

Notiziario

dell'Istituto **S**uperiore di **S**anità

Il biogas: spunti per una serena riflessione

**Convegno. Interferon Fundamentals 2014 -
From Molecular Mechanisms to Human Diseases**

**Evoluzione della Rete:
soluzioni a misura di utente**

La sicurezza microbiologica dei giocattoli



Inserito BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**Strumenti operativi per la verifica dei piani
di autocontrollo negli impianti natatori**

**Confronto delle residenze reali e amministrative
nella regione Marche per studi di epidemiologia ambientale**

SOMMARIO

Gli articoli

Il biogas: spunti per una serena riflessione	3
Convegno. Interferon Fundamentals 2014 - From Molecular Mechanisms to Human Diseases	7
Evoluzione della Rete: soluzioni a misura di utente	10
La sicurezza microbiologica dei giocattoli	11

Le rubriche

Ufficio Stampa. Ambiente e salute, il punto sullo studio SENTIERI	16
Visto... si stampi	17

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Sicurezza degli ambienti acquatici a uso ricreativo: strumenti operativi per la verifica dei piani di autocontrollo negli impianti natatori	i
Confronto delle residenze reali e amministrative nella regione Marche per studi di epidemiologia ambientale.....	iii



Sono essenziali un'attenta valutazione della sicurezza d'uso dei residui del processo di produzione del biogas (digestati) e una corretta comunicazione del rischio per la tutela della salute pubblica e dell'ambiente

pag. 3

Il Convegno ha discusso i più recenti progressi ottenuti nella ricerca sugli interferoni, in particolare sui meccanismi di trasmissione dei segnali e sullo sviluppo di nuove strategie terapeutiche

pag. 7



Da alcuni anni l'ISS svolge attività di consulenza e studio sulla valutazione microbiologica dei giocattoli contenenti mezzi acquosi, semi-liquidi e gelatinosi ai fini della loro sicurezza d'uso

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.

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
- Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Sangue
- 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: Fabrizio Oleari

Redattore capo: Paola De Castro

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

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sandra Salinetti

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: pubblicazioni@iss.it

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

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2014

Numero chiuso in redazione il 30 maggio 2014



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

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

IL BIOGAS: SPUNTI PER UNA SERENA RIFLESSIONE



Bruna Auricchio¹, Fabrizio Anniballi¹, Alfonsina Fiore¹, Lucia Bonadonna² e Dario De Medici¹

¹Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS

²Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - Il biogas rappresenta una grande risorsa per l'agricoltura e l'ambiente permettendo di integrare il reddito agricolo e il completo riciclaggio degli scarti di lavorazione. Ciò nonostante, nell'opinione pubblica è diffuso il sospetto che l'uso agronomico dei residui di questo processo (digestati) possa favorire la propagazione di microrganismi pericolosi come il *Clostridium botulinum*. Solo con un'attenta valutazione della sicurezza d'uso dei digestati, una scrupolosa ricerca nel settore e una corretta comunicazione del rischio, sarà possibile tutelare la salute pubblica, l'ambiente e le produzioni di biogas.

Parole chiave: biogas; sicurezza d'uso; comunicazione del rischio

SUMMARY (*Biogas: cues for an unbiased deliberation*) - Biogas represents a great resource for both the agriculture and environment allowing the increase of farms income, and the recycling of waste. Nevertheless among people is widespread the suspicion that agronomic use of scraps (digestates) can favour the growth of harmful microorganisms such as *Clostridium botulinum*. Only a careful evaluation of safety in use of digestates, an in-depth research on this field and a correct risk communication will guarantee public health, environment protection and biogas production.

Key words: biogas; safety; risk communication

cnr.botulismo@iss.it

Il biogas rappresenta una grande risorsa per l'agricoltura e l'ambiente, in quanto permette l'integrazione del reddito agricolo attraverso il raggiungimento dell'autonomia energetica dell'azienda e la valorizzazione degli scarti delle lavorazioni agricole, zootecniche e dei sottoprodotti del processo di produzione del bio-metano che non vengono più smaltiti come rifiuti, con indubbi vantaggi ambientali.

Se confrontato con le altre bioenergie, il biogas presenta una serie di vantaggi, tra cui l'elevato rendimento energetico in termini di energia elettrica e termica, e la possibilità di impiegare una vasta gamma di materie prime: residui delle lavorazioni agricole, zootecniche, agroindustriali, FORSU (Frazione Organica del Rifiuto Solido Urbano) e colture dedicate di primo e secondo raccolto. Inoltre, i residui del processo di produzione del biogas (digestati) costituiscono una fonte di azoto ammoniacale a pronta cessione, nonché di fosforo, potassio, calcio, magnesio e solfato che, se correttamente gestiti,

sono utilizzabili sia come ammendanti (fornitori di sostanza organica) sia come fertilizzanti (apportatori di azoto ammoniacale) in sostituzione dei prodotti chimici di sintesi.

Il primo criterio per ottenere biogas sostenibile è che le materie prime derivino principalmente da attività produttive già in essere e che la loro produzione sia fatta in integrazione, e non in sostituzione, della produzione agricola tradizionale. L'utilizzo di insilati da colture dedicate per aumentare le rese in biogas causa, infatti, l'occupazione delle terre irrigue migliori (con un rilevante consumo d'acqua) a scapito delle produzioni agro-alimentari.

È opportuno considerare il biogas per la sua specificità di fonte energetica indissolubilmente legata alle economie agricole locali e ai contesti territoriali e non per le possibili iniziative speculative di cui è stato oggetto negli ultimi anni e che, in alcuni casi, hanno provocato una diffidenza generale. Ad acuire i timori, inoltre, si è aggiunta la preoccupazione per la potenziale concentrazione di microrganismi ►

patogeni attraverso il ciclo di produzione e la loro diffusione mediante lo spargimento dei digestati sui suoli agricoli.

Nel mondo sono stati installati oltre 10.000 impianti di biogas per una potenza di quasi 5 Giga Watt di energia prodotta, di cui ben due terzi si trovano in Germania. Una proiezione per il 2016 mostra un incremento della potenza prodotta da 4,7 a oltre 7,3 Giga Watt elettrici. A mantenere vitale il mercato saranno principalmente i Paesi europei come l'Italia, il Regno Unito e la Francia.

In Italia, la produzione di biogas rappresenta un settore particolarmente dinamico per gli investimenti nel comparto agrozootecnico. Nel 2012 sono stati censiti sul territorio nazionale 994 impianti per una potenza di 750 Mega Watt elettrici, per lo più concentrati in Lombardia, Veneto Emilia-Romagna e Piemonte (Figura 1). Nel 2013 si è arrivati a 1.264 impianti per una potenza di oltre 900 Mega Watt elettrici (Figura 2). A beneficio di ciò, va considerata la grande opportunità economica che il biogas rappresenta, consentendo agli imprenditori di mantenere, all'interno della propria azienda, tutto il valore aggiunto della produzione: dalla materia prima al prodotto finale. Pertanto, la prospettiva migliore per l'agricoltura e l'ambiente è quella dell'azienda multifunzionale.

Gli impianti di biogas

La produzione di biogas avviene mediante un processo di digestione anaerobica, un complesso meccanismo biologico di fermentazione per mezzo del



Figura 1 - Distribuzione geografica degli impianti di biogas presenti in Italia nel 2012

quale, in assenza di ossigeno, la sostanza organica viene trasformata in una miscela di vari tipi di gas (principalmente, metano e anidride carbonica). La percentuale di metano nel biogas dipende dal tipo di sostanza organica digerita e dalle condizioni di processo e varia da un minimo del 50% fino all'80% circa. Comunemente,

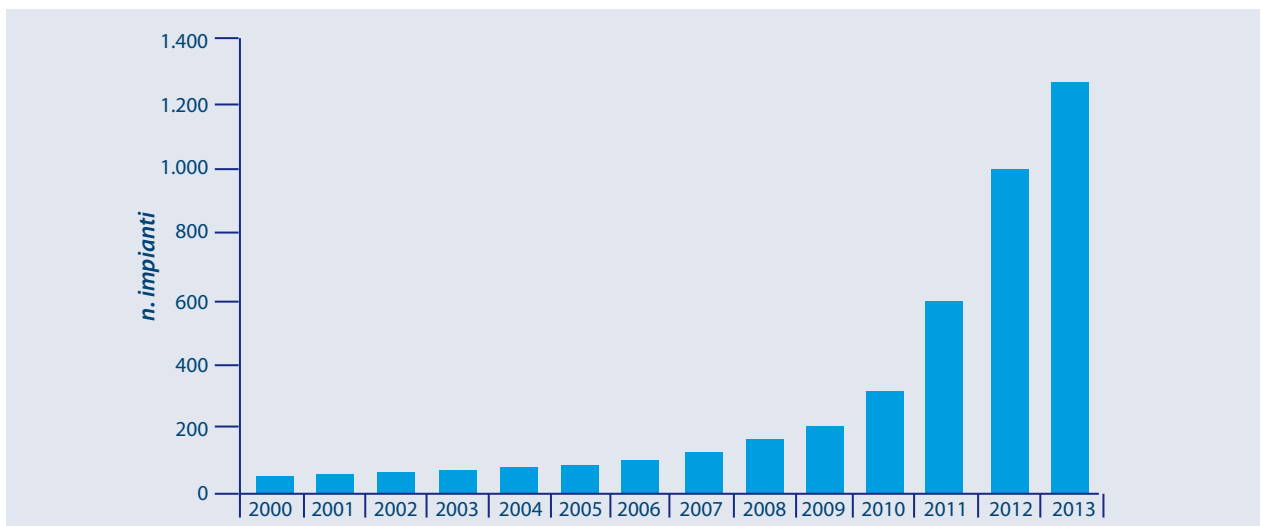


Figura 2 - Incremento del numero degli impianti di biogas installati in Italia, 2000-2013

gli impianti di biogas sono costituiti dai seguenti elementi: aree di stoccaggio delle materie prime, vasca di alimentazione, digestore/i (Foto 1), post-digestore/i, cogeneratore, area di controllo dell'impianto, aree di stoccaggio del digestato solido (Foto 2) e liquido (Foto 3).

La fermentazione avviene attraverso due fasi: una prima biodegradazione del materiale a opera di microrganismi fermentativi e acidogeni, e una successiva metanizzazione da parte di batteri metanogeni.

L'attività dei batteri metanogeni dipende dalla temperatura: al di sotto dei 10 °C è molto ridotta, mentre temperature superiori a 65 °C provocano la morte delle cellule. La temperatura ottimale per velocizzare la produzione di gas, e quindi minimizzare i tempi di ritenzione, si attesta tra 35 °C e 55 °C. Si possono distinguere due tipi di processo: mesofilo (30-38 °C) con durata di 14-30 giorni e termofilo (39-60 °C) con tempo di residenza nel digestore in genere inferiore ai 14-16 giorni.



Foto 1 - Digestore di un impianto per la produzione di biogas



Foto 2 - Area di stoccaggio del digestato solido prodotto in un impianto per la produzione di biogas

Pericoli microbiologici e misure di contenimento

Di recente, oltre alla denuncia di odori sgradevoli emessi da alcuni impianti, si è diffuso il sospetto che la digestione anaerobica e il successivo spandimento del digestato sui suoli possa favorire lo sviluppo di microrganismi dannosi per le produzioni alimentari, nonché per la salute umana e animale.

La digestione anaerobica impedisce lo sviluppo di batteri aerobi obbligati (ad esempio, *Pseudomonas*), rallenta fortemente la crescita dei microrganismi anaerobi facoltativi (ad esempio, *Escherichia coli* e *Salmonella*), ma permette lo sviluppo di microrganismi anaerobi obbligati come quelli appartenenti al gruppo dei clostridi (ad esempio, *Clostridium butyricum*, *Clostridium botulinum*).

Dagli studi pubblicati dalla letteratura scientifica di settore si evince che nel digestore, durante la produzione di biogas, si selezionano comunità microbiche costituite in maniera preponderante da specie batteriche appartenenti al genere *Clostridium*. Tra queste assumono un ruolo di primaria importanza il *Clostridium tyrobutyricum* e il *Clostridium butyricum*, conosciuti anche per essere responsabili della comparsa di difetti nei formaggi e nelle conserve di pomodoro. In particolare, il *Clostridium butyricum* può costituire un pericolo per la salute pubblica in quanto già associato a casi di botulismo per acquisizione della capacità di produrre le tossine botuliniche. Per quanto riguarda il *Clostridium botulinum* e gli altri clostridi responsabili del botulismo, è bene precisare ►



Foto 3 - Area di stoccaggio del digestato liquido prodotto in un impianto per la produzione di biogas

che l'agente eziologico della malattia è rappresentato dalle tossine e non dal microrganismo. In questo caso, considerando che tali tossine vengono degradate nei digestori per azione degli enzimi idrolitici e proteolitici, rimane una potenziale pericolosità rappresentata dall'abnorme sviluppo dei microrganismi, che aumenta la possibilità di contaminazione di foraggi e alimenti.

Al fine di rendere maggiormente sicuro il processo di digestione anaerobica è pertanto necessario effettuare trattamenti di bonifica delle materie prime in ingresso oppure dei digestati, considerando che:

- le forme vegetative dei batteri non sporigeni (ad esempio, Salmonelle ed *Escherichia coli*) possono essere inattivate a temperature comprese tra 50 °C e 100 °C, nonché da altri procedimenti, come ad esempio, il trattamento con calce. Tra i batteri non sporigeni sono da ricordare quelli appartenenti al genere *Listeria* che, nettamente psicotrofi e comunque di origine ambientale, sono in grado di duplicarsi tra 0 °C e 50 °C, ma si inattivano già a 72 °C;
- i batteri sporigeni sono più resistenti al trattamento termico per cui, per eliminare le spore, è necessario un trattamento alla temperatura di 121 °C. Il rapporto temperatura/tempo necessario per la loro inattivazione dipende dal tipo di microrganismo, dal substrato e dal contenuto di umidità;
- alcune tossine batteriche, come ad esempio le tossine botuliniche, possono essere inattivate mediante riscaldamento, a differenza delle tossine stafilococche che sono termoresistenti;
- i virus possono essere inattivati mediante trattamento termico in un intervallo di temperatura di 50-100 °C; per alcuni virus termostabili sono necessarie temperature superiori a 70 °C per un tempo ragionevole. Tutti i virus sono inattivati a valori di pH superiori a 11; alcuni, tuttavia, sono resistenti a pH acido;
- le uova di alcuni parassiti, come gli elminti, sono sensibili al calore (vengono inattivati a circa 50 °C). Altre, come quelle di alcune specie di *Ascaris* tollerano valori di pH estremi (ad esempio, quelli che si ottengono con il trattamento con calce). Cisti di *Giardia* e oocisti di *Cryptosporidium* sono abbastanza tolleranti al calore.

Conclusioni

La produzione di biogas costituisce un'importante risorsa economica per le aziende agricole, che devono però garantire la sicurezza d'uso dei digestati. Desta una significativa preoccupazione la capacità di alcune specie microbiche, in particolare *Clostridium botulinum*, di sopravvivere in condizioni di anaerobiosi e alle temperature utilizzate nel processo di digestione. Tuttavia, al momento in Italia non è stata dimostrata in laboratorio alcuna correlazione tra i focolai di botulismo e lo spandimento di digestato sui suoli agricoli.

Per una completa valutazione del rischio si ritiene necessario e auspicabile affrontare dal punto di vista scientifico alcuni aspetti del processo di produzione del biogas, che contribuirebbero ad aumentarne la sicurezza. In particolare, sarebbe necessario avviare approfondite ricerche volte a:

- valutare qualitativamente e quantitativamente la composizione delle comunità microbiche che si selezionano nell'impianto in funzione della tipologia del substrato utilizzato;
- approfondire i rapporti ecologici che si instaurano tra i componenti le diverse comunità microbiche, che popolano i diversi siti presenti nel processo produttivo del biogas, nonché l'eventuale competizione operata da alcune specie nei confronti dei clostridi produttori di tossine botuliniche;
- valutare l'impatto dei digestati utilizzati come fertilizzanti agricoli sulla flora microbica autoctona del terreno e i loro risvolti sulla fertilità del suolo.

Non ultimo sarebbe estremamente utile promuovere una serena discussione fra le parti in causa, in particolare tra i favorevoli e i contrari a questo processo di produzione energetica, soprattutto per fornire alla popolazione la possibilità di formulare un'opinione scevra da ogni preconcetto e ogni pregiudizio. In questo contesto, l'Istituto Superiore di Sanità, quale organo scientifico del Ministero della Salute ed ente di ricerca deputato alla salvaguardia della salute pubblica, potrebbe giocare un ruolo di primaria importanza. ■

Dichiarazione di conflitto di interessi

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

Convegno

INTERFERON FUNDAMENTALS 2014

FROM MOLECULAR MECHANISMS TO HUMAN DISEASES

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 20 febbraio 2014

Elisabetta Affabris¹, Guido Antonelli², Angela Battistini³, Filippo Belardelli⁴, Eliana M. Coccia³,
Gianna Fiorucci⁵, Franca Moretti⁴ e Giovanna Romeo⁶

¹Dipartimento di Scienze, Università degli Studi Roma Tre, Roma; ²Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma; ³Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS; ⁴Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS; ⁵Istituto di Biologia, Medicina Molecolare e NanoBiotecnologie, CNR, Roma; ⁶Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Roma

RIASSUNTO - Obiettivo del Convegno "Interferon Fundamentals 2014 - From Molecular Mechanisms to Human Diseases" è stato quello di discutere i più recenti progressi ottenuti nella ricerca sugli interferoni (IFN) con un focus particolare ai meccanismi di trasmissione dei segnali, modulazione della risposta immunitaria sia nelle patologie infettive che tumorali e autoimmunitarie nonché sulla loro possibile rilevanza per lo sviluppo di nuove e più efficaci strategie terapeutiche per alcune di queste patologie.

Parole chiave: interferone; ricerca; terapia

SUMMARY (Meeting "Interferon Fundamentals 2014 - From Molecular Mechanisms to Human Diseases") - The meeting was focused on the recent progress in the interferon (IFN) research obtained in various contexts, such as cytokine signaling, antiviral responses, innate and adaptive immunity, immune regulation and tumor immunology and immunotherapy. IFNs have been widely used in clinical practice for the treatment of some human malignancies and certain infectious diseases with variable responses and some types of IFNs are still used in clinical practice.

Key words: interferon; research; therapy

ifnfundamentals2014@iss.it

Il 20 febbraio 2014 si è svolto, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il Convegno internazionale "Interferon Fundamentals 2014 - From Molecular Mechanisms to Human Diseases", organizzato dai Dipartimenti di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare e di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS, in collaborazione con la Sapienza Università di Roma, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, e l'Università di Roma Tre, Dipartimento di Scienze, Scuola Dottorale in Biologia e Dottorato in Scienze e Tecnologie Biomediche. Hanno patrocinato l'evento: la Società Italiana di Virologia, la Società Italiana di Virologia Medica, l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla, la Società Italiana di Neuroimmunologia, la Società Italiana di Immunologia, Immunologia Clinica e Allergologia, Alleanza Contro il Cancro.

Obiettivo del Convegno, al quale sono intervenute le più eminenti personalità scientifiche del settore, è stato quello di discutere i più recenti progressi nella ricerca di base sugli Interferoni (IFN) e sul loro utilizzo in clinica anche in nuove strategie terapeutiche.

L'evento è stato dedicato, a venti anni dalla scomparsa, alla memoria del professor Giovanni Battista Rossi, che ha introdotto in ISS la ricerca sugli IFN fin dagli anni '70. Lo straordinario impegno ed entusiasmo che GB Rossi ha dedicato alla ricerca è stato ricordato all'apertura del Convegno, che ha visto, con oltre 200 partecipanti, la presenza di molti giovani ricercatori.

Uno strumento fondamentale per l'organizzazione, la gestione delle iscrizioni e la pubblicazione degli abstract è stato il sito web (www.iss.it/ifnf), realizzato con il Gruppo Web ISS*, attraverso il quale si è riusciti ad abbattere costi, tempi e risorse umane. In esso è possibile trovare informazioni più dettagliate sulle comunicazioni orali e sui poster presentati al Convegno, nonché sulla figura e l'attività di GB Rossi (www.iss.it/ross/).

Gli interventi

Ion Gresser (Centre des Recherches Biomedicales des Cordeliers, Parigi) ha aperto il Convegno ripercorrendo la fase iniziale, nei primi anni '50, della ricerca sull'interferenza virale, che ha portato alla scoperta degli IFN. ►

(*) A pag. 10 è riportato, in maniera estesa, il contributo fornito dal Gruppo Web al Convegno.

I Sessione

Giorgio Trinchieri (Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Frederick, USA) ha descritto il potere regolatorio degli IFN nella risposta immune contro i tumori, nella risposta infiammatoria che caratterizza alcune malattie autoimmuni e nella difesa contro le infezioni. Tra gli stimoli che influenzano il rilascio degli IFN, il microbioma, l'insieme dei nostri microrganismi commensali, svolge un ruolo fondamentale. Infatti, la coesistenza con questi microrganismi promuove la produzione di livelli costitutivi di IFN importanti per controllare l'omeostasi e la "tonicità" della risposta immunitaria.

Sandra Pellegrini (Institut Pasteur, Parigi) ha descritto i meccanismi che trasmettono il segnale indotto dagli IFN e i sistemi di controllo di questa risposta. Il legame degli IFN con il recettore induce l'attivazione di molecole del sistema Jak/Stat e l'induzione trascrizionale di geni "IFN-inducibili". La risposta all'IFN-beta è regolata dall'attività della proteasi USP18, in grado di controllare l'attivazione dei fattori trascrizionali STAT. USP18, interagendo con l'ubiquitina ISG15, contrasta un'eccessiva risposta infiammatoria e, in tal modo, previene le interferonopatie, malattie croniche e autoimmuni associate a un'elevata e sostenuta induzione della risposta agli IFN.

Angela Santoni (Sapienza Università, Roma) ha fornito un quadro sul *cross-talk* tra IFN e cellule NK, principali effettori della risposta immune innata, e sull'importanza di tali cellule non solo nelle infezioni virali, ma anche nel riconoscimento e *killing* di cellule tumorali. Ha quindi illustrato le basi molecolari dell'attivazione delle cellule NK in risposta al trattamento con IFN e la caratterizzazione dei principali recettori presenti sulla loro membrana plasmatica.

II Sessione

John Hiscott (Vaccine & Gene Therapy Institute of Florida, USA) ha aperto la seconda sessione facendo luce sui meccanismi di risposta dell'ospite, ancora poco conosciuti, ai retrovirus umani, in particolare all'HTLV-1. Ha quindi illustrato come l'infezione di monociti primari umani con HTLV-1 induca rapidamente una risposta antivirale innata e attivi il processo dell'apoptosi dipendente dal fattore di restrizione dell'ospite SAMHD1 e dal fattore trascrizionale IRF3.

Santo Landolfo (Università di Torino) ha affrontato il tema dell'autoimmunità e del sistema IFN, concentrando il suo intervento sul fattore IFI16, un DNA sensor nucleare di autoanticorpi. Infatti, IFI16 può esistere come proteina circolante nei sieri di pazienti



Giovanni Battista Rossi, a cui è stato dedicato il Convegno (per gentile concessione della famiglia)

affetti da diverse malattie autoimmuni sistemiche e in questo contesto promuovere lo sviluppo di processi autoimmunitari.

Gilles Uzé (Centre National de la Recherche Scientifique, Université Montpellier 2, Francia) ha sottolineato l'importanza di indirizzare selettivamente l'IFN sulle cellule bersaglio e illustrato i suoi recenti risultati sulla messa a punto di una nuova strategia in grado di coniugare citochine ad anticorpi specifici per determinati tipi cellulari (immunocitochina), che potrà migliorare l'utilizzo clinico degli IFN, potenziandone l'attività antivirale e antitumorale e riducendo gli effetti collaterali associati a questa terapia.

III Sessione

Filippo Belardelli (Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS) ha analizzato il ruolo degli IFN nelle applicazioni cliniche, mostrando che gli IFN di tipo I possono promuovere il differenziamento e l'attivazione di cellule dendritiche (DC), sia umane che murine. Queste cellule, chiamate IFN-DC, esprimono fattori potenzialmente coinvolti nella risposta immune protettiva attraverso l'attivazione di un'attività citotossica e di una potente risposta anticorpale contro antigeni sia virali che tumorali. Attualmente, nel suo laboratorio si sta sviluppando un promettente vaccino terapeutico basato sulle IFN-DC in clinical trial con pazienti oncologici.

Il ruolo dell'IFN nell'immunità antitumorale è stato ripreso da **Thomas Gajewski** (University of Chicago, USA), che ha mostrato come gli studi condotti in diversi sistemi tumorali e, in particolare, nel contesto di metastasi di melanoma umano infiltrate da cellule T CD8+, hanno permesso di associare l'infiltrazione leucocitaria a una *transcriptional signature* riconducibile all'IFN di tipo I e, in ultima analisi, a un esito clinico favorevole. Utilizzando modelli murini è stato inoltre osservato che i tumori possono indurre le cellule presentanti l'antigene a produrre IFN di tipo I, importante per l'induzione di risposte spontanee di cellule T *in vivo*.

Vincenzo Barnaba (Sapienza Università, Roma) ha illustrato gli effetti degli IFN sulle cellule T regolatorie e il loro ruolo nei processi infiammatori cronici in pazienti affetti da epatite C e sottoposti a trattamento con IFN-alfa peghilato e ribavirina. In risposta a questo trattamento è stato osservato un incremento significativo dei CD8+ specifici per peptidi apoptotici di derivazione autologa nei soli pazienti con recidive, suggerendo una correlazione diretta tra queste popolazioni cellulari ed esito sfavorevole della terapia.

La Tavola Rotonda

Durante la Tavola Rotonda, Paolo Ascierto (Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale", Napoli) ha spiegato come l'uso degli IFN nella terapia adiuvante del melanoma ad alto rischio di recidiva sia stato limitato a causa della sua tossicità. Gli IFN rimangono comunque l'unica opzione terapeutica al momento disponibile per questo tipo di tumore e sono necessari fattori predittivi per identificare i pazienti che maggiormente possono beneficiare di questa terapia.

Robin Foà (Sapienza Università, Roma) ha esposto una sintesi dell'utilizzo degli IFN-alfa in campo ematologico e delle conoscenze sulla patogenesi e cura delle neoplasie ematologiche. Partendo dall'uso dell'IFN nella cura dell'Hairy Cell Leukemia e di altre neoplasie, che ha rappresentato per anni la sola valida alternativa alla chemioterapia, si è poi confermato che questa citochina può ancora oggi rappresentare un valido adiuvante nelle terapie oncologiche di ultima generazione.

Massimo Levrero (Sapienza Università, Roma) ha ricordato l'efficace uso clinico degli IFN nel trattamento dell'epatite B e C. Ha illustrato come le due infezioni siano profondamente diverse in termini di risposta dell'ospite e di attivazione delle risposte immuni. Dalla terapia con IFN combinato con ribavirina,



Giovanni Battista Rossi con il Premio Nobel Luc Montagnier (per gentile concessione della famiglia)

recentemente si è passati alla combinazione con nuove molecole, che hanno aumentato notevolmente i tassi di guarigione, fino all'eradicazione dell'infezione cronica.

Gianpiero D'Offizzi (Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani", Roma) ha illustrato come l'efficacia della terapia con IFN nell'infezione da HIV-1 sia stata sempre molto controversa. Un'attenta valutazione rischio/beneficio e l'avvento delle terapie farmacologiche ART in grado di controllare l'infezione hanno portato ad abbandonare l'uso terapeutico di IFN per questa infezione. L'uso di IFN peghilato, in condizioni di interruzione di ART, è tuttavia attualmente in corso di valutazione clinica.

Le ultime due comunicazioni hanno avuto come oggetto l'utilizzo dell'IFN-beta nella sclerosi multipla. Marco Salvetti (Centro Neurologico di Terapia Sperimentale - CENTERS, Ospedale S. Andrea, Sapienza Università, Roma) ha evidenziato che nonostante l'utilizzo dell'IFN-beta sia consolidato, rimane poco chiaro il suo meccanismo d'azione. Si ipotizza che, accanto agli effetti anti-infiammatori, l'IFN-beta tende a ripristinare nei pazienti una risposta antivirale che contrasta, a vari livelli, la replicazione di virus associati all'eziopatogenesi di questa malattia autoimmune.

Antonio Bertolotto (Azienda Ospedaliera Universitaria "San Luigi Gonzaga", Orbassano) ha fornito un quadro delle conoscenze che consentono di monitorare da un punto di vista biologico e clinico gli effetti della terapia con IFN-beta. Il trattamento a lungo tempo induce nel 15% dei pazienti lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti che ne riducono l'efficacia. L'induzione del gene MxA a seguito del trattamento con IFN sembra rispecchiare fedelmente la risposta alla terapia e, pertanto, consente di identificare i pazienti "non responsivi" alla terapia con IFN.

Conclusioni

Le relazioni scientifiche e le discussioni hanno tracciato non solo un quadro generale dello stato dell'arte della ricerca sugli IFN, ma hanno anche evidenziato come lo studio di queste citochine, introdotto in ISS da GB Rossi, sia ancora oggi di estrema rilevanza per la comprensione della patogenesi e del controllo di diverse malattie umane, nonché per lo sviluppo di strategie terapeutiche innovative. ■

Dichiarazione di conflitto di interessi

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

Evoluzione della Rete: soluzioni a misura di utente

Il contributo del Gruppo Web ISS per la realizzazione del sito del Convegno IFN Fundamentals 2014

Simona Deodati, Carla Faralli, Marco Ferrari, Stefano Guderzo ed Eugenio Morassi
Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca e Attività Editoriali, ISS



Il Gruppo Web ISS, che gestisce e sviluppa il sito dell'Istituto, ha messo a punto alcune soluzioni che, per la prima volta nell'ambito delle pagine istituzionali, consentono di veicolare contenuti multimediali in alta definizione e di generare automaticamente specifici prodotti editoriali, come gli abstract book.

Queste "novità" sono state sviluppate in occasione della creazione del sito (www.iss.it/ifnf) dedicato al Convegno internazionale "Interferon Fundamentals 2014 - From Molecular Mechanisms to Human Diseases", che si è svolto presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il 20 febbraio 2014 (per il resoconto vedi p. 7-9). Sono state introdotte delle modifiche nei modelli utilizzati per la realizzazione dei siti per poter soddisfare alcune richieste avanzate dagli organizzatori del Convegno:

- gestione della sottomissione di poster e abstract attraverso il sito;
- generazione automatica online di un abstract book contestualmente alla chiusura del termine di iscrizione per i relatori;
- possibilità di inserire, previo consenso degli interessati, i video relativi agli interventi degli speaker.

Per consentire agli utenti di sottomettere abstract e poster, è stata introdotta una form dinamica in JavaScript, che ha risolto il problema relativo al numero di autori e di affiliazioni non definibile a priori. L'utilizzo di questo linguaggio, che ha portato una maggiore usabilità per l'utente, è stato sensibilmente semplificato dal Decreto 20 marzo 2013 del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca - Modifiche all'allegato A del Decreto 8 luglio 2005 del Ministro per l'Innovazione e le Tecnologie, recante: "Requisiti tecnici e i diversi livelli per l'accessibilità agli strumenti informatici". Attraverso la form sono stati inviati i dati inseriti in un formato molto simile all'XML, che può essere facilmente letto da Microsoft™ Word™. Se le varie parti che compongono il testo di un abstract o di un poster sono state distinte in maniera coerente, la generazione dell'abstract book (www.iss.it/ifnf/index.php?lang=2&anno=2014&tipo=15) avviene in automatico, grazie alla selezione di uno stile, cioè di un formato precedentemente definito.

L'opportunità di poter realizzare automaticamente un abstract book ha ovviamente consentito di risparmiare sia risorse economiche che umane.

Altra novità interessante introdotta nel sito è stata quella relativa alla possibilità di includere video ad alta risoluzione, grazie all'utilizzo del protocollo oEmbed (<http://oembed.com/>) che ha permesso di integrare nelle pagine web contenuti da YouTube, Vimeo e Flickr. I video sono accessibili da: www.iss.it/ifnf/index.php?lang=2&anno=2014&tipo=25.

Fino a oggi non è stato possibile pubblicare video ad alta definizione sul sito istituzionale fondamentalmente per due motivi: il Content Management System in uso, cioè il sistema tramite il quale vengono pubblicate tutte le pagine del sito, non consente l'integrazione di contenuti da YouTube; in Istituto non sono disponibili software che consentano la visione in streaming dei video, né, in previsione, saranno disponibili risorse per poterli acquistare.

La soluzione attuata, quindi, consentirà, in un immediato futuro, di sviluppare la parte multimediale di tutto il sito istituzionale.

Grazie alla presenza di video relativi agli interventi dei relatori e dell'abstract book, il sito ha avuto la possibilità, una volta concluso il Convegno, di mutare la sua funzione primaria e di diventare una sorta di *e-Proceedings*. Questo nuovo, o meglio "evoluto", contenitore di informazioni potrà rappresentare un punto di riferimento non solo per tutti gli utenti interessati all'argomento interferone, ma anche per le scuole di dottorato che troveranno contenuti utili alla formazione.

Con l'apporto di risorse interne all'ISS, e quindi senza costi aggiuntivi (aspetto in questo momento storico da non sottovalutare), è stato possibile rimuovere alcuni ostacoli dovuti non solo a vincoli legislativi, ma soprattutto a scarsità di risorse. In tal modo si è andati incontro ai bisogni comunicativi dell'utenza interna, sempre più aperta e interessata all'utilizzo di tutti i mezzi che la tecnologia mette a disposizione per la diffusione di dati e informazioni. La Pubblica Amministrazione (PA), e a maggior ragione un ente di ricerca come l'ISS che si occupa di tutela della salute pubblica, dovrà farsi carico di questo obiettivo: diffondere, attraverso tutti gli strumenti disponibili, l'informazione e la conoscenza che produce, ovviamente nel rispetto di quanto prevede la normativa in materia di siti web della PA. ■



SICUREZZA DEGLI AMBIENTI ACQUATICI A USO RICREATIVO: STRUMENTI OPERATIVI PER LA VERIFICA DEI PIANI DI AUTOCONTROLLO NEGLI IMPIANTI NATATORI

Stefano Sghedoni
AUSL di Reggio Emilia

SUMMARY (*Safety of recreational water environment: operational tools for the self-control assessment plans in swimming pools*) - Unlike the HACCP system (Hazard Analysis and Critical Control Points), there are no guidelines for design, implementation and testing of self-control systems in swimming premises. In Italy, current regulations do not provide clear tools to enable managers planning efficient and effective systems for risk assessment and management in swimming premises. In Reggio Emilia province an experimental system of internal and external audit was set up using checklists and a scaled tool analysis through a questionnaire to be self-utilized by premises managers and by technicians of the Local Health Authority. A qualitative analysis of results showed a high level of data agreement and acceptance by managers and technicians who have used the questionnaire. *Key words:* swimming pools; audit; recreation risk assessment sghedonis@ausl.re.it

Introduzione

L'Accordo Stato-Regioni del 16 gennaio 2003 prevede che ogni regione disciplini gli aspetti igienico-sanitari delle strutture natatorie attraverso proprie leggi o delibere regionali. Il quadro complessivo che ne deriva è quindi abbastanza variegato; tuttavia, per l'intero territorio nazionale, si deve attuare un sistema di controllo interno, denominato autocontrollo, che, gestendo sia la qualità igienico-sanitaria dell'acqua sia gli altri rischi ambientali per la sicurezza degli utenti, trasferisca la responsabilità dei controlli dagli enti di vigilanza ai gestori di piscina (1-3).

A tal fine, ogni responsabile di piscina (RP) dovrebbe progettare e strutturare un sistema di autocontrollo che, partendo dall'analisi dei potenziali pericoli, individui i punti o le fasi in cui tali pericoli possono manifestarsi, svolga una accurata valutazione dei rischi che porti prima a definire le misure preventive e protettive, poi a individuare i punti critici di controllo da monitorare. Il sistema di autocontrollo dovrà poi essere periodicamente verificato (1-4).

Uno studio dell'Università degli studi di Firenze (5) ha avuto come obiettivo la definizione di metodi standardizzati per le verifiche, interne ed esterne (2,4), dei sistemi di autocontrollo, attraverso la costruzione di strumenti di autoanalisi, *checklist* di vigilanza e fogli di calcolo in grado di produrre valutazioni oggettive.

Materiali e metodi

La sperimentazione è stata condotta da un professionista sanitario tecnico della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro, con competenze specifiche nella vigilanza delle strutture natatorie. L'intero studio è stato condotto

da marzo a settembre del 2011, coinvolgendo nella fase sperimentale otto strutture natatorie della provincia di Reggio Emilia: tre piscine pubbliche di categoria a1 (2-4), tre a uso collettivo inserite in palestre/centri estetici di categoria a2.4 (2-4), due impianti finalizzati al gioco acquatico di categoria a3 (2-4).

La prima fase di studio, da marzo a giugno 2011, ha portato a definire strumenti per l'autoanalisi dei piani di autocontrollo, da parte degli RP, costituiti da:

1. una scheda informativa, con alcuni richiami sulle definizioni di "pericolo", "rischio", "punto critico di controllo", e sui contenuti del piano di autocontrollo (5);
2. una *checklist* analitica, dettagliata per ogni voce di contenuto del documento di autocontrollo (generalità e dati tecnici, organizzazione del personale e responsabilità interne, fasi di attività con individuazione dei potenziali pericoli e dei punti critici, analisi e descrizione dei pericoli/rischi/punti critici di controllo, monitoraggio dei limiti critici e registrazioni, azioni correttive, aggiornamento e revisione), da compilare selezionando le caselle "presente" o "assente" (5);
3. una tabella di analisi dei rischi, predisposta per individuare tutti i pericoli, attraverso l'esame di ogni punto o fase della struttura o dell'attività per conseguire la valutazione del rischio corrispondente e per definire le relative misure preventive oppure identificare, sui rischi residui, i punti critici di controllo da tenere monitorati, con riferimento dei limiti critici e/o range di attenzione oltre i quali precisare apposite azioni correttive da mettere in atto (5).

La seconda fase dello studio, da luglio ad agosto 2011, ha portato in sperimentazione una *checklist* di vigilanza (5), attraverso *audit* esterni, ossia verifiche esterne dei sistemi di autocontrollo. Tale *checklist* di vigilanza esamina i contenuti del piano e il sistema organizzativo di autocontrollo, attraverso elenchi specifici di dati, elementi, azioni, descrizioni, registrazioni, documenti, restituendo un punteggio in centesimi, derivato da un algoritmo che calcola i valori attribuiti all'interno di ogni punto di analisi (5). Questo strumento di analisi sistemica è stato elaborato tenendo conto delle evidenze di letteratura provenienti da fonti dell'Istituto Superiore di Sanità (1), dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (6), ma anche di esperienze documentate dalle ASL (5, 7).

I valori attribuiti contribuiscono nel computo globale in modo favorevole (addizionando) o sfavorevole (sottraendo), se alla risposta corrisponde un premio sulla presenza o una penalità sull'incompletezza o sull'assenza di un determinato contenuto. L'assegnazione del punteggio finale tiene conto di condizioni *sine qua non* per la validazione del piano di autocontrollo:

- a) specificità della valutazione di rischio e del sistema di autocontrollo che, perciò, deve essere elaborata dall'RP con specifico riferimento alla struttura natatoria in esame;
- b) coerenza, ossia veridicità e sostenibilità, con la realtà dell'impianto e della sua gestione;
- c) contenuto del piano di autocontrollo in riferimento ai 6 principi fondamentali richiamati dalla disciplina sulle piscine (2-4);

- d) documentazione relativa alla designazione delle figure responsabili previste dalla regolamentazione nazionale e locale (2, 4);
- e) documentazione relativa alle registrazioni effettuate e conservate per dare evidenza ai monitoraggi e agli interventi svolti.

La presenza dei suddetti elementi assegna un punteggio minimo di 60/100; tuttavia il sistema è spinto all'eccellenza e quindi la *checklist* ricerca ulteriori elementi che dimostrano l'effettivo controllo degli RP nella gestione del rischio, fino al punteggio pieno di 100/100.

Il punteggio totale è elaborato automaticamente con un foglio di calcolo elettronico, attraverso formule di logica che hanno lo scopo di assegnare valori univoci alle risposte della *checklist*, eliminando ogni rischio di errore casuale nella fase di computo e fornendo ripetibilità al sistema (5). Il valore matematico ricavato è trasformato in un giudizio di merito del piano di autocontrollo, attraverso una Tabella che indica la priorità delle azioni da mettere in atto.

Risultati

Nel mese di marzo 2011 sono stati eseguiti due *audit* di prova, senza somministrazione degli strumenti di autoanalisi, rilevando la difficoltà degli RP a compiere verifiche interne sui propri sistemi di autocontrollo; i successivi *audit* sono stati invece preceduti dalla somministrazione di tali strumenti, con un anticipo minimo di 10 giorni, consentendo l'osservazione, durante l'attività di *audit*, di una più facile verifica interna da parte degli RP.

In totale, gli *audit* esterni per la sperimentazione della *checklist* di vigilanza si sono protratti dal 7 luglio all'11 agosto 2011, richiedendo mediamente 2,5 ore per ogni piano accuratamente controllato.

La *checklist* di vigilanza ha fornito un percorso sistematico d'individuazione delle criticità dei sistemi di autocontrollo per le verifiche esterne, mentre il sistema di punteggio e la tabella di giudizio (Tabella) si sono dimostrati utili per quantificare il grado di accuratezza del piano e le azioni da mettere in atto per ottenere un maggior controllo dei rischi di piscina.

Al termine è stato chiesto agli RP di esprimere un giudizio qualitativo attraverso una scala ordinale da 0 a 10, sia in merito agli strumenti di autoanalisi (primo indicatore di *outcome*), sia sul percorso di *audit* (secondo indicatore di *outcome*); misurando percentualmente il rapporto: numero di voti $\geq 7,5/n$. totale dei voti espressi, si è ottenuto un risultato del 100% per il primo indicatore e dell'87,5% per il secondo indicatore. Considerando uno standard prefissato $\geq 75\%$, si ritiene di aver ottenuto buone valutazioni dagli RP soggetti ad *audit*. Gli strumenti messi a punto paiono flessibili e sufficientemente accurati, senza tuttavia vincolare la competenza di analisi o l'autonomia di giudizio professionale dei verificatori.

Pur con bassa numerosità campionaria, si è realizzato un confronto tra la *checklist* di vigilanza e l'algoritmo di analisi ideato (giudizi oggettivi) con i giudizi espressi dall'*auditor* nella fase di verifica (giudizi soggettivi); la differenza tra i giudizi espressi è per lo più rientrata in un range $\pm 10\%$, mettendo in luce almeno una buona sensibilità dello strumento.

Conclusioni

Gli strumenti messi a punto hanno dimostrato sufficiente versatilità, efficienza ed efficacia in verifiche ispettive e in *audit*, suggerendo la possibilità di una metodologia di valutazione oggettiva e ripetibile.

I limiti di questo studio sono dovuti a una sperimentazione circoscritta solo all'interno di una provincia emiliana; ciò implica un necessario adattamento per i contesti territoriali e regionali differenti, al fine di conformare gli strumenti elaborati alle regolamentazioni e alle esigenze locali.

Tali strumenti potrebbero, inoltre, essere adattati e sviluppati anche in altri ambiti, in una logica di estensione globale dei principi di autocontrollo in molti altri ambienti di vita (palestre e strutture sportive in genere, centri benessere, strutture scolastiche, strutture ricettive, ecc.).

Dichiarazione sul conflitto di interessi

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

Riferimenti bibliografici

1. Bonadonna L. Donati G. (Ed.). *Piscine ad uso natatorio: aspetti igienico-sanitari e gestionali per l'applicazione della nuova normativa*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007 (Rapporti ISTISAN 07/11).
2. Italia. 16 gennaio 2003. Accordo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano sugli aspetti igienico-sanitari per la costruzione, la manutenzione e la vigilanza delle piscine ad uso natatorio. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 51, 3 marzo 2003.
3. Italia. 22 giugno 2004. Accordo tra le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla "Disciplina Interregionale delle Piscine" in attuazione dell'Accordo Stato-Regioni e Province Autonome del 16 gennaio 2003.
4. Emilia-Romagna. 18 luglio 2005. DGR n. 1092. Disciplina Regionale sugli aspetti igienico sanitari per la costruzione, la manutenzione e la vigilanza delle piscine ad uso natatorio. BUR-ER n. 115, 17 agosto 2005.
5. Sghedoni S. Verifica dei piani di autocontrollo nella vigilanza dei Tecnici di Prevenzione dei Servizi di Igiene Pubblica negli ambienti di piscina [Tesi]. Università degli studi di Firenze - Facoltà di Medicina e Chirurgia, a.a. 2010-11.
6. World Health Organization. *Guidelines for safe recreational water environments*. vol. II, Swimming pools and similar environments. WHO; 2006.
7. Sghedoni S. Studio EBP sui rischi presenti negli ambienti di piscina: ricerca condotta nella provincia di Reggio Emilia. *Salute & Prevenzione* (www.unpsi.it/docs/PUBBLICAZIONI/ARTICOLI/articolo%20sghedoni.pdf).

Tabella - Tabella di giudizio

Punteggio	Giudizio	Azioni da mettere in atto
0 <<	Piano inesistente o inaccettabile	Provvedimenti urgenti per ripristinare le condizioni minime nella gestione
0 <	Gravissime carenze	Interventi immediati per sopperire in tempi brevissimi alle carenze riscontrate
0÷40	Gravi carenze	Interventi per recuperare celermente le condizioni idonee
40÷50	Molto carente	Implementazione urgente del sistema di autocontrollo
50÷60	Insufficiente	Revisione o riprogettazione in tempi brevi
60	Sufficiente	Revisione del sistema per migliorare le parti carenti
60÷70	Sufficiente/buono	Prevedere una revisione per implementare ulteriormente il sistema
70÷80	Discreto	Programmare azioni di miglioramento
80÷90	Ottimo	Esaminare azioni di miglioramento
90÷100	Eccellente	Mantenere e riesaminare periodicamente le possibili azioni migliorative da inserire

CONFRONTO DELLE RESIDENZE REALI E AMMINISTRATIVE NELLA REGIONE MARCHE PER STUDI DI EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE

Katiuscia Di Biagio, Marco Baldini, Rita Simeoni, Silvia Bartolacci e Mauro Mariottini
Servizio di Epidemiologia Ambientale, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale delle Marche, Ancona

SUMMARY (*Comparability of actual and registry residence in the Marche region for environmental epidemiology studies*) - In spatial epidemiology, the distance from subjects residence to the pollution source is considered a surrogate of exposure; in record-based studies the difference between residence as recorded in municipal population registries and referred by subjects is unclear, hindering evaluation of the bias on risk estimate. Comparing recorded and referred by subjects information in a pool of 362 subjects, agreement was found out in 83,4% of cases, suggesting that addresses from administrative records have a limited effect on exposure misclassification. **Key words:** exposure proxy; registry residence; actual residence katiuscia.dibiagio@ambiente.marche.it

Introduzione

In epidemiologia ambientale, la valutazione del rischio sanitario può incontrare complicazioni per la presenza di esposizioni multiple, composizioni eterogenee e variabilità spazio-temporale dei contaminanti. Tali caratteristiche incidono sulla validità e/o accuratezza delle stime di esposizione e sulla valutazione dei rischi sanitari a esse associati (1).

Nell'ultimo decennio si è ovviato all'incertezza insita nelle stime dell'esposizione umana con tecniche di biomonitoraggio. La misurazione di biomarcatori permette di superare i limiti della stima indiretta delle esposizioni, come le vie di interazione tra organismo umano e contaminanti o la suscettibilità individuale.

Laddove non possa intraprendersi una strategia di monitoraggio individuale dell'esposizione, potrebbe rivelarsi utile avvalersi di strategie valutative fondate sul bilanciamento tra misurazioni ambientali e modelli previsionali di dispersione degli inquinanti (2).

In assenza di tali stime espositive, viene tutt'oggi utilizzato il criterio della distanza dalla sorgente come misura indiretta dell'esposizione. In questi casi, l'assegnazione di coordinate geografiche ai dati amministrativi territoriali (indirizzo, codice postale, distretti scolastici, sezioni elettorali) consente di georeferenziare, attraverso un sistema GIS (geographic information system), le informazioni di carattere ambientale, sanitario e anagrafiche riferite alle unità in studio.

A tal fine, le informazioni di dettaglio spaziale possono essere reperite in database sanitari (ad esempio, registri di patologia o delle cause di morte), acquisite da fonti della statistica ufficiale, quali gli archivi delle autorità amministrative o raccolte mediante interviste dirette con somministrazione di questionari.

Considerando che la residenza anagrafica non sempre coincide con il domicilio, obiettivo dello studio è valutare il livello di comparabilità della storia

residenziale anagrafica e della storia abitativa reale di gruppi di popolazione, ricostruite, rispettivamente, attraverso la consultazione delle liste anagrafiche comunali e l'effettuazione di interviste con questionario.

Materiali e metodi

Sono state analizzate le storie abitative di 362 soggetti arruolati in uno studio caso-controllo su base di popolazione che valutava il rischio di morte per tumori del sistema emolinfopoietico tra i residenti nei Comuni adiacenti a una raffineria petrolifera nelle Marche (3).

I casi erano rappresentati da persone decedute tra il 1° gennaio 1994 e il 31 dicembre 2003 per tumori del sistema emolinfopoietico; i controlli erano estratti casualmente dalla popolazione residente nell'area in studio. Per ridurre la distorsione da informazione tra casi (deceduti) e controlli (non necessariamente deceduti), le informazioni sulle residenze storiche reali relative ai 20 anni precedenti la data di arruolamento (Comune, via, numero civico, esponente, anno iniziale e finale del periodo di permanenza) sono state raccolte tramite questionario (Q) compilato da un parente del soggetto arruolato, di cui è stato acquisito il grado di parentela e di istruzione. Sono stati contattati con priorità i familiari con il grado di parentela più prossimo (coniuge, figli) e, nel caso di indisponibilità, si è proceduto con quelli di più lontano grado di parentela (fratelli, nipoti).

Le stesse informazioni sulla storia residenziale sono state acquisite dalle liste anagrafiche comunali (LAC) aggiornate al 2005.

Le elaborazioni sono state effettuate sulle residenze che rimanevano immutate durante l'anno solare (residenza-anno).

La residenza-anno è stata definita "completa" ove erano noti il Comune, la via e il numero civico di residenza,

mentre la residenza anagrafica e quella reale di ciascun anno solare sono state ritenute "concordi" se coincidevano per Comune, via, numero civico ed esponente; completezza e concordanza osservate sono state definite come percentuale sul numero totale di residenze-anno.

È stato calcolato il coefficiente di correlazione lineare di Pearson tra le distanze dagli indirizzi di residenza (Q e LAC) alla raffineria e determinate media e deviazione standard delle differenze rilevate tra le due distanze, considerando che le coordinate geografiche, e quindi le distanze, sono state stimate anche con dati mancanti nell'indirizzo.

Per tenere conto della correlazione tra le residenze-anno dello stesso soggetto, la percentuale di concordanza e il relativo intervallo di confidenza al 95% sono stati stimati attraverso un modello marginale di regressione logistica basato sulle equazioni di stime generalizzate, considerando come fattori di aggiustamento (istruzione e parentela del familiare intervistato, anno di residenza, densità di popolazione del Comune di residenza) quelli con $p < 0,10$ nell'analisi univariata; è stato valutato l'effetto dell'anno di residenza fissando, in fase di disegno di studio, un *cut off* nel 1980. Le valutazioni sulla concordanza tra le due fonti sono state effettuate anche per "l'ultima residenza" - quella vissuta nell'ultimo periodo prima dell'accadimento dell'evento (decesso) o della data di arruolamento (4, 5) - e per la "residenza principale" - quella vissuta per più tempo nel periodo in studio (6, 7).

Tutte le residenze sono state georeferenziate con rilevazione manuale GPS (global positioning system), e con il software Geolocate per la ricerca automatica delle coordinate geografiche nel caso di numero civico mancante; le distanze dalle residenze alla sorgente di rischio sono state calcolate con Mapinfo v. 10.0.1. Le analisi statistiche sono state effettuate con SAS Release 9.2. ▶

Risultati

Dei 362 intervistati, l'82,3% (298) era parente prossimo del soggetto arruolato e il 54,7% (198) aveva un basso livello di istruzione.

Sono state analizzate complessivamente 5.710 residenze-anno, di cui l'86,7% (4.935) era successivo al 1980 con una completezza del 99,8% per i registri anagrafici e del 96,6% per i questionari; 5.515 residenze-anno (96,6%) erano complete per entrambi i database.

La percentuale di concordanza osservata tra le residenze reali e amministrative era dell'81% (4.606 residenze-anno), mentre la correlazione tra le distanze era pari a 0,97 ($p < 0,0001$); laddove le fonti erano discordanti, le distanze dagli indirizzi di residenza (Q e LAC) alla raffineria mostravano differenze da 18 m a 3,8 km (Tabella).

Nell'analisi univariata risultavano non associati ($p > 0,25$) con il grado di concordanza delle due fonti informative il livello di parentela, di istruzione e la densità di popolazione al contrario dell'anno di residenza (≥ 1980 vs < 1980 ; $p = 0,0006$) ad esso associato, plausibilmente in virtù del *recall bias* e/o dell'accuratezza degli archivi anagrafici. La percentuale media di concordanza tra le residenze reali e anagrafiche stimata da modello, considerando la correlazione tra le osservazioni dello stesso soggetto e aggiustata per l'anno di residenza, risultava di 83,4% (95% IC: 79,5-86,7); relativamente all'ultima residenza e alla residenza principale, le percentuali di concordanza stimate risultavano rispettivamente di 83,2% (95% IC: 78,9-86,7) e 82,3% (95% IC: 78,0-85,9).

Conclusioni e discussione

I due set di dati hanno mostrato un buon livello di completezza (96,6%) e concordanza (83,4%).

Mentre sono disponibili informazioni sulla valutazione della qualità dei dati sanitari estrapolabili dai certificati di morte

e dalle schede di dimissione ospedaliera (8, 9) poco è disponibile sulla validità dei dati provenienti dagli archivi informatizzati comunali. Anche se le modeste dimensioni del campione e la specificità degli archivi anagrafici riferiti alla realtà locale marchigiana possono limitare la generalizzabilità dei risultati, quanto emerso dallo studio supporta l'affidabilità e la validità dell'uso di dati amministrativi in epidemiologia.

I registri anagrafici della popolazione producono informazioni su un gran numero di soggetti, ma si rivelano meno affidabili, rispetto alle informazioni sulle reali residenze, per valutare le esposizioni con potenziali distorsioni nella stima del rischio. Ciò nondimeno è fermo restando il limite dell'uso della distanza come *proxy* dell'esposizione, il presente studio suggerisce che l'uso delle residenze anagrafiche può avere un impatto circoscritto sul rischio di misclassificazione dell'esposizione, sia per la sostanziale concordanza delle informazioni fra le due fonti di dati che per il buon livello di completezza.

In conclusione, i dati acquisiti dai sistemi informativi pubblici, nel nostro caso i registri comunali, anche se non sostitutivi di quelli raccolti tramite questionari, rappresentano una risorsa per valutazioni epidemiologiche delle esposizioni ambientali; studi simili in altre regioni italiane contribuirebbero a precisarne l'utilità. ■

Dichiarazione sul conflitto di interessi

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

Riferimenti bibliografici

1. Iavarone I. Valutazione dell'esposizione ad inquinanti ambientali. In: Bianchi F, Comba P (Ed.). *Indagini epidemio-*

logiche nei siti inquinati: fasi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 06/19 Rev.). p. 18-33.

- Hodgson S, Nieuwenhuijsen MJ, Colvile R, et al. Assessment of exposure to mercury from industrial emissions: comparing "distance as a proxy" and dispersion modelling approaches. *Occup Environ Med* 2007;64:380-8.
- Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale delle Marche. Indagine epidemiologica presso la popolazione residente a Falconara Marittima e comuni limitrofi - 2011 (www.ambiente.regione.marche.it/Ambiente/AreaadelevatorischioAERCA.aspx).
- López-Cima MF, García-Pérez J, Pérez-Gómez B, et al. Lung cancer risk and pollution in an industrial region of Northern Spain: a hospital-based case-control study. *Int J Health Geogr* 2011; 10:10.
- Salam MT, Islam T, Gilliland FD. Recent evidence for adverse effects of residential proximity to traffic sources on asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14(1):3-8.
- Belli S, Benedetti M, Comba P, et al. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *Eur J Epidemiol* 2004;19(1):49-54.
- Comba P, Ascoli V, Belli S, et al. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003;60:1-4.
- Fano V, Forastiere F, Perucci CA. Utilizzo dei dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera per le analisi geografiche in epidemiologia ambientale. In: Cori L, Cocchi M, Comba P (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea.* Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 05/1). p. 104-5.
- Hsia DC, Krushat WM, Fagan AB, et al. Accuracy of diagnostic coding for medicare patients under the prospective-payment system. *N Engl J Med* 1998;318:352-5.

Tabella - Concordanza delle informazioni residenziali amministrative e reali

Criteri di concordanza	Residenze-anno		Differenza tra le distanze dalle due fonti alla raffineria (metri)	
	n.	(%)	Media	ds*
Concorde: uguale Comune-via-civico-esponente	4.606	80,7	0	0
Discorde: uguale Comune-via-civico (esponente diverso o mancante)	221	3,9	18	21
Discorde: uguale Comune-via (civico diverso o mancante)	292	5,1	185	240
Discorde: uguale Comune (via diversa o mancante)	544	9,5	613	658
Discorde: diverso Comune	47	0,8	3.782	1.707

(*) deviazione standard

Comitato scientifico
 Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Irlia Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Paola Luzi
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Comitato editoriale
 Paola De Castro, Carla Faralli, Alberto Perra, Stefania Salmaso
 e-mail: ben@iss.it

LA SICUREZZA MICROBIOLOGICA DEI GIOCATTOLI



Lucia Bonadonna¹, Rossella Briancesco¹, Antonella Filippi¹, Aurelia Fonda²,
Giuseppina La Rosa¹, Pierluigi Meloni¹, Maria Rosaria Milana¹, Rosa Paradiso¹ e Maurizio Semproni¹

¹Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

²Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute

RIASSUNTO - Il DLvo 54/2011, recependo la Direttiva 2009/48/CE sulla sicurezza dei giocattoli, fissa requisiti minimi ai quali i giocattoli devono adeguarsi al momento della loro fabbricazione e prima dell'immissione sul mercato. A livello europeo, il sistema RAPEX (European Rapid Alert System for non-food consumer products - Sistema comunitario di informazione rapida sui prodotti non alimentari) raccoglie informazioni sulla sicurezza dei giocattoli. Dai dati raccolti nel 2013 risulta che le segnalazioni sono associate, in ordine decrescente, a rischi fisici, chimici, multipli, microbiologici e ambientali. Nessuna normativa stabilisce quali siano le indagini di natura microbiologica da eseguire su questi prodotti. I giocattoli di interesse per la valutazione microbiologica sono quelli contenenti mezzi acquosi (come, ad esempio, le molto popolari bolle di sapone), semi-liquidi o gelatinosi. In questo settore, da alcuni anni, l'Istituto Superiore di Sanità svolge attività di consulenza e studio. Sulla base dei dati ottenuti dalle analisi emerge la necessità di diffondere informazioni facilmente comprensibili per l'utilizzo più adeguato di questi prodotti di cui i bambini sono i principali fruitori.

Parole chiave: bolle di sapone; giocattoli; sicurezza microbiologica

SUMMARY (*Microbiological safety of toys*) - The Legislative Decree 54/2011, transposition of the Toy Safety Directive 2009/48/EC, sets the essential requirements to be complied when toys are manufactured and before being put on the market. In Europe, the RAPEX system (European Rapid Alert System for non-food consumer products) collects information on the safety of toys. Data collected in 2013 show that the advisories are associated, in descending order, at physical, chemical, multiple, microbiological and environmental risks. No regulation sets criteria for microbiological investigations to be carried out on these products, taking into consideration that toys containing aqueous (such as bubble blowers), semi-liquid and gelatinous media are those of potential concern. In this area, the Istituto Superiore di Sanità plays a complex technical work. Data obtained from the analyses show the need to inform the population about the most appropriate use of these products that are specifically designed for children.

Key words: bubble blower; toys; microbiological safety

lucia.bonadonna@iss.it

Nel 2006, l'International Council of Toy Industries (ICTI, Organizzazione internazionale del settore del giocattolo) ha siglato la Dichiarazione sull'importanza vitale dei giocattoli, con lo scopo di ribadire l'importanza del gioco e del giocattolo nel processo formativo di ogni individuo.

Se il giocattolo ha molta rilevanza nello sviluppo cognitivo, ne ha altrettanta dal punto di vista della salute. Le sue caratteristiche devono rispondere, fondamentalmente, a un principio generale: non devono rappresentare un rischio per la salute dell'utilizzatore,

cioè il bambino. Ciò, tenuto conto non solo dell'utilizzo previsto che sarà fatto del giocattolo, ma anche dell'uso prevedibile che potrebbe esserne fatto.

Difatti, il naturale bisogno di sviluppare i sensi e conoscere il mondo che lo circonda porta spesso il bambino, specialmente nei primi anni di vita, a sperimentare e utilizzare in modo improprio gli oggetti con cui viene in contatto. Pertanto, i giocattoli dovrebbero essere prodotti con caratteristiche tali da non diventare pericolosi in situazioni inaspettate o accidentali e non dare origine a potenziali rischi per la salute del bambino. ►



Aspetti normativi

Dal punto di vista normativo, viene considerato giocattolo qualsiasi prodotto progettato o destinato, in modo esclusivo o meno, a essere utilizzato per fini di gioco da bambini di età inferiore a 14 anni.

La sicurezza dei giocattoli è armonizzata a livello europeo e disciplinata a livello nazionale per rispondere a requisiti essenziali, ossia a criteri di sicurezza specifici ai quali i giocattoli devono adeguarsi al momento della loro fabbricazione e prima dell'immissione sul mercato. Gli organismi europei di normalizzazione garantiscono la conformità a questi criteri di sicurezza.

A ulteriore garanzia di consumatori e aziende, dal 20 luglio 2011, i giocattoli sono disciplinati dal DLvo 54/2011 (1) che ha recepito la Direttiva 2009/48/CE sulla sicurezza dei giocattoli (2) stabilendo obblighi e criteri più stringenti in materia.

In ambito europeo, la sicurezza dei giocattoli è tenuta sotto controllo anche attraverso il sistema RAPEX (European Rapid Alert System for non-food consumer products - Sistema comunitario di informazione rapida sui prodotti non alimentari), operativo dal 2005 con il Codice del consumo (una pietra miliare nella tutela dei consumatori italiani: conoscere il Codice equivale a conoscere i propri diritti di consumatore).

Il sistema rappresenta un meccanismo di rapido scambio di informazioni tra gli Stati Membri e la Commissione Europea in merito alle misure, preventive e restrittive, da adottare nei confronti di tutti

quei prodotti di consumo (a eccezione di alimenti, farmaci e dispositivi medici) che presentino un grave rischio per la salute e la sicurezza dei consumatori. Tali misure possono essere adottate volontariamente da un produttore o da un distributore, oppure obbligatoriamente, se ordinate dall'Autorità competente di uno Stato Membro responsabile del controllo della sicurezza del prodotto oggetto della notifica.

A cadenza settimanale, sul sito della Commissione Europea, è possibile rilevare le nuove segnalazioni, i possibili rischi connessi all'utilizzo del prodotto e le misure adottate dal Paese notificante. Le informazioni diffuse attraverso il sistema RAPEX, contribuiscono così a limitare o impedire la circolazione, e quindi la commercializzazione e l'utilizzo, di prodotti pericolosi.

Attraverso le segnalazioni presenti nel sistema RAPEX è possibile avere informazioni sui giocattoli non conformi, circolanti all'interno del mercato europeo, sulla loro provenienza e sui principali rischi a essi correlati. In Italia, lo stesso tipo di informazioni è consultabile nell'archivio "Prodotti pericolosi". Si tratta, in questo caso, di segnalazioni effettuate dalla Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute e riferite unicamente al mercato italiano, inviate successivamente al sistema europeo RAPEX, tramite il Ministero dello Sviluppo Economico.

Dai dati raccolti nell'ultimo anno (2013), dal sistema RAPEX emerge che le segnalazioni per i giocattoli sono principalmente associate a rischi:

- fisici (56%);
- chimici (36%);
- multipli (19%);
- microbiologici (5%);
- ambientali (2%).

Per quanto riguarda l'apparentemente bassa percentuale di non conformità associata alle notifiche per il rischio microbiologico, è opportuno notare che nel 2010 le notifiche erano state il 2%. Un ulteriore aumento di segnalazioni potrà essere osservato nei prossimi anni in relazione all'aumentato numero di laboratori europei che eseguono queste indagini, anche considerando che è solo di recente, nel 2009, che è stata introdotta una linea guida europea sui requisiti microbiologici di questi prodotti.

La valutazione di conformità alla normativa dei giocattoli, e quindi alla loro sicurezza, è effettuata dagli Organismi/Laboratori notificati alla Commissione

Europea, che assegna loro un numero identificativo, per l'Italia tramite il Ministero dello Sviluppo Economico.

I test specifici eseguiti su questi prodotti ne simulano le normali e prevedibili condizioni d'uso. Per ogni giocattolo vengono considerati il possibile uso, la durata media d'uso giornaliero, la durata di "esercizio", la "resistenza" dopo il lavaggio alle condizioni prevedibili di utilizzo; sono anche eseguite analisi di controllo fisico, chimico, microbiologico ed ecotossicologico e svolte prove di controllo relativamente a infiammabilità, radioattività e rischio elettrico. Inoltre, con la Direttiva 2009/48/CE sono stati aggiornati e completati i requisiti di sicurezza, relativi all'impiego delle sostanze chimiche, che devono essere conformi alla normativa comunitaria generale sui prodotti chimici, compreso il Regolamento CE n. 1907/2006 REACH (3).

Per l'immissione sul mercato, i giocattoli devono presentare la marcatura CE, applicata secondo le modalità indicate dal DLvo 54/2011. Il marchio CE, indice di conformità alle normative, è stato introdotto dalla Direttiva n. 378/1988 (4) ed è previsto dall'art. 30 del Regolamento CE 765/2008 (5) oltre che dalla nuova Direttiva 2009/48/CE. Questa marcatura è quindi la convalida del processo di produzione del prodotto che, con l'applicazione delle corrette metodologie produttive, deve fornire un risultato conforme alle specifiche normative di competenza; in questo caso, il prodotto, controllato prima dell'immissione sul mercato, dovrebbe essere sicuro per la salute.

Anche l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli e gli Uffici della Sanità Marittima, controllando l'ingresso delle merci nel territorio italiano e contrastando la dif-

fusione di prodotti contraffatti o non rispondenti alle normative in materia sanitaria o di sicurezza, hanno l'incarico di verificare l'eventuale immissione sul mercato di giocattoli potenzialmente pericolosi.

Inoltre, il Ministero della Salute e i Nuclei Antisofisticazioni e Sanità (NAS) dei Carabinieri operano direttamente sul territorio per monitorare la sicurezza dei prodotti già immessi in Italia.

Controlli microbiologici

I controlli microbiologici dei giocattoli si limitano ai giocattoli contenenti mezzi acquosi, semi-liquidi, gelatinosi. Gli esami analitici su questo tipo di giocattoli rivestono una particolare importanza per il potenziale infettivo che possono trasmettere. Infatti, si deve considerare che una contaminazione microbiologica può rappresentare una fonte di rischio in relazione all'uso, eventualmente non congruo, da parte di minori.

A oggi, nessuna normativa stabilisce quali siano i controlli di natura microbiologica da eseguire su questi prodotti. Pur tuttavia, e in relazione a specifiche condizioni di rischio, è possibile fare riferimento a una linea guida europea (6) finalizzata ai criteri di verifica della sicurezza microbiologica di giocattoli contenenti mezzi acquosi, semi-liquidi, gelatinosi e con bassi valori di acqua libera disponibile. Secondo quanto previsto dal documento tecnico, la matrice acquosa/gelatinosa deve possedere caratteristiche di qualità definite sulla base di una serie di parametri microbiologici, con relativi valori soglia, che comprendono microrganismi e gruppi di microrganismi, anche patogeni.

In giocattoli con queste caratteristiche, considerando un uso prevedibile da parte dei bambini, l'elemento da individuare come fattore critico per valutarne l'idoneità diventa la qualità/stabilità microbiologica. Infatti, in questi casi, il rischio può essere associato a presenza di cariche microbiche eventualmente comprendenti anche patogeni o opportunisti patogeni che contaminano il liquido/gel, con il conseguente instaurarsi di una condizione di pericolo qualora si instauri un "contatto" con l'utilizzatore. In questo caso, l'esposizione può avvenire per ingestione, contatto con pelle, occhi e mucose attraverso orecchie e naso, come vie di accesso all'interno dell'organismo.



A parte la qualità e la provenienza della materia prima (acqua), diversi altri fattori possono avere effetto sulla qualità del liquido/gel contenuto nel giocattolo. Ad esempio, l'aggiunta di disinfettanti o conservanti, pur limitando o prevenendo lo sviluppo microbico e quindi un'eventuale alterazione del liquido/gel, può esporre comunque gli utenti anche al rischio di contatto con prodotti chimici non necessariamente noti.

Negli ultimi anni, in seguito a specifiche richieste del Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità è stato incaricato frequentemente di eseguire valutazioni delle caratteristiche di qualità dei giocattoli. Numerose sono state quindi le indagini relative alle diverse componenti del rischio potenzialmente associato al loro utilizzo: sicurezza in funzione della resistenza dei materiali, contaminazioni di natura chimica e microbiologica.

È nell'ambito della sicurezza microbiologica che il Reparto di Microbiologia e virologia ambientale e wellness del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'ISS è stato chiamato a svolgere un complesso lavoro di valutazione della qualità di giocattoli contenenti liquidi, potenzialmente contaminati da microorganismi a causa di processi di produzione non idonei dal punto di vista igienico-sanitario, per l'eventuale utilizzo di materie prime improprie durante la fabbricazione o per atti di contraffazione. Infatti, sebbene il legislatore non abbia introdotto limiti o criteri obbligatori espliciti in ambito microbiologico, i giocattoli possono comunque essere sottoposti a specifici controlli finalizzati alla verifica delle loro caratteristiche igieniche.

Dall'analisi dei dati derivanti da circa un decennio (2004-2014) di attività di controllo microbiologico della qualità di giocattoli contenenti liquidi, la maggior parte dei quali rappresentati da bolle di sapone, emerge che il 66% dei campioni analizzati eccede i valori soglia stabiliti dalla linea guida europea, risultando non conforme ai criteri che ne



garantiscono la sicurezza igienico-sanitaria (Tabella). Nel corso degli anni, parallelamente all'incremento nel numero di giocattoli sottoposti a verifica - dimostrazione di una più attenta sorveglianza nel settore - si assiste a un progressivo decremento di giocattoli non conformi per qualità microbica, da relazionare probabilmente all'uso più diffuso di conservanti e antimicrobici. È infatti ipotizzabile che col tempo i produttori abbiano ritenuto opportuno aggiungere un sistema almeno batteriostatico in grado di mantenere più basse le concentrazioni microbiche, per ridurre i rischi associati alla presenza di microrganismi nei liquidi, le cui condizioni igieniche iniziali e la natura e l'origine dei prodotti utilizzati restano tuttavia non chiare.

Nei campioni analizzati, oltre a batteri di origine umana e ambientale, indicatori di contaminazione e patogeni, sono stati ricercati anche miceti e virus. Mentre è sempre stata riscontrata la presenza di diverse specie microbiche, i miceti sono stati isolati raramente e dei virus è stato ritrovato spesso solo il genoma virale, senza rilevazione dell'infettività su colture cellulari (Figura).

Tabella - Esito dei controlli microbiologici eseguiti dall'ISS nel periodo 2004-2014 su giocattoli contenenti mezzi acquosi

Periodo	Campioni analizzati	Campioni non conformi	
	n.	n.	(%)
2004-2007	20	20	100
2008-2011	78	51	65
2012-2014	97	57	59
Totale	195	128	66

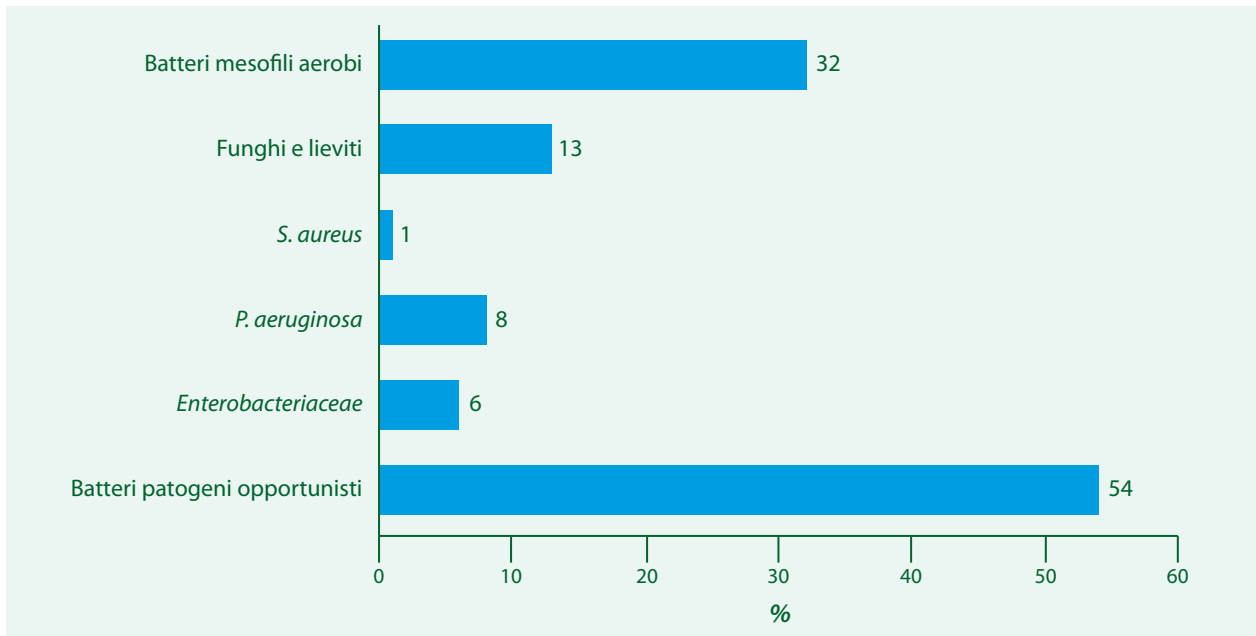


Figura - Percentuale di giocattoli esaminati che superano i limiti previsti per i vari parametri microbiologici

In base agli accertamenti analitici effettuati sui liquidi/gel contenuti in giocattoli è possibile ritenere che il rischio associato alle cariche microbiche riscontrate non sia correlato a problemi diretti e/o immediati per la salute, almeno in una popolazione adulta e sana. Tuttavia, poiché - per motivi di ordine comportamentale e biologico - quelli che maggiormente risultano esposti a rischi sanitari correlati al contatto con i giocattoli sono proprio i bambini, oltre ad attenti controlli prima dell'immissione sul mercato e prima della loro entrata sul territorio nazionale, soprattutto per alcune tipologie, è opportuno trasmettere e diffondere informazioni utili e facilmente comprensibili per l'utilizzo più adeguato di questi prodotti. ■

Dichiarazione di conflitto di interessi

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

Riferimenti bibliografici

1. Italia. Decreto Legislativo 11 aprile 2011, n. 54. Attuazione della Direttiva 2009/48/CE sulla sicurezza dei giocattoli. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 96, 27 aprile 2011.
2. Europa. Direttiva 2009/48/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 giugno 2009 sulla sicurezza dei giocattoli. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L170/1, 30 giugno 2009.
3. Europa. Regolamento (CE) N. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 5. 2000/21/CE. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 136/3, 29 maggio 2007.
4. Europa. Direttiva 1988/378/CE del Consiglio del 3 maggio 1988 relativa al riavvicinamento delle legislazioni degli Stati membri concernenti la sicurezza dei giocattoli. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 187, 16 luglio 1988.
5. Europa. Regolamento (CE) n.765/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008 che pone norme in materia di accreditamento e vigilanza del mercato per quanto riguarda la commercializzazione dei prodotti e che abroga il regolamento (CEE) n. 339/93. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 218/30, 13 agosto 2008.
6. EC type approval protocol No.2 "Microbiological safety of toys containing aqueous media". (Rev1) v2. NB-TOYS/2012/16 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectorstools/documents/recommendations/index_en.htm).

Nello specchio della stampa

a cura di Franca Romani, Cinzia Bisegna, Gerolama Maria Ciancio,
Daniela De Vecchis e Francesca Scapinelli

Ufficio Stampa, ISS



dal "Primo Piano" maggio 2014

Ambiente e salute, il punto sullo studio SENTIERI

Analisi della mortalità, incidenza tumorale e ricoveri ospedalieri. Sono questi i tre parametri lungo cui si snoda SENTIERI, lo Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento, finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. Il primo studio del genere ha come obiettivo l'analisi del rischio per la salute nei 44 siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN). È online il terzo rapporto pubblicato come supplemento al numero 2 del 2014 della rivista *Epidemiologia & Prevenzione*, dedicato oltre che a un aggiornamento, al 2010, della mortalità, ai ricoveri ospedalieri e all'incidenza oncologica (www.epiprev.it/publicazione/epidemiol-prev-2014-38-2-suppl-1). Il primo rapporto (www.epiprev.it/publicazione/epidemiol-prev-2010-34-5-6-suppl-3) trattava della metodologia usata per l'indagine, mentre il secondo (www.epiprev.it/publicazione/epidemiol-prev-2011-35-5-6-suppl-4) della mortalità nel periodo 1995-2002.

In questo terzo rapporto sono stati analizzati i 18 SIN inclusi nel progetto coperti dalla rete dell'Associazione italiana registri tumori (Airtum). In questi 18 siti sono stati aggiornati i dati sulla mortalità, mentre l'analisi dell'incidenza oncologica relativa al periodo 1996-2005 è stata fatta in 17 SIN, poiché per il SIN di Trieste, per problemi metodologici, non è stata ritenuta appropriata l'analisi dell'incidenza oncologica. Tra i 18 siti ve ne sono alcuni con esposizione ambientale unica e con un unico inquinante (ad esempio, la fibra asbestiforme fluoro-edenite a Biancavilla, in Sicilia) ma, nella maggior parte dei casi, si è in presenza di molteplici ed eterogenee sorgenti emissive.

Incidenza tumorale e ricoveri ospedalieri: principali risultati

Nei residenti nell'insieme dei SIN è stato documentato un eccesso di incidenza oncologica pari al 9% negli uomini e al 7% nelle donne (www.iss.it/binary/publ/cont/ANN_14_02_COMBA.pdf). Nello specifico, per il tumore della tiroide, in alcuni SIN sono stati rilevati incrementi in entrambi i generi per quanto riguarda sia l'incidenza (Brescia-Caffaro: +70% per gli uomini, +56% per le donne; Laghi di Mantova: +74%, +55%; Milazzo: +24%, +40%; Sassuolo-Scandiano: +46%, +30%; Taranto: +58%, +20%) che i ricoveri ospedalieri (Brescia-Caffaro: +79% per gli uomini, +71% per le donne; Laghi di Mantova: +84%, +91%; Milazzo: +55%, +24%; Sassuolo-Scandiano: +45%, +7%; Taranto: +45%, +32%).

Eccessi sono stati registrati a Brescia-Caffaro per il melanoma (per quanto riguarda l'incidenza +27% per gli uomini, +19% per le donne; per i ricoveri ospedalieri (un eccesso del 52% nel genere maschile e del 39% in quello femminile), per il tumore della mammella (+25% di incidenza e +15% di ricoveri ospedalieri) e per i linfomi non-Hodgkin (+14% tra gli uomini e +25% tra le donne, +20% circa di ricoveri ospedalieri per entrambi i generi).

Per il mesotelioma e il tumore maligno della pleura, causati dall'esposizione all'amianto, si è registrato un eccesso nei SIN siciliani di Biancavilla (CT) e Priolo (SR), dove è documentata la presenza di cave d'amianto, dunque di asbesto e fibre asbestiformi, ma anche nei SIN con aree portuali (ad esempio, Trieste, Taranto, Venezia) e con attività industriali a vocazione chimica (Laguna di Grado e Marano, Priolo, Venezia) e siderurgica (Taranto, Terni, Trieste). Elevata è pure l'incidenza del tumore del fegato in entrambi i generi, riconducibile al diffuso rischio chimico nei SIN.

Esistono casi più complessi in cui si registrano incrementi di patologie con eziologia multifattoriale. Ad esempio, nel SIN Basso bacino del fiume Chienti sono emersi eccessi per le patologie del sistema urinario, in particolare le insufficienze renali, come pure nel SIN di Taranto; nel SIN di Porto Torres (SS) sono in eccesso in ambedue i generi e per tutti gli indici considerati (mortalità, incidenza oncologica, ricoveri ospedalieri) per le malattie respiratorie e per il tumore del polmone, per i quali si ipotizza un ruolo delle emissioni di raffinerie e poli petrolchimici.

Come si procede

Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI non consentono, in linea generale, la formulazione di valutazioni causali, ma permettono l'individuazione di indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati, senza che questo dilazioni l'indifferibile risanamento ambientale. Per alcuni SIN, tra cui quello di Brescia-Caffaro e Trento vengono suggeriti programmi di biomonitoraggio umano, per quello del Litorale Domizio-Flegreo e Agro Aversano è indicato un monitoraggio della catena alimentare. SENTIERI suggerisce azioni di bonifica, in particolare per i SIN di Brescia-Caffaro e di Biancavilla; a Taranto, e nei siti dove il contributo dell'esposizione ambientale è documentato, sono previste procedure di valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario. ■

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro
Settore Attività Editoriali, ISS



Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono online.
Per essere direttamente informati, scrivete a: pubblicazioni@iss.it

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità Vol. 50, n. 1, 2014



Commentaries

Procedures for the ethical review of public health surveillance protocols
Carlo Petrini

Research into cost and value in medical education: can we make findings more generalisable?
Kieran Walsh

Contrasting the anti-vaccine prejudice: a public health perspective
Paola Stefanelli and Giovanni Rezza

Original articles and reviews

Psychoactive natural products: overview of recent developments
István Ujváry

Neurobehavioral toxicity in progeny of rat mothers exposed to methylmercury during gestation
Dinesh N. Gandhi, Govind M. Panchal and Dinesh K. Dhull

Access to health services for problematic use of illegal psychoactive substances among natives and non-natives: a study in the metropolitan area of Bologna
Raimondo Maria Pavarin

Discrepancies between clinical and autoptic diagnoses in Italy: evaluation of 879 consecutive cases at the "Policlinico of Bari" teaching hospital in the period 1990-2009
Sara Sblano, Alessandra Arpaio, Fiorenza Zotti, Andrea Marzullo, Alessandro Bonsignore and Alessandro Dell'Erba

Health care for immigrant women in Italy: are we really ready? A survey on knowledge about female genital mutilation
Emanuele Caroppo, Aurora Almadori, Valeria Giannuzzi, Patrizia Brogna, Alessandra Diodati and Pietro Bria

The effect of contraceptive counselling in the pre and post-natal period on contraceptive use at three months after delivery among Italian and immigrant women
Laura Lauria, Serena Donati, Angela Spinelli, Manila Bonciani and Michele E. Grandolfo

From bench to bedside and to health policies (and back): ethics in translational research
Carlo Petrini

Clinical assessment instruments validated for nursing practice in the Italian context: a systematic review of the literature
Alvisa Palese, Alberta Tameni, Elisa Ambrosi, Silvia Albanese, Marta Barausse, Barbara Benazzi, Stefano De Togni, Roberta Doro, Cristina Eccher, Maurizio Fattori, Paola Franchini, Massimiliano Girlanda, Dania Gobbetti, Lorenza Guarino, Renata Lazzeri, Renzo Moreale, Nicola Ricci, Margherita Venturini, Giulia Villa, Emanuela Zonzini and Luisa Saiani

The process and criteria for diagnosing specific learning disorders: indications from the Consensus Conference promoted by the Italian National Institute of Health
Maria Luisa Lorusso, Mirta Vernice, Marina Dieterich, Daniela Brizzolara, Enrica Mariani, Salvatore De Masi, Franca D'Angelo, Eleonora Lacorte and Alfonso Mele

Temporal pattern of microbial indicators of ready-to-eat rocket salads during shelf life
Maria De Giusti, Angelo G. Solimini, Alessia Cottarelli, Corrado De Vito, Caterina Aurigemma, Daniela Tuffi, Ludovico Piccinato, Antonio Boccia and Lucia Marinelli

Brief notes

First isolation of *Salmonella enterica* serovar Napoli from wild birds in Italy
Laura Mancini, Stefania Marcheggiani, Annamaria D'Angelo, Camilla Puccinelli, Filippo Chiudoni, Flavia Rossi, Elisabetta Delibato, Dario De Medici, Anna Maria Dionisi, Slawomir Owczarek and Ida Luzzi

Book reviews, Notes and Comments

Edited by *Federica Napolitani Cheyne*

Publications from International Organizations on Public Health

Edited by *Anna Maria Rossi*



Area tematica
Ambiente
e salute

Rapporti ISTISAN 13/37

Strategie di monitoraggio dell'inquinamento di origine biologica dell'aria in ambiente indoor.

L. Bonadonna, R. Briancesco, B. Brunetto, A.M. Coccia, V. De Gironimo, S. Della Libera, S. Fuselli, P.M.B. Gucci, P. Iacovacci, I. Lacchetti, G. La Rosa, P. Meloni, R. Paradiso, C. Pini, M. Semproni per il Gruppo di Studio Nazionale sull'Inquinamento Indoor. 2013, vi, 72 p.

Questo documento ha l'obiettivo di uniformare metodologie che potranno consentire di caratterizzare e valutare le concentrazioni di agenti biologici (allergeni, batteri, endotossine, funghi, ecc.) in ambienti confinati. Le indicazioni sono rivolte in particolare a quelle strutture che, a vario titolo, sono preposte al controllo e/o allo studio microbiologico della qualità dell'aria e delle superfici negli ambienti indoor. lucia.bonadonna@iss.it

Rapporti ISTISAN 13/38

Linee guida per l'assicurazione di qualità e requisiti tecnici in teleradiologia. Traduzione e revisione in inglese del Rapporto ISTISAN 10/44.

A cura di A. Orlacchio, P. Romeo, M.C. Inserra, M. Grigioni e D. Giansanti. 2013, ix, 33 p. (in inglese)

Nell'ambito dell'attività dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro in tema di assicurazione di qualità in radiologia diagnostica e interventistica sono state elaborate delle linee guida per l'assicurazione di qualità in teleradiologia. Nel documento vengono illustrati ambiti e criteri di applicabilità delle telegestione. Vengono inoltre discussi gli aspetti clinici nonché i controlli di qualità. Il documento contiene una serie di allegati relativi agli schemi organizzativi, agli aspetti tecnologici, nonché agli elementi da contabilizzare in questo settore. daniele.giansanti@iss.it; aorlacchio@sirm.org



Area tematica
Tecnologie
e salute

Rapporti ISTISAN 13/39

Workshop. Problematiche relative all'inquinamento indoor: attuale situazione in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 25 giugno 2012. Atti.

A cura di S. Fuselli, L. Musmeci, A. Pillozzi, A. Santarsiero e G. Settimo per il Gruppo di Studio Nazionale sull'Inquinamento Indoor. 2013, vi, 85 p.

Questo volume include le relazioni presentate durante il workshop sull'inquinamento indoor, che ha avuto il duplice scopo di: fornire una panoramica delle iniziative a livello nazionale e internazionale in termini di studi, strategie di campionamento degli inquinanti chimici e biologici, e delle norme per prevenire e/o ridurre la contaminazione dell'aria indoor; presentare le esperienze maturate dai componenti del Gruppo di Studio Nazionale sull'Inquinamento Indoor e dalle principali istituzioni nazionali. anna.santarsiero@iss.it, gaetano.settimo@iss.it



Area tematica
Ambiente
e salute

Rapporti ISTISAN 13/40

Sistema ottico per la misura delle correnti indotte su elettrocateri di pacemaker durante esami di risonanza magnetica.

E. Mattei, F. Censi, M. Triventi, P. Bartolini, A. Delogu, A. Angeloni, M. Del Guercio, G. Calcagnini. 2013, 48 p.

In questo rapporto è presentato un sistema ottico per la misura delle correnti indotte dai campi di gradiente su elettrocateri impiantabili, durante esami di MRI (Magnetic Resonance Imaging). Il sistema viene inizialmente descritto in dettaglio e poi caratterizzato attraverso misure in laboratorio. Segue la presentazione dei risultati ottenuti su simulatori di paziente in scanner clinici per MRI. Le correnti indotte dai campi di gradiente lungo l'elettrocatero di un pacemaker raggiungono valori >1 mA solo nel periodo di pacing (impulso + intervallo di ricarica) e non rappresentano quindi una fonte di rischio significativo per il paziente. Le correnti indotte potrebbero però ridurre l'ampiezza dell'impulso e portarlo sotto la soglia di stimolazione, inficiando la capacità di produrre contrazione del miocardio. Il sistema è stato anche utilizzato per valutare gli effetti sullo stimolatore del movimento all'interno del campo magnetico statico generato dallo scanner. Movimenti veloci effettuati vicino all'apertura centrale dello scanner sono in grado di determinare inibizione inappropriata dello stimolatore. eugenio.mattei@iss.it



Area tematica
Tecnologie
e salute

Rapporti ISTISAN 13/41

Guida Eurachem. Terminologia per le misurazioni analitiche - Introduzione al VIM 3. Traduzione italiana.

A cura di M. Belli, M. Patriarca e M. Segal. 2013, vi, 41 p.

La guida ha lo scopo di fornire un'introduzione alla terminologia metrologica descritta nella 3ª edizione dell'*International Vocabulary of Metrology - Basic and general concepts and associated terms* (VIM), dedicata a quanti si occupano di misurazioni analitiche in chimica, biologia e medicina di laboratorio. Viene proposta l'interpretazione di una selezione di concetti metrologici tra quelli di maggiore impiego nei laboratori analitici, accompagnata da esempi specifici, e viene illustrato in quale modo i termini e le definizioni relativi a questi concetti sono collegati l'uno all'altro. Il documento è stato tradotto in italiano per renderlo più facilmente fruibile e così promuovere l'utilizzo della corretta terminologia metrologica in italiano, facilitare la comunicazione tra tutti coloro che sono interessati alle misurazioni di tipo analitico (clienti, operatori di laboratorio a qualsiasi livello, enti di accreditamento e di controllo) e fornire uno strumento per la formazione, sia accademica che continua.



Area tematica
Formazione
e informazione



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

Rapporti ISTISAN 13/42

Sigaretta elettronica: conoscenze disponibili e azioni di sanità pubblica.

A cura di R. Pacifici e R. Draisci. 2013, iii, 95 p.

Questo rapporto dedicato alla sigaretta elettronica (electronic cigarettes, e-cig) intende rappresentare lo stato dell'arte a dicembre 2013 delle conoscenze sociali, sanitarie, legislative e scientifiche riguardanti le e-cig. L'evoluzione del fenomeno commerciale globalizzato legato all'uso della sigaretta elettronica, in assenza di un contemporaneo e chiaro quadro regolatorio e di evidenze scientifiche esaustive su sicurezza e tossicità, ha destato l'attenzione delle Istituzioni, enti governativi, organizzazioni sanitarie e società medico-scientifiche.

Il volume contiene contributi e resoconti dell'attività istituzionale e di ricerca svolta da gruppi che presso l'Istituto Superiore di Sanità si occupano di argomenti attinenti alla sigaretta elettronica e offre una panoramica dei punti di vista dei diversi portatori di interesse e del dibattito nazionale e internazionale su tale prodotto.

roberta.pacifici@iss.it; rosa.draisci@iss.it

Rapporti ISTISAN 13/43

Centro Nazionale OMS per l'Influenza.

Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2012-2013).

I. Donatelli, S. Puzelli, A. Palmieri, A. Di Martino, M. Facchini, M. Meola, L. Calzoletti, C. Fabiani, T. Grisetti. 2013, iii, 37 p.

I virus influenzali continuano a rappresentare una delle principali cause di infezione del tratto respiratorio umano ed, annualmente, costituiscono un grave problema nel mondo, sia in termini di mortalità che di morbilità. La vaccinazione rappresenta attualmente l'arma più efficace per combatterla. La composizione vaccinale viene modificata annualmente adattandola alle variazioni antigeniche del virus, che si verificano a causa dell'alta frequenza di mutazioni. A tal fine, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha predisposto Centri di osservazione e di rilevamento per l'influenza presenti in tutto il mondo che, collaborando con i sei Centri di Riferimento OMS (Atlanta, Londra, Melbourne, Tokyo, Memphis, Pechino), permettono di identificare tempestivamente le varianti virali emergenti e di valutare, dal punto di vista sia antigenico sia molecolare, il grado di variazione acquisita dai virus influenzali circolanti nella popolazione. Nel seguente rapporto sono riassunti i dati della sorveglianza virologica per la stagione influenzale 2012-2013 in Italia.

isabella.donatelli@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

Rapporti ISTISAN 13/44

Sorveglianza delle paralisi flaccide acute e della circolazione ambientale di poliovirus e altri enterovirus in Italia.

A cura di L. Fiore, G. Buttinelli e S. Fiore. 2013, ii, 101 p.

Vengono illustrate due attività di sorveglianza, coordinate dall'IISS e dal Ministero della Salute. Vengono riportati i risultati raggiunti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per l'eradicazione della poliomielite a livello mondiale, e le strategie innovative adottate per il conseguimento di questo obiettivo. Sono presentati e discussi i risultati del progetto di sorveglianza delle PFA, a livello nazionale e per ciascuna Regione, e riportati gli indicatori di performance richiesti dall'OMS e raggiunti nel 2011. L'attività è stata avviata in Italia nel 2005, in otto grandi città a maggior rischio di importazione di virus selvaggi da Paesi endemici o di virus vaccinali retromutati dai Paesi che ancora usano il vaccino orale attenuato di Sabin. I risultati della sorveglianza ambientale ottenuti nel 2011 vengono riportati e discussi.

lucia.fiore@iss.it; afp@iss.it



Nei prossimi numeri:

Botulismo alimentare in Italia

Zoocosmesi

Infezioni da *Clostridium difficile*

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Fabrizio Oleari

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

a cura del Settore Attività Editoriali