevalenza (P) (x 100.000 donazioni) delle infezioni da HIV (I = 2,7; P = 23,6), HCV (I = 3,6; P = 187,7), HBV (I = 3,1; P = 261,1) e *Treponema pallidum* (I = 7,8; P = 132,5), nonché i fattori di rischio rilevati nei donatori.

**Parole chiave:** donatori di sangue; infezioni; incidenza; prevalenza

**SUMMARY** (*Epidemiological surveillance of donors of blood and blood components, 2007*) - In Italy, the epidemiological surveillance of donors of blood and blood components is coordinated by the National Blood Centre of the Italian National Institute of Health, in collaboration with the Regional Blood Centres. The 2007 survey covers 86% of the transfusion services and 93% of the donated units. Incidence (I) and prevalence (P) (x 100,000 donations) of HIV (I = 2.7; P = 23.6), HCV (I = 3.6; P = 187.7), HBV (I = 3.1; P = 261.1) and *Treponema pallidum* (I = 7.8; P = 132.5) infections and risk factors in donors are reported.

**Key words:** blood donors; infections; incidence; prevalence

vanessa.piccinini@iss.it

Il sistema di emovigilanza è un importante strumento epidemiologico per la salvaguardia della salute di donatori e pazienti nell'ambito della medicina trasfusionale. Le informazioni fornite dal sistema sono, infatti, utilizzate nella definizione di indicatori di qualità e sicurezza del servizio erogato dalle strutture che si occupano di raccolta, gestione e trasfusione del sangue e dei suoi prodotti. In particolare, le notifiche degli incidenti e delle reazioni indesiderate gravi su donatori e pazienti trasfusi sono utili per verificare qualità e rispetto delle procedure adottate, mentre i risultati dei test di qualificazione biologica sui donatori forniscono gli elementi necessari per effettuare stime sulla sicurezza dei prodotti del sangue destinati alla trasfusione, con riferimento alle principali malattie trasmissibili.

Per la rilevanza che il sistema di emovigilanza riveste nell'assicurare la sicurezza trasfusionale, le segnalazioni dovrebbero essere costantemente monitorate e valutate per individuare le situazioni di rischio che potrebbero richiedere misure d'intervento, anche urgenti, per tutelare la salute pubblica. Il Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali

(SISTRA) (1) ha la funzione di raccordare online tutti i sistemi informativi regionali e favorire la tempestiva trasmissione delle notifiche di emovigilanza all'autorità regionale e nazionale. Il Sistema facilita inoltre la trasmissione, all'interno del network trasfusionale, delle decisioni in merito alle segnalazioni di eventi che possono comportare ricadute negative "allargate" sulla sicurezza. SISTRA, sistema coordinato dal Centro Nazionale Sangue (CNS) dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e con le Regioni e Province Autonome, è attualmente in fase di avanzata implementazione e la sua completa realizzazione è prevista nel corso del 2009. Esso è strutturato in modo da raccogliere ed elaborare le informazioni riguardanti non solo l'emovigilanza ma anche gli aspetti relativi alle attività trasfusionali e alla programmazione e compensazione degli emocomponenti e dei plasmaderivati.

Nel presente articolo sono riportati i dati nazionali di sorveglianza delle infezioni da HIV, HCV, HBV e *Treponema pallidum* sui donatori, relativi all'anno 2007. ▶

## Materiali e metodi

Le informazioni sulla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione per l'anno 2007 sono state raccolte attraverso una cartella di lavoro in formato elettronico. La cartella, fornita delle specifiche necessarie per il corretto inserimento delle informazioni richieste, è stata trasmessa dal CNS ai Centri Regionali Sangue (CRS) che hanno provveduto, per le rispettive competenze territoriali, alla sua distribuzione ai Servizi Trasfusionali (ST). I CRS hanno curato la raccolta e la validazione delle informazioni sulla qualificazione biologica delle donazioni fornite dagli ST e la loro trasmissione al CNS.

Le principali informazioni raccolte sono state il numero di donatori e donazioni nell'anno 2007 e, per ogni donatore riscontrato positivo ai test di screening, i risultati e le metodiche impiegate per la ricerca dei marcatori sierologici di infezione (antigeni e anticorpi) e degli acidi nucleici virali, i fattori di rischio e i motivi di mancata esclusione. Nel 2007, i protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti (2) prevedevano i seguenti test di qualificazione biologica da eseguire obbligatoriamente su ogni donazione: la ricerca immunometrica degli anticorpi anti-HIV1-2 (HIV1-2Ab), anti-HCV (HCVAb) e dell'antigene di superficie di HBV (HBsAg), la ricerca mediante NAT (Nucleic Acid Amplification Technology) dell'acido nucleico di HCV (HCV RNA), e la sierodiagnosi per la lue. Le informazioni incluse nella sorveglianza per l'anno 2007 hanno compreso, ove disponibili, i risultati di ulteriori determinazioni: la ricerca NAT degli acidi nucleici di HIV1 e HBV e degli anticorpi verso gli antigeni di superficie e core di HBV (HBsAb e HBcAb).

La ricerca degli acidi nucleici di HIV1 e HBV con test NAT, a partire dal giugno 2002, è stata resa progressivamente obbligatoria in molte Regioni, ma non in tutte, da apposite disposizioni locali, fino all'obbligatorietà dello screening NAT per i tre virus, disposto dal Decreto Ministeriale del 27 marzo 2008 (3). La determinazione immunometrica dei marcatori HBV diversi da HBsAg viene eseguita con la finalità di completare l'assetto sierologico in caso di positività per HBsAg e, in un significativo numero di ST, per quanto secondo criteri non omogeneamente definiti a livello nazionale, viene effettuata la determinazione

di HBcAb come marcatore di esclusione o al fine di produrre informazioni utili allo studio dell'epatite B occulta (OBI) (4-7).

I dati raccolti sono stati analizzati con il software statistico SPSS 15.1 (8).

## Risultati

### Copertura della sorveglianza

Gli ST che hanno fornito le informazioni sulla sorveglianza delle infezioni trasmissibili con la trasfusione per l'anno 2007 sono stati l'85,7% del totale degli ST italiani e la copertura delle donazioni è stata del 92,9% (Tabella 1).

### Tasso d'incidenza

Il tasso d'incidenza è stato calcolato come il rapporto tra le donazioni provenienti da donatore periodico confermate positive agli esami di qualifi-

**Tabella 1** - Copertura della sorveglianza per Regione/Provincia autonoma (anno 2007)

| Regione/Prov. Autonoma    | % ST rispondenti | % copertura donazioni |
|---------------------------|------------------|-----------------------|
| Valle d'Aosta             | 100,0            | 100,0                 |
| Piemonte                  | 100,0            | 100,0                 |
| Liguria                   | 100,0            | 100,0                 |
| Lombardia                 | 100,0            | 100,0                 |
| Prov. autonoma di Trento  | 0,0              | 0,0                   |
| Prov. autonoma di Bolzano | 100,0            | 100,0                 |
| Friuli-Venezia Giulia     | 100,0            | 100,0                 |
| Veneto                    | 100,0            | 100,0                 |
| Emilia-Romagna            | 100,0            | 100,0                 |
| Toscana                   | 100,0            | 100,0                 |
| Umbria                    | 100,0            | 100,0                 |
| Marche                    | 100,0            | 100,0                 |
| Lazio                     | 100,0            | 100,0                 |
| Sardegna                  | 46,1             | 56,1                  |
| Abruzzo                   | 33,3             | 53,6                  |
| Campania                  | 63,6             | 61,6                  |
| Molise                    | 0,0              | 0,0                   |
| Puglia                    | 52,0             | 59,2                  |
| Basilicata                | 100,0            | 100,0                 |
| Calabria                  | 91,6             | 94,8                  |
| Sicilia                   | 96,9             | 99,5                  |
| Strutture militari        | 100,0            | 100,0                 |
| <b>Italia</b>             | <b>85,7</b>      | <b>92,9</b>           |

(\*) Il numero di donazioni nelle Regioni/Province Autonome utilizzato è quello riportato nel Documento di Programmazione dell'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati per l'anno 2008 (9)

cazione biologica e il totale delle donazioni provenienti da donatore periodico, moltiplicato 100.000. In Tabella 2 sono riportati i tassi d'incidenza per le infezioni da HIV, HCV, HBV e *T. pallidum* per l'anno 2007.

Il tasso d'incidenza per HBV raggiunge il valore di 6,8 se si includono le donazioni positive al test NAT con HBsAg negativo o con risultato di HBsAg non riportato. I donatori periodici di cui è stata comunicata la sospensione dalla donazione per la presenza dei soli anticorpi anti-HBc sono stati 18.

È stato segnalato solo un caso HIV RNA positivo senza segnalazione del risultato sulla ricerca dell'anticorpo che farebbe aumentare il tasso d'incidenza di un punto decimale (2,8).

In Figura 1 è rappresentato l'andamento dei tassi d'incidenza negli anni 2005-2007.

#### Tasso di prevalenza

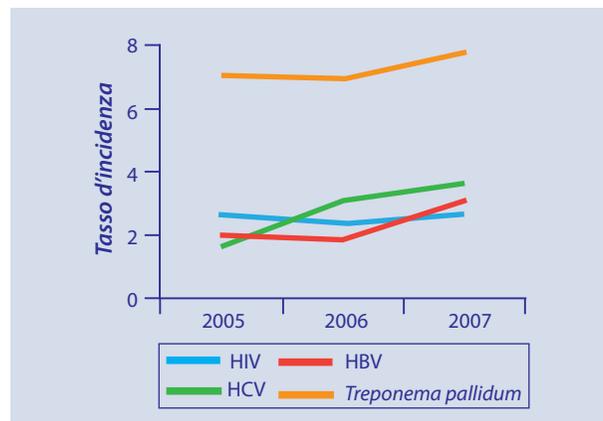
Il tasso di prevalenza è stato calcolato come il rapporto tra le donazioni provenienti da donatori alla prima donazione confermate positive agli esami di qualificazione biologica e il totale delle donazioni provenienti da donatore alla prima donazione, moltiplicato 100.000. Nella Tabella 3 sono riportati i valori dei tassi di prevalenza per le infezioni da HIV, HCV, HBV e *T. pallidum* per l'anno 2007.

**Tabella 2** - Tassi d'incidenza per le infezioni nei donatori periodici per l'anno 2007

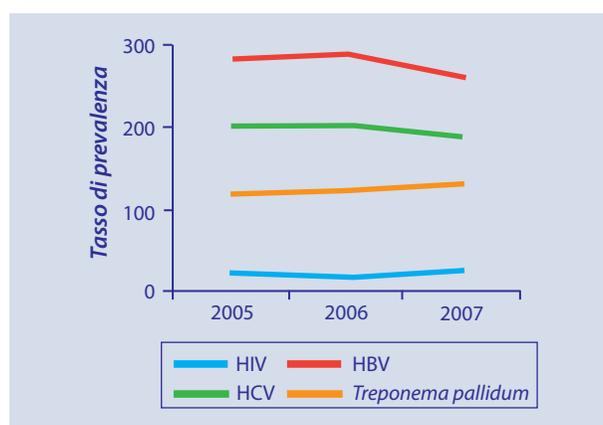
| Infezione (marcatore)              | Incidenza per 100.000 donazioni |
|------------------------------------|---------------------------------|
| HIV (HIV1-2Ab pos)                 | 2,7                             |
| HCV (HCVAb pos/HCV RNA pos)        | 3,6                             |
| HBV (HBsAg pos)                    | 3,1                             |
| <i>Treponema pallidum</i> (Ab pos) | 7,8                             |

**Tabella 3** - Tassi di prevalenza per le infezioni nei donatori alla prima donazione per l'anno 2007

| Infezione (marcatore)              | Prevalenza per 100.000 donazioni |
|------------------------------------|----------------------------------|
| HIV (HIV1-2Ab pos)                 | 23,6                             |
| HCV (HCVAb pos/HCV RNA pos)        | 187,7                            |
| HBV (HBsAg pos)                    | 261,1                            |
| <i>Treponema pallidum</i> (Ab pos) | 132,5                            |



**Figura 1** - Andamento dei tassi d'incidenza per le infezioni nei donatori periodici negli anni 2005-2007



**Figura 2** - Andamento dei tassi di prevalenza per le infezioni nei donatori alla prima donazione negli anni 2005-2007

Il tasso di prevalenza per HBV assume il valore di 265,8 se calcolato includendo le donazioni positive al test NAT con HBsAg negativo o con risultato di HBsAg non riportato. I donatori alla prima donazione di cui è stata comunicata la sospensione dalla donazione per la presenza dei soli anticorpi anti-HBc sono stati 216 e quelli positivi agli anticorpi anti-HBc e anti-HBs sono stati 15.

In Figura 2 è rappresentato l'andamento dei tassi di prevalenza negli anni 2005-2007.

#### Fattori di rischio

Le informazioni sui possibili fattori di rischio sono state fornite nel 78% delle segnalazioni. Il 79,8% dei donatori non ha riconosciuto alcun fattore di rischio come possibile causa del proprio stato infettivo (Figura 3). ▶

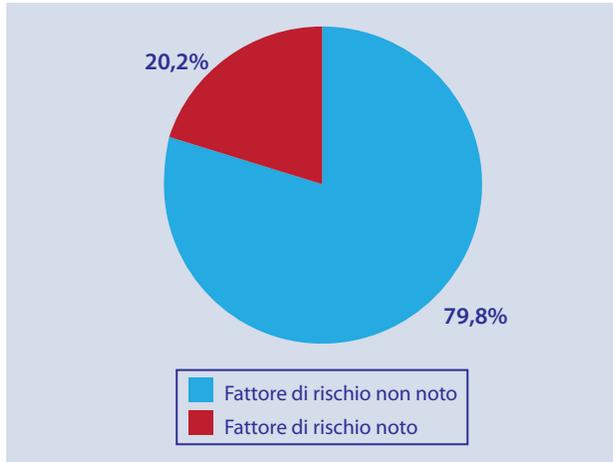


Figura 3 - Indicazione sui possibili fattori di rischio nei donatori

Il 20,2% dei donatori ha invece indicato uno o più fattori di rischio, i più frequenti dei quali sono stati: i rapporti sessuali occasionali (38,4%), le cure odontoiatriche (19,6%), gli interventi chirurgici (16,8%) (Tabella 4). Nessun donatore periodico ha indicato come fattore di rischio l'uso di droghe per via endovenosa, la trasfusione o l'uso di farmaci emoderivati.

Nella valutazione per singola infezione, i fattori di rischio più frequentemente indicati sono stati:

Tabella 4 - Possibili fattori di rischio indicati dai donatori risultati positivi alle infezioni nel 2007

| Fattore di rischio               | %    |
|----------------------------------|------|
| Rapporti sessuali occasionali    | 38,4 |
| Cure odontoiatriche              | 19,6 |
| Interventi chirurgici            | 16,8 |
| Partner positivo                 | 6,5  |
| Convivente positivo              | 4,8  |
| Tatuaggi                         | 4,0  |
| Ricovero ospedaliero             | 3,4  |
| Uso di droghe per via endovenosa | 2,3  |
| Trasfusione, emoderivati         | 2,3  |
| Rischio lavorativo               | 2,0  |

i rapporti sessuali occasionali per l'infezione da *T. pallidum* (69,3%) e da HIV (63,0%), le cure odontoiatriche e gli interventi chirurgici per HCV (30,0% e 24,4%) e HBV (26,4% e 24,0%) (Figura 4).

Tra i donatori che hanno riconosciuto di essere stati esposti a fattori di rischio ma non lo hanno dichiarato prima di effettuare la donazione (negava il rischio), l'80,3% credeva che il rischio di aver contratto l'infezione fosse remoto (Figura 5).

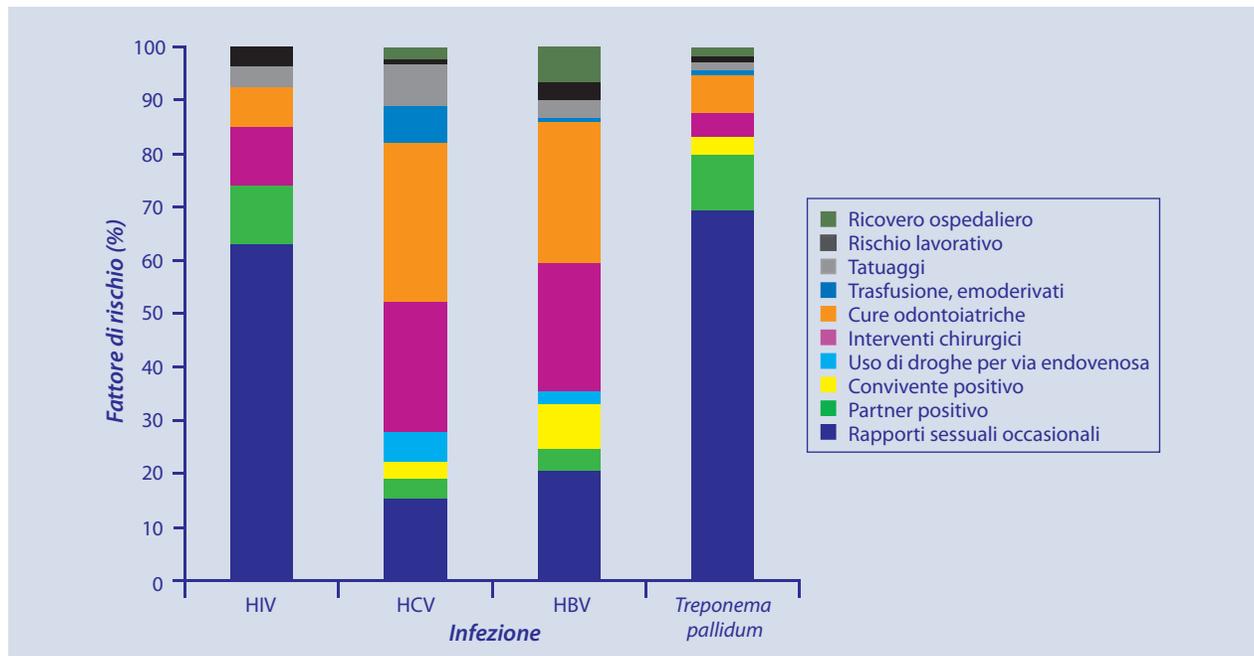


Figura 4 - Possibili fattori di rischio, suddivisi per infezione, indicati dai donatori risultati positivi ai marcatori delle infezioni nel 2007

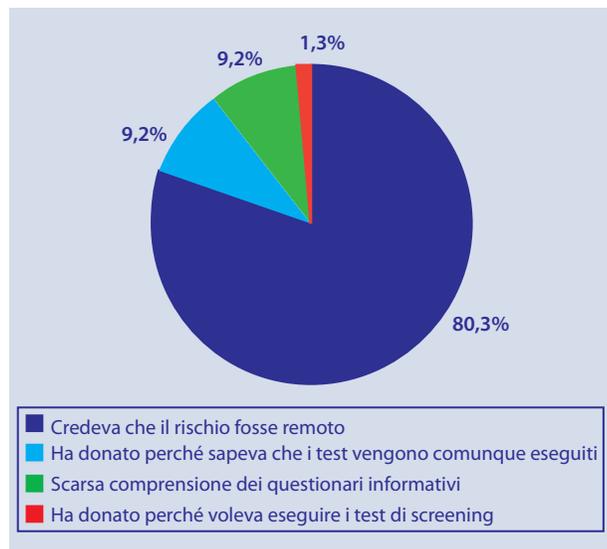


Figura 5 - Motivi per cui sono stati negati i fattori di rischio noti

## Discussione

Per l'anno 2007, la sorveglianza delle malattie infettive sui donatori di sangue e di emocomponenti ha registrato una consistente partecipazione (86% degli ST) nonostante le difficoltà derivanti dalla mancanza di uno strumento dedicato all'inserimento e gestione online delle informazioni.

I tassi d'incidenza e prevalenza per le infezioni sorvegliate non mostrano variazioni rilevanti rispetto all'andamento registrato negli ultimi anni. Le informazioni raccolte sui risultati della ricerca delle infezioni da HBV indicano un alto numero di determinazioni reattive ai soli anticorpi anti-HBc e, in numero contenuto, anti-HBs. Tale casistica dovrebbe essere oggetto di studi che approfondiscono le dinamiche dell'infezione nel tempo e le effettive capacità infettanti delle donazioni reattive per il solo anticorpo anti-HBc e/o HBV NAT positive a bassa o estremamente bassa viremia.

Come precedentemente accennato, i test di screening mediante tecniche NAT per le infezioni da HIV1 e HBV sono stati resi obbligatori con Decreto Ministeriale (3) a partire dal mese di giugno 2008. I tassi d'incidenza e prevalenza per HIV e HBV dell'anno 2007, che saranno utilizzati per i confronti futuri, saranno pertanto quelli calcolati includendo anche i casi in cui è stata riportata la sola positività al test NAT. È auspicabile che la raccolta delle informazioni per l'anno di rilevazione 2008 sia realizzata mediante lo strumento informativo nazionale SISTRA.

La causa più frequentemente indicata come fattore di rischio di contrarre sifilide e HIV è il rapporto sessuale occasionale mentre gli interventi chirurgici e le cure odontoiatriche lo sono per l'epatite B e C. Il rischio di contrarre le infezioni è considerato remoto nell'80% dei donatori risultati positivi allo screening che negavano i rischi. Le informazioni sui fattori di rischio previste nel SISTRA comprendono la specificazione dell'arco temporale in cui si è verificato l'evento a rischio di trasmissione infettiva. Sarà così maggiormente possibile distinguere il donatore che, se non avesse negato il rischio, sarebbe stato sospeso dalla donazione (2), da quello che garantisce un approccio consapevole alla valutazione anamnestica e clinica di idoneità. ■

## Ringraziamenti

Si ringraziano i Servizi Trasfusionali e i Centri Regionali Sangue italiani per la disponibilità e collaborazione alla realizzazione dell'indagine.

## Riferimenti bibliografici

1. Italia. Ministero della Salute. Decreto 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. *Gazzetta Ufficiale* n. 13, 16 gennaio 2008.
2. Italia. Decreto Ministero della Salute 3 marzo 2005. Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti. *Gazzetta Ufficiale* n. 85, 13 aprile 2005.
3. Italia. Decreto Ministero della Salute 27 marzo 2008. Modificazioni all'allegato 7 del decreto 3 marzo 2005 in materia di esami obbligatori ad ogni donazione di sangue e controlli periodici. *Gazzetta Ufficiale* n. 117, 20 maggio 2008.
4. Allain JP. International collaborative study proposal for the characterization of occult hepatitis B virus infection identified by nucleic acid or anti-HBc screening. *Vox Sang* 2007;92(3):254-7.
5. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, et al. Occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2007;46(1):160-70.
6. Reesink HW, Engelfriet CP, Henn G, et al. Occult hepatitis B infection in blood donors. *Vox Sang* 2008;94(2):153-66.
7. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2008;49(4):652-7.
8. Disponibile all'indirizzo: <http://www.spss.com>
9. Italia. Ministero della Salute. Decreto 11 aprile 2008. Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati - anno 2008, ai sensi dell'art. 14, comma 2, della Legge 21 ottobre 2005 n. 219. *Gazzetta Ufficiale* n. 136, 12 giugno 2008.



## Nei prossimi numeri:

Osservatorio del rischio cardiovascolare  
Centro ricerca e valutazione prodotti immunologici  
Obesità

**Istituto Superiore di Sanità**

Presidente: Enrico Garaci

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