

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Studio della distribuzione geografica
delle nefropatie nell'area di Taranto:
obiettivi e metodologia**

**Protocollo di diagnosi dell'epatite E
per le strutture del Servizio Sanitario Nazionale**

**Rapporto annuale
sulla legionellosi in Italia nel 2012**



Inserito BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**Studio SPRINT: trial di intervento su fumo e attività fisica
nel contesto dello screening per il cervico-carcinoma**

**Progetto pilota di sorveglianza su alimentazione
e attività fisica in età prescolare in tre regioni italiane**

SOMMARIO

Gli articoli

Studio della distribuzione geografica delle nefropatie nell'area di Taranto: obiettivi e metodologia	3
Protocollo di diagnosi dell'epatite E per le strutture del Servizio Sanitario Nazionale	7
Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2012	11

Le rubriche

Visto... si stampi	19
--------------------------	----

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Studio SPRINT: <i>trial</i> di intervento su fumo e attività fisica nel contesto dello screening per il cervico-carcinoma	i
Progetto pilota di sorveglianza su alimentazione e attività fisica in età prescolare in tre regioni italiane	iii



Lo studio intende valutare la distribuzione geografica della morbosità per nefropatie nell'area di Taranto, stimata attraverso l'ospedalizzazione

pag. 3

Presso l'ISS è stato messo a punto un protocollo standard per la diagnostica dei casi acuti di epatite E mediante uso di saggi immuno-enzimatici multipli e di un saggio molecolare

pag. 7



Sono presentati e analizzati i dati relativi ai casi di legionellosi diagnosticati in Italia nel 2012 e notificati al Registro nazionale della legionellosi presso l'ISS

pag. 11



L'Istituto Superiore di Sanità

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

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

Dipartimenti

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

Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Organismo di Valutazione ed Accreditamento
- 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

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi

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

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: pubblicazioni@iss.it

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2013



Numero chiuso in redazione il 30 settembre 2013

Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

STUDIO DELLA DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DELLE NEFROPATIE NELL'AREA DI TARANTO: OBIETTIVI E METODOLOGIA



Marta Benedetti¹, Valerio Manno², Aldo Minerba³, Maria Eleonora Soggiu¹, Maurizio Bossola⁴, Marco De Santis¹, Antonella Mincuzzi³, Marco Morabito⁵, Simone Orlandini⁵, Nicola Panocchia⁴, **Susanna Conti²** e **Pietro Comba¹**

¹Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

²Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

³Azienda Provinciale Sanitaria di Taranto

⁴Servizio di Emodialisi del Policlinico "A. Gemelli", Roma

⁵Centro Interdipartimentale di Bioclimatologia dell'Università di Firenze

RIASSUNTO - Numerosi studi hanno evidenziato l'azione nefrotossica di alcuni metalli pesanti per esposizioni ambientali e occupazionali. Alcuni autori hanno approfondito il tema della distribuzione geografica dei casi di nefropatie dei residenti in prossimità di siti industriali caratterizzati da emissioni e rilascio di metalli pesanti. Il presente studio si propone di valutare la distribuzione geografica della morbosità per nefropatie, stimata attraverso l'ospedalizzazione, nella Provincia di Taranto, a livello comunale, e nell'ambito del Sito di Interesse Nazionale (SIN) per le bonifiche di Taranto (comprendente i comuni di Taranto e Statte), attraverso un approccio micro-geografico che tenga conto della distribuzione delle ricadute delle emissioni del polo industriale. Il protocollo proposto per questo studio rappresenta un contributo originale interdisciplinare, frutto della collaborazione fra diverse istituzioni di ricerca e sanità pubblica. Il sito di Taranto è particolarmente indicato per la piena applicazione di questo protocollo, che potrà successivamente essere utilizzato in altri ambiti territoriali.

Parole chiave: metalli pesanti; esposizione ambientale; patologie renali; protocollo di ricerca; epidemiologia

SUMMARY (*Study of the geographical distribution of renal disease in the area of Taranto: aims and methods*) - Several studies have reported the nephrotoxicity of heavy metals as a consequence of environmental and occupational exposures. Furthermore, some authors have investigated the spatial analysis of renal disease in populations resident in the neighbourhood of industrial sites characterised by emission of heavy metals. The purpose of the present study was to assess the geographical distribution of renal disease, as estimated by hospital discharge records, in the Province of Taranto (at municipal level) and in the Taranto Priority Contaminated Site (municipalities of Taranto and Statte), at a micro-geographical scale. The latter study will combine demographical and health information at census-tract levels and modelling of industrial emissions. The protocol is an original multidisciplinary contribution, developed through a collaborative effort of several researchers and public health institutions. The Taranto site is particularly suitable for the full implementation of this protocol, which can then be used in other geographical areas.

Key words: heavy metals; environmental exposure; kidney diseases; research design; epidemiology marta.benedetti@iss.it

Numerosi studi hanno evidenziato l'azione nefrotossica di alcuni metalli pesanti (cadmio, piombo, arsenico, mercurio, cromo) e solventi organici, per esposizioni acute o croniche ambientali e occupazionali (1-3). Mentre per i metalli pesanti esiste una consistente letteratura per esposizioni ambientali, anche a bassi livelli di esposizione, per i solventi la quasi totalità dei lavori riguarda esposizioni professionali.

I metalli pesanti sono caratterizzati dalla capacità di permanere per un lungo periodo nell'ambiente, di bioaccumulare nell'organismo umano, determinando così un'esposizione endogena cronica, e dall'aver un'emivita lunga, anche di decenni (cadmio, piombo).

Attualmente, per il cadmio e il piombo si sospetta che il "livello-soglia" di tossicità, al di sotto del quale non dovrebbero esserci apprezzabili danni renali, sia molto più basso di quanto stimato finora. ►



Ciascun metallo pesante, considerato individualmente, può esercitare un'azione avversa sul rene; sono note anche interazioni sinergiche tra loro o con altre sostanze, in particolare per la co-esposizione al cadmio e all'arsenico, e al cadmio e al piombo.

Altri fattori di rischio per le nefropatie sono l'uso di alcuni farmaci, l'uso di droghe, e la presenza di patologie quali: diabete, ipertensione, cardiopatie, lupus, rene policistico e tumori. Le patologie tumorali possono indurre nefropatie acute o croniche, sia direttamente sia indirettamente, anche come conseguenza degli effetti avversi di agenti chemioterapici o di trapianto di cellule staminali.

Alcuni autori, in questo quadro, hanno specificatamente approfondito il tema della distribuzione geografica dei casi di nefropatie dei residenti in prossimità di siti industriali caratterizzati da emissioni e rilascio di metalli pesanti (4, 5). Tali studi hanno, nel complesso, mostrato correlazioni fra la residenza dei casi e le aree di maggiore ricaduta delle emissioni, o comunque più vicini ai poli industriali in esame, prevalentemente metallurgici.

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è da anni impegnato in un Progetto nazionale di sorveglianza epidemiologica delle popolazioni residenti nei Siti di Interesse Nazionale (SIN) per le bonifiche (6), che comprende l'analisi della mortalità per nefropatie nei comuni delle aree prese in esame.

In considerazione della bassa letalità delle nefropatie, si è ritenuto opportuno mettere a punto una procedura originale (come esposto nei paragrafi successi-

vi) basata sullo studio della morbosità, maggiormente informativa rispetto alla mortalità per queste patologie. Per una serie di motivazioni, esposte nel paragrafo successivo, si è scelto di applicare per la prima volta questa procedura all'area di Taranto.

Il contesto di Taranto

Nell'area di Taranto sono presenti numerosi insediamenti industriali, tra i quali l'impianto siderurgico ILVA, la raffineria ENI, il cementificio Cementir, oltre a discariche di RSU (Rifiuti Solidi Urbani) e siti abusivi di rifiuti di varia provenienza, che rilasciano nell'ambiente numerosi inquinanti ambientali, inclusi metalli pesanti e solventi. La qualità dell'aria rilevata dalla rete di monitoraggio ha evidenziato, negli anni, delle criticità con particolare riferimento alle concentrazioni di PM10, al numero consentito di superamenti del limite giornaliero e al contenuto di microinquinanti, in tale frazione di particolato, tra cui metalli pesanti, quali arsenico, piombo, cadmio, nichel e mercurio.

Nell'area di Taranto, lo studio di mortalità e morbosità (7) ha evidenziato, sia nella popolazione maschile sia in quella femminile, un rischio più elevato di ricoveri ospedalieri (stimato attraverso il rapporto standardizzato di ospedalizzazione), statisticamente significativo, per patologie renali e del tratto urinario (codici ICD 9 - International Classification of Diseases = 580-599), rispetto al riferimento, nei quartieri di Taranto (Tamburi, Isola, Porta Napoli, Lido, Paolo VI), e nel comune di Statte.

Obiettivi

Il presente studio si propone di valutare la distribuzione geografica della morbosità per nefropatie, stimata attraverso l'ospedalizzazione, nella Provincia di Taranto, a livello comunale, e nell'ambito del SIN per le bonifiche di Taranto (comprendente i comuni di Taranto e Statte), attraverso un approccio micro-geografico che tenga conto della distribuzione delle ricadute delle emissioni del polo industriale. Ci si propone, inoltre, di svolgere un confronto delle ospedalizzazioni osservate nel SIN di Taranto e nella Provincia con la situazione regionale e nazionale. Lo studio prevede, infine, un approfondimento delle questioni attinenti la fascia pediatrica (0-14 anni).

Lo studio è coordinato dall'ISS (Reparti di Epidemiologia ambientale e Igiene dell'aria del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, e Ufficio di Statistica del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute - CNESPS) in collaborazione con l'Azienda Sanitaria Provinciale (ASP) di Taranto, il Servizio di Emodialisi del Policlinico "A. Gemelli" di Roma e il Centro Interdipartimentale di Bioclimatologia dell'Università di Firenze.

Procedure per lo studio dell'ospedalizzazione per nefropatie

Le schede di dimissione ospedaliera (SDO)

Le schede di dimissione ospedaliera (SDO) sono lo strumento di raccolta delle informazioni relative a ogni paziente dimesso dagli istituti di ricovero pubblici e privati in tutto il territorio nazionale. Esse sono compilate dai medici che hanno avuto in cura il paziente durante il ricovero e contengono, oltre alle principali variabili demografiche - quali età, genere, residenza - informazioni cliniche codificate secondo un sistema di classificazione condiviso a livello internazionale, ICD 9-CM; in particolare, ciascuna SDO riporta una "diagnosi principale" e fino a cinque "diagnosi secondarie". Le SDO, raccolte a livello di ASL, vengono trasmesse alle Regioni e da queste al Ministero della Salute.

Nello studio ci si propone di esaminare due fonti di dati relative alle SDO: quella nazionale disponibile presso l'Ufficio di Statistica dell'ISS, fornita dal Ministero della Salute, per effettuare confronti di ricoveri tra i vari livelli (ASL, Provincia, Regione, Italia), e quella locale (ASL di Taranto) per svolgere analisi specifiche più dettagliate.



Nel database nazionale delle SDO è riportato un codice anonimo univoco che consente di seguire gli accessi ospedalieri per ogni paziente in tutto il territorio nazionale e per tutti gli anni a disposizione. Ogni anno le schede che vanno a costituire la base dati nazionale sono dell'ordine di grandezza dei dieci milioni.

Il registro SDO della ASL Taranto (circa 580.000 abitanti) prevede in media circa 110.000 record per anno; la validazione della fonte locale con quella nazionale ha dato esito positivo.

Definizione di caso

Verranno inclusi nello studio tutti i soggetti residenti nella Provincia di Taranto nel periodo 2006-2010, ricoverati in strutture ospedaliere sul territorio nazionale, per almeno una delle patologie renali definite dai seguenti codici ICD-9 CM: glomerulonefriti acute (580.0-580.9, eccetto 580.81), nefrosi (581.0-581.9, eccetto 581.81), glomerulonefriti croniche (582.0-582.9, eccetto 582.81), nefriti e nefropatie non specificate se acute o croniche (583.0-583.9 eccetto 583.81), insufficienza renale acuta (584.0-584.9), insufficienza renale cronica (585.0-585.9), insufficienza renale non specificata (586.0-586.9).

Verranno esclusi i casi che presentano diagnosi di tumore maligno (in qualsiasi sede), accertata anche con l'uso di codici *proxy*, corrispondenti a "procedure correlate" (chemioterapia, radioterapia e trapianto di cellule staminali), precedente/contemporanea a quella della patologia renale oggetto dello studio. Per ciascun soggetto verrà preso in considerazione il primo ricovero avvenuto nel periodo in esame; le diagnosi saranno ricercate in tutti e sei i campi presenti nella SDO.

Piano di analisi

Le analisi saranno effettuate per tutte le nefropatie e per i loro sottogruppi, ove si abbiano adeguate numerosità. I dati relativi alla popolazione in età pediatrica (0-14 anni) saranno oggetto di trattazione specifica.

Si valuteranno, in particolare, le seguenti ipotesi:

- che il tasso di ospedalizzazione per le cause in esame nella Provincia di Taranto sia più elevato che nella Regione Puglia e in Italia;
- che, all'interno della Provincia di Taranto, il tasso di ospedalizzazione sia più elevato nei Comuni di Taranto e Statte, che formano il SIN;

- che, all'interno del SIN, il tasso di ospedalizzazione sia più elevato nelle aree per le quali il modello di ricaduta delle emissioni del polo industriale fa prevedere più elevate concentrazioni aereodisperse di agenti nefrotossici.

Stima dell'esposizione e del rischio

L'impatto delle sorgenti di emissioni convogliate in atmosfera nel territorio circostante potrà essere valutato facendo riferimento all'applicazione di modellistica di dispersione e ricaduta al suolo di inquinanti atmosferici. Tale approccio, basato sulla conoscenza del contenuto di metalli pesanti nelle polveri come desunto dai vari documenti autorizzativi degli impianti Tarantini, consentirà di suddividere il territorio in aree a diversa concentrazione, con riferimento al particolato sospeso e ai metalli pesanti. È inoltre necessario studiare l'effetto delle condizioni meteo-climatiche e delle interazioni tra queste e le sostanze inquinanti nel determinare l'esposizione ad agenti nefrotossici. Per perseguire tale obiettivo il sito della città di Taranto appare particolarmente indicato anche per le caratteristiche meteo-climatiche del posto. Il fatto di essere una località costiera, infatti, espone la città a un regime anemometrico molto vario, con brezze giornaliere che possono favorire la rapida diffusione delle sostanze immesse in atmosfera in varie direzioni.

La georeferenziazione dei casi residenti nei Comuni di Taranto e Statte sarà eseguita attraverso la geocodifica delle residenze alla diagnosi utilizzando le Application Program Interface di Google Maps. Le



coordinate di tutte le residenze validate andranno a popolare un sistema informativo geografico, insieme al *layer* delle sezioni di censimento dei Comuni di Taranto e Statte (ISTAT, 2001) e ai *layer* delle ricadute delle emissioni.

Sarà possibile, in tal modo, calcolare i tassi di ospedalizzazione per nefropatie per ogni fascia di esposizione e valutare eventuali relazioni dose-risposta. A questo fine verrà utilizzato il software RIF (Rapid Inquiry Facility), messo a punto dalla Small Area Health Statistics Unit dell'Imperial College di Londra.

Conclusioni

In sintesi, il protocollo per lo studio delle nefropatie nei siti inquinati, caratterizzati dalla presenza di sostanze nefrotossiche, rappresenta un contributo originale interdisciplinare, frutto della collaborazione fra diverse istituzioni di ricerca e sanità pubblica. Il sito di Taranto è particolarmente indicato per la piena applicazione di questo protocollo, che potrà successivamente essere utilizzato in altri ambiti territoriali. ■

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. Sabath E, Robles-Osorio ML. Renal health and the environment: heavy metal nephrotoxicity. *Nefrologia* 2012;32(3):279-86.
2. Soderland P, Lovekar S, Weiner DE, et al. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17(3):254-64.
3. Brautbar N. Industrial solvents and kidney disease. *Int J Occup Environ Health* 2004;10(1):79-83.
4. Hodgson S, Nieuwenhuijsen MJ, Hansell A, et al. Excess risk of kidney disease in a population living near industrial plants. *Occup Environ Med* 2004;61(8):717-9.
5. Hellström L, Elinder CG, Dahlberg B, et al. Cadmium exposure and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5):1001-8.
6. Pirastu R, Pasetto R, Zona A, et al. The health profile of populations living in contaminated sites: Sentieri approach. *J Environ Public Health* 2013;2013.
7. Mataloni F, Stafoggia M, Alessandrini E, et al. Studio di coorte sulla mortalità e morbosità nell'area di Taranto. *Epidemiol Prev* 2012;36(5):237-52.

PROTOCOLLO DI DIAGNOSI DELL'EPATITE E PER LE STRUTTURE DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE



Stefania Taffon, Angela Candido, Paola Chionne, Elisabetta Madonna, Stefano Dettori, Roberto Giuseppetti, Roberto Bruni e Anna Rita Ciccaglione
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

RIASSUNTO - Presso l'Istituto Superiore di Sanità è stato messo a punto un protocollo standard per la diagnostica dei casi acuti di epatite virale di tipo E mediante l'utilizzo di saggi immuno-enzimatici multipli e di un saggio molecolare complementare. La metodologia è stata valutata su 52 pazienti con epatite virale acuta non-A-C per i quali era stato chiesto un approfondimento diagnostico (tra febbraio 2004 e novembre 2010) da parte delle strutture del Servizio Sanitario Nazionale. I risultati mostrano che la metodologia sviluppata è indicata per una diagnosi certa dei casi di epatite E.
Parole chiave: HEV; diagnostica; IgM; IgG; real-time-PCR; PCR

SUMMARY (*Development of a protocol for the diagnosis of acute hepatitis E for the National Health Service*) - At the Italian National Institute of Health, a standard protocol for the diagnosis of acute hepatitis E was developed by the use of multiple enzyme immunoassays and a complementary molecular test. The methodological procedure has been developed with the aim of providing support to the units of the National Health Service with the most advanced diagnostic technologies. This protocol for the diagnosis of hepatitis E was evaluated on 52 sera from patients with non-A-C acute hepatitis (collected between 2004 and 2010). Present data indicate that the proposed diagnostic strategy is recommended to ensure a correct diagnosis of acute hepatitis E.

Key words: HEV; diagnosis; IgM; IgG; real-time; PCR

annarita.ciccaglione@iss.it

Il virus dell'epatite E (Hepatitis E Virus, HEV), famiglia *Hepeviridae*, è un virus privo di involucro e con genoma a RNA. La via di trasmissione principale è oro-fecale e la patologia epatica (in genere acuta) ha un decorso benigno. Gli aspetti clinici e anatomo-patologici della malattia si sovrappongono a quelli dell'epatite A virale, ma le caratteristiche epidemiologiche sono piuttosto differenti.

Nell'ultimo decennio, soprattutto grazie a una maggiore disponibilità di test per la diagnosi, si sono chiariti notevolmente gli aspetti epidemiologici dell'epatite E. L'infezione si presenta generalmente in forma epidemica nei Paesi a media-alta endemia (Regioni con clima tropicale o con situazioni igienico-sanitarie scarse). Durante le epidemie il virus si diffonde soprattutto tramite l'utilizzo di acque contaminate da materiale fecale, costituendo quindi un problema di sanità pubblica (1). Si stima che i casi a trasmissione inter-umana siano alquanto rari (circa 1-2%) (2) e che gli adulti siano gli individui maggiormente col-

piti (3-30%) (3). Dati recenti rilevano, inoltre, che in questi Paesi circa un terzo della popolazione abbia contratto il virus e che esso sia l'agente eziologico di circa il 50% delle epatiti acute non-A-C.

Al contrario, nei Paesi sviluppati si osservano esclusivamente casi sporadici, soprattutto in soggetti che hanno soggiornato in zone dove l'infezione è endemica. Si stima che nei Paesi industrializzati il 6-10% delle epatiti acute non-A-C sia causato dall'HEV (4).

Recentemente, il virus dell'epatite E è stato isolato anche in alcune specie animali (tra cui i suini), facendo avanzare l'ipotesi che l'infezione possa essere considerata una zoonosi emergente (5). Questa ipotesi è avvalorata anche dall'alta percentuale di rilevamento di anticorpi anti-HEV in assenza, almeno apparente, di casi clinici, e dall'elevata omologia nucleotidica tra gli isolati virali di origine animale con i ceppi di HEV umani. L'infezione può essere contratta tramite ingestione di carne cruda o poco cotta, soprattutto carne suina, che rappresentano il principale serbatoio animale. ▶

In Italia, la presenza di anticorpi anti-HEV è stata rilevata in diverse Regioni (prevalenze tra l'1% e il 6%) e il virus dell'epatite E sembra sia l'agente eziologico di più del 20% delle epatiti acute non-A-C (6, 7). La maggior parte dei casi di malattia si osservano in persone che hanno viaggiato in Paesi endemici.

La diagnosi di epatite E

La diagnosi di infezione acuta da epatite E si basa su metodiche di tipo immuno-enzimatico (test ELISA commerciali per il rilevamento di anticorpi anti-HEV IgM e IgG) e sulla ricerca del genoma virale nel siero mediante tecniche di amplificazione genica (RT-PCR - Reverse Trascrizione-Polymerase Chain Reaction) (8, 9). In Figura 1 è riportato l'andamento dei marcatori dell'infezione da HEV.

Più recentemente è stata introdotta la metodica della Real-Time PCR, che fornisce dati quantitativi dei livelli di genoma circolante permettendo così una più precisa identificazione dello stato dell'infezione; tale metodica si è dimostrata attendibile, sensibile e specifica (7, 10).

Si osserva, tuttavia, una certa variabilità dei risultati tra i differenti saggi diagnostici disponibili per l'identificazione dell'epatite E acuta. Infatti, nonostante la sensibilità dei saggi commerciali per il rilevamento degli anticorpi anti-IgM attualmente disponibili sia elevata (91-97%), in alcuni casi si possono rilevare risultati falsamente negativi o falsamente positivi (11).

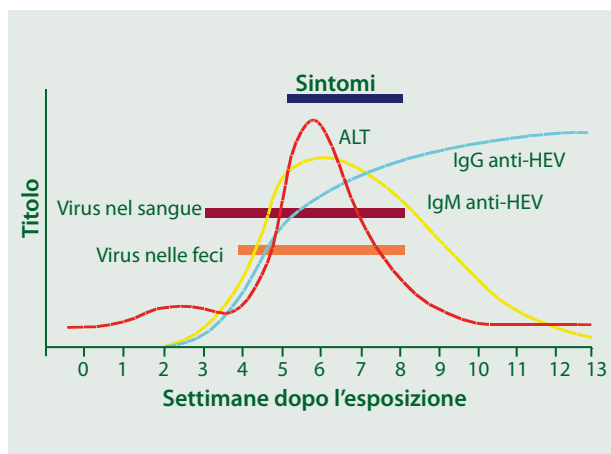


Figura 1 - Andamento dei marcatori dell'infezione da HEV. Decorso sierologico tipico

Il rilevamento dell'HEV-RNA viene effettuato con saggi non commerciali e in pochi laboratori, nei quali vengono principalmente applicate metodiche nested-PCR, meno sensibili rispetto alle tecniche sviluppate negli ultimi anni (Real-Time PCR).

Risulta quindi cruciale risolvere il problema della standardizzazione dei metodi: a tal fine, le metodiche per la diagnosi di epatite E sono in costante evoluzione.

Diagnosi dell'epatite E per le strutture del Servizio Sanitario Nazionale

Presso il Reparto Epatiti virali del Dipartimento di Malattie infettive, Parassitarie ed Immunomediate (MIPI) dell'ISS è stato formulato un protocollo standard per la diagnosi dei casi di epatite acuta E che si avvale di saggi immuno-enzimatici multipli e di un saggio di tipo molecolare. La procedura è stata sviluppata nell'ottica di fornire alle strutture del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) una collaborazione attiva nel settore della diagnosi delle infezioni da virus dell'epatite E.

Il protocollo standard prevede la valutazione dei campioni di siero sia mediante saggi commerciali specifici per la ricerca degli anticorpi di classe IgM e IgG, sia mediante test (*in-house*) di Real-Time PCR per il rilevamento del genoma virale. I campioni positivi sono classificati, in base ai risultati, in 4 diverse categorie corrispondenti alle seguenti fasi dell'infezione acuta:

- 1) periodo "finestra" (IgM-, IgG-, HEV-RNA+);
- 2) fase di sieroconversione precoce (IgM+, IgG-, HEV-RNA+);
- 3) fase di post-sieroconversione precoce (IgM+, IgG+, HEV-RNA+);
- 4) fase di post-sieroconversione tardiva (IgM+, IgG+, HEV-RNA-).

I campioni con *pattern* inusuale ("casi incerti") vengono analizzati con ulteriori saggi di conferma (ELISA e immunoblotting) e con saggi specifici per il rilevamento di anticorpi anti-Citomegalovirus e anti-Epstein Barr virus, al fine di escludere possibili risultati aspecifici.

La procedura metodologica è stata valutata su un totale di 52 campioni di siero provenienti da pazienti con epatite virale acuta non-A-C afferenti a 15 strutture ospedaliere dell'SSN (distribuite in 11 differenti Regioni), in un periodo compreso tra febbraio 2004 e novembre 2010 (Figura 2).



Figura 2 - Distribuzione geografica dei casi e dei centri ospedalieri (tra parentesi, il numero dei centri)

Risultati dello studio

La distribuzione sul territorio nazionale dei centri ospedalieri da cui provengono i campioni e il numero dei casi è mostrata in Figura 2. L'analisi dei risultati mostra che 30 su 52 campioni sono positivi per almeno un marcatore di infezione da HEV.

Tra i 30 campioni, 25 (48%) sono risultati positivi per gli anticorpi anti-HEV IgM, 25 (48%) per gli anticorpi anti-HEV IgG e 21 (40%) presentano la positività per entrambi i marcatori sierologici (anticorpi IgM e IgG); il test di Real-Time PCR ha evidenziato 23 campioni positivi per HEV-RNA (44%) (Figura 3).

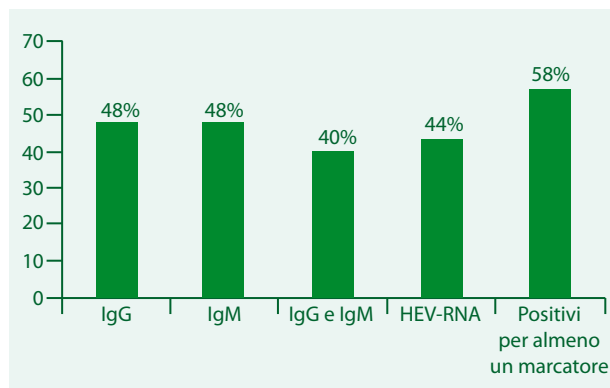


Figura 3 - Percentuale dei campioni positivi per gli anticorpi anti-HEV IgM/IgG e per HEV-RNA

La Figura 4 mostra la distribuzione delle positività per HEV-RNA. Tra i 23 campioni positivi, solamente un campione su 52 è positivo solo per HEV-RNA in assenza di alcun anticorpo specifico, mentre un altro campione presenta l'HEV-RNA e anticorpi anti-HEV IgG.

Tra i campioni pervenuti, 8 sono stati analizzati con saggi supplementari poiché presentavano un quadro diagnostico incerto. L'analisi ha rilevato che, nel caso di un paziente, l'epatite acuta era dovuta a infezione primaria da Citomegalovirus. In 3 pazienti sono stati identificati anticorpi tipici di infezione pregressa da HEV. Infine, in 4 pazienti l'infezione da HEV non è stata confermata.

Nell'insieme, l'infezione acuta da HEV è stata diagnosticata, in modo sicuro, in 23 dei 52 pazienti. Tra questi 23, 19 soggetti hanno sviluppato epatite acuta dopo il ritorno da un viaggio nelle aree endemiche. I pazienti di origine italiana (in totale 4), non hanno viaggiato e non presentano altri fattori di rischio conosciuti.

Conclusioni

L'analisi effettuata su 52 campioni provenienti da pazienti ospedalizzati con diagnosi di epatite acuta non-A-C ha consentito di saggiare e validare una strategia diagnostica, che potrà essere disponibile per le strutture dell'SSN.

La diagnosi di infezione acuta da HEV è stata verificata in modo accurato su 23 pazienti. Per 22 di essi, l'infezione è stata confermata dal rilevamento di tutti e tre i marcatori (IgM, IgG e HEV-RNA), indicando quindi, che la maggior parte dei pazienti si trova nella fase precoce, post-sieroconversione (tutti ►

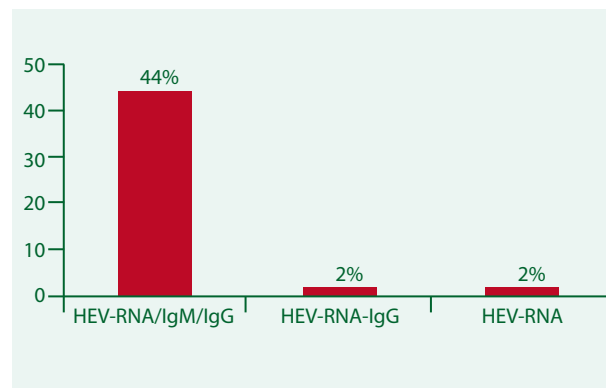


Figura 4 - Distribuzione dei marcatori sierologici nei 23 campioni positivi per HEV-RNA

e tre i marcatori positivi). Solo un paziente si trova nel periodo finestra della fase acuta in cui gli anticorpi non sono ancora rilevabili.

Il rischio di ottenere risultati non congrui (falsi positivi o falsi negativi) nel caso dei saggi anticorpali rappresenta un aspetto critico rilevante per la diagnosi dell'epatite E. Questo indica che la diagnosi basata sull'uso esclusivo del marcatore anticorpale IgM può essere insufficiente e sottolinea la necessità di combinare più metodi complementari.

I nostri dati suggeriscono che il numero effettivo delle infezioni acute da HEV in Italia potrebbe essere superiore a quello stimato in precedenza (1, 6, 12). Questa considerazione indica la necessità di pianificare uno studio sul territorio che valuti l'impatto dell'HEV nel nostro Paese, data anche la percentuale elevata e crescente negli anni di popolazione non-nazionale. ■

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. Krawczynski K, Aggarwal R, Kamili S. Hepatitis E. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14(3):669-87.
2. Aggarwal R, Naik SR. Hepatitis E: intrafamilial transmission versus waterborne spread. *J Hepatol* 1994;21(5):718-23.
3. Arankalle VA, Tsarev SA, Chadha MS, et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune, India, 1982 and 1992. *J Infect Dis* 1995;171(2):447-50.
4. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. *J Hepatol* 2008;48(3):494-503.
5. Bihl F, Negro F. Hepatitis E virus: a zoonosis adapting to humans. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(5):817-21.



6. Romanò L, Paladini S, Tagliacarne C, et al. Hepatitis E in Italy: a long-term prospective study. *J Hepatol* 2011;54(1): 34-40.
7. Candido A, Taffon S, Chionne P, et al. Diagnosis of HEV infection by serological and real-time PCR assays: a study on acute non-A-C hepatitis collected from 2004 to 2010 in Italy. *BMC Res Notes* 2012;5:297.
8. Favorov MO, Khudvakov YE, Mast EE, et al. IgM and IgG antibodies to hepatitis E virus (HEV) detected by an enzyme immunoassay based on an HEV-specific artificial recombinant mosaic protein. *J Med Virol* 1996;50(1):50-8.
9. Baylis SA, Hanschmann KM, Blümel J, et al. Standardization of hepatitis E virus (HEV) nucleic acid amplification technique-based assays: an initial study to evaluate a panel of HEV strains and investigate laboratory performance. *J Clin Microbiol* 2011;49(4):1234-9.
10. Jothikumar N, Cromeans TL, Robertson BH, et al. A broadly reactive one-step real-time RT-PCR assay for rapid and sensitive detection of hepatitis E virus. *J Virol Methods* 2006;131(1):65-71.
11. Fogeda M, de Ory F, Avellón A, et al. Differential diagnosis of hepatitis E virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection in patients with suspected hepatitis E. *J Clin Virol* 2009;45(3):259-61.
12. Mele A, Tosti ME, Spada E, et al. *Epidemiology of acute viral hepatitis: twenty years of surveillance through SEIEVA in Italy and a review of the literature*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/12).

STUDIO SPRINT: TRIAL DI INTERVENTO SU FUMO E ATTIVITÀ FISICA NEL CONTESTO DELLO SCREENING PER IL CERVICO-CARCINOMA

Elisabetta Chellini¹, Giuseppe Gorini¹, Livia Giordano², Emanuela Anghinoni³, Anna Iossa¹, Giulia Carreras¹,
Alessandro Coppo², Cristina Bellati², Elisa Grechi⁴, Fiorella Talassi³ e il Gruppo di lavoro SPRINT*

¹Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), Firenze; ²Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte (CPO), Torino; ³AUSL Mantova; ⁴Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Firenze

SUMMARY (*Sprint Study: intervention trial on counselling for smoking cessation and physical activity delivered during cervical cancer screening practice*) - The SPRINT study is a randomized controlled trial designed to evaluate a counselling intervention on smoking cessation (SC) and physical activity carried out with 1,100 voluntary randomly selected women attending Cervical Cancer Screening Program in Florence, Turin and Mantua. The counselling was tailored according to the Prochaska-Di Clemente's motivational stages of change. Women in preparation stage of change for SC more than doubled their likelihood of quitting at 6-month follow-up. Results suggest that screening offers a good opportunity to contact and effectively act on a high number of smoking women to carry out effective health promotion.

Key words: smoking cessation; counselling; women's health

e.chellini@ispo.toscana.it

Introduzione

Fattori fisiologici (intolleranza o sensibilità alla nicotina, insorgenza di disturbi legati all'astinenza da nicotina anche in funzione del ciclo mensile ormonale), psicologici (paura di ingrassare, scarsa confidenza nelle proprie capacità di cessazione) e di sostegno sociale (convivere con un partner fumatore) influenzano l'inizio dell'abitudine al fumo della donna e sono anche in grado di contrastare eventuali tentativi di cessazione (1, 2). Anche l'industria del tabacco, con messaggi pubblicitari e strategie di mercato costruite *ad hoc*, ha stimolato in passato l'abitudine al fumo nelle donne (3). È pertanto necessario costruire le cosiddette strategie *gender oriented*. Le donne, infatti, iniziano a fumare prima degli uomini, hanno un basso tasso di cessazione, sono a rischio analogamente agli uomini, sia di tumori fumocorrelati, che di patologie oncologiche tipicamente femminili, come il tumore della cervice uterina, soprattutto se sono positive al virus del papilloma umano e se fanno uso di contraccettivi orali (4). Inoltre, possono rappresentare un rischio per i figli sia durante la gestazione che successivamente.

Nel 2004-05 è stato effettuato, con il sostegno della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), uno studio pilota per valutare la fattibilità di un intervento

di *counselling* antitabagico durante le attività di screening per il tumore della cervice uterina (5). Successivamente è stato attuato, con un finanziamento del Ministero della Salute, un vero e proprio *trial* per valutare l'efficacia di tale procedura (6, 7): lo studio SPRINT, coordinato dall'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica di Firenze. Obiettivo principale dello studio era la predisposizione e la validazione di un modello di intervento breve per la riduzione dell'abitudine al fumo fra le donne fumatrici, afferenti ai servizi ambulatoriali di screening per la prevenzione del tumore della cervice uterina.

Materiali e metodi

Sono state incluse nello studio le donne fumatrici di 25-64 anni che si presentavano ai servizi ambulatoriali di screening del tumore del collo dell'utero di Toscana, Piemonte e Lombardia dall'ottobre 2009 al dicembre 2010. La numerosità della popolazione da includere nei tre bracci dello studio è stata stimata *a priori* per mettere in evidenza, a distanza di 6 mesi dal contatto, un tasso di cessazione pari al 15% (cautelativo rispetto a quello registrato nello studio pilota fiorentino), a partire da un tasso di cessazione di base stimato pari all'8%, ponendo la probabilità di errore

pari al 5% e all'80% la potenza del *trial*. Si è così stimato necessario un campione di circa 430 donne per braccio, su un totale di 1.300 donne. A tutte le donne veniva chiesto di compilare un questionario prima di accedere all'ambulatorio dove le ostetriche, dopo aver effettuato il prelievo citologico, proponevano alle fumatrici di partecipare allo studio. Coloro che aderivano venivano assegnate in modo casuale a uno dei tre bracci dello studio, prima della caratterizzazione del loro livello motivazionale alla cessazione: quello di intervento sul fumo, quello di intervento su fumo e attività fisica oppure quello di controllo nel quale non veniva effettuato alcun tipo di intervento. A tutte le donne arruolate è stato fornito un opuscolo contenente indicazioni sullo smettere di fumare, sui centri antifumo locali, e suggerimenti per un'adeguata attività fisica. Le fumatrici arruolate nei bracci di intervento sono state sottoposte, subito dopo aver effettuato il Pap-test, a un breve *counselling* individuale, della durata di 3-5 minuti, modulato a seconda del loro stadio motivazionale al cambiamento, secondo il modello di Prochaska-Di Clemente (8), che era identificabile dalle risposte fornite al questionario sul fumo e attività fisica costruito *ad hoc* e preventi- ▶

(*) Gruppo di lavoro SPRINT: E. Amadori, E. Anghinoni, B. Baluga, A.M. Barbi, B. Benatti, E. Berini, L. Boldrini, P. Breviglieri, L. Campitelli, L. Caraffa, N. Casoni, C. Danielis, C. Ferrari, M. Ferri, T. Ferri, L. Fiaccadori, F. Florio, A.M. Gallina, M. Gialdini, L. Grossi, S. Guzzo, D. Montovanelli, G. Mantovani, A. Marchi, M. Molinari, P. Noli, S. Oliveri Del Castillo, R. Pasini, F. Perfetti, C. Prati, G. Pria, S. Raffanini, N. Rigoni, E. Russo, R. Sgarbi, M.E. Siliprandi, D. Simoncelli, F. Talassi, S. Toffalini, C. Tovagliari, M. Vaccari, M. Zambello (ASL di Mantova); A.M. Badiali, V. Cacciarini, E. Chellini, C. Di Pierro, G. Gorini, A. Iossa, R. Nidiaci (ISPO, Firenze); B. Baldini, M.C. Barbieri, C. Bronchi, L. Calabrese, G. Catelani, D. Casi, P. Cavini, L. Cozzi, C. Forlucci, E. Galanti, M.R. Giovacchini, G. Innocenti, S. Labardi, C. Lepri, S. Mazzoni, M. Morandini, C. Ticci (ASL di Firenze); C. Bellati, A. Coppo, F. Di Stefano, L. Giordano (CPO, Torino); S. Clara, A. Cerchi, N. Colledan, A.M. Notarangelo, C. Vair (ASL di Torino); E. Grechi (LILT, Firenze).

vamente compilato dalle donne in sala d'aspetto. Le ostetriche coinvolte nello studio erano state formate al *counselling* con un corso specifico. Tutte le donne sono state poi ricontattate telefonicamente a distanza di 6 e 12 mesi, al fine di riproporre loro le domande specifiche su fumo e attività fisica. Per valutare l'efficacia dell'intervento, considerando come potenziale confondente il centro di reclutamento, è stata effettuata un'analisi della variazione a distanza di tempo: della prevalenza di fumo (numero sigarette fumate o cessazione definitiva); della sedentarietà; della motivazione e dell'atteggiamento (disassuefazione o tentativi effettuati) sia alla cessazione dell'abitudine al fumo, sia alla riduzione della sedentarietà.

Risultati

Sono state osservate differenze motivazionali relativamente alla cessazione del fumo tra le fumatrici partecipanti e quelle non partecipanti allo studio: le prime erano in larga parte in fase di preparazione (32,6%), mentre le seconde in precontemplazione (61,6%). Le donne reclutate laureate erano in proporzione minore (19% vs 24%), fumavano mediamente di più (12 vs 9 sigarette/die), e una maggiore proporzione aveva già provato a smettere (64% vs 50%). Il tasso complessivo di cessazione a 6 mesi era del 17% (IC 95%: 11,5-22,5) e del 12,4% (IC 95%: 7,5-17,3) a un anno. La cessazione è risultata doppia per quelle in fase di preparazione (OR: 2,4; IC 95%: 1,0-5,5), se inserite in uno dei due bracci di intervento, anziché nel braccio di controllo (Tabella), effetto che è risultato maggiore a Mantova (OR: 8,0; IC 95%: 1,0-62,6). Si è anche osservata un riduzione nel numero di sigarette fumate ogni giorno nelle donne inserite nei bracci di intervento rispetto a quelle di controllo, se in fase di preparazione (OR = 1,8; IC 95%: 1,1-3,0), maggiore per le partecipanti piemontesi (OR = 2,2; IC 95%: 1,1-4,6).

Nessun incremento né di attività fisica né di motivazione a ridurre la sedentarietà è stata evidenziata tra le fumatrici che ricevevano un *counselling* sia sul fumo sia sull'attività fisica, rispetto al gruppo di controllo.

Discussione e conclusioni

Il *counselling* per la cessazione del fumo erogato dalle ostetriche in occasione del Pap-test a fumatrici in stadio di preparazione, è risultato efficace, come in altre esperienze (9, 10), nel determinare sia una cessazione del fumo sia una riduzione del numero di sigarette fumate, anche se resta da verificare la tenuta dei risultati a medio e lungo termine. I risultati suggeriscono che questo intervento di prevenzione potrebbe essere raccomandato nell'ambito dello screening per il cervico-carcinoma, data anche l'elevata adesione a tale screening. Il risultato migliore ottenuto a Mantova è stato ipotizzato che possa essere dovuto all'inserimento dello studio in una strategia regionale di lotta al tabagismo che ha coinvolto tutto il settore screening (anche gli operatori impegnati nello screening mammografico). Devono essere comunque considerati alcuni limiti dello studio: sono state reclutate solo 370 donne per braccio anziché 430 come previsto; i risultati del *trial* sono basati esclusivamente su dati riferiti senza alcun riscontro obiettivo su matrice biologica; le donne reclutate sono prevalentemente in fase di preparazione e questo, facendo stimare un tasso di cessazione nel gruppo di controllo più elevato di quanto atteso, potrebbe aver determinato una sottostima dell'effetto.

Le ostetriche coinvolte hanno mostrato un significativo livello di soddisfazione a svolgere attività di *counselling*, nonostante le resistenze iniziali legate essenzialmente a problemi organizzativi. È stato inoltre evidenziato come sia importante sostenere la loro motivazione (peraltro già presente) a effettuare un ascolto focalizzato alla relazione (11), cioè al *counsel-*

ling; al termine dello studio le ostetriche hanno anche percepito un miglioramento delle proprie abilità relazionali.

Si tratta di uno dei pochi *trial* sinora effettuati nell'ambito di attività di screening oncologico (12), i cui risultati, a oggi, rendono conto sia dell'accettabilità di interventi minimi di prevenzione da parte di soggetti asintomatici afferenti ai servizi di screening oncologico sia della loro utilità in termini di costo-efficacia. ■

Ringraziamenti

Si ringraziano tutte le ostetriche e le/ gli assistenti sanitarie/i che hanno partecipato attivamente al Gruppo di lavoro SPRINT, arruolando le donne nello studio ed effettuando il loro follow up.

Lo studio è stato finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del Programma Integrato Oncologia 2006 (art. 12 DLvo 502/1992 e ss.mm.ii.; Del GRT598/2007; CUP: D11J0700040001). Il protocollo dello studio è stato sottomesso e approvato dal Comitato Etico dell'Azienda USL 10 di Firenze (n. 343/2009).

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. Amos A. Women and smoking. *Br Med Bull* 1996;52:74-89.
2. Amos A, Greaves L, Nichter M, et al. Women and tobacco: a call for including gender in tobacco control research, policy and practice. *Tob Control* 2012; 21:236-43.
3. Amos A, Haglund M. From social taboo to "torch of freedom": the marketing of cigarettes to women. *Tob Control* 2000; 9:3-8.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tobacco smoke and involuntary smoking*. Vol. 83. Lyon; 2004.
5. Chellini E, Gorini G, Gasparrini A, et al. Cervical cancer screening visit as occasion for counselling smoking women to quit. *Tumori* 2012;98:27-32.
6. Chellini E, Gorini G, Carreras G, et al. The Pap smear screening as an occasion for smoking cessation and physical activity counselling: baseline characteristics of women involved in the SPRINT randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2011;11:906.

Tabella - Donne di 25-64 anni partecipanti al *trial* e cessazioni registrate a 6 mesi di follow up nei bracci di intervento e di controllo, studio SPRINT 2009-10 (Toscana, Piemonte e Lombardia). *Odds ratio* (OR) aggiustato per classi di età

Stadio motivazionale	n. donne intervento su fumo/AF	n. donne controllo	n. cessazioni intervento su fumo/AF	n. cessazioni controllo	OR (IC 95%)
Precontemplazione	105	113	1	9	0,1 (0,0-0,8)
Contemplazione	112	129	6	6	1,0 (0,3-3,2)
Preparazione	131	117	22	9	2,4 (1,0-5,5)

7. Gorini G, Carreras G, Giordano L, et al. The Pap smear screening as an occasion for smoking cessation and physical activity counselling: effectiveness of the SPRINT randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2012;12:740.
8. Prochaska JO, Di Clemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consulting Clin Psychol* 1983, 51:390-5.
9. Rice VH, Stead LF. *Nursing interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 1. 2004.
10. Lancaster T, Stead LF. *Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 4. 2004.
11. Grechi E, Chellini E, Bellati C, et al. Il counselling sugli stili di vita nell'ambito delle attività di prevenzione secondaria dei tumori: riflessioni dall'esperienza dello studio SPRINT a Firenze, Mantova e Torino. *Epidemiol Prev* 2012; 36:56-8.
12. Senore C, Giordano L, Bellisario C, et al. Population based cancer screening programmes as a teachable moment for primary prevention interventions. A review of the literature. *Front Oncol* 2012;2:45.

PROGETTO PILOTA DI SORVEGLIANZA SU ALIMENTAZIONE E ATTIVITÀ FISICA IN ETÀ PRESCOLARE IN TRE REGIONI ITALIANE*

Claudia Carletti¹, Anna Macaluso¹, Paola Pani¹, Margherita Caroli², Mariano Giacchi³, Valentina Pilato³, Marcella Montico⁴ e Adriano Cattaneo¹

¹Ricerca sui Servizi Sanitari e Salute Internazionale, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste; ²Igiene della Nutrizione - SIAN, ASL di Brindisi;

³Centro Interdipartimentale di Ricerca Educazione e Promozione della Salute (CREPS), Università degli Studi di Siena;

⁴Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste

SUMMARY (*Diet and physical activity in preschool children: a pilot project for surveillance in three regions of Italy*) - To test a surveillance system on diet and physical activity, 179 paediatricians gathered data on 26,898 children between 1 and 60-72 months of age at well child visits. The system allowed to estimate the prevalence of breastfeeding at different ages and the proportion of children taking five portions of fruit and vegetables per day, consuming sugar sweetened beverages, and reporting different levels of physical activity. The majority of paediatricians rated the surveillance system as reliable and feasible.

Key words: child growth; diet; physical activity

claudiaveronica.carletti@burlo.trieste.it

Introduzione

L'aumento della prevalenza dell'obesità è un importante problema di salute pubblica in tutto il mondo (1). In Italia, il 34% dei bambini in età scolare è in sovrappeso od obeso, con un gradiente crescente da Nord a Sud (2). Mancano informazioni simili in età prescolare, ma una revisione di dati europei mostra che il fenomeno è frequente anche a questa età (3), probabilmente a causa di determinanti che agiscono dal concepimento alla gravidanza, ai primi mesi di vita, con distribuzione diseguale tra classi sociali (4). Con l'eccezione dell'allattamento al seno, mancano anche informazioni su dieta e attività fisica, date le difficoltà insite nel misurare queste variabili in età prescolare. Eppure sono dati essenziali per identificare cambiamenti ed eventuali effetti di interventi preventivi inclusi in molti piani nazionali (5, 6). In Italia, i pediatri di famiglia garantiscono accesso universale e gratuito all'assistenza ed effettuano controlli regolari dello stato di salute. Questi dati non confluiscono in un sistema informativo nazionale e sono sottoutilizzati.

Obiettivo del progetto di seguito descritto era valutare la fattibilità di un sistema di sorveglianza nutrizionale in età prescolare usando dati raccolti dai pediatri durante i bilanci di salute (BdS).

Metodi

Su base volontaria, sono stati invitati a partecipare tutti i 1.404 pediatri delle 3 regioni partecipanti al progetto (Friuli-Venezia Giulia, Toscana, Puglia), appartenenti alla Federazione Italiana Medici Pediatri. Ai partecipanti è stato modificato il programma applicativo utilizzato per il database dei loro assistiti (principalmente Junior Bit e Infanzia), aggiungendo delle schede informatiche al fine di raccogliere, durante la realizzazione dei BdS, alcuni dati antropometrici di bambini e genitori: caratteristiche dell'alimentazione riferite al giorno precedente la visita del pediatra, attività fisica nella settimana precedente e alcune variabili sociodemografiche dei bambini.

I dati sono stati raccolti per un periodo di 6 mesi, tra novembre 2008 e agosto 2009 sull'intera popolazione di bambini che si recavano dal pediatra per i BdS a 1, 3, 5-6, 8-9, 12, 18, 24, 36 e 60-72 mesi. Per l'analisi dei risultati sono stati considerati solo i dati raccolti per l'età prevista per i BdS del primo anno (± 15 giorni), a 18 mesi (± 1 mese), a 24 mesi (± 2 mesi), a 36 mesi (± 3 mesi) e a 5-6 anni (± 6 mesi). Come mostrano gli intervalli tra 5-6, 8-9 e 60-72 mesi, i BdS non sono effettuati alla stessa età nelle tre regioni e la Toscana non prevede quello dei 24 mesi.

Tutti i dati sono stati raccolti con metodi standardizzati appresi dai pediatri in corsi *ad hoc*. Gli indicatori antropometrici sono stati rilevati con bilance e stadiometri differenti a disposizione di ogni singolo pediatra, mentre per le restanti parti i questionari utilizzati sono stati precedentemente testati attraverso uno studio pilota. Alla fine dei sei mesi di raccolta dati, ai pediatri partecipanti è stato chiesto di compilare online un questionario di valutazione sui tempi necessari a raccogliere i dati, sulla disponibilità a continuare la sorveglianza e sull'affidabilità degli strumenti usati. Per l'analisi antropometrica sono stati usati gli standard di crescita dell'OMS e il programma Anthro (7). Metodi statistici standard sono stati usati per le altre variabili e per le associazioni tra variabili. Ulteriori informazioni su metodi e risultati sono state pubblicate su una rivista internazionale (8).

Risultati

L'adesione al progetto è stata di 32 pediatri in Friuli-Venezia Giulia (29% dei pediatri della regione), 39 in Toscana (9%) e 108 in Puglia (18%). L'analisi si riferisce complessivamente a 32.915 BdS effettuati su 26.898 bambini (52% maschi), dopo l'esclusione di 3.592 BdS (11% del totale) perché oltre i limiti ►

(*) La ricerca è stata condotta in Friuli-Venezia Giulia, Toscana e Puglia ed è stata finanziata dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute nell'ambito del programma Guadagnare Salute

di età prefissati o con dati incompleti. La maggioranza dei bambini (71%) ha avuto una o due visite (22%), mentre il restante 7% tre, con visite multiple solo nel primo anno. Per i dati sull'alimentazione i denominatori sono minori a causa dell'esclusione di dati raccolti in maniera non standardizzata. L'indice di massa corporea (IMC) dei bambini era inferiore allo standard OMS a 1 e 3 mesi, ma superiore dagli 8-9 mesi in poi, confermando il sospetto che il sovrappeso inizi a manifestarsi fin dal primo anno. La differenza con lo standard OMS era maggiore in Puglia, intermedia in Toscana e minore in Friuli-Venezia Giulia, confermando il gradiente Nord-Sud osservato in età scolare (2).

I tassi di allattamento al seno a 1, 3, 5-6, 8-9 e 12 mesi erano, rispettivamente, 88%, 75%, 64%, 52% e 32%, con il 5% e il 3% dei bambini ancora allattati a 24 e 36 mesi. L'allattamento esclusivo era 64%, 54% e 20% a 1, 3 e 5-6 mesi. A un mese, l'8% dei bambini prendeva già liquidi non nutritivi, la metà dei quali zuccherati. A 3 mesi, questa percentuale saliva all'11%, con un 5% di bevande zuccherate, e continuava a crescere con l'età raggiungendo un picco del 51% a 60-72 mesi. Il 3% dei bambini riceveva alimenti complementari già a 3 mesi; a 5 e 6 mesi ne mangiava il 57% e 85% dei bambini, con preferenza per derivati del latte, cereali e carne. A 8-9 mesi, tutti i bambini mangiavano alimenti complementari. La prevalenza di derivati del latte, cereali e carne si manteneva col crescere dell'età, mentre il consumo di altri prodotti si situava a livelli più bassi. Quello di frutta e verdura diminuiva dal 93% a 8-9 mesi all'83% a 60-72 mesi, ma solo l'8% e il 10% dei bambini assumeva 5 porzioni di frutta e verdura al giorno a 36 e 60-72 mesi. Un maggiore consumo di frutta e verdura e un minore consumo di bevande zuccherate erano associati a un più alto livello d'istruzione materna, indipendentemente da età e IMC.

Ai BdS dei 36 e 60-72 mesi risulta che meno del 10% dei bambini praticava almeno un'ora di attività fisica moderata-intensa 5-7 giorni a settimana. Inoltre, a 12 mesi, l'11% dei bambini guardava la televisione più di due ore al giorno, almeno un giorno alla settimana, e la percentuale aumentava progressivamente fino al 73% a 60-72 mesi. A questa età, il 32% guardava la televisione o giocava ai vide-

giochi più di due ore al giorno ogni giorno. Anche i genitori avevano una vita sedentaria: il 70% delle madri e il 58% dei padri riferivano attività fisica moderata-intensa per più di un'ora al giorno solo un giorno alla settimana. Un minore livello di sedentarietà nel bambino era associato a un più alto livello d'istruzione della madre e a un IMC meno elevato nei genitori.

I 103 pediatri (58%) che hanno compilato il questionario di valutazione online hanno impiegato 8 e 5 minuti, in media, per raccogliere i dati alla prima e successiva visita, rispettivamente. In base alle stime del 62% dei pediatri, il sistema di sorveglianza ha coperto il 75-100% degli assistiti; per il restante 38% la copertura stimata era inferiore. Oltre il 90% ha considerato la raccolta dati affidabile (eccetto il peso e l'altezza riferiti dai genitori) e fattibile.

Discussione

Il sistema di sorveglianza, a detta dei pediatri, sembra fattibile ma non necessariamente sostenibile. È da dimostrare se sia utile per pianificare e valutare attività, in collaborazione con autorità sanitarie nazionali, regionali e locali. Molto dipende dalla completezza e dall'accuratezza delle informazioni raccolte. La completezza dipende dalla percentuale di pediatri coinvolti e dalla copertura dei BdS, ma si potrebbe pensare a usare campioni rappresentativi di pediatri e di BdS per indagini periodiche. Ciò favorirebbe anche l'accuratezza, che dipende dalla precisione degli strumenti per la raccolta dati. Raccogliere dati sull'attività fisica in età prescolare non è facile nemmeno in ambito di ricerca; il questionario usato in questo progetto potrebbe avere sovrastimato la reale frequenza e intensità. Anche considerando questi limiti, i risultati indicano poca attività fisica e molta sedentarietà rispetto alle recenti raccomandazioni (9) e la necessità di ricerche e interventi per migliorarle.

Conclusioni

I nostri risultati forniscono un quadro parziale di crescita, dieta e attività fisica in età prescolare e una dimostrazione preliminare che un sistema di sorveglianza basato sulla raccolta di dati durante i BdS è possibile. Molto rimane da fare in termini di interventi per migliorare crescita, dieta e attività fisica, e contribuire alla prevenzione di sovrappeso e obesità nell'età adulta, sviluppando un approccio adeguato contro le disuguaglianze. ■

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. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;(Suppl 1):4-104.
2. Spinelli A, Lamberti A, Buoncristiano M, et al. Overweight and obesity among children. 1 out of 4 is overweight, 1 out of 9 is obese. *Epidemiol Prev* 2011;35:82-3.
3. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 2010;11:389-98.
4. Monasta L, Batty GD, Cattaneo A, et al. Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev* 2010;11:695-708.
5. Cross-Government Obesity Unit, Department of Health and Department of Children, Schools and Families. *Healthy weight, healthy lives: a cross-government strategy for England*. London: HM Government; 2008.
6. Ministero della Salute. Guadagnare salute: rendere facili le scelte salutari. (www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_605_allegato.pdf).
7. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development*. Geneva: WHO; 2006.
8. Carletti C, Macaluso A, Pani P, et al. Diet and physical activity in pre-school children: a pilot project for surveillance in three regions of Italy. *Public Health Nutr* 2012;1-9.
9. National Association for Sport and Physical Education. *Active start: a statement of physical activity guidelines for children birth to five years*. 2nd ed. Reston (VA): NASPE Publications; 2009.

Comitato scientifico

Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Ilaria Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Arianna Dittami
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

RAPPORTO ANNUALE SULLA LEGIONELLOSI IN ITALIA NEL 2012



Maria Cristina Rota¹, Maria Grazia Caporali¹, Christian Napoli¹, Antonino Bella¹, Stefania Giannitelli¹,
Giuseppina Mandarino², Maria Scaturro² e Maria Luisa Ricci²

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

²Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

RIASSUNTO - Nel presente articolo vengono analizzati i dati relativi ai casi di legionellosi diagnosticati nel 2012 e notificati al Registro nazionale della legionellosi presso l'Istituto Superiore di Sanità. Complessivamente, sono pervenute 1.350 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi; di questi, 1.325 sono confermati e 25 sono probabili. Il 20,1% dei soggetti riferisce un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi. Dei 1.350 casi notificati, infatti, 72 (5,3%) erano stati ricoverati in ospedale o in clinica, 137 casi (10,1%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, navi, abitazioni private), 42 casi (3,1%) erano residenti in comunità chiuse, 22 casi (1,6%) avevano altri fattori di rischio. Il test dell'antigene urinario si conferma lo strumento diagnostico più utilizzato (96%). Nel 100% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *Legionella pneumophila*.
Parole chiave: legionellosi; Italia; anno 2012; epidemiologia

SUMMARY (*Legionellosis in Italy. Annual report 2012*) - In the present report data regarding cases of legionellosis diagnosed in Italy in the year 2012 and notified to the National Surveillance System are analysed. Overall, 1,350 cases were notified, of which 1,325 confirmed and 25 probable. Approximately 20.1% of individuals reports an at-risk exposure in the 10 days before onset of symptoms. Out of 1,350 cases reported, 72 (5.3%) had been admitted in hospital, 137 cases (10.1%) were travel-associated, 42 cases (3.1%) were living in day care centres and 22 cases (1.6%) had other risk factors. The urinary antigen test was the most used diagnostic test (96%). *Legionella pneumophila* was responsible for the disease for 100% of the cases.

Key words: legionellosis; Italy; year 2012; epidemiology

rota@iss.it

La legionellosi è un'infezione causata da batteri appartenenti al genere *Legionella spp.* e caratterizzata da diverse forme cliniche. L'agente etiologico è un batterio gram negativo che riconosce come serbatoio naturale gli ambienti acquatici sia naturali (come acqua dolce di laghi e fiumi) sia artificiali (come le reti idriche di strutture pubbliche e private). La trasmissione interumana della malattia non è mai stata dimostrata e viene considerata improbabile; l'infezione avviene principalmente per via respiratoria, mediante inalazione di goccioline o particelle contenenti il microorganismo. Altre modalità di infezione riportate in letteratura sono l'instillazione diretta nelle vie respiratorie e l'aspirazione.

La legionellosi è una malattia soggetta a notifica obbligatoria in Italia e in Europa, tuttavia si ritiene che essa sia ampiamente sottostimata per due ragioni

principali: da un lato viene poco diagnosticata poiché raramente si sottopongono i pazienti ai test di laboratorio specifici prima di instaurare una terapia antibiotica, dall'altro non sempre viene notificata alle autorità sanitarie poiché non tutti gli operatori sanitari sono ligi nell'ottemperare gli obblighi di notifica.

Come riportato nel rapporto sulla sorveglianza della legionellosi in Europa nel 2011, pubblicato dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (1), in Europa la legionellosi presenta tassi di incidenza molto variabili da Paese a Paese in relazione sia alla qualità dei sistemi di sorveglianza nazionali ma anche ai fattori di rischio peculiari di ciascuna realtà locale. Alcuni Paesi europei quali l'Italia, la Francia e l'Olanda, hanno effettuato una valutazione della sensibilità dei loro sistemi di sorveglianza, dimostrandone un miglioramento nel tempo; al contra- ►

rio, in altri Paesi i dati disponibili evidenziano ancora una notevole sottodiagnosi e sottonotifica. Nei Paesi dell'Est e Sud-Est Europa il numero di casi notificati continua a rimanere molto basso e, probabilmente, a non riflettere la reale incidenza della malattia.

Nel presente articolo vengono presentati i risultati dell'analisi delle schede di sorveglianza compilate per cittadini italiani o stranieri ricoverati in Italia e inviate al Registro nazionale della legionellosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) durante l'anno 2012. Sono, inoltre, riportati i risultati relativi alla sorveglianza effettuata su turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

Registro nazionale della legionellosi

Nel 2012 sono pervenute all'ISS 1.350 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 1.325 confermati e 25 probabili. Di questi, 85 casi sono stati identificati a posteriori; infatti, come ogni anno, è stato inviato alle Regioni l'elenco delle schede pervenute al Registro della legionellosi con la richiesta di verificare la completezza delle segnalazioni e di inviare le eventuali schede mancanti. Tale confronto ha evidenziato che circa il 6,3% dei casi non erano state segnalate al Registro mediante l'apposita scheda di sorveglianza.

Per 22 casi sono stati inviati campioni clinici al Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS per la conferma diagnostica.

Il 76,6% dei casi è stato notificato da 6 Regioni (Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Campania), il rimanente 23,4% è stato notificato da 15 Regioni e Province Autonome.

L'incidenza della legionellosi in Italia nel 2012 è risultata pari a 22,7 casi per milione di abitanti in aumento rispetto all'anno passato (Figura 1). Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti: l'età media è di 64,4 anni (DS 15,1), con un intervallo compreso tra 0 e 99 anni; inoltre, l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che il 50% dei casi ha almeno 65 anni. Il 66,6% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è 2,4:1. In Tabella 1 sono riportati il numero di casi e il tasso di incidenza per fascia d'età e sesso.

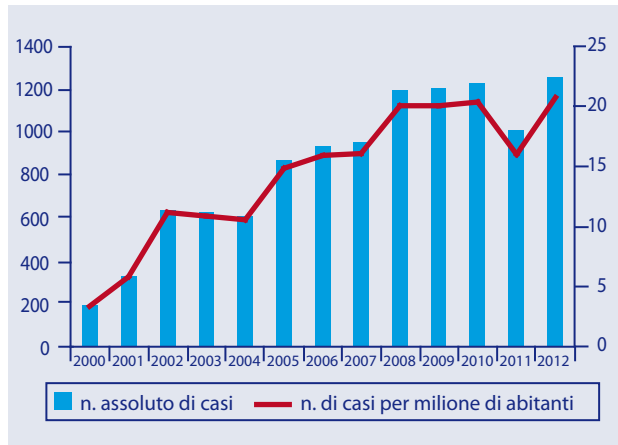


Figura 1 - Numero di casi e tasso di incidenza della legionellosi dal 2000 al 2012

Tabella 1 - Numero di casi di legionellosi e tasso di incidenza per fascia d'età e sesso

Età (in anni)	Maschi		Femmine		Totale		Rapporto maschi/femmine
	Casi n.	Tasso n./milione	Casi n.	Tasso n./milione	Casi n.	Tasso n./milione	
0-19	5	0,9/1.000.000	1	0,2/1.000.000	6	0,5/1.000.000	5,0
20-29	6	1,9/1.000.000	1	0,3/1.000.000	7	1,1/1.000.000	6,0
30-39	47	11,3/1.000.000	9	2,2/1.000.000	56	6,7/1.000.000	5,2
40-49	143	30,2/1.000.000	23	4,8/1.000.000	166	17,4/1.000.000	6,2
50-59	209	54,4/1.000.000	57	14,1/1.000.000	266	33,7/1.000.000	3,7
60-69	221	67,6/1.000.000	90	25,2/1.000.000	311	45,5/1.000.000	2,5
70-79	187	75,2/1.000.000	99	32,0/1.000.000	286	51,2/1.000.000	1,9
≥ 80	131	103,2/1.000.000	120	50,3/1.000.000	251	68,6/1.000.000	1,1
Non noto	1		0		1		-
Totale	950	33,0/1.000.000	400	13,0/1.000.000	1.350	22,7/1.000.000	2,4

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi è stata riportata dal 20,1% dei soggetti. Dei 1.350 casi notificati, 137 casi (10,1%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, navi, abitazioni private), 72 (5,3%) erano stati ricoverati in ospedale, 42 casi (3,1%) erano residenti in comunità chiuse, 22 casi (1,6%) avevano altri fattori di rischio (piscine, cure odontoiatriche) (Figura 2). In Tabella 2 è riportata la distribuzione dei casi notificati per Regione e per esposizione.

Il 50,7% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (diabete, ipertensione, broncopatia cronico-ostruttiva, 79,5%), neoplastico (14,2%), infettivo (2,6%), trapianti (0,9%) e altre patologie (2,8%).

Da settembre a dicembre 2012 nel Comune di Perugia si sono verificati 15 casi di legionellosi, un numero superiore all'atteso, considerando che da

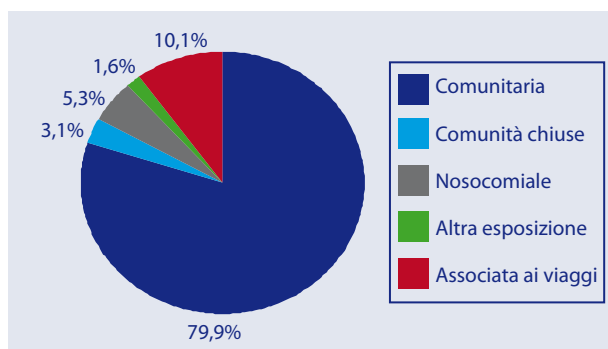


Figura 2 - Distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione

tutta l'Umbria per l'anno precedente (2011) erano stati notificati 22 casi. Le informazioni disponibili non sempre erano complete e in qualche caso i pazienti hanno rifiutato di fornire maggiori dettagli; tuttavia, è stata immediatamente sospettata una fonte comune di infezione. La mappatura dei casi ha evidenziato una loro maggiore distribuzione nell'area Ovest e l'immagine di una ricognizione aerea della zona, ottenuta tramite il software di Google ►

Tabella 2 - Distribuzione dei casi notificati per Regione e per esposizione nel 2012

Regione	Comunitari		Nosocomiali		Altre strutture sanitarie		Associati ai viaggi		Associati con altre esposizioni		Totale
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	
Piemonte	40	72,7	0	-	5	9,1	9	16,4	1	1,8	55
Valle d'Aosta	5	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	5
Lombardia	322	76,7	29	6,9	16	3,8	42	10,0	11	2,6	420
Provincia Autonoma di Bolzano	18	81,8	1	4,5	0	-	3	13,6	0	-	22
Provincia Autonoma di Trento	32	68,1	6	12,8	1	2,1	8	17,0	0	-	47
Veneto	105	80,8	5	3,8	4	3,1	11	8,5	5	3,8	130
Friuli-Venezia Giulia	20	80,0	0	-	1	4,0	4	16,0	0	-	25
Liguria	14	82,4	1	5,9	1	5,9	1	5,9	0	-	17
Emilia-Romagna	119	81,0	6	4,1	7	4,8	14	9,5	1	0,7	147
Toscana	98	84,5	4	3,4	3	2,6	10	8,6	1	0,9	116
Umbria	30	88,2	0	-	0	-	3	8,8	1	2,9	34
Marche	30	81,1	1	2,7	0	-	6	16,2	0	-	37
Lazio	129	85,4	8	5,3	0	-	14	9,3	0	-	151
Abruzzo	19	90,5	0	-	1	4,8	1	4,8	0	-	21
Molise	0	-	0	-	0	0	-	1	100	1	
Campania	60	83,3	3	4,2	2	2,8	7	9,7	0	-	72
Puglia	16	66,7	3	12,5	1	4,2	3	12,5	1	4,2	24
Basilicata	4	57,1	3	42,9	0	-	0	-	0	-	7
Calabria	4	66,7	1	16,7	0	-	1	16,7	0	-	6
Sicilia	10	100,0	0	-	0	0	-	0	-	0	10
Sardegna	2	66,7	1	33,3	0	0	0	3			
Totale	1.077	79,9	72	5,3	42	3,1	137	10,1	22	1,6	1.350

Earth, ha permesso di individuare molti centri commerciali e industrie dotati di torri di raffreddamento o condensatori evaporativi. Nel mese di dicembre, probabilmente a seguito dello spegnimento delle torri di raffreddamento, i casi sono diminuiti. La ASL di Perugia ha avviato un'indagine per individuare le torri di raffreddamento e sono stati raccolti e analizzati campioni di acqua. Sfortunatamente, la diagnosi in tutti i casi è stata posta solo mediante rilevazione dell'antigene solubile urinario e quindi non è stato disponibile nessun ceppo clinico di *Legionella spp.* da sottoporre a confronto genomico con i ceppi di origine ambientale per identificare l'eventuale fonte di infezione.

Infezioni nosocomiali

Nel 2012 i casi nosocomiali segnalati sono stati 72 (5,3% dei casi totali notificati), di cui 31 (43%) di origine nosocomiale confermata e 41 (57%) di origine nosocomiale probabile. L'andamento dei casi di legionellosi di origine nosocomiale confermata o probabile dal 2000 al 2012 è illustrato in Figura 3.

Lombardia, Emilia-Romagna, Lazio e Provincia Autonoma di Trento hanno notificato oltre il 68% dei casi nosocomiali. Il numero di casi di origine nosocomiale confermata o probabile per Regione di notifica è riportato in Figura 4.

Sono stati registrati 13 cluster nosocomiali, dei quali 6 si sono verificati in Lombardia, 2 in Lazio, 1 in Emilia-Romagna, 1 in Toscana, 1 in Puglia, 1 in Basilicata, 1 nella Provincia Autonoma di Trento. Nove cluster erano costituiti da due casi; in 3 ospedali si sono verificati cluster di 3 casi e un ospedale ha

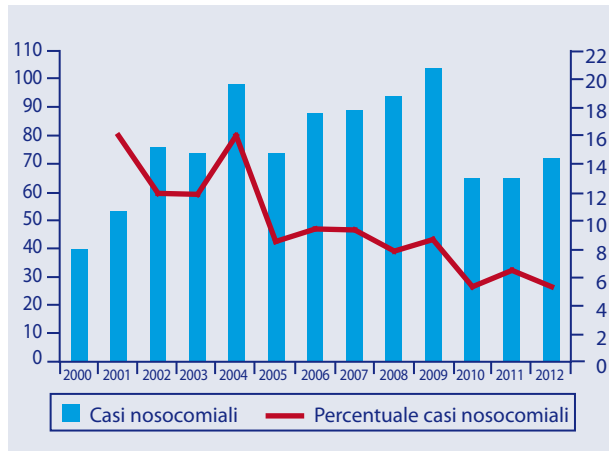


Figura 3 - Casi di legionellosi di origine nosocomiale nel periodo 2000-2012

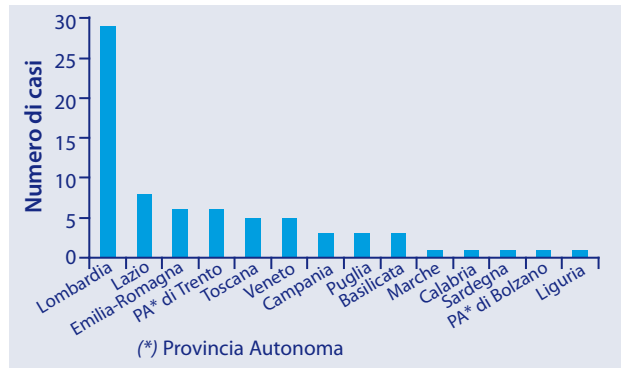


Figura 4 - Casi nosocomiali notificati per Regione nel 2012

riportato un cluster di 6 casi. Complessivamente, i casi associati a cluster sono stati 33, mentre 39 ospedali hanno notificato ciascuno un singolo caso nosocomiale confermato o probabile.

L'età media dei casi nosocomiali è di 72 anni con un intervallo compreso tra 27 e 99 anni; le patologie alla base del ricovero erano prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (69%), neoplastico (22%) e altre patologie (9%). L'esito della malattia è noto per il 29,2% e, fra questi, il tasso di letalità dei casi nosocomiali è pari al 28,6%.

Sono stati, inoltre, notificati 42 casi associati con il soggiorno presso case di riposo o residenze sanitarie assistenziali (RSA). In uno soltanto di questi casi verificatosi in Lombardia, grazie all'isolamento di *Legionella pneumophila* sierogruppo 1 sia nelle secrezioni respiratorie della paziente che nell'impianto idrico della residenza sanitaria assistenziale, è stato possibile effettuare il confronto genomico e risalire con certezza all'origine dell'infezione dimostratasi essere l'impianto idrico della struttura.

Durata del ricovero ed esito della malattia

La durata del ricovero ospedaliero è nota per il 41,9% dei casi. Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero è stata in media di 12,4 giorni (intervallo 0-87, DS 9,6). L'esito della malattia è noto per il 40,4% dei pazienti; di questi, nell'86,8% dei casi è stata segnalata guarigione o miglioramento, mentre nel 13,2% dei casi il paziente è deceduto. La letalità dei casi comunitari e nosocomiali calcolata sul totale dei casi per i quali è disponibile l'informazione sull'esito della malattia è pari a 12,6% e 28,6% rispettivamente. In Tabella 3 è riportato il numero di casi e di decessi per fascia d'età e per esposizione.

Tabella 3 - Numero di casi di legionellosi e decessi per fascia d'età e per esposizione

Fascia d'età	n. casi comunitari	n. decessi tra casi comunitari	n. casi nosocomiali	n. decessi tra casi nosocomiali
< 20	8	0	0	0
20-29	6	0	1	0
30-39	55	1	1	0
40-49	162	3	3	0
50-59	264	10	2	0
60-69	292	14	19	0
70-79	257	20	28	4
80+	232	18	18	2
Non noto	2	0	0	0
Totale	1.278	66	72	6

Criterio diagnostico

Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile urinario di *L. pneumophila* (96,1%), seguito nel 2,1% dei casi dalla sierologia (0,5% sieroconversione e 1,6% singolo titolo anticorpale elevato), nell'1,6% dei casi dall'isolamento del microrganismo da materiale proveniente dall'apparato respiratorio e nello 0,2% dei casi da Polimerase Chain Reaction (PCR) e immunofluorescenza diretta.

Dei 29 campioni biologici inviati al Laboratorio Nazionale di Riferimento e prelevati da 22 pazienti, 13 erano campioni di siero, 9 colture batteriche, 1 tracheoaspirato, 1 reperto autoptico costituito da parenchima polmonare e 5 campioni di urine.

Per tre soli pazienti è stato possibile avere il siero nella fase acuta e convalescente della malattia, potendo in questo modo introdurre un criterio diagnostico aggiuntivo alla diagnosi di legionellosi già effettuata con antigene urinario. La sieroconversione è stata osservata in una sola di queste coppie di sieri confermando la diagnosi già effettuata mediante antigene urinario, mentre i restanti hanno dato esito negativo. Gli altri campioni di siero, a eccezione di 2 con singolo titolo elevato per *L. pneumophila* sierogruppo 1, sono risultati tutti negativi. Nelle colture pervenute, nel tracheoaspirato e nel frammento di tessuto polmonare è stata isolata sempre *L. pneumophila* sierogruppo 1 con la prevalenza (70%) di sottotipi più virulenti (denominati MAb 3/1 positivo). I campioni di tracheoaspirato e tessuto polmonare sono stati ana-

lizzati anche mediante Real Time PCR che ne ha confermato la positività. Per i 2 campioni di urina in un caso c'è stata la conferma diagnostica rispetto a quanto era stato già determinato nel laboratorio ospedaliero, mentre negli altri 4 campioni l'antigenuria già dichiarata positiva o con esito ambiguo è risultata negativa.

Occorre fare presente che l'antigenuria, pur essendo un metodo molto specifico, ha una sensibilità compresa in un intervallo che va dal 32% al 94% in relazione al test immunocromatografico o immunoenzimatico utilizzato (e all'interno di tali categorie la sensibilità è variabile nei vari test disponibili in commercio) e alle sottopopolazioni colpite dalla malattia, più sensibile per la legionellosi associata ai viaggi rispetto a quella acquisita in ospedale. Inoltre, anche se l'analisi è indipendente dalla terapia antibiotica, la rilevazione e la concentrazione dell'antigene possono essere influenzate rispettivamente dall'ora del prelievo delle urine e dall'assunzione di liquidi da parte del paziente. Pertanto, in presenza di un paziente con quadro clinico di polmonite e appartenente a categorie a rischio in cui il test risulti negativo esso dovrebbe essere ripetuto o inviato al Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle per conferma.

Va inoltre sottolineato che il solo utilizzo del test per la ricerca dell'antigene solubile urinario fa sì che polmoniti dovute a specie o sierogruppi non riconosciuti da questo metodo non vengano diagnosticate. Pertanto, pur riconoscendo l'utilità di tale test, è sempre necessario utilizzare anche l'esame colturale. ►

L'analisi sierologica, purtroppo, non è d'aiuto per una pronta diagnosi poiché la risposta anticorpale è tardiva o assente (soprattutto in pazienti immunocompromessi), ma può essere utile per il completamento del pannello diagnostico in casi dubbi. Occorre ricordare, inoltre, che secondo la definizione europea di caso, solo la sieroconversione per *L. pneumophila* sierogruppo 1 ha valore diagnostico per un caso confermato; sieroconversioni osservate per altri sierogruppi o specie di *Legionella* identificano solo casi presunti (ciò è dovuto alla mancanza di dati sulla sieroprevalenza di base della popolazione verso *L. non pneumophila* 1 e anche a possibili cross-reazioni nei confronti di altre specie microbiche). Comunque, in relazione anche alle disponibilità del laboratorio, maggiore è il numero di test che si utilizzano, maggiore sarà la probabilità di effettuare una diagnosi accurata di legionellosi. In Tabella 4 vengono riportati i casi in base al metodo utilizzato per la diagnosi.

A questo proposito è interessante notare che nel mese di dicembre 2012 alla ASL Roma A sono pervenute le notifiche di 13 casi di legionellosi in pazienti ricoverati presso lo stesso ospedale. Poiché il numero di casi era superiore all'atteso, il responsabile del Servizio di epidemiologia e profilassi malattie infettive ha immediatamente allertato il Reparto di Epidemiologia delle malattie infettive del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'ISS e il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle per avviare tempestivamente un'indagine con l'obiettivo di verificare la reale esistenza di un focolaio, formulare e valutare delle ipotesi e avviare misure preventive o di controllo.

L'indagine ha incluso anche la valutazione dei kit diagnostici e delle procedure di laboratorio usati per la conferma diagnostica e ha identificato, alla base

Tabella 4 - Casi di legionellosi (%) per metodo di diagnosi

Metodo diagnostico	%
Isolamento	1,6
Rilevazione dell'antigene urinario	96,1
Sierologia:	2,1
Sieroconversione	0,5
Singolo titolo elevato	1,6
Immunofluorescenza diretta	0,1
PCR (Polimerase Chain Reaction)	0,1



dell'incremento di casi, un problema nella specificità dei test diagnostici per la rilevazione dell'antigene solubile urinario utilizzati.

Questa evidenza è stata successivamente confermata anche dalla stessa ditta produttrice dei kit diagnostici, che nel mese di febbraio 2013 ha emesso un avviso urgente di sicurezza informando il Ministero della Salute che un'indagine tecnica da loro effettuata aveva rivelato falsa positività alla ricerca dell'antigene di *L. pneumophila* sierogruppo 1 e 6, in campioni di urine da parte di alcuni lotti del kit diagnostico.

L'utilizzo di più test diagnostici avrebbe permesso una più rapida identificazione dei casi falsi positivi.

Agente eziologico

In tutti i casi diagnosticati tramite esame colturale, l'agente eziologico responsabile della patologia è stato *L. pneumophila* sierogruppo 1. Alcuni test per la rilevazione dell'antigene urinario sono in grado di riconoscere anche l'antigene di altri sierogruppi di *L. pneumophila* e quindi una positività all'antigene urinario non identifica necessariamente un'infezione da *L. pneumophila* sierogruppo 1.

Sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori

Le informazioni relative ai pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia sono state fornite dall'ECDC nell'ambito del programma di sorveglianza denominato ELDSnet (European Legionnaires' Disease Surveillance network). Tutti i casi notificati e l'accesso alle informazioni correlate con la sorveglianza sono disponibili sul sito web www.ecdc.europa.eu

L'ELDSnet segnala all'ISS i casi di legionellosi che si sono verificati in viaggiatori stranieri che hanno trascorso un periodo in Italia, riportando sesso, età e nazionalità del paziente e informazioni sulla struttura recettiva (nome, località, periodo di soggiorno, stanza occupata, ecc.) che potrebbe rappresentare una possibile fonte di infezione. Il CNESPS dell'ISS provvede, a sua volta, a segnalare i casi al Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute, agli Assessorati regionali alla sanità e ai responsabili dei Servizi di igiene pubblica delle ASL di competenza, che hanno il compito di attivare l'indagine ambientale ed epidemiologica presso le strutture indicate.

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



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

Casi di legionellosi in turisti stranieri e italiani in Italia

Considerando complessivamente sia i turisti italiani che quelli stranieri, nel 2012 sono stati notificati all'ISS 251 casi di legionellosi associata ai viaggi.

I casi in turisti italiani sono stati complessivamente 137, di cui il 93,4% avevano soggiornato in albergo, il 5% in campeggio e il restante 1,6% presso altre strutture recettive. La maggioranza dei turisti italiani ha viaggiato in Italia e solo nell'8% dei casi la meta del viaggio è stata una località straniera. I casi di legionellosi verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia e notificati all'ISS dall'ELDSnet sono stati complessivamente 114. I Paesi di provenienza della maggior parte dei turisti stranieri sono stati: Francia (20%), Olanda (18%), Germania (17%), Danimarca (10%).

L'età media dei turisti (sia italiani che stranieri) è di 64 anni (intervallo 19-92 anni). Complessivamente i 251 turisti hanno soggiornato in 326 strutture recettive situate in Sicilia (13%), Toscana (13%), Veneto (9%), Campania (9%), Emilia-Romagna (9%), Lazio (7%) e altre Regioni (40%).

Cluster

Nel 2012 sono stati notificati 54 cluster associati con altrettante strutture recettive italiane. Di queste, 17 erano già state associate con casi di legionellosi nei due anni precedenti. Complessivamente, si sono ammalati 92 turisti, di cui 47 italiani e 45 stranieri. L'età media dei casi è di 66 anni, il 58% dei casi è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è 1,3:1.

La durata del soggiorno è stata mediamente di 7,5 giorni, i cluster hanno coinvolto dai 2 ai 6 turisti e si sono verificati 3 decessi. In 27 strutture recettive (50%) i vari cluster erano costituiti da turisti della stessa nazionalità mentre nelle restanti 27 strutture (50%) i cluster includevano soggetti di nazionalità diverse e non sarebbero stati identificati in assenza della rete di sorveglianza europea. Le indagini ambientali sono state immediatamente effettuate in tutte le strutture coinvolte. ►

I campionamenti eseguiti a seguito della notifica di cluster hanno portato all'isolamento di *Legionella* in 31 strutture recettive (57%). Negli alberghi risultati positivi sono state messe in atto idonee misure di controllo, che hanno riportato le cariche batteriche entro i limiti consentiti, come dimostrato dai prelievi ambientali di verifica, effettuati successivamente agli interventi di bonifica. Le relazioni sono state inviate entro le 6 settimane al Centro di Coordinamento ELDSnet e non è stato pubblicato sul sito web il nome di nessuna struttura.

Per quanto riguarda le 272 strutture recettive associate con un caso singolo, sono pervenuti i risultati di indagini effettuate in 156 strutture (57%) e, di queste, il 54% presentava una contaminazione da *Legionella*.

In un caso soltanto, verificatosi in Emilia-Romagna, è stato possibile effettuare il confronto genomico tra il ceppo isolato da una turista italiana e quelli isolati in due strutture turistico recettive in cui la paziente aveva soggiornato. Tale analisi ha dimostrato l'elevato grado di correlazione tra il ceppo di origine umana e i ceppi di origine ambientali isolati in uno solo dei due alberghi consentendo così di risalire all'origine dell'infezione.

Conclusioni e raccomandazioni

Nel 2012 sono stati notificati all'ISS complessivamente 1.350 casi di legionellosi, con un incremento del 33% rispetto ai casi notificati nel 2011.

L'incidenza della malattia risulta, come negli anni precedenti, superiore nelle Regioni del Nord (32 casi/1.000.000 abitanti) rispetto a quelle del Sud e Isole (7 casi/1.000.000 abitanti) e a quelle del Centro (29 casi/1.000.000 abitanti). Il numero di casi nosocomiali è comparabile a quello rilevato nel 2011 e in netta diminuzione rispetto ai 110 casi del 2009 (-35%).

Il comunicato emesso nel febbraio 2013 da una delle ditte produttrici del kit per la rilevazione dell'antigene solubile urinario, che mette in guardia sulla possibile presenza di risultati falsi positivi dovuti ad alcuni lotti e il fatto che il 96% dei casi di legionellosi vengono diagnosticati con un solo metodo (antigene urinario), sollevano dei dubbi sul reale numero di casi diagnosticati nel 2012. Infatti, non avendo a disposizione l'informazione sul numero e tipo di kit utilizzati, è difficile stimare la proporzione di falsi positivi e di conseguenza dire se l'incremento del 33%, osservato rispetto al 2012, sia reale o dovuto a problemi nell'attendibilità della diagnosi. Sarà interessante verificare



se anche gli altri Paesi che partecipano alla rete di sorveglianza europea hanno registrato un incremento dei casi nel 2012.

È comunque importante sottolineare come un'attenta sorveglianza abbia permesso di intercettare il problema prima che venisse reso noto dal produttore.

Infine, per una diagnosi quanto più possibile corretta si ribadisce la necessità di utilizzare il maggior numero di test diagnostici disponibili, dando particolare rilievo al metodo colturale. Qualora ci sia incertezza nella diagnosi e nel laboratorio che effettua tale attività non fosse disponibile più di un metodo diagnostico, è necessario inviare i campioni al Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle dell'ISS o ai Laboratori Regionali di riferimento per la diagnosi clinica di legionellosi individuati da alcune Regioni e riportati nella versione online del *Notiziario*, in appendice al fascicolo (lista aggiornata a settembre 2013) all'indirizzo: www.iss.it/publ/index.php?lang=1&anno=2013&tipo=4 ■

Ringraziamenti

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

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.

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

Rapporti ISTISAN 13/12

Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). Attività nel 2007.

G. Scaravelli, R. De Luca, V. Vigilano, S. Bolli, J.M. Mayorga, R. Spoletini, S. Fiaccavento, L. Speziale, P. D'Aloja. 2013, iii, 58 p.

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa. In questo rapporto sono presentati i risultati della raccolta dati relativa all'attività svolta nell'anno 2007 di tutti i centri attivi sul territorio nazionale (100%). Il numero di cicli di I livello eseguiti durante quest'anno è stato di 31.551 che sono stati applicati a 18.972 pazienti, da cui si sono ottenute 3.400 gravidanze, con una percentuale del 10,8% sul totale dei cicli iniziati. Dai 2.076 parti sono nati 2.337 bambini vivi. L'attività di II e III livello descritta è relativa a 33.169 pazienti trattati con tecniche a fresco, su cui sono stati effettuati 40.026 cicli di trattamento. Le gravidanze ottenute sono state 7.854, corrispondente al 19,6% di successo sui cicli iniziati. Inoltre sono stati eseguiti 3.703 cicli da scongelamento di ovociti o di embrioni da cui sono state ottenute 431 gravidanze. Considerando sia i cicli a fresco che quelli da scongelamento, i parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello sono stati 5.437 e 6.800 è stato il numero dei bambini nati vivi.

giulia.scaravelli@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Area tematica
Formazione
e informazione

Rapporti ISTISAN 13/13

Primo convegno internazionale "Medicina narrativa e malattie rare". Istituto Superiore di Sanità. Roma, 4 giugno 2012. Atti.

A cura di I. Luzi, A.E. Gentile e D. Taruscio. 2013, 68 p. (in inglese)

Il Primo convegno internazionale "Medicina narrativa e malattie rare" è stato organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità. L'evento è stato volto a conoscere e diffondere anche la medicina narrativa applicazione, in particolare sulle malattie rare, tra operatori sanitari e sociali, persone con malattie rare e loro familiari e Associazioni di pazienti. Le malattie rare sono definite dalla bassa prevalenza nella popolazione ($\leq 5:10,000$ nell'Unione Europea). Queste patologie sono principalmente caratterizzate dall'essere gravi, croniche e invalidanti. Sono difficili da diagnosticare e con poche opzioni terapeutiche decisive. In tale contesto, la medicina narrativa può anche contribuire a ridurre la distanza dalla conoscenza clinica (*diseases*) di medici e operatori sanitari e l'esperienza soggettiva del paziente (*illness*). Il presente volume raccoglie i contributi di coloro che hanno partecipato al convegno attraverso letture magistrali, comunicazioni orali e poster.

domenica.taruscio@iss.it

Rapporti ISTISAN 13/14

Linee guida per il riscontro documentale sull'applicazione del Regolamento (CE) n. 2023/2006.

A cura di M.R. Milana, M. Denaro, R. Feliciani, C. Gesumundo, A. Maggio, V. Mannoni, O. Panico e G. Padula. 2013, vi, 121 p.

Nell'ambito del Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia) sono state sviluppate linee guida per il riscontro documentale sull'applicazione del Regolamento (CE) n. 2023/2006 sulle buone pratiche di fabbricazione nella filiera di produzione dei materiali e oggetti destinati a venire in contatto con gli alimenti. Le linee guida presentano schede pratiche commentate per il riscontro documentale, distinte per le filiere dei materiali e oggetti in alluminio, carta e cartone, imballaggi flessibili, materie plastiche, legno, metalli e leghe rivestite e non rivestite, sughero, vetro.

mariarosaria.milana@iss.it



Area tematica
Ambiente
e salute



Nei prossimi numeri:

- Prevenzione incidenti domestici da ustione
- Copertura vaccinale in popolazioni migranti
- Gestione in rete di biobanche

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



Appendice online all'articolo:

Rota MC, Caporali MG, Napoli C, *et al.* Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2012. *Not Ist Super Sanità* 2013;26(9):11-8.

Elenco dei Laboratori Regionali di riferimento per la diagnosi clinica di legionellosi (lista aggiornata a settembre 2013)

Regione Abruzzo

ASL di Teramo, Dipartimento dei Servizi. Dott. Giuseppe Sciarra. Riferimenti Dott.ssa Vittoria Fabrizi e Dott. Giancarlo Pagano, C/O Presidio Ospedaliero di Teramo - Cir.ne Ragusa 1 - 64100 Teramo - Tel. 0861 429330
e-mail: giuseppe.sciarra@aslteramo.it

ASL Lanciano-Vasto-Chieti, Servizio di Patologia Clinica Ospedale di Lanciano. Dott.ssa Maria Golato - 66034 Lanciano (CH)
Tel. 339 6851730 - e-mail: maria.golato@asllancianovasto.it

ASL Pescara. Dott. Domenico D'Antonio, UOC di Microbiologia e Virologia Clinica, Via Paolini 45 - 65100 Pescara
Tel. 085 4252711 - e-mail: domenico.dantonio@ausl.pe.it

Regione Calabria

Azienda Ospedaliera Mater Domini, Unità Operativa di Microbiologia Clinica. Prof. Alfredo Foca - Via T. Campanella, 115 - 88100 Catanzaro
Tel. 0961 775071 - Fax 0961 770403 - e-mail: afoca@unicz.it

Regione Emilia-Romagna

Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena, Laboratorio di Microbiologia e Virologia. Dott. Fabio Rumpianesi - Via del Pozzo, 71 - 41100 Modena - Tel. 0594 223763 - Fax 059 422 3625 - e-mail: rumpianesi.fabio@policlinico.mo.it

Regione Lazio

Azienda Ospedaliera S. Camillo, Forlanini. Dott.ssa Mirella Tronci - Piazza C. Forlanini 1, 00151 Roma
Tel. 06 58706123 3708/3705 - e-mail: mtronci@scamilloforlanini.rm.it

Regione Lombardia

Azienda Ospedaliera Niguarda, Laboratorio di Microbiologia e Virologia. Dott. Giovanni Gesu - Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano
Tel. 02 6442667 - 02 6442200 - e-mail: microbiologia@ospedaleniguarda.it

Regione Marche

Azienda Sanitaria Umberto I, Laboratorio di Analisi Cliniche. Dott.ssa Esther Manso - Via Conca Torrette di Ancona, Torrette di Ancona - 60020 Ancona - Tel. 071 5964284 - Fax 071 5964638 - e-mail: e.manso@ospedaliriuniti.marche.it

Provincia Autonoma di Bolzano

Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia, Comprensorio sanitario di Bolzano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige.
Dott.ssa Elisabetta Pagani - Via Amba Alagi 5 - 39100 Bolzano - Tel. 0471 909627 - Fax 0471272631 - e-mail: elisabetta.pagani@asbz.it

Regione Piemonte

Dipartimento Medicina di laboratorio, SC Microbiologia Virologia U San Giovanni Battista. Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza. Prof.ssa Rosanna Cavallo, Dott.ssa Anna Maria Barbui - Corso Bramante 88/90 - 10126 Torino - Tel. 011 6335222 - Fax 011 6335194
e-mail: rosanna.cavallo@unito.it - abarbui@cittadellasalute.to.it

Laboratorio Ricerca Speciale Microbiologica, Ospedale Amedeo di Savoia. Dott.ssa L. Franzin - Corso Svizzera 164 - 10149 Torino
Tel. 011 4393908 - Cell. 3339417798 - e-mail: laura.franzin@aslto2.piemonte.it

Regione Puglia

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro".
Prof. Maria Teresa Montagna - Piazza G. Cesare, 11 - 70124 Bari - Tel. 080 5478476 - Fax 080 5478472 - e-mail: montagna@igiene.uniba.it

Regione Sardegna

Azienda Ospedaliera Bortzu, Direzione Sanitaria del Presidio. Dott.ssa Claudia Crociani, Dott. Marco Liguori - Piazzale Ricchi, 1 - 09134 Cagliari - Tel. 070 539805/070 539804 - Fax 070 539803 - e-mail claudiacruciani@aob.it - marcoliguori@aob.it

Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, Unità operativa di Igiene e Medicina Preventiva. Prof. Ida Mura - Via Padre Manzella, 4
07100 Sassari - Tel. 079 228293 - Fax 079 228472 - e-mail: igiene@uniss.it

Regione Sicilia

Dipartimento di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Policlinico Universitario, Torre Biologica. Prof. Santi Antonino Delia
Via Consolare Valeria - 98125 Messina - Tel. 090 2212444 - Fax 090 2213351 - e-mail: adelia@unime-it

Regione Valle d'Aosta

S.C. Microbiologia - Azienda Unità Sanitaria Locale. Dott. Piergiorgio Montanera - Tel. 0165 544479 - Fax 0165 544447 - Locale Valle d'Aosta,
Via Guido Rey, 5 - 11100 Aosta - e-mail: pmontanera@ausl.vda.it

Regione Veneto

Azienda Ospedaliera di Padova. Prof. Giorgio Palù, UO Microbiologia e Virologia - Via Giustiniani 2 - 35128 Padova
Tel. 049 8213088 - Fax 049 8213054 8211997 - e-mail: giorgio.palu@uniudipd.it