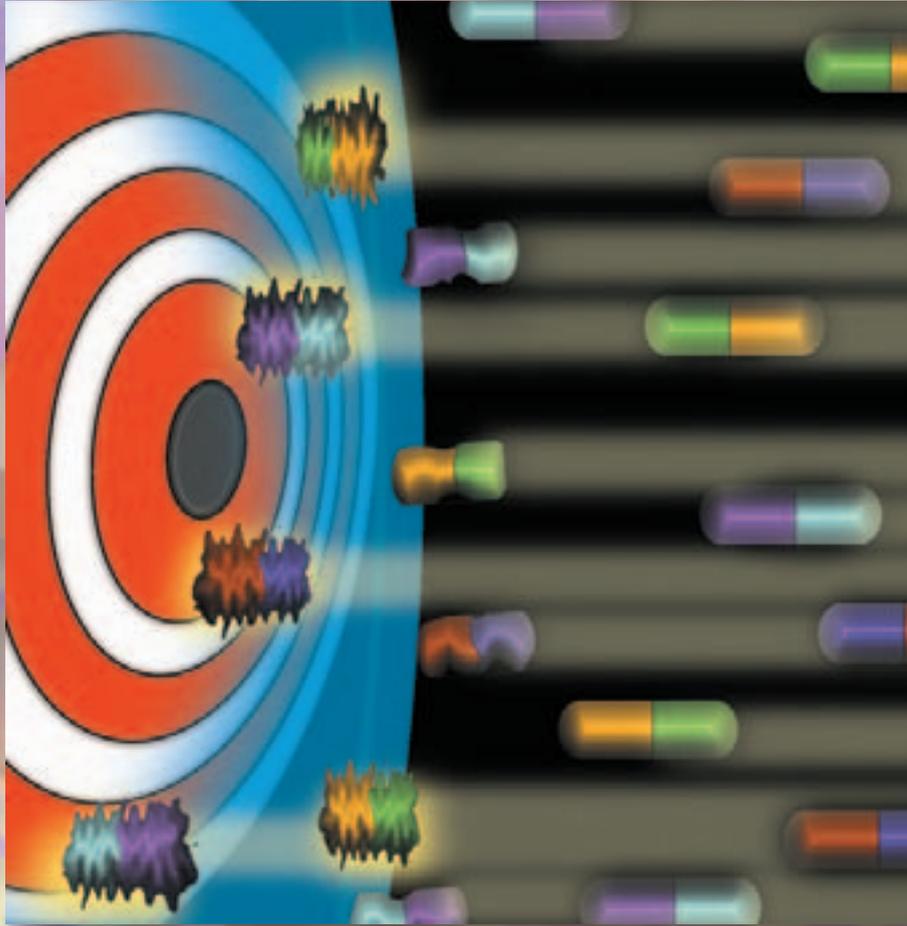


Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità



Forum antibioticoresistenza

**Strutture residenziali
psichiatriche in Italia**

**Programma per i percorsi
diagnostico-terapeutici**

Bollettino Epidemiologico Nazionale

Editoriale



Enrico Garaci

Questo Editoriale per il *Notiziario* dell'Istituto Superiore di Sanità costituisce per me la prima occasione di salutare, in qualità di Presidente dell'Istituto, i nostri ricercatori, tecnici e amministrativi, ed è un particolare piacere che questo saluto avvenga attraverso le pagine di una nostra pubblicazione, peraltro da poco rinnovata nella forma e nella qualità dei contenuti.

La ricerca scientifica al servizio della promozione della salute umana, degli animali e dell'ambiente è la nostra missione. La recente trasformazione del nostro Istituto a ente pubblico di ricerca, mentre ne ha espanso l'autonomia e rafforzato questa missione, rendendola più cogente, più responsabile e di maggiore servizio per la collettività, purché sempre supportata da una ricerca d'eccellenza. E non c'è dubbio che fra i numerosi compiti scientifici e di servizio in cui la nostra missione si articola, quello della promozione di un'adeguata, corretta e imparziale informazione sui vari aspetti di largo e immediato impatto per la pubblica opinione e per gli operatori sanitari debba avere un ruolo essenziale.

La promozione dell'imponente e qualificato lavoro di ricerca, consulenza e controllo da noi svolto deve avere adeguate tribune illustrative, non certo per autocompiacimento ma per la consapevolezza che le informazioni che l'Istituto trasmette all'esterno hanno qualità e spessore scientifico, e hanno anche il marchio dell'imparzialità, non più così ovvio per molti, oggi che le grandi conquiste scientifiche e tecnologiche presagiscono applicazioni di straordinario impatto per la salute e con grandi riflessi di natura etica. Il *Notiziario* dell'Istituto deve costituire uno dei momenti dell'informazione di qualità da noi prodotta, anche per rendere meno emozionale e più basato sul ragionamento l'impatto del progresso scientifico sul nostro futuro più o meno vicino.

È una felice coincidenza che in questo numero del *Notiziario* uno dei contributi pubblicati, quello sull'antibioticoresistenza, si ponga proprio nella linea dell'informazione di qualità in un settore che ha visto recentemente tante ingiustificate paure e allarmismi sui mass media nazionali. È mio impegno che il *Notiziario* dell'Istituto Superiore di Sanità rafforzi ed espanda questo ruolo di corretta informazione per gli operatori sanitari, il pubblico in generale e possa garantire, insieme a tutte le altre necessarie azioni, la promozione delle attività dell'Istituto dentro il più ampio quadro della promozione della salute nel nostro Paese.



S o m m a r i o

Le strutture residenziali psichiatriche in Italia. Risultati del Progetto PROGRES 3

Programma per i percorsi diagnostico-terapeutici 9

**BEN
Valutazione dell'impatto di un corso relativo alla prescrizione di farmaci antimicrobici i
L'interruzione volontaria di gravidanza in Italia ii**

Forum antibioticoresistenza. Sistemi di sorveglianza della resistenza ai farmaci antimicrobici 11

Il convegno del mese 18

Visto... si stampi 19

Cosmetici, salute e qualità della vita "Materie prime documentate per l'uso previsto" 20

Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

Direttore responsabile e responsabile scientifico: Giuseppe Benagiano

Vice Direttore: Franco Piccinno

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Carla Faralli, Lorenza Scotti, Alessandro Spurio

Progetto grafico: Eugenio Morassi, Franco Timitilli

Grafica: Cosimo Marino Curianò

Composizione e distribuzione: Giovanna Morini, Patrizia Mochi

Sviluppo versione Web (<http://www.iss.it/notiziario>): Marco Ferrari, Stefano Guderzo

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci - *Direttore generale:* Romano R. Di Giacomo

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Fax 0649387118

e-Mail: notiziario@iss.it - Sito Web: <http://www.iss.it>

Telex 610071 ISTSAN I - Teleg. ISTISAN - 00161 Roma

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2001

Numero chiuso in redazione il 27 aprile 2001

Stampa: Chicca - Tivoli

Le strutture residenziali psichiatriche in Italia

Risultati del Progetto PROGRES

Nel 1978 l'approvazione della Legge 180 ha prodotto una modificazione radicale dello scenario dell'assistenza psichiatrica in Italia, che ha avuto ampia risonanza anche all'estero (1). Gli ospedali psichiatrici (OP) sono stati progressivamente chiusi, e si è passati a una modalità di assistenza di tipo comunitario, coordinata dai Dipartimenti di Salute Mentale (DSM). Nell'ambito di questa riforma, uno degli aspetti più rilevanti è stato rappresentato dall'apertura di numerose Strutture Residenziali (SR) non ospedaliere su tutto il territorio nazionale.

Nonostante la rilevanza di questo fenomeno, sino a oggi sono state disponibili solo informazioni molto limitate sulle SR, sulla tipologia dei pazienti che vi sono ospitati, sui loro bisogni assistenziali, e sulle modalità di trattamento erogate. Gli unici studi sistematici al riguardo sono stati condotti dall'Istituto Italiano di Medicina Sociale (2) e dal Ministero della Sanità (3). Pur avendo consentito di raccogliere dati preziosi, questi studi hanno fornito soltanto alcune informazioni di carattere generale, relative al numero e alla tipologia assistenziale delle SR. Secondo la rilevazione ministeriale (3), alla data del 1.3.1998 erano presenti in Italia 1 057 SR, aventi una dotazione complessiva di 11 255 Posti Residenziali (PR), con un tasso di 1,96 PR per 10 000 abitanti.

La scarsità di informazioni dettagliate sulle SR presenti sul territorio nazionale appare particolarmente problematica, se si considera che, in una prospettiva di sanità pubblica, queste strutture rivestono un ruolo molto importante, in quanto accolgono una popolazione clinica caratterizzata da elevati livelli di gravità, che richiede quindi un notevole impegno assistenziale. Inoltre, l'assistenza erogata nelle SR è fonte di rilevanti costi diretti, sia per il suo carattere spesso intensivo, sia per la lunga durata media della permanenza degli ospiti in queste strutture.

In considerazione della scarsità di informazioni relative alle SR, l'Istituto Superiore di Sanità ha promosso un PROGETTO di ricerca-intervento sulle strutture RESIDENZIALI, denominato PROGRES. Tale Progetto, in linea anche con quanto stabilito dal "Progetto Obiettivo Tutela Salute Mentale 1998-2000" (PO) (4), ha i seguenti obiettivi:

- realizzare un censimento e una classificazione di tutte le SR, sia pubbliche che private, presenti sul territorio nazionale;
- valutare in maniera approfondita un campione pari al 20% delle SR censite, studiando anche i costi diretti di queste strutture e i pazienti in esse ospitati;



G. de Girolamo, P. Morosini e A. Picardi

- promuovere la formazione degli operatori alla valutazione e alla definizione di obiettivi riabilitativi individualizzati, nonché all'utilizzo di specifiche metodologie di intervento riabilitativo per le quali siano disponibili evidenze di efficacia.

Alcuni dati preliminari rilevanti sono già emersi nel corso della prima fase del Progetto (5). In questo contributo vengono illustrati e brevemente commentati i principali risultati conclusivi della Fase 1.

METODI

Prima dell'avvio dei lavori di ricerca, sono stati presi contatti con gli Assessorati alla Sanità di tutte le Regioni e Province Autonome (PA) italiane. Questo intenso lavoro di coordinamento con le istituzioni regionali ha consentito di ottenere la partecipazione ufficiale di tutte le Regioni e le PA al Progetto PROGRES. In ogni Regione o PA è stato designato un Responsabile Operativo Regionale (ROR), al quale è stato affidato il coordinamento della ricerca nel proprio territorio di competenza.

Nella Fase 1 del Progetto, sono state censite singolarmente tutte le SR presenti sul territorio nazionale dotate di 4 o più PR. È opportuno ricordare che, secondo il PO, si definisce struttura residenziale "una struttura extra-ospedaliera in cui si

La riforma prevista dalla Legge 180 ha portato all'apertura di strutture psichiatriche residenziali non ospedaliere

Giovanni de Girolamo, Angelo Picardi, Pierluigi Morosini e il Gruppo nazionale PROGRES*

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

svolge una parte del programma terapeutico-riabilitativo e socio-riabilitativo per utenti di esclusiva competenza psichiatrica [...] con lo scopo di offrire una rete di rapporti e di opportunità emancipative, all'interno di specifiche attività riabilitative. La struttura residenziale, pertanto, non va intesa come soluzione abitativa" (4).

I dati sono stati raccolti mediante un'apposita scheda di rilevazione, che è stata compilata per ciascuna SR dai responsabili delle stesse, integrando talvolta tali informazioni con quelle fornite dai Direttori dei DSM o da altri operatori.

Sono state anche raccolte alcune informazioni sulle SR dotate di meno di 4 PR, mediante una scheda semplificata riepilogativa per ogni DSM.

La Fase 2 del Progetto, attualmente in corso, prevede la selezione, tramite campionamento casuale semplice, di un campione comprendente il 20% delle SR di ciascuna Regione o PA. Ciascuna SR così selezionata viene valutata me-

dante uno strumento appositamente costruito che consente di raccogliere informazioni sia sugli aspetti edilizi e strutturali (locali, attrezzature, arredi, personale) che sul processo assistenziale (tipi di attività programmate e di interventi riabilitativi attuati, trattamenti farmacologici, ecc.).

Inoltre, tutti i pazienti ospitati in queste SR vengono studiati individualmente mediante una scheda per la rilevazione dei dati socio-demografici e anamnestici e una serie di strumenti che consentono di valutare le condizioni psicopatologiche, il funzionamento psicosociale, la qualità della vita, lo stato generale di salute ed eventuali disabilità fisiche. Vengono anche esaminati i costi di questo tipo di strutture tramite una versione opportunamente disegnata dell'Intervista per la valutazione dei Costi dell'Assistenza Psichiatrica (ICAP).

Il Progetto prevede inoltre una Fase 3, nella quale si promuoverà la formazione degli operatori alla definizione di obiettivi riabilitativi per-

sonalizzati, e l'impiego di metodologie di valutazione e intervento per le quali siano disponibili evidenze di validità ed efficacia. A questa fase prenderanno parte solamente le Regioni o le PA interessate, che attiveranno gli opportuni programmi di formazione degli operatori.

RISULTATI DELLA FASE 1

È stata recentemente completata la Fase 1. La Tabella 1 contiene il riepilogo nazionale della dotazione di SR con 4 o più PR nelle varie Regioni e PA italiane.

In totale, sono state censite al 31.5.2000 1 370 SR dotate di 4 o più PR, con un numero totale di PR pari a 17 138 e un numero medio di 12,5 PR per ogni SR. Sono state inoltre rilevate 125 SR con un solo ospite, 108 SR con 2 ospiti e 100 SR con 3 ospiti, per un totale di 641 PR. La dotazione di SR è risultata molto variabile tra le diverse aree d'Italia, e anche il numero medio di PR per SR varia in maniera sensibile.

Nella Tabella 2 sono riassunte le principali caratteristiche delle SR

Tabella 1 - Le strutture residenziali psichiatriche in Italia

Regioni	Totale SR*	Totale PR**	Tasso PR per 10 000 abitanti	Tasso PR per 10 000 abitanti > 14 anni	Numero di medio PR per SR	Tasso di occupazione dei PR (%)
Piemonte	139	1 595	3,71	4,21	11,5	93
Valle d'Aosta	1	8	0,67	0,77	8,0	100
Lombardia	180	2 076	2,32	2,66	11,5	90
PA Bolzano	19	198	4,36	5,25	10,4	85
PA Trento	14	158	3,40	3,98	11,3	126
Veneto	112	1 244	2,79	3,20	11,1	95
Friuli-Venezia Giulia	55	377	3,18	3,57	6,9	94
Liguria	38	780	4,73	5,26	20,5	95
Emilia-Romagna	105	1 248	3,17	3,55	11,9	92
Toscana	89	761	2,16	2,44	8,6	93
Umbria	41	382	4,60	5,26	9,3	88
Marche	25	322	2,22	2,56	12,9	88
Lazio	108	1 261	2,42	2,82	11,7	87
Abruzzo	64	883	6,93	8,17	13,8	97
Molise	14	203	6,14	7,28	14,5	99
Campania	60	897	1,55	1,94	15,0	95
Puglia	94	1 215	2,97	3,63	12,9	93
Basilicata	21	286	4,71	5,70	13,6	97
Calabria	41	704	3,39	4,17	17,2	118
Sicilia	116	2 125	4,17	5,13	18,3	88
Sardegna	34	415	2,50	2,96	12,2	89
Italia	1 370	17 138	2,98	3,49	12,5	93

(*) SR = strutture residenziali; (**) PR = posti residenziali

censite. Si può notare come più della metà delle SR (50,8%) presente sul territorio nazionale sia stata attivata dal gennaio 1997 in poi, e come l'intensità assistenziale sia in genere elevata, con la grande maggioranza (73,4%) delle SR caratterizzata da una copertura assistenziale 24 ore su 24. La maggior parte delle SR (77,7%) è finanziata direttamente dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e oltre la metà è gestita dai DSM.

Per quanto riguarda il personale, nelle 1 370 SR censite lavorano 11 240 operatori a tempo pieno, più alcune migliaia di operatori che prestano servizio nelle SR a tempo parziale, dividendo cioè il proprio tempo di lavoro tra più strutture assistenziali. Il numero medio di operatori a tempo pieno per SR è pari a 8,2 con un rapporto pazienti/operatori a tempo pieno pari a 1,36. La maggioranza relativa del personale (31,3%) è rappresentata da infermieri, mentre gli psichiatri sono l'8,2% del totale, gli psicologi il 5%, gli assistenti sociali il 4,4% e i terapisti della riabilitazione psichiatrica l'1,6%. Una consistente quota di personale è costituita da operatori tecnici ausiliari/operatori socio-assistenziali (19%) e da educatori (11,2%). Altre tipologie di personale, qualificato e non, ammontano al 19,3%. Va notato come le varie figure professionali non siano omogeneamente distribuite: ad esempio, il 20,8% delle SR non ha neanche un infermiere nel proprio organico.

Al momento della rilevazione, nelle SR erano ospitati 15 943 pazienti. La metà delle SR (49,8%) accoglie prevalentemente pazienti di età tra 40 e 59 anni, circa un terzo (31,8%) ospita in prevalenza pazienti con meno di 40 anni, e le rimanenti (18,4%) accolgono prevalentemente pazienti di età superiore a 60 anni. La maggioranza degli ospiti (58,5%) non è mai stata ricoverata in un OP o in un Ospedale Psichiatrico Giudiziario (OPG), mentre il 39,9% è stato ri-



Tabella 2 - Principali caratteristiche delle SR* psichiatriche italiane

Caratteristiche della struttura residenziale		n.	%
<i>Intensità assistenziale</i>	Copertura 24 ore su 24	1 005	73,4
	Copertura < 24 ore	335	24,4
	Assistenza al bisogno	30	2,2
<i>Anno di apertura</i>	Prima del 1990	265	19,4
	Tra il 1990 e il 1996	406	29,8
	Dal 1997 a oggi	692	50,8
<i>Utilizzo per pazienti acuti</i>	No	1 158	84,5
	Si, occasionalmente	182	13,3
	Si, regolarmente	30	2,2
<i>Ricoveri nel 1999</i>	Nessuno	334	24,4
	1-2	360	26,3
	> 2	670	49,3
<i>Dimissioni nel 1999</i>	Nessuna	513	37,7
	1-2	429	31,5
	> 2	420	30,8
<i>Tipo di gestione</i>	Dipartimento di Salute Mentale	710	51,8
	Privato sociale	300	22,0
	Privato imprenditoriale	194	14,1
	Mista	148	10,8
	Altri Enti pubblici o locali	18	1,3
<i>Modalità di finanziamento</i>	Fondo sanitario	1 064	77,7
	Enti locali	143	10,4
	Misto pubblico	57	4,2
	Misto pubblico/privato	77	5,6
	Soltanto pazienti in proprio	29	2,1
<i>Tipologia edilizia</i>	Appartamento	407	29,7
	Edificio separato	613	44,8
	Parte di edificio adibito a funzioni sanitarie	171	12,5
	SR articolata su più moduli	114	8,3
	Altro	64	4,7
<i>Collocazione della SR</i>	In area urbana	937	68,4
	In area extra-urbana	316	23,1
	Nell'area di un ex-OP	97	7,1
	Nell'area di un Ospedale Generale	20	1,4

(*) SR = strutture residenziali

coverato almeno una volta in OP e l'1,6% in OPG. Anche in questo caso emerge una marcata variabilità interregionale, con tre Regioni e PA (Bolzano, Trento e Valle d'Aosta) in cui meno del 3% degli ospiti delle SR è rappresentato da exdegenti di OP, e due Regioni (Abruzzo e Basilicata) ove invece più del 75% degli ospiti è stato precedentemente ricoverato in OP.

La grande maggioranza dei pazienti ospitati nelle SR (82,7%) non ha problemi contemporanei di dipendenza da alcool o altre sostanze, mentre il 5,1% presenta anche questo tipo di problemi. Più ampia è la quota di pazienti (10%) con prevalenti problemi di ritardo mentale.

DISCUSSIONE

Il Progetto PROGRES riveste particolare rilevanza dal punto di vista della sanità pubblica, in quanto costituisce il primo esempio, dal 1978 a oggi, di conduzione su tutto il territorio nazionale di una ricerca, con aspetti sia descrittivi che valutativi, che ha preso in esame un'intera tipologia di strutture assistenziali nate dopo l'approvazione della Legge 180.

I dati raccolti evidenziano che la dotazione di SR in Italia è elevata, e

che la maggior parte di queste strutture è di recente apertura. Confrontando i dati del Progetto PROGRES con quelli raccolti dal Ministero della Sanità al 31.3.1998, emerge come in soli due anni il numero di SR sia aumentato di oltre 300 unità, e come la dotazione di PR si sia parallelamente accresciuta di oltre il 50%.

Esaminando la distribuzione delle SR sul territorio nazionale, si nota come, al di là di un generale incremento nella dotazione complessiva di queste strutture, permangano comunque evidenti squilibri tra le varie aree. Appare poco probabile che la disomogeneità nella dotazione di SR possa essere posta in relazione con variazioni regionali nei tassi di prevalenza dei disturbi psichiatrici, o con variazioni regionali nella richiesta di assistenza da parte dei pazienti psichiatrici. Appare più probabile che l'ampia variabilità nella dotazione di SR delle varie aree rifletta piuttosto differenze nella programmazione e nelle politiche adottate

localmente rispetto alla dotazione di servizi psichiatrici, e in particolare di SR. Questa interpretazione è sostenuta anche da un'analisi più sofisticata condotta sui dati disponibili, che ha messo in luce una correlazione positiva tra numero di SR e numero di posti letto nelle Case di Cura private, e una

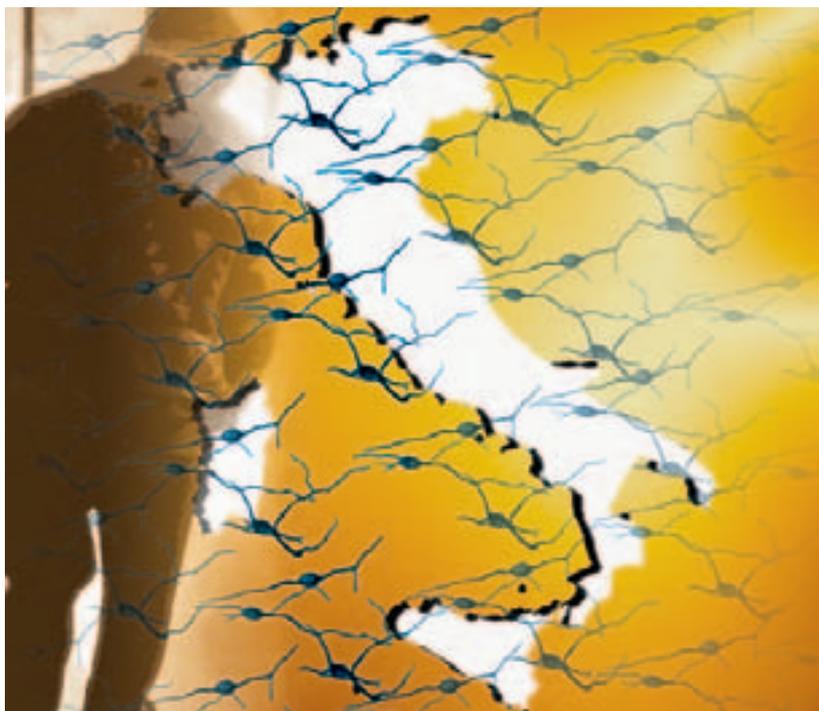
correlazione negativa tra numero di SR e numero di Centri di Salute Mentale e di Centri Diurni presenti nelle varie regioni e PA.

La distribuzione sul territorio nazionale delle strutture residenziali non è omogenea

Nella larga maggioranza delle Regioni e delle PA, è stata rilevata una dotazione di PR superiore a quella raccomandata dal PO, particolarmente elevata in alcune aree. Questo dato, pur non essendo di facile interpretazione, sembra suggerire che lo standard indicato dal PO possa rivelarsi insufficiente a fronte dei bisogni di residenzialità emersi dopo la chiusura definitiva degli OP, allorché i DSM si sono trovati nella necessità di fornire un'assistenza residenziale intensiva a un gran numero di pazienti caratterizzati da marcate disabilità, serie difficoltà nel funzionamento quotidiano e insufficiente sostegno familiare o sociale.

Il riscontro nelle SR censite di un imponente numero di operatori del settore della salute mentale, la maggioranza dei quali a tempo pieno, conferma l'elevato carico assistenziale di queste strutture, che debbono garantire un'assistenza adeguata a una popolazione di pazienti gravi con bisogni complessi.

Le informazioni relative ai vari profili professionali presenti nelle SR suscitano alcune riflessioni. Infatti, il 30% degli operatori è sprovvisto di una qualifica particolare, e i livelli formativi degli educatori professionali (11,2%) sono molto variabili, soprattutto rispetto alla



specificità della formazione di tipo psichiatrico. Inoltre, circa il 21% delle SR non dispone nel proprio organico di alcuna figura infermieristica, neanche a tempo parziale. Il riscontro della presenza di un ampio numero di operatori privi di una formazione adeguata al trattamento intensivo di pazienti psichiatrici gravi rappresenta uno dei risultati di maggior rilievo del Progetto PROGRES, da tenere in debita considerazione nella pianificazione di programmi formativi specifici. Peraltro, si tratta di un dato in sintonia con i risultati ottenuti in ricerche simili condotte in Gran Bretagna e negli Stati Uniti (6, 7).

I pazienti ospitati nelle SR sembrano caratterizzati da bisogni assistenziali intensivi. Infatti, oltre il 70% delle strutture ha un'assistenza 24 ore su 24, e la maggioranza degli ospiti ha probabilmente una storia di malattia lunga, se si considera che i disturbi psicotici (le condizioni psicopatologiche più rappresentate nelle SR) insorgono in genere nella terza decade di vita, e che quasi il 70% delle SR censite ospita prevalentemente pazienti con più di 40 anni di età. Si tratta nella maggior parte dei casi di pazienti che non sono mai stati ricoverati

in OP in precedenza; a questo proposito va notato che solo una piccola minoranza di SR (7,1%) si trova all'interno dell'area di un ex-OP, il che suggerisce che quasi dappertutto il processo di superamento, anche fisico, delle vecchie istituzioni manicomiali è stato realizzato.

L'esame dei dati relativi al *turnover* suggerisce che per i pazienti attualmente ospitati nelle SR non sia facile mettere a punto soluzioni assistenziali alternative. Può essere fonte di riflessione, in considerazione



ne del carattere fondamentalmente riabilitativo di queste strutture, il fatto che oltre il 37% delle SR non abbia dimesso nemmeno un ospite nel corso di un intero anno. Questo dato sembra confermare che la popolazione ospite di queste strutture è caratterizzata da elevati livelli di gravità clinica e disabilità, così come da limitate risorse socio-economiche e da un debole sostegno sociale.

I pazienti ospitati nelle strutture residenziali necessitano di cure assistenziali intensive

Inoltre, è possibile ipotizzare che spesso le SR soddisfino bisogni di residenzialità a lungo termine, e assumano funzioni surrogate rispetto a una reale autonomia abitativa. Infine, si può pensare che vi sia un'insufficiente presenza di programmi intensivi di trattamento e riabilitazione, commisurati ai bisogni degli ospiti. I dati relativi al personale, non sempre provvisto di una formazione specifica per il trattamento di pazienti psichiatrici gravi, potrebbero rappresentare una

conferma indiretta di questo assunto. Le informazioni raccolte nella Fase 2 del Progetto dovrebbero consentire di verificare la fondatezza di queste ipotesi.

CONCLUSIONI

Il Progetto PROGRES sta fornendo un gran numero di informazioni su una tipologia di strutture che riveste un ruolo chiave nell'ambito dell'odierno sistema dei servizi psichiatrici. Prima dell'avvio del Progetto PROGRES, tali informazioni risultavano in larga parte mancanti, oppure, nei casi migliori, carenti e incomplete.

Il recente PO afferma chiaramente la necessità del monitoraggio e della valutazione (4), e già parecchi anni addietro un autorevole editoriale sulla riforma psichiatrica italiana aveva sottolineato che "il monitoraggio e la valutazione sono importanti aspetti del cambiamento: la pianificazione e la valutazione dovrebbero procedere insieme e la valutazione dovrebbe avere, ogni qual volta ciò sia possibile, una base epidemiologica" (8). Purtroppo, come è stato da più parti rilevato, tutto

questo è in gran parte mancato nei ventitré anni che hanno fatto seguito al varo della Legge 180. Vi è una forte esigenza da parte delle autorità di sanità pubblica regionali e nazionali di disporre di dati di ricerca attendibili, che possano essere di ausilio per orientare verso scelte di programmazione sanitaria appropriate. A questo riguardo, il Progetto PROGRES costituisce un esempio, ancora non comune in Italia, di ricerca sui servizi sanitari, una ricerca cioè che aspira a coniugare l'acquisizione di conoscenze con la promozione di cambiamenti del sistema assistenziale e con il trasferimento rapido dei risultati della ricerca. Il Progetto PROGRES ha inoltre consentito a numerosi operatori del SSN di integrare le tradizionali funzioni assistenziali con preziose opportunità di crescita scientifica e partecipazione ad attività di ricerca.

Invero, la buona riuscita che il Progetto PROGRES sta avendo sull'intero territorio nazionale mostra che è possibile creare una rete di collaborazione costruttiva tra un ente "centrale" come l'Istituto Superiore di Sanità, i poteri locali e i servizi sanitari, e che una simile rete di collaborazione può consentire di realizzare progetti di ricerca di ampia portata con una rapidità e un'efficienza altrimenti difficilmente ottenibili, e con costi contenuti grazie all'impiego di risorse in larga parte già presenti nell'ambito del SSN.

Ringraziamenti

Si ringraziano L. Brambilla (Brescia), L. Magliano (Napoli) e A. Vita (Milano) per la partecipazione alla pianificazione e per la disponibilità alla realizzazione della Fase 3 del Progetto, nonché per i preziosi suggerimenti forniti nella messa a punto del protocollo. Si ringraziano, inoltre, G. De Carli (Verona), G. Finizia (Verona), A. Lora (Milano), G. Tibaldi

(Torino) e il Centro Studi e Ricerche in Psichiatria (Torino) per la preziosa collaborazione e l'importante supporto tecnico fornito. Si ringraziano, inoltre, per la partecipazione: C. Busana, D. Casagrande, A. Citron, G. Coppola, G. Crisafulli, A. Dallaporta, M. D'Arpa, M. De Palma, E. Destro, L. Filippone, S. Frazzangaro, V. Gallio, W. Gallotta, A. Giammusso, G. Gurgone, G. Ionta, L. Lalicata, D. Lamonaca, A. Mengano, P. Michielin, F. Moni, G. Motta, F. Perez De Vera, F. Piazza, P. Pristinger, C. Romano, P. Roveroni, B. Sanna, A. Santarelli, G. Sapienza, G. Sciacca, S. Testa, P. Tito, E. Toniolo, G. Zimbalatti, E. Zoccoli.

*Gruppo nazionale PROGRES

Coordinatori: G. de Girolamo, A. Picardi, P. Morosini (Unità Operativa Progetto Nazionale Salute Mentale, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica); *Consulente statistico:* R. Micciolo (Università di Trento); *Responsabili operativi regionali:* P. Argentino (Sicilia), G. Borsetti (Marche), M. Casacchia (Abruzzo), P. Ciliberti (Liguria), G. Civeni (Lombardia), A. Colotto (Valle d'Aosta), G. Dell'Acqua (Friuli-Venezia Giulia), P. Di Iorio (Abruzzo), W. Di Munzio (Campania), G. Fagnano (Basilicata), A. Fioritti (Emilia-Romagna), N. Longhin (Veneto), M. Miceli (Toscana), M. Nicotera (Calabria), M. Pisetta (P.A. Trento), R. Putzolu (Sardegna), E. Rossi (Umbria), M.E. Rotunno (Molise), D. Semisa (Puglia), R. Tomasi (P.A. Bolzano), P. Tulli (Lazio), E. Zanalda (Piemonte); *Assistenti di ricerca:* C. Barbini, F. Basile, G. Bazzacco, R. Bracco, E. Caroppo, L. Caserta, M. Colangione, S. Da-

miani, T. De Donatis, F. Di Donato, V. Di Michele, R. Esposito, M. Facchini, S. Ferraro, P. Fracchiolla, P. Gabriele, D. Gallicchio, G. Giardina, A. Greco, F. Grilletti, S. Guzzo, A.M. Lerario, M.R. Marinelli, C. Marino, G. Canuso, E. Monzani, F. Picoco, L. Pinciarioli, C.A. Rossetti, G. Santone, F. Scorpiniti, V. Scrofani, G. Soluri, M. Stefani, A. Sveltini, A. Vannini, A. Zaffarano; *Consulenti scientifici:* F. Amaddeo (Università di Verona), P. Bonizzato (Università di Verona), B. D'Avanzo (Istituto Mario Negri, Milano), G. Ditta (Ministero della Sanità, Roma), I. Falloon (Perugia), L. Frattura (Istituto Mario Negri, Milano).

Riferimenti bibliografici

1. de Girolamo G, Cozza M. Int J Law and Psychiatry 2000; 23: 197-214.
2. Istituto Italiano di Medicina Sociale. Rilevazione delle strutture e dei servizi psichiatrici pubblici e privati e del personale in essi operante alla data del 31.12.1996. Roma: Istituto Italiano di Medicina Sociale; 1997.
3. Ministero della Sanità. Stato di attuazione del processo di superamento degli Ospedali Psichiatrici e di realizzazione dei Dipartimenti di Salute Mentale (Legge n. 449/1997). A cura dei Dipartimenti della Prevenzione e della Programmazione. Roma: Ministero della Sanità; 1998.
4. Progetto Obiettivo Tutela della Salute Mentale 1998-2000. G.U. n. 274, 22.11.1999. p. 4-13.
5. Gruppo Nazionale PROGRES. Salute e Territorio, 2000; 21(121): 183-7.
6. Randolph FL, Ridgway P, Carling, PJ. Hosp Community Psychiatry, 1991; 42: 1111-5.
7. Senn V, Kendal R, Trieman N. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1997; 32: 317-22.
8. Tansella M, Williams P. Psychol Med 1987; 17: 283-9.

In brief

The PROGRES project: a national study of non-hospital psychiatric residential facilities

The PROGRES (PROGetto RESidenze, Residential Project) project has been promoted by the Italian National Institute for Health to survey all Italian psychiatric Non-Hospital Residential Facilities (NHRF). In Phase 1, all NHRFs have been surveyed with a specific form. In Phase 2, 20% of the facilities and all patients hosted in these facilities are being studied in detail. Overall on May 31, 2000, there were in Italy 1,370 NHRFs hosting 17,138 patients, 60% of whom never admitted in a former Mental Hospital. Most NHRFs (73%) have a 24-hour coverage by health workers, and the majority (53%) are directly managed by a Department of Mental Health. The turnover rate is low: 69% of facilities discharged less than 3 patients in 1999. The PROGRES project is the first national study ever carried out in Italy to evaluate a specific typology of psychiatric facilities and is also the largest international study in this area.

Programma per i percorsi diagnostico-terapeutici

Contributo al programma nazionale linee-guida



Alfonso Mele

L'enorme sviluppo delle conoscenze in medicina, parallelamente allo sviluppo tecnologico applicato alla diagnosi e alla terapia, danno oggi al medico una possibilità notevole di scelta di strumenti da utilizzare nella soluzione di problemi. Muoversi tra questa molteplicità di strumenti comporta per i medici, in assenza di chiare raccomandazioni, un alto livello di variabilità che va dall'attuare in modo appropriato interventi efficaci tenendo anche conto dei criteri di economicità e soddisfazione del paziente, sino al praticare interventi inefficaci con inutile dispendio di risorse e rischi per i pazienti. Inoltre, la crescente diffusione di informazioni e l'attenzione da parte del cittadino ai temi della salute possono produrre anche circolazione di informazioni non corrette che si traducono in false aspettative e interventi inefficaci. D'altro canto, la crescente responsabilità decisionale dei manager e degli amministratori impone l'esigenza di riferimenti basati sull'evidenza per stabilire l'appropriatezza degli interventi. Per questi tre diversi attori (medici, utenti, manager), le linee-guida possono rappresentare una risposta alle esigenze sopra indicate, in quanto costituiscono una sintesi delle informazioni scientifiche disponibili, utilizzabili come strumento per

prendere decisioni o per orientare i comportamenti.

Questa panoramica, in cui si intersecano sviluppo tecnologico, necessità di prestazioni mediche basate sulle prove di efficacia, equità di accesso per gli utenti ai servizi sanitari di alta qualità, ha trovato spazio nelle leggi finanziarie (anni 1996-97-98) e nel Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e ha ispirato una delle idee forti di quest'ultimo, quale quella di "Promuovere l'uso appropriato dei servizi sanitari" con l'obiettivo di avviare "un

L'azione dei medici non può oggi prescindere da criteri di appropriatezza

programma nazionale per l'elaborazione, la diffusione e la validazione di linee-guida e percorsi diagnostici e terapeutici". I referenti istituzionali per la costruzione di un Programma Nazionale Linee Guida (PNLG) sono l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR).

L'Istituto Superiore di Sanità partecipa al PNLG attraverso il Programma per i percorsi diagno-

stico-terapeutici. Gli obiettivi specifici del Programma sono:

- predisposizione di un documento metodologico sugli approcci all'elaborazione delle linee-guida;
- sviluppo di un registro/banca dati delle linee-guida esistenti e dei criteri di valutazione/accreditamento delle stesse;
- produzione di linee-guida;
- attività di diffusione e informazione sulle linee-guida rivolte a operatori e utenti.

Il progetto è articolato in unità operative in costante coordinamento tra loro:

- l'ISS svolge attività di coordinamento generale e attività di formazione per l'implementazione delle linee-guida nella pratica clinica, in collaborazione con il progetto TRiPPS (Trasferire i risultati della ricerca nella pratica dei servizi sanitari);
- il CeVEAS

(Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria) si occupa dell'organizzazione di una banca dati di linee-guida prodotte da organismi scientifici nazionali e internazionali e sta lavorando alla produzione del manuale metodologico;

Il Piano Sanitario Nazionale prevede un Programma per l'elaborazione di linee-guida

**Alfonso Mele¹, Rosalia Cirrincione¹,
Elvira Bianco¹ e Luciano Sagliocca²**

¹ Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

² Azienda Ospedaliera Santobono, Napoli

- la Zadig (Agenzia di giornalismo scientifico) si occupa dell'elaborazione di materiale informativo per gli operatori e per gli utenti al fine di garantire la completezza e sistematicità della documentazione disponibile, anche attraverso la sperimentazione di modalità innovative di diffusione; utilizzo di canali di comunicazione (interattivi e non) allo scopo di coinvolgere gli utilizzatori nell'elaborazione delle linee-guida anche per il raggiungimento di una maggiore efficacia; sta inoltre programmando un corso che prepari gli utenti al processo di produzione e valutazione di linee-guida.

Il progetto si avvale, inoltre, delle seguenti collaborazioni:

- la Cochrane International, per raccogliere ed esaminare i risultati degli studi disponibili sull'efficacia degli interventi sanitari, e mantenere aggiornate le sintesi dei loro risultati;
- gli IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) che contribuiscono all'elaborazione, valutazione di impatto e implementazione in specifiche realtà aziendali delle linee-guida.

Nell'ambito di questo progetto è già stato prodotto un documento di consenso sulla "Gestione intraspedaliera del personale sanitario positivo per virus B o virus C dell'epatite", mentre sono in preparazione linee-guida sui seguenti temi: vaccinazione anti-epatite A in Italia; trattamento della sindrome influenzale acuta; antibiotico profilassi in chirurgia; trattamento del dolore postoperatorio in età pediatrica; asma; ipertensione; ipertransaminasemie non virus non alcol correlate; polmoniti.

BANCA DATI LINEE-GUIDA

Sono state raccolte e catalogate le linee-guida prodotte da organismi scientifici nazionali e internazionali sui 13 argomenti definiti prioritari dal Piano Sanitario Nazionale.

La prima fase riguardante la ricerca dei documenti è stata eseguita in modo esaustivo e completo, sia sui siti di linee-guida individuati come principali e che rispondevano a provati criteri di qualità, sia sulle principali banche dati biomediche disponibili.

Inoltre, sono state prese in esame le linee-guida sul trattamento dell'ipercolesterolemia.

MANUALE METODOLOGICO PER L'ELABORAZIONE DI LINEE-GUIDA

I capitoli principali sono rappresentati da un rationale comprendente: obiettivi, funzione e vantaggi del gruppo multidisciplinare; scelta degli argomenti (metodi di prioritarizzazione); identificazione, raccolta e sintesi delle evidenze (metodo delle revisioni sistematiche); gradazione delle raccomandazioni sulla base delle evidenze scientifiche; presentazione, disseminazione e implementazione; valutazione di impatto delle linee-guida; altri metodi di consenso; pa-

norama internazionale su produzione e implementazione di linee-guida.

CORSI DI FORMAZIONE

Sono previsti corsi di epidemiologia clinica e corsi rivolti in particolare a rappresentanti di pazienti e cittadini.

SITO WEB

La pagina che introduce al sito, accanto ai collegamenti con le varie sezioni del sito (gli enti, i documenti, le iniziative editoriali, la banca dati, ecc.), fornisce una prima, concisa e chiara spiegazione del programma.

Le diverse sezioni si articolano in:

- prodotti del PNLG: testi delle linee-guida prodotte *ex novo* o adattamenti di linee-guida esistenti;
- documenti per la produzione di linee-guida. Tale sezione contiene, sia sotto forma di abstract che di full text, il documento programmatico del PNLG e il manuale metodologico;
- bollettino PNLG: sul sito verrà messa la versione elettronica della *Newsletter* prevista nell'ambito del progetto;
- banca dati: la banca dati di linee-guida, realizzata dal gruppo CeVEAS, è una importante articolazione del sito;
- i soggetti del PNLG: in questa directory si trovano gli enti che collaborano al progetto, con link ai siti dei singoli enti.

Il sito è attualmente attivo e consultabile all'indirizzo: www.pnlg.it

È in fase di realizzazione un manuale metodologico per l'elaborazione di linee-guida

In brief

National Guidelines Program

Guidelines are presently considered a valid instrument to help doctors, users and managers in evaluating the ever-increasing amount of information and making clinical decisions. According to this aim, the Italian National Institute for Health, is coordinating the project on "National Guidelines Program" whose main objectives are to: 1) produce a guideline developers' handbook; 2) develop a database containing guidelines on priority topics following evaluation criteria to be met; 3) produce new guidelines or adapt already existing ones to the national context; 4) present and disseminate guidelines in formats and styles having shown their effectiveness in changing practice.



Studi dal territorio

VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DI UN CORSO RELATIVO ALLA PRESCRIZIONE DI FARMACI ANTIMICROBICI

Nella realtà italiana, nell'ambito della medicina generale, si ha un'elevata propensione all'utilizzo di farmaci antimicrobici ad ampio spettro. Negli ultimi anni, il problema della razionalizzazione dell'utilizzo di antimicrobici è stato ritenuto di importanza prioritaria per fronteggiare le segnalazioni sempre più frequenti di antibiotico-resistenze (1). Si avverte quindi la necessità di interventi di tipo formativo sui medici di medicina generale (MMG), al fine di promuovere la diffusione di comportamenti prescrittivi appropriati (2).

Partendo, quindi, da questa esigenza, durante l'autunno del 1999 un gruppo di 6 medici associati, appartenenti alla rete di San Pietro in Vincoli dell'Azienda Usl di Ravenna, che conta 6 900 assistiti, ha partecipato a un corso (due serate, della durata complessiva di 6 ore), condotto da uno specialista in malattie infettive, sull'utilizzo razionale dei farmaci antimicrobici. Durante i due incontri sono state illustrate le caratteristiche di sensibilità agli antibiotici dei germi più comunemente coinvolti nelle infezioni solitamente trattate dai MMG, con

particolare riferimento alle infezioni delle vie aeree. Nello specifico, si è focalizzata l'attenzione sui germi epidemiologicamente rilevanti nel territorio della Usl (in base a dati forniti dal Laboratorio di Microbiologia). Sono state condivise le linee guida aziendali, già diffuse in due riprese (all'inizio del 1997 e nell'aprile del 1999) a tutti i MMG dell'Azienda. Tali linee guida indicano come farmaci di prima scelta nella maggioranza delle infezioni delle vie aeree le penicilline per via orale.

Sono state analizzate le prescrizioni di farmaci antimicrobici per uso sistemico a carico del Servizio Sanitario Nazionale in due periodi epidemiologicamente significativi e omogenei per l'incidenza delle malattie delle vie respiratorie, prima e dopo il corso di formazione. I periodi considerati sono il primo trimestre 1999 e il primo trimestre 2000. L'analisi è stata effettuata sull'intera Azienda e sul gruppo di medici partecipante al corso di formazione.

I dati di prescrizione sono quelli relativi ai farmaci antimicrobici a uso sistemico (J01 della classificazione ATC). Per i due periodi presi in considerazione, è stato effettuato un confronto fra il gruppo di 6 medici e tutti i 300 MMG dell'Azienda, in termini di soggetti trattati (esposti/1 000 assistibili), di volume globale prescritto (DDD/1 000 assistibili/die) e di spesa per assistibile e per giornata di terapia.

Il tasso di prevalenza (trattati/1 000 assistibili nel trimestre), corrispondente al numero di soggetti esposti ad antimicrobici per la rete di San Pietro in Vincoli (nel 1999 sovrapponibili a quelli aziendali) mostra un calo più consistente (20% rispetto all'11% aziendale) (Tabella). Il dato aziendale di spesa per assistibile mostra una diminuzione del 5,8% rispetto al 1999; la rete di medici, avente inizialmente un valore più alto rispetto a quello aziendale nel primo trimestre 1999, ha mostrato una diminuzione pari al 22,2% della spesa per assistibile.

Mentre il dato relativo alla spesa per assistibile è influenzato anche dal numero di soggetti trattati, il dato espresso in spesa per giornate di terapia è esclusivamente in funzione del costo dei farmaci utilizzati. I dati riportati in Tabella mostrano come la rete abbia utilizzato nel 2000 farmaci meno costosi rispetto al 1999 e che la riduzione globale della spesa non è solo dovuta a una diminuzione del numero di soggetti trattati, come invece succede a livello aziendale. La natura di questo cambiamento è visibile se si analizza il tipo di antibiotici utilizzati nei due periodi presi in esame.

L'aumento nel gruppo di medici di San Pietro in Vincoli delle DDD/die, che sono invece diminuite nell'Azienda, si spiega verosimil-

Tabella - Indicatori di utilizzo e volumi di prescrizione di farmaci antimicrobici a uso sistemico

Indicatore	Rete di S. Pietro in Vincoli			Azienda		
	1999	2000	Differenza %	1999	2000	Differenza %
Trattati per 1 000 assistibili	216	171	- 20,8%	215	191	- 11,2%
Spesa per assistibile (in lire)	11 002	8 557	- 22,2%	10 253	9 662	- 5,8%
Spesa/DDD (in lire)	6 008	4 359	- 27,4%	5 868	6 585	12,2%
DDD 1 000 assistibili/die	20,4	21,6	6,0%	19,5	16,5	- 15,2%
<i>Farmaci</i>						
Penicilline	11,9	15,6	30,7%	9,2	8,0	- 12,8%
Cefalosporine	2,2	0,8	- 62,9%	2,5	1,8	- 28,9%
Macrolidi	2,7	2,2	- 19,3%	4,7	3,9	- 17,8%
Chinolonic	2,4	1,7	- 28,5%	1,8	1,7	- 6,5%

mente col passaggio a farmaci per uso orale rispetto a farmaci iniettabili che sono venduti anche in confezione monodose.

In conclusione, nel periodo di osservazione, i medici della rete di San Pietro in Vincoli hanno notevolmente modificato la loro modalità di prescrizione di farmaci antimicrobici. In particolare, sia il tasso di esposizione (diminuito) che la propensione alla prescrizione di antimicrobici classici (aumentata) hanno subito cambiamenti notevoli. Tali cambiamenti sembrano ascrivibili al fatto di avere partecipato al corso di formazione, essendo i dati di prescrizione del gruppo di partecipanti al suddetto corso differenti da quelli del resto dell'Azienda.

I risultati a nostra disposizione confermano che la formazione continua in medicina generale può essere un ottimo strumento da affiancare a provvedimenti di tipo normativo, al fine di migliorare l'approccio terapeutico del singolo medico e l'utilizzo razionale dei farmaci. L'esperienza positiva ha infatti portato la Usl di Ravenna a sviluppare iniziative di carattere formativo rivolte sempre ai MMG.

Il commento Pierluigi Morosini

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

Recenti rassegne comparse sulla *Cochrane Library* (2) e un articolo di sintesi (3) fanno il punto su quello che si sa sull'efficacia dei diversi interventi per migliorare la pratica professionale medica. Sono poco efficaci la distribuzione di opuscoli e di altro materiale informativo. La partecipazione a progetti di miglioramento continuo della qualità (MCQ) e di audit (valutazione seguita da feedback senza altri accorgimenti) avrebbe un'efficacia modesta anche se non trascurabile. I miglioramenti più significativi si otterrebbero con raccomandazioni sostenute attivamente da un leader del campo, con le cosiddette *outreach visits* (ossia con visite negli studi medici da parte di personale appositamente preparato, una sorta di informatori medici inviati però non da case farmaceutiche, ma da centri di formazione, come le università) e con l'inserimento di promemoria in moduli o in programmi informatici.

*Il lavoro di Falasca, Gianelli, Novi, Resi dell'Azienda Usl di Ravenna è un buon esempio di miglioramento della pratica professionale di prescrizione degli antibiotici ottenuto con un progetto di MCQ (miglioramento continuo della qualità), con qualche elemento delle *outreach visits* e con il coinvolgimento di un leader del settore, visto che il corso sugli antibiotici è stato tenuto, solo per sei medici associati, da un autorevole specialista.*

Nei progetti di miglioramento (ciclo MCQ o PCDA) di solito ci si limita ad accertare se si sono ottenuti i miglioramenti voluti mediante un confronto pre-post. Il maggior pregio di questo lavoro sta nel fatto che al confronto pre-post nel gruppo di medici associati è stato affiancato il confronto pre-post negli altri medici generali dell'Azienda. Si è potuto così dimostrare che la razionalizzazione nell'uso degli antibiotici da parte del gruppo di medici associati era in gran parte dovuto al loro particolare percorso formativo e non ad altri cambiamenti più generali. Si è così eliminata una delle principali sorgenti di confondimento nell'interpretazione dei risultati. Si sono però osservati miglioramenti, anche se più ridotti, anche negli altri medici dell'Azienda.

Gli Autori non specificano a quale fattore debba essere attribuito tale miglioramento, il quale potrebbe essere dovuto al fenomeno che, in epidemiologia, è chiamato "contaminazione": l'effetto che sui colleghi potrebbe avere avuto la conoscenza che i 6 medici associati erano impegnati in questo sforzo di arricchimento culturale.

In conclusione, un piccolo gioiello da imitare altrove, visto che in valutazione e miglioramento di qualità non ci sono problemi di plagio o di ridondanza.

Riferimenti bibliografici

1. Traversa G. *Notiziario Ist Super Sanità* 2001; 14(1): iv.
2. O'Brien Thomson MA, Oxman AD, Davis DA, et al. Audit and feedback versus alternative strategies: effects on professional practice and health care outcomes *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
3. Bero L, Grilli R, et al. *BMJ*, 1998; 317: 465-8.

Pasquale Falasca, Franco Gianelli, Maria Vittoria Novi e Davide Resi
Azienda Usl di Ravenna

Sorveglianze nazionali

L'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA IN ITALIA

Nel 1978 è stata approvata in Italia la Legge 194 "Norme per la tutela della maternità e sull'interruzione volontaria di gravidanza" che regola le modalità del ricorso all'aborto volontario. Grazie a essa qualsiasi donna, per motivi di salute, economici, sociali o familiari, può richiedere l'interruzione volontaria di gravidanza (IVG) entro i primi 90 giorni di gestazione. L'intervento può essere effettuato presso le strutture pubbliche del Sistema Sanitario Nazionale e le strutture private convenzionate e autorizzate dalle regioni.

Dal 1980 è in funzione presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto Superiore di Sanità, il sistema di sorveglianza epidemiologica dell'IVG. Tale sistema si basa sulla rilevazione trimestrale effettuata dagli uffici competenti degli Assessorati regionali alla Sanità, in cui i dati, contenuti nei modelli D12/ISTAT, vengono aggregati su appositi questionari.

Tale aggregazione è effettuata in funzione delle principali caratteristiche socio-demografiche delle donne (età, residenza, stato civile, storia riproduttiva) e secondo le principali caratteristiche dell'intervento (settimana di gestazione, urgenza, luogo di certificazione, luogo e tipo di intervento, durata della degenza e complicanze immediate). Queste informazioni vengono inviate all'ISS, che provvede al controllo dei dati e alla loro analisi, per valutare il trend spazio-temporale del fenomeno e l'evoluzione delle caratteristiche delle donne che abortiscono. Sulla base delle analisi di questi dati viene predisposta annualmente dall'ISS e dal Ministero della Sanità una relazione che il Ministro della Sanità presenta al Parlamento. L'Italia è attualmente uno dei Paesi al mondo che dispone dei dati più accurati e aggiornati.

In questi anni, dopo un incremento iniziale dell'incidenza del fenomeno, fino a 234 000 IVG nel 1982 (pari a un tasso di abortività di 17,2 per 1 000 donne in età 15-

49 anni e a un rapporto di abortività di 380,2 per 1 000 nati vivi), si è osservata una costante diminuzione, arrivando a 139 000 IVG del 1999 (tasso di abortività pari a 9,9 per 1 000 e rapporto di abortività pari a 266,9). Questa riduzione corrisponde a una variazione percentuale di -42% per il tasso di abortività e di -30% per il rapporto nell'arco di 15 anni e a circa 100 000 donne in meno che ricorrono annualmente all'IVG.

L'incidenza del fenomeno è simile a quella di altri Paesi dell'Europa nord-occidentale (i tassi di abortività variano da 6,5 per 1 000 in Olanda a 18,7 in Svezia), ma di molto inferiore ai dati dei Paesi dell'Europa orientale (che presentano spesso tassi intorno a 50 per 1 000) e degli Stati Uniti (22,9 per 1 000).

Come per molti altri fenomeni sanitari esistono delle differenze all'interno del Paese tra regioni e tra aree geografiche: nel 1999 il tasso

di abortività è risultato essere 9,6 per 1 000 al Nord, 11,0 al Centro, 10,5 al Sud e 7,8 nelle Isole. La diminuzione del fenomeno si è osservata ovunque e vi è una tendenza all'assottigliarsi delle differenze nel tempo (Tabella). I maggiori decrementi si sono verificati nelle regioni dove è stato più elevato il ricorso al consultorio familiare per la certificazione pre-IVG. Inoltre, l'ISS ha stimato, con modelli matematici, la persistenza di una certa quota di aborto clandestino (27 000 nel 1998) che si distribuisce in maniera eterogenea sul territorio nazionale con una maggior frequenza nelle regioni del Sud. Applicando le stesse procedure nel 1983 erano stati stimati circa 100 000 aborti clandestini. Quindi, anche per questo fenomeno è stata stimata una diminuzione di due terzi (1, 2).

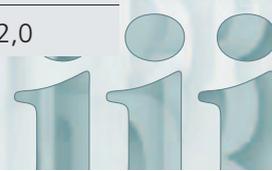
Dagli studi sino a oggi effettuati (3) si è osservato che il ricorso all'IVG non è nella maggioranza dei

casi una scelta di elezione, bensì una conseguenza dell'incapacità concreta di regolare la fecondità con altri metodi, nonostante vi sia una disposizione positiva verso la contraccezione (oltre il 70% delle donne che abortiscono aveva fatto ricorso a un metodo contraccettivo al momento del concepimento, prevalentemente il coito interrotto). Ciò è confermato dall'andamento delle IVG ripetute, nettamente al di sotto di quello stimato, con modelli matematici, assumendo costanti nel tempo i comportamenti per la regolazione della fecondità (4).

Esistono certamente sottopopolazioni in cui il ricorso all'aborto risulta più elevato: le donne con figli, quelle con titolo di studio più basso e le casalinghe. Le riduzioni più consistenti del fenomeno sono state osservate tra le donne coniugate, tra quelle di età compresa tra i 25 e i 34 anni (Figura) e quelle con figli (5).

Tabella - Numero di IVG e tasso di abortività. Italia, confronto 1983-98

Regione	Numero IVG		Tasso di abortività		
	1983	1998	1983	1998	% Variazione
<i>Italia settentrionale</i>	105 430	57 075	16,8	9,3	-44,6
Piemonte	21 077	10 599	19,7	10,5	-46,7
Valle d'Aosta	517	297	19,1	10,3	-46,1
Lombardia	36 279	21 329	16,1	9,6	-40,4
P.A. Bolzano	760	552	7,1	4,8	-32,4
P.A. Trento	1 329	1 081	12,4	9,5	-23,4
Veneto	10 316	6 030	9,6	5,4	-43,8
Friuli-Venezia Giulia	5 183	2 296	18,6	8,3	-55,4
Liguria	7 790	3 998	19,0	11,1	-41,6
Emilia-Romagna	22 179	10 893	23,6	11,8	-50,0
<i>Italia centrale</i>	52 423	29 751	19,8	11,1	-43,9
Toscana	17 182	9 081	20,5	11,1	-45,9
Umbria	3 925	2 401	20,8	12,5	-39,9
Marche	5 169	2 723	15,4	8,0	-48,1
Lazio	26 147	15 546	20,4	11,7	-42,6
<i>Italia meridionale</i>	57 441	38 340	17,3	10,6	-38,7
Abruzzo	4 615	2 851	16,1	9,2	-42,9
Molise	1 259	975	16,7	12,4	-25,7
Campania	15 441	13 685	11,4	9,1	-20,2
Puglia	29 250	15 579	30,2	14,7	-51,3
Basilicata	1 648	934	11,3	6,2	-45,1
Calabria	5 228	4 316	10,6	8,3	-21,7
<i>Italia insulare</i>	18 682	13 191	11,7	7,7	-34,2
Sicilia	14 181	10 376	11,9	8,1	-31,9
Sardegna	4 501	2 815	11,3	6,4	-43,4
Italia	233 976	138 357	16,9	9,8	-42,0



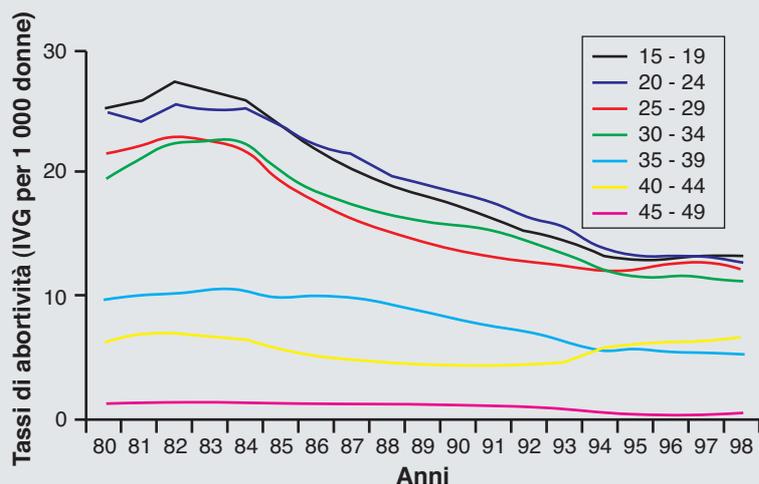


Figura - Tassi di abortività specifici per età. Italia, 1980-98

Inoltre, negli ultimi anni si sta evidenziando un incremento del numero di interruzioni volontarie di gravidanza richiesto da donne straniere immigrate in Italia. Infatti, delle 138 357 IVG del 1998, 13 826 (pari al 10%) sono state effettuate da cittadine straniere, mentre nel 1996 le straniere che hanno fatto ricorso all'IVG sono state 9 850. L'aumento numerico delle IVG effettuate da donne straniere è sicuramente dovuto all'aumento della loro presenza in Italia: i permessi di soggiorno, ad esempio, secondo i dati ISTAT, sono passati da 678 000 nel 1995 a 1 100 000 nel 1999. Utilizzando una stima delle donne immigrate di età 18-49 anni l'ISTAT ha inoltre calcolato che il tasso di abortività in questa popolazione era pari a 28,7 nel 1998, circa tre volte superiore a quello osservato tra le cittadine italiane. Il contributo delle donne straniere al numero di IVG in Italia potrebbe essere la causa principale dell'attuale fase di stabilizzazione dell'incidenza del fenomeno. Infatti, se si considerano solo le cittadine italiane, l'aborto risulta essere ancora in diminuzione: 127 700 IVG richieste da donne italiane nel 1996 e 123 728 nel 1998, anni per i quali il dato della cittadinanza ha poche omissioni e quindi l'informazione è attendibile (6).

In conclusione, la riduzione del fenomeno trova giustificazioni nella sostanziale modificazione della tendenza al ricorso all'aborto a favore di un maggiore e migliore uso dei metodi per la procreazione responsabile; inoltre, un ruolo decisivo è svolto dai consultori familia-

ri. Tenendo conto delle caratteristiche socio-demografiche delle donne che maggiormente contribuiscono al fenomeno, sono ipotizzabili ampi margini di riduzione, anche attraverso un potenziamento dei suddetti servizi.

Riferimenti bibliografici

1. Relazione del Ministro della Sanità sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78): dati preliminari 1999, dati definitivi 1998. Luglio 2000 (atti parlamentari).
2. Figà Talamanca I., Spinelli A. *Contraccezione Fertil Sessual* 1986; 13: 263-9.
3. Grandolfo M.E., Spinelli A., Donati S., Pediconi M., Timperi F., Stazi M.A., Andreozzi S., Greco V., Medda E., Lauria L. *Epidemiologia dell'interruzione volontaria di gravidanza in Italia e possibilità di prevenzione*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1991. Rapporti ISTISAN 91/25.
4. De Blasio R., Spinelli A., Grandolfo M.E. *Ann Ist Super Sanità* 1988; 24: 331-8.
5. Spinelli A., Boccuzzo G., Grandolfo M.E., Buratta V., Pediconi M., Donati S., Frova L., Timperi F. *Ann Ist Super Sanità* 1999; 35: 307-14.
6. L'abortività volontaria in Italia. Tendenze e comportamento degli anni '90. Informazioni n. 3. A cura di G. Boccuzzo. Roma: ISTAT; 2000.

Angela Spinelli e Michele Grandolfo
Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

**Donato Greco,
Nancy Binkin, Paolo D'Argenio**

Comitato editoriale BEN

Full English version is available at:
www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it

Studi dal territorio: istruzioni per gli autori

Uno degli obiettivi principali del BEN è di diffondere i risultati di esperienze effettuate a livello di Regioni e di Aziende Sanitarie, che identifichino i principali problemi di salute e le strategie appropriate per affrontarli. Il BEN accetta proposte di manoscritti da operatori impegnati nella sanità pubblica, sia a livello regionale che locale. Gli articoli possono trattare argomenti che vanno dalle malattie infettive, a quelle croniche degenerative, agli incidenti, ai programmi di prevenzione e assistenziali.

Sebbene le seguenti siano soltanto indicazioni non prescrittive, un articolo per il BEN risponde ad alcune caratteristiche:

- un'esperienza originale;
- un'informazione utile per migliorare la sanità pubblica, perché individua un problema di salute (es. Gli adolescenti non sono protetti contro l'epatite B), oppure perché individua una soluzione a un problema di salute (es. la ASL di Monza non ha più casi di morbillo dal 1991 perché ha vaccinato tutti i bambini con due dosi);
- lo studio o l'intervento devono avere carattere di esemplarità: dovrebbero essere semplici da effettuare ed economici;
- l'articolo dovrebbe essere breve (non più di 6 000 caratteri compresi gli spazi).

Ogni contributo inviato al BEN deve contenere i seguenti elementi:

- *titolo*: breve, ma descrittivo (es. "Incidenza delle gastroenteriti nella popolazione tra 0 e 5 anni - Pordenone, 2001");
- *autori*: cognome, nome per esteso ed eventuali collaborazioni. Per ogni autore o collaboratore deve essere riportato l'ente di appartenenza. Deve anche essere indicato l'autore per la corrispondenza (indirizzo, telefono, fax, e-Mail);
- *testo*: include una parte introduttiva e la descrizione dei metodi e risultati.

Ogni rapporto di un'indagine di campo ha come *introduzione* un breve paragrafo che descrive il chi, il cosa, il quando, il dove, il come. Invece, in altre tipologie di contributo all'inizio deve essere introdotto il problema, e subito dopo il chi, il cosa, il quando, il dove, il come, e forse, il perché e infine una frase che riassume il senso dell'articolo.

La sezione dei *metodi*, breve, con non più di cinque frasi, dovrebbe descrivere l'indagine, il survey o comunque come sono stati raccolti e analizzati i dati riportati, come è stata condotta l'indagine.

I *risultati* debbono riportare dati clinici, epidemiologici, di laboratorio, analitici senza interpretazioni o altri commenti. Dovrebbero essere presentati con un ordine logico, accompagnati da tabelle o figure, solo se necessarie. In altre parole è opportuno evitare sovrapposizioni di informazioni tra testo e tabelle; piuttosto è necessario riassumere nel testo dati importanti analiticamente riportati nelle tabelle oppure spiegare nel testo le figure.

I *riferimenti bibliografici*, solo se necessari e comunque, non più di dieci, devono essere numerati nell'ordine in cui vengono citati nel testo (es. Sirianni MC, Vincenzi L, Fiorelli V, et al. *Blood* 1998; 91(3):968-76).

Il testo del contributo, scritto in word, deve essere inviato esclusivamente via e-Mail a: ben@iss.it

FORUM

ANTIBIOTICORESISTENZA

Sistemi di sorveglianza della resistenza ai farmaci antimicrobici

Razionale per la formulazione di un consenso sui criteri



Antonio Cassone

Dopo molti anni di quasi completo controllo delle malattie batteriche nei Paesi industrializzati, dovuto in parte ad alcune vaccinazioni e in larga misura alla scoperta e all'uso degli antibiotici, l'ultimo ventennio del secolo è stato caratterizzato da numerose patologie infettive emergenti e riemergenti. In questo scenario, la comparsa e/o la diffusione di resistenza agli antibiotici nella maggior parte dei microrganismi patogeni continua a giocare un ruolo fondamentale. La resistenza agli antibiotici è diventata caratteristica di un numero consistente e crescente non solo di patogeni ospedalieri, quali *Enterococchi*, *Staphylococcus aureus* e batteri gram-negativi, ma anche di patogeni diffusi in comunità quali *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella enterica*, sia nei Paesi industrializzati, che in quelli in via di sviluppo. Soprattutto in questi ultimi, particolari problemi sono posti anche dalla multiresistenza di *Mycobacterium tuberculosis*. L'insorgenza di resistenza e, in parte, la sua diffusione sono insite nella genetica batterica, e quindi di fatto inevitabili una volta presa la decisione di utilizzare un dato antibiotico. La principale causa dell'aumento su scala mondiale

della resistenza è rappresentata quindi dalla pressione selettiva esercitata dall'uso di antibiotici, che negli ultimi tempi è considerevolmente aumentata, includendo in gran parte antibiotici a largo spettro. Oltre all'uso di antibiotici in medicina umana, anche l'uso massiccio di antibiotici in medicina veterinaria e in zootecnia ha contribuito all'ampiezza del fenomeno.

Da alcuni anni società scientifiche e organismi internazionali hanno lanciato l'allarme: nella Conferenza di Copenhagen che si è tenuta nel settembre 1998 e a

Il controllo dell'antibioticoresistenza costituisce un'alta priorità di salute pubblica nei Paesi industrializzati

cui hanno partecipato delegati di tutti i paesi dell'Unione Europea, si è ribadito che la resistenza agli antibiotici rappresenta una priorità di sanità pubblica e che è necessario che ciascun Paese sia promotore di iniziative volte a conoscere e a controllare il fenomeno, allo scopo anche di confrontare e integrare la realtà dei diversi Paesi per disegnare una strategia comune di intervento. Assai recentemente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e gli istituti della salute degli Stati Uniti hanno lanciato un allarme e delle specifiche proposte per tentare di controllare il fenomeno.

In questo contesto, l'Istituto Superiore di Sanità insieme all'industria farmaceutica, alle istituzioni sanitarie e alle società scientifiche maggiormente attive nello specifico settore, intendono diffondere le informazioni più corrette ed esaustive sul problema. Pertanto questo Istituto, in armonia con la propria missione scientifica e di sanità pubblica, ha organizzato un Forum in cui dibattere e costruire un modello di informazione di qualità sul problema dell'uso degli antibiotici e sulla resistenza a essi.

La piena comprensione e valutazione dei criteri con cui si effettua la sorveglianza dell'antibioticoresistenza è il primo punto affrontato dal Forum allo scopo di ottenere dati affidabili sulla portata del fenomeno, che siano di rilevanza clinica ed epidemiologica e che possano quindi essere diffusi con fiducia circa la loro correttezza e il loro impatto sulle azioni da intraprendere. Pertanto, questo primo documento rappresenta l'insieme di criteri caratteristici di un sistema di sorveglianza nazionale che può essere già utile per interpretare, alla loro luce, i risultati correntemente pubblicati e la loro valenza informativa per il nostro Paese. Questi criteri potranno anche servire a programmare nuove strategie di sorveglianza e interventi mirati a specifici aspetti dell'antibioticoresistenza.

Antonio Cassone

Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica
Coordinatore del Forum sull'antibioticoresistenza



Sistemi di sorveglianza della resistenza ai farmaci antimicrobici

Razionale per la formulazione di un consenso sui criteri

1. PREMESSA

Questo documento intende proporre alla discussione i diversi aspetti metodologici e organizzativi di cui un sistema di sorveglianza della resistenza ai farmaci antimicrobici deve tenere conto affinché esso fornisca dati corretti ed utili per la sanità pubblica. Oltre al contesto della medicina umana, il documento prende in considerazione anche quello della medicina veterinaria sia per gli aspetti legati all'uso della terapia antibiotica nella pratica medica veterinaria che per i possibili riflessi sulla medicina umana emersi negli ultimi anni. Molti dei principi generali enunciati possono ritenersi validi per entrambi i contesti, mentre gli aspetti specifici del settore veterinario vengono trattati in un capitolo dedicato (vedi sezione n. 15).

2. DEFINIZIONE

Si intende per sistema di sorveglianza un sistema continuativo nel tempo di raccolta di dati in modo operativamente semplice, standardizzato e tempestivo, così da poter individuare cambiamenti nel trend epidemiologico o nella distribuzione degli eventi di interesse e avviare interventi appropriati. In questo documento si farà riferimento a sistemi di sorveglianza a livello nazionale o che interessano, comunque, diversi centri. Ciò non toglie che molti dei principi esposti si applichino anche a sistemi di sorveglianza in ambiti più ristretti (ad esempio singolo ospedale).

3. RAZIONALE PER LA SORVEGLIANZA DELLA RESISTENZA ANTIMICROBICA

L'utilità di avviare un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza può essere valutata in base ai criteri seguenti:

- Frequenza del fenomeno (numero totale di casi o morti; tassi di incidenza, prevalenza o mortalità)
- Indici di gravità della patologia (giorni di allettamento, letalità, tassi di ospedalizzazione e/o di disabilità)
- Costi connessi all'ospedalizzazione ed al trattamento
- Evitabilità della malattia
- Virulenza dello specifico patogeno coinvolto
- Interesse generale per la sanità pubblica, anche al fine di un'opportuna e corretta informazione sul territorio.

4. OBIETTIVI DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICORESISTENZA

- Descrivere e monitorare nel tempo il fenomeno
- Identificare e valutare la diffusione di resistenze nuove e di nuovi meccanismi di resistenza
- Misurare l'efficacia degli interventi
- Fornire dati per la valutazione delle attività del SSN a tutti i livelli
- Supportare la ricerca clinica e di base
- Informare e formare medici e microbiologi.

5. LIMITI DI MOLTI STUDI SULL'ANTIBIOTICORESISTENZA

Molti studi pubblicati in letteratura sulla resistenza ai farmaci antimicrobici soffrono di due importanti limiti:

- Le dimensioni del campione sono spesso limitate: di conseguenza, la precisione delle stime ottenute e la generalizzabilità dei risultati sono ridotte.
- I risultati sono spesso distorti da errori di campionamento (sampling bias): nelle infezioni comunitarie, ad esempio, è probabile che vengano studiati soprattutto pazienti con infezioni gravi, refrattarie alla terapia e probabilmente causate da batteri resistenti. Un'altra frequente fonte di errore è l'inclusione di campioni ripetuti sullo stesso paziente.

Per ottenere stime accurate del fenomeno è importante che vengano rispettati alcuni elementi di base.

6. ELEMENTI CHIAVE PER LA RILEVAZIONE DI DATI ACCURATI

- Accesso uniforme all'assistenza, con particolare riguardo alle strutture diagnostiche
- Criteri di campionamento appropriati (rappresentatività per area geografica, tipo di ospedale, metodi di laboratorio)
- Identificazione degli eventi (malattie e/o infezioni, isolamento di specifici patogeni) in modo standardizzato
- Metodi di laboratorio standardizzati per la valutazione dell'antibioticoresistenza
- Modalità standardizzate di analisi dei dati
- Misura accurata dell'esito clinico dell'antibiototerapia.

7. POSSIBILI APPROCCI ALLA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICORESISTENZA

Sono possibili diversi approcci alla sorveglianza dell'antibioticoresistenza; basati sulla scelta di "cosa" sorvegliare e, conseguentemente, "come" sorvegliare:

- Sorveglianza di patogeni "sentinella"
 - Sorveglianza di patologie "sentinella"
 - Sorveglianza attraverso una rete di laboratori "sentinella"
 - Sorveglianza attraverso sistemi commerciali
 - Sorveglianza attraverso studi ad hoc
 - Sorveglianza sulla totalità (o su una proporzione elevata) dei laboratori esistenti utilizzando dati routinari.
- La Tabella illustra vantaggi e svantaggi delle diverse opzioni.

- Per ottenere dati rappresentativi del fenomeno a livello nazionale, sarebbe opportuno combinare i diversi approcci, confrontando le diverse evidenze ottenute.

8. POPOLAZIONE IN STUDIO

La frequenza e le caratteristiche epidemiologiche della resistenza di particolari microrganismi a particolari antibiotici possono variare in diverse aree geografiche (nord/sud; aree urbane/aree rurali, ecc.), in relazione a caratteristiche demografiche (età, sesso,...), cliniche (patologia di base e comorbidità), assistenziali (esposizione agli antibiotici, esposizione a luoghi ove la probabilità di trasmissione delle resistenze è maggiore, quali ospedali, asili nido, ecc.). Per avere una stima accurata della frequenza di antibioticoresistenza a livello nazionale, è quindi necessario selezionare una popolazione che abbia una distribuzione dei fattori di rischio di resistenza sovrapponibile a quella della popolazione in generale affetta da quel particolare tipo d'infezione.

A ciò si aggiunge il fatto che le dimensioni del campione devono essere sufficienti a produrre stime precise del fenomeno.

Selezione del campione

Le opzioni possibili sono:

- *Tutti i casi di malattia.* Per alcune malattie a bassa prevalenza, alcuni paesi hanno avviato sistemi di sorveglianza dell'antibioticoresistenza che coinvolgono tutti i casi di malattia diagnosti-

Tabella - Diversi approcci alla sorveglianza dell'antibioticoresistenza

Tipo di sorveglianza	Caratteristiche	Vantaggi	Svantaggi
Patogeni "sentinella"	Sorveglianza di patogeni rari, facilmente identificabili (VISA, MDR-TB)*	Fattibilità, dati rappresentativi a livello nazionale	Non fornisce alcuna informazione sulle resistenze più frequenti, rilevanti da un punto di vista epidemiologico e di impatto per la sanità pubblica. Non prevede l'evento nuovo!
Patologia sentinella	Sorveglianza di specifiche patologie, chiaramente definibili	Alta fattibilità e specificità della sorveglianza e dei risultati ottenuti	Informazioni eccessivamente limitate ai fini del controllo
Sistemi di sorveglianza "commerciali"	Rete di laboratori afferenti a sistemi di sorveglianza gestiti da aziende private	Vantaggi per il singolo laboratorio (risorse per l'input, la trasmissione e l'analisi dei dati)	Dati non pienamente disponibili a fini di sanità pubblica o di valutazione delle attività dei laboratori
Rete di laboratori "sentinella"	Raccolta di microrganismi selezionati, con metodologie standardizzate in un numero limitato di laboratori, spesso in centri di terzo livello in aree urbane	Qualità dei dati verificabile più facilmente, gestione del sistema semplificata, possibile utilizzo di metodologie quantitative, possibile centralizzazione dei saggi di sensibilità	Rappresentatività non dimostrabile, difficile identificare i denominatori appropriati di popolazione, non utile per valutare le attività a livello nazionale
Studi <i>ad hoc</i> su un campione rappresentativo	Indagini limitate nel tempo, mirate ad un particolare problema di resistenza, definito spesso in termini clinici	Elevata fattibilità, informazioni tempestive, definizione clinica del caso, possibile verifica della qualità del dato di laboratorio, rappresentatività, possibile centralizzazione dei saggi di sensibilità	Non informazioni sul trend, a meno che non vengano ripetute periodicamente utilizzando metodi standardizzati
Sorveglianza routinaria sulla totalità o su una % elevata di laboratori	Dati ottenuti direttamente dai sistemi informatizzati di laboratorio; coinvolgimento di un numero elevato o della totalità dei laboratori esistenti	Rappresentatività, denominatori di popolazione, possibile confronto con i dati di consumo degli antibiotici	Problemi di qualità dei dati e di confrontabilità, dato che non tutti saggiano gli stessi antibiotici; difficile ottenere dati quantitativi

(*) VISA: vancomycin-insensitive *Staphylococcus aureus*; MDR-TB: multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis*

cati nel paese. È il caso ad esempio della tubercolosi nei paesi del Nord Europa (Danimarca, Olanda, Finlandia, ecc.), ove esiste un registro nazionale che raccoglie dati clinici e di laboratorio su ciascun caso di TBC; in questi paesi, inoltre, una proporzione elevatissima di casi viene sottoposta a coltura e saggi di sensibilità agli antibiotici. Il vantaggio di tali sistemi è l'assoluta rappresentatività dei dati raccolti. Tale opzione è, però, possibile solo in paesi di piccole dimensioni o con una rete di laboratori limitata: non rappresenta, invece, una opzione praticabile in paesi come l'Italia.

- **Campione rappresentativo dei centri diagnostici (cluster sampling).** I centri che identificano i patogeni di interesse vengono selezionati in modo casuale semplice o pesato in ragione del loro volume di attività. All'interno dei centri diagnostici campionati, vengo-

no inclusi tutti i casi di malattia identificati in un determinato periodo di tempo o continuativamente. Questa opzione è possibile quando: a) si conosce una lista esaustiva dei centri diagnostici; b) sono disponibili risorse sufficienti a rendere possibili la partecipazione dei centri campionati.

- **Selezione su base volontaria ("convenience sampling").** Selezione di una rete di laboratori, disponibili a partecipare al sistema di sorveglianza, che rappresenti una proporzione fissata e omogenea nel paese della popolazione (area geografica, dimensioni dell'ospedale, reparti presenti, popolazione servita). È l'opzione meno accurata in termini di rappresentatività del sistema, ma spesso l'unica fattibile. Per migliorare la rappresentatività, bisognerebbe tenere conto nella selezione delle strutture delle diverse aree geografiche, con una rappresentanza pe-

sata in ragione della densità della popolazione servita (qualche istituzione ha suggerito di includere almeno 1 centro diagnostico ogni 1.000.000-2.000.000 di abitanti), delle diverse categorie di ampiezza degli ospedali, dei laboratori non ospedalieri. Tanto più elevato è il numero di centri diagnostici inclusi nel campione, tanto maggiore sarà la rappresentatività dei dati rilevati. Un sistema di sorveglianza che include un numero elevato di centri deve prevedere la disponibilità di risorse economiche ingenti.

Dimensioni del campione

Il calcolo delle dimensioni del campione necessario deve tenere conto di:

- frequenza attesa del fenomeno di interesse
- precisione desiderata
- tipo di campionamento (cluster o no)
- perdite attese

Periodo di tempo

Dipende dalle dimensioni desiderate e dal volume di attività atteso nei centri diagnostici inclusi, fermo restando la necessità di una continuità nello studio dell'evoluzione del fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

9. EVENTI DI INTERESSE

Quale tipo di eventi è opportuno sorvegliare?

- Frequenza di malattie e/o infezioni sostenute da ceppi resistenti o frequenza di patogeni resistenti? Obiettivo della sorveglianza è rilevare dati sulla frequenza di malattie e/o infezioni sostenute da patogeni antibiotico-resistenti: la rilevazione di dati sulla frequenza di pazienti con isolamento di un ceppo resistente rappresenta una stima indiretta del fenomeno di interesse. Gli isolamenti in laboratorio possono rappresentare, infatti, una stima distorta dei pazienti infetti, in relazione ai seguenti fattori:

- Criteri di esecuzione dei prelievi dei campioni clinici (per quali pazienti viene richiesto un esame di laboratorio ed il saggio di sensibilità agli antibiotici)?
- Qualità del prelievo, trasporto e lavorazione del campione.

Ove possibile, sarebbe meglio sorvegliare la malattia, definendo un protocollo standardizzato per l'inquadramento diagnostico e l'esecuzione degli esami di laboratorio.

Quali campioni clinici? È importante definire quali tipologie di campioni clinici devono essere inclusi nella sorveglianza e le modalità, i tempi e le frequenze del prelievo dei campioni.

- campioni da siti normalmente sterili (es. emocolture, liquor). Hanno il vantaggio di essere indicativi di una malattia invasiva, e quindi di essere clinicamente rilevanti. Inoltre gli isolati da siti normalmente sterili hanno chiaro significato patogenetico e sono routinariamente sottoposti ai saggi di sensibilità. Lo svantaggio è che si esclude dalla sorveglianza la gran parte di malattie che non sono invasive.
- campioni da siti contaminati o potenzialmente contaminati con flora normale (es. tamponi naso-faringei, espettorato ecc.). Sono spesso gli unici campioni utilizzabili per studiare

alcuni tipi di malattie (es. faringite, gastroenterite ecc). Sono campioni più difficili da processare e non sempre sono indicatori di casi di malattia, ma possono essere indicatori di una semplice colonizzazione, quindi gli isolati batterici non hanno necessariamente significato patogenetico. Se si scelgono per la sorveglianza questi tipi di campioni sono necessari criteri clinici molto precisi per la definizione di malattia.

Frequenza di isolamenti resistenti o di pazienti con una infezione resistente? Spesso vengono inclusi nei sistemi di sorveglianza tutti gli isolamenti, anche se ripetuti sullo stesso paziente. Tale pratica rischia di sovrastimare in modo sostanziale la frequenza di resistenze antibiotiche: i pazienti infetti più gravi, ricoverati in reparti a rischio, con infezioni che non rispondono alla terapia verranno esaminati più frequentemente rispetto a pazienti meno gravi. È, quindi, ovvio che la resistenza osservata rappresenta una sovrastima di quella vera. Per ottenere dati accurati è necessario poter identificare a quale paziente si riferiscono i diversi isolamenti, in modo da poter analizzare separatamente i primi isolamenti e quelli successivi.

Quali criteri per includere infezioni/microrganismi?

Per essere utile, la sorveglianza deve essere indirizzata a specifici microrganismi, specifiche patologie ed a classi di antibiotici significative.

La scelta delle patologie e dei microrganismi dovrebbe essere basata sui seguenti criteri:

- Frequenza di infezioni e trasmissibilità del germe in causa
- Gravità delle infezioni e loro impatto clinico ed economico
- Microrganismi che rappresentano il serbatoio per elementi genetici portatori di resistenza

La scelta di quali antibiotici saggiare per un dato microrganismo dovrebbe essere basata su:

- uso e rilevanza di un determinato antibiotico
- impatto clinico ed economico dell'eventuale emergenza di ceppi resistenti ad un certo antibiotico
- evidenze in letteratura (tassi elevati di resistenza per una data combinazione microrganismo/antibiotico)
- significato come marcatori epidemiologici della diffusione di elementi ge-

netici di resistenza altamente trasmissibili (ad esempio cloramfenicolo, tetracicline).

10. INFORMAZIONI DA RILEVARE

È opportuno nell'ambito di sistemi di sorveglianza rilevare poche variabili, sufficienti però a descrivere le principali caratteristiche epidemiologiche del fenomeno di interesse. Solo così sarà infatti possibile ottenere dati accurati, e significativi. Di seguito vengono elencate le variabili considerate rilevanti:

- Paziente/isolamento (chiave per l'identificazione del paziente, paziente ospedalizzato/ambulatoriale, età, sesso, elementi di storia clinica, in particolare la diagnosi, reparto, data del prelievo, tipo di campione, risultati batteriologici, risultati dei saggi di sensibilità agli antibiotici, preferibilmente quantitativi)
- Laboratorio (metodi utilizzati di routine, strumenti a disposizione)
- Caratteristiche dell'ospedale e/o del Centro Sentinella (dimensioni dell'ospedale, reparti presenti, giornate di degenza, numero di ricoveri, popolazione servita dal laboratorio).

11. MODALITÀ DI RACCOLTA E TRASMISSIONE DEI DATI

Il sistema di sorveglianza dovrebbe essere informatizzato per permettere l'analisi rapida dei dati a disposizione e l'eventuale avvio di interventi tempestivi qualora vengano osservati pattern di resistenza nuovi o inusuali. Alcune istituzioni internazionali (WHO, CDC) hanno realizzato programmi utili per la raccolta ed interpretazione dei dati. Un esempio è rappresentato dal software WHONET, ottenibile gratuitamente dal sito web del WHO (<http://www.who.int/emc/WHONET/WHONET.html>). È importante che nella scelta dello strumento venga fatta sulla base della flessibilità, facilità di utilizzo, facilità con cui le informazioni ottenute possano essere trasmesse.

12. METODI DI LABORATORIO/ CONTROLLO DI QUALITÀ

Quali attività devono essere considerate?

- Prelievo e trasporto dei campioni clinici: i metodi per il prelievo e il trasporto al laboratorio devono essere idonei per preservare le specie batteriche in esame e sono un punto critico soprattutto quando si ricercano

specie batteriche esigenti o "difficili" (es. batteri anaerobi, *Neisseria*, *Haemophilus* ecc.).

- Metodi colturali: è importante definire il o i terreni da utilizzare, e le condizioni di incubazione che permettano una crescita ottimale dei microrganismi di interesse.
- Identificazione: per una corretta sorveglianza dell'andamento della resistenza è necessario che gli isolati siano identificati a livello di specie. Ad esempio, non è indicativo considerare il genere *Enterococcus*, ma occorre distinguere al suo interno le diverse specie, perché la resistenza prevale nella specie *E. faecium* rispetto ad *E. faecalis*. In alcuni casi è opportuno che all'interno della stessa specie gli isolati siano ulteriormente tipizzati (mediante sierotipizzazione, fagotipizzazione o altro). Ad esempio, all'interno della specie *Salmonella enterica*, occorre distinguere il sierotipo, es. *Typhimurium*, e possibilmente definire se si tratta del fagotipo DT104, in quanto più spesso multi-resistente.
- Saggi di sensibilità agli antibiotici: questo è sicuramente il punto centrale nelle attività da valutare per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. La strategia iniziale sul tipo di sorveglianza, condiziona anche la scelta dei saggi di sensibilità. Infatti, mentre per sorveglianze basate su laboratori sentinella oppure su studi "ad hoc", si può prevedere di utilizzare un metodo standardizzato e riconosciuto internazionalmente, per sorveglianze "routinarie" bisogna considerare che molti laboratori eseguono saggi di sensibilità con metodi automatizzati che pur essendo generalmente validati da organismi internazionali presentano alcuni limiti per specifici patogeni. È quindi assolutamente necessario che siano implementati controlli di qualità sia interni che, soprattutto, esterni. Qualunque sia il metodo utilizzato per eseguire le sensibilità, i punti salienti da considerare e standardizzare sono: i terreni utilizzati (composizione, produttore e lotto), l'inoculo batterico, le modalità di incubazione, il metodo di lettura (se automatizzato o manuale), il tipo di apparecchiature eventualmente utilizzato, i breakpoint utilizzati per la interpretazione dei risultati nelle categorie sensibile, intermedio e resistente.

Quali strumenti per migliorare la qualità?

- Protocolli: protocolli scritti, che includano in modo dettagliato tutte le attività indicate sopra, devono essere disponibili al momento di iniziare la sorveglianza, così come all'inizio di ogni nuova attività di laboratorio che si renda necessaria, secondo le regole correnti della Buona Pratica di Laboratorio. In altre parole, devono essere implementate e continuamente validate le cosiddette POS (procedure operative standardizzate).
- Programmi di controllo di qualità interni: sono necessari per valutare l'accuratezza e la precisione delle metodiche adoperate, nonché la "performance" dei reagenti e degli operatori del laboratorio. Per i saggi di sensibilità occorre testare idonei ceppi di riferimento ogni qualvolta il saggio venga eseguito oppure almeno con ogni nuovo lotto di reagenti (terreni e/o antibiotici).
- Programmi esterni: sono necessari tutte le volte in cui le attività non sono centralizzate in un laboratorio di riferimento, per valutare la "performance" dei vari metodi e dei vari laboratori. I programmi esterni possono essere organizzati dal laboratorio coordinatore oppure da un organismo esterno, con cadenza in genere più rara. Nel caso dei saggi di sensibilità dovrebbero includere anche ceppi che presentano qualche difficoltà nella categorizzazione (es. ceppi con MIC - minima concentrazione inibente - vicine al breakpoint).

13. ANALISI E RESTITUZIONE DEI DATI

L'analisi deve essere mirata a due principali obiettivi:

- Stimare la frequenza e caratteristiche epidemiologiche della antibioticoresistenza.
- Valutare la bontà del sistema di sorveglianza.

Per quanto concerne la stima dell'antibioticoresistenza, è importante:

- riportare gli eventi osservati (malattie e/o infezioni resistenti, isolamenti di patogeni resistenti) ad una popolazione appropriata. Per le infezioni ospedaliere, le resistenze dovranno essere riportate alla numerosità della popolazione ricoverata (sia numero dei ricoveri

che giornate di degenza); per le infezioni comunitarie, il denominatore dovrebbe essere rappresentato da tutti gli abitanti che risiedono nel bacino di utenza del laboratorio partecipante al sistema. Spesso, però, è difficile definire con esattezza il bacino di utenza: per questo motivo, in linea teorica per la stima delle resistenze in comunità bisognerebbe campionare aree geografiche (e non laboratori) ed includere tutti i laboratori (pubblici e privati, ospedalieri e non) esistenti in quella determinata area geografica;

- calcolare i tassi di resistenza in relazione alle diverse aree geografiche, ai reparti di degenza per le infezioni ospedaliere, alle caratteristiche del paziente (classe di età, sesso, patologia di base);
- classificare i microrganismi in sensibili e resistenti solo sulla base di criteri interpretativi dettati da organismi di riferimento;
- esprimere i risultati non soltanto in termini di categoria di resistenza, ma anche quantitativamente in modo da verificare eventuali slittamenti nei valori osservati verso valori prossimi alla resistenza

Per quanto concerne invece, la validazione del sistema, è importante stimare:

- la frequenza di colture (soprattutto emocolture) in rapporto al numero di pazienti assistiti;
- la frequenza di colture positive, sul totale delle colture eseguite, per i diversi microrganismi, categorie di pazienti e laboratori, in modo da identificare eventuali differenze nei criteri di esecuzione delle colture o di qualità dei laboratori;
- eventuali differenze tra quanto osservato nell'ambito dello studio ed i dati storici del laboratorio nell'anno precedente (numero di colture per i materiali di interesse, colture positive, isolamenti del patogeno di interesse), per identificare eventuali carenze nella trasmissione esaustiva dei dati.

I dati dovrebbero essere analizzati e restituiti a scadenza periodica ai centri partecipanti e alle autorità sanitarie interessate: almeno ogni anno dovrebbe essere preparata una newsletter con riportati e commentati i dati rilevati nel corso dell'anno.

14. RISORSE STRUMENTALI E UMANE PER IL SISTEMA

È importante che il protocollo di studio includa sempre una verifica delle risorse necessarie all'ottenimento dei risultati prefissati, la identificazione delle fonti di finanziamento che verranno utilizzate (pubbliche o private), delle competenze professionali necessarie ad implementare il sistema (ad es. epidemiologo, microbiologo, clinico) e che sia trasparente su eventuali conflitti di interesse.

15. SISTEMI DI SORVEGLIANZA DELLA RESISTENZA AI FARMACI ANTIMICROBICI NEL SETTORE VETERINARIO

Gli aspetti metodologici e organizzativi trattati in precedenza sono applicabili in generale anche nel settore della medicina veterinaria. Alcuni aspetti peculiari del settore vengono trattati qui di seguito.

16. RAZIONALE PER LA SORVEGLIANZA DELLA RESISTENZA ANTIMICROBICA

L'insorgenza di antibioticoresistenza in specie batteriche patogene e commensali degli animali da reddito rappresenta un serio problema sia per il controllo delle malattie batteriche in allevamento che per i possibili risvolti sulla salute umana: incremento del pool ambientale di geni di resistenza, trasferimento di microrganismi resistenti (patogeni e non) all'uomo. Quest'ultimo aspetto può riguardare anche gli animali da affezione, che vivono a stretto contatto con gli esseri umani, e può essere particolarmente rilevante, per persone con deficit del sistema immunitario.

La sorveglianza può essere diretta verso tre gruppi di microrganismi:

- batteri patogeni per gli animali
- batteri zoonotici
- batteri commensali (germi indicatori).

Per gli ultimi due gruppi i ceppi potranno provenire anche da alimenti di origine animale, che possono rappresentare il principale veicolo di trasmissione dei germi resistenti all'uomo. Per i microrganismi zoonotici sarà di particolare importanza l'identificazione e la tipizzazione dei ceppi multiresistenti, al fine di confrontarli con gli isolati umani della stessa specie.

17. OBIETTIVI DEI SISTEMI DI SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICORESISTENZA

Oltre agli obiettivi generali elencati per il settore medico, la sorveglianza in ambito veterinario può fornire indicazioni per un utilizzo corretto della terapia antibiotica negli animali e per individuare i fattori di rischio per lo sviluppo di antibioticoresistenza legati alle pratiche zootecniche.

18. POPOLAZIONE IN STUDIO

Il campionamento può essere effettuato considerando le principali specie animali da reddito (bovini, suini, specie aviari) e gli animali da affezione. Per ognuna di queste saranno selezionate le principali specie patogene su cui effettuare la sorveglianza. Per gli animali da reddito la dimensione campionaria e l'eventuale estensione a specie "minori" (ovicapri, conigli, pesci) possono essere decise sulla base dell'entità e delle peculiarità del patrimonio zootecnico nelle varie regioni.

La sorveglianza sui batteri indicatori nelle specie da reddito (*E. coli*, *Enterococcus* spp) richiederà un campionamento dedicato, effettuato all'atto della macellazione. Questi germi possono anche essere isolati da alimenti di origine animale sottoposti ai normali controlli microbiologici.

19. INFORMAZIONI DA RILEVARE

Fonti d'isolamento: deve essere specificato se l'isolato proviene da alimenti o da animali; nel secondo caso, oltre alla specie si deve riportare anche l'indirizzo produttivo (es. bovini da carne o da latte, ovaiole o broilers) e l'eventuale provenienza dall'estero. Per i batteri patogeni dovrebbero essere riportate indicazioni sulla patologia associata e su eventuali trattamenti antibiotici precedenti.

Isolati batterici: deve essere specificata la specie e, in taluni casi, l'identificazione deve essere ulteriormente approfondita (es. la sierotipizzazione e fagotipizzazione per le salmonelle o la determinazione dei fattori di virulenza dei ceppi patogeni di *E. coli*).

20. METODI DI LABORATORIO E CONTROLLO DI QUALITÀ

Per i saggi di sensibilità, la grande maggioranza dei laboratori di microbiologia veterinaria utilizza il metodo della diffusione in agar. Il risultato del saggio de-

ve essere riportato sia come dati quantitativi (diametri degli aloni di inibizione) che per categorie (SIR: S = sensibile; I = sensibilità intermedia; R = resistente).

21. LIMITI DI MOLTI STUDI SULL'ANTIBIOTICORESISTENZA

Oltre ai limiti elencati per il settore medico, occorre ricordare come in campo veterinario i breakpoints siano spesso arbitrari o perché estrapolati da dati farmacocinetici e clinici ottenuti sull'uomo o perché ottenuti per una specie animale ed estesi a specie animali diverse. Importanti sono anche le distorsioni da campionamento o "sampling bias". Nella pratica diagnostica, ad esempio, è probabile che vengano studiate soprattutto le infezioni gravi, refrattarie alla terapia e con alta probabilità di essere causate da ceppi resistenti. I dati ottenuti in questo contesto non potranno pertanto essere comparati con quelli riferiti a ceppi delle stesse specie batteriche ottenuti dalla flora intestinale di animali sani, in cui si può attendere una prevalenza inferiore di ceppi resistenti.

22. RACCOMANDAZIONI PER OTTENERE DATI ACCURATI SULLA ANTIBIOTICORESISTENZA A LIVELLO NAZIONALE

Per controllare il fenomeno dell'antibioticoresistenza, è essenziale attivare un buon sistema di sorveglianza del fenomeno a livello nazionale, sia in ambito umano che veterinario. Il sistema deve essere in grado di generare dati accurati, per ottenere i quali è necessario seguire le raccomandazioni riportate di seguito.

1. È opportuno attivare contestualmente diversi sistemi di sorveglianza, basati sia su dati raccolti in modo routinario da un numero elevato di laboratori (per assicurare la rappresentatività dei dati), che da una rete di laboratori "sentinella" (per assicurare la qualità dei dati).
2. La rete di laboratori/centri clinici partecipanti al sistema di sorveglianza dovrebbe essere il più possibile rappresentativa delle diverse aree geografiche, dei diversi tipi di servizi, dei diversi bacini di utenza.
 - a) È da privilegiare un campione casuale dei centri diagnostici rispetto ad una selezione di centri su base volontaria.
 - b) Le dimensioni del campione devono essere sufficienti a produrre stime precise del fenomeno di interesse.

3. È opportuno privilegiare la rilevazione di dati sulle malattie/infezioni sostenute da patogeni resistenti, piuttosto che sugli isolamenti. La rilevazione di dati sulle malattie consente, infatti, di eliminare possibili distorsioni legate a differenze nella esecuzione dei prelievi di campioni clinici, che potrebbero comportare una sovrastima del fenomeno.
4. Qualora si rilevino dati sugli isolamenti resistenti (e non sulle malattie/infezioni), la scelta del campione clinico da sorvegliare deve tenere conto del suo significato clinico: campioni da siti normalmente sterili sono sicuramente indicativi di malattia, ma poco rappresentativi dei diversi quadri clinici; campioni da siti contaminati o potenzialmente contaminati sono spesso necessari per studiare malattie non invasive, ma è essenziale adottare criteri rigorosi per la definizione di malattia.
5. Non sono accettabili sistemi di sorveglianza basati sugli isolamenti, non in grado di identificare gli isolamenti ripetuti sullo stesso paziente: l'inclusione in modo indiscriminato di tutti gli isolamenti, anche se ripetuti, rischia di sovrastimare in modo consistente la frequenza di antibioticoresistenza.
6. La sorveglianza deve essere indirizzata a specifici microrganismi, specifiche patologie ed a classi di antibiotico significative, selezionati sulla base della frequenza, impatto clinico ed economico, significato epidemiologico.
7. I sistemi di sorveglianza devono rilevare un numero limitato di variabili, ma le seguenti vengono considerate essenziali: chiave per l'identificazione del paziente, paziente ospedalizzato/ambulatoriale, età, sesso, diagnosi clinica, reparto, data del prelievo, tipo di campione clinico, risultati batteriologici, risultati dei saggi di sensibilità agli antibiotici, preferibilmente quantitativi, caratteristiche del laboratorio (in particolare i metodi utilizzati per i saggi di sensibilità) e caratteristiche dell'ospedale (dimensioni, reparti presenti, giornate di degenza, numero di ricoveri, dimensioni della popolazione servita dal laboratorio).
8. Per migliorare accuratezza e tempestività del sistema è opportuno che la trasmissione dei dati sia informatizzata. È preferibile il ricorso a software messi a punto da autorevoli istituzioni internazionali, quali WHONET del WHO.
9. La qualità dei metodi adottati dai laboratori partecipanti rappresenta un elemento centrale per la rilevazione di dati accurati. In particolare, è assolutamente necessario che i laboratori siano in grado di identificare gli isolati a livello di specie e, per alcuni microrganismi, di effettuare una tipizzazione nell'ambito della stessa specie.
10. Un buon sistema di sorveglianza deve prevedere la definizione di protocolli scritti che definiscono procedure operative standardizzate e, soprattutto, programmi di controllo di qualità interni ed esterni.
11. Nell'analisi dei dati si raccomanda: a) il calcolo dei tassi di resistenza in relazione alla popolazione (pazienti ospedalizzati o abitanti che risiedono nel bacino di utenza del laboratorio); b) il calcolo dei tassi di resistenza stratificati per aree geografiche, reparti ospedalieri, caratteristiche del paziente; c) la classificazione in categorie di sensibilità/resistenza solo sulla base di criteri interpretativi dettati da organismi di riferimento; d) l'espressione della frequenza di resistenze anche in termini quantitativi (MIC) per verificare eventuali slittamenti verso valori prossimi alla resistenza; e) la validazione della qualità del sistema di sorveglianza (frequenza di colture effettuate, proporzione di colture positive, differenze tra quanto osservato e quanto atteso nei laboratori partecipanti).
12. I dati devono essere analizzati e restituiti a cadenza periodica.
13. Il protocollo di studio deve includere una verifica delle risorse necessarie, delle fonti di finanziamento, delle competenze professionali necessarie. È essenziale che sia trasparente su eventuali conflitti di interesse.

Questo documento è stato elaborato discusso e approvato dal Forum dell'antibioticoresistenza. I partecipanti al Forum sono: A. Cassone, G. Orefici, A. Pantosti, M. L. Moro, A. Caprioli, A. Macrì, D. Greco, *Istituto Superiore di Sanità*; L. Xerri, G. Caruso, E. Stefaneli, *Farmindustria*; G. Nicoletti, G.C. Schito, G. Fadda, *SIM*; E. Magliano, A. Goglio, *AMCLI*; R. Arigliani, *F.I.M.P.*; R. Porta, *Assobiomedica*; T. Mazzei, *Società Italiana Chemioterapia*; N. Principi, *Società Italiana Infettivologia Pediatrica*; F. Piccinino, E. Concia, *Società Italiana Studio Malattie Infett. Parassitarie*; M. Cioffi, *Società di Medicina Generale*; L. Vingiani, G. Re, *AISA*; L. Ortona, *Consulente Speciale ISS*.

Ringraziamenti

Il coordinatore e responsabile del Forum vuole particolarmente ringraziare il gruppo intramurale che ha elaborato e presentato alla discussione del Forum il documento guida (M.L. Moro, Annalisa Pantosti, Alfredo Caprioli e Graziella Orefici) riconoscendone l'essenziale lavoro svolto. Si ringrazia anche Anna Maria Marella per l'eccellente assistenza al Forum.

In brief

Antimicrobial resistance, a further paradox of modern medicine

Antibiotic resistance has acquired dramatic relevance worldwide essentially because of the inherent plasticity of microbial genome for genetic exchanges leading to positive selection of antibiotic resistance genes within and between species. This accounted for, the main reasons for the drug scourge constitute a real paradox: in developed countries the free availability of potent, wide spectrum drugs has greatly facilitated abuse and misuse of antibiotics, whereas, in developing countries, the inadequate access to good-quality drugs has greatly hampered the chances of an effective and rational drug usage. High and low availability of antibiotics, in different socioeconomical and medical settings, are concurring to the recent explosion of the drug resistance phenomenon, the consequences of which could be devastating for the medical care globally, if we simply consider that "curable" infections still constitute a very large burden of disease even in developed countries. It is up to scientific and medical community trying to preserve antibiotics as essential therapeutic weapons. Surveillance (gaining reliable data and use them for appropriate actions) is a true first step in the fight to control antibiotic resistance.

Il convegno del mese

Perspectives in space biomedicine

Nei giorni 5 e 6 aprile presso l'Istituto Superiore di Sanità, si è tenuto il workshop "Perspectives in Space Biomedicine", coordinato da Enrico Alleva e Daniela Santucci sulle prospettive nella ricerca biomedica nello spazio. Il workshop, a carattere internazionale, ha rappresentato un'importante occasione non solo per ufficializzare i rapporti esistenti tra l'Istituto e l'Agenzia

Spaziale Italiana (ASI, rappresentata al meeting da Elio Ziparo), ma anche per consolidare il recente accordo quadrilaterale ISS-ASI/NIH-NASA (per la NASA sono intervenuti Jeffrey R. Alberts e April E. Ronca).

ormonale, neuro-muscolare e osseo, sulla coordinazione sensorimotoria e sull'attività neurocomportamentale animale. Particolare enfasi è stata data agli studi sul sistema vestibolare (il principale sistema di percezione della gravità) e alle conseguenze generate da un'alterata stimolazione vestibolare sulla capacità di orientamento spaziale, sull'attività locomotoria e, in generale, sul repertorio compor-

tamento allo stress, sia durante diversi stadi critici dello sviluppo che nell'adulto.

Infine, si è discusso delle *facilities* europee (soprattutto di quelle disponibili in Europa), del loro impiego nella "sperimentazione a terra" e del contributo di tale sperimentazione nella comprensione degli effetti della gravità sugli organismi viventi, fino ad arrivare alle prospettive della ricerca biomedica italiana nello spazio e alla sostanziale partecipazione dell'Italia alla realizzazione e ai programmi di utilizzo scientifico della Stazione Spaziale Internazionale (SSI). La comunità scientifica italiana avrà l'opportunità di usufruire di notevoli spazi e risorse a bordo della SSI per i propri esperimenti. La SSI offrirà infatti la possibilità di condurre ricerche su temi rilevanti, quali i cambiamenti fisiologici associati alla prolungata permanenza nello spazio: ne sono un esempio le alterazioni del sistema ormonale, la perdita di massa e forza muscolare, la riduzione dello spessore osseo e le modificazioni nel sistema nervoso.



Tema d'apertura del workshop è stato una rivisitazione di esperimenti condotti su mammiferi a bordo dello Shuttle durante le missioni spaziali di breve durata, con particolare riferimento ai roditori (principalmente ratti) durante le missioni STS-66 e -70. Si è inoltre trattato degli effetti dell'esposizione ad ambienti gravitazionali modificati sulla fisiologia dei sistemi

tamentale dei mammiferi. Sono stati esposti anche i risultati di esperimenti sull'adattamento a condizioni di prolungata esposizione all'ipergravità e degli effetti che tali condizioni possono avere sulla plasticità neuronale e sul rilascio di neuroormoni direttamente coinvolti nei meccanismi di adat-

Naturalmente, i risultati di tali ricerche contribuiranno non solo a salvaguardare la salute degli astronauti, ma anche a migliorare la qualità della vita sulla terra, rendendo più concreta la possibilità di cura di alcune malattie quali, ad esempio, l'osteoporosi e quelle degenerative del sistema nervoso.

In brief

Perspectives in space biomedicine

The international workshop, held at the Italian National Institute for Health on April 5-6, aimed to review emerging perspectives in space biomedical research. A general overview of animal experimentation (rodents, particularly rats) during spaceflight was presented. The effects of both brief and prolonged exposure to altered gravitational fields on the physiology and neurobehavioral activity of mammals were discussed. An overview of the European facilities and their importance in "ground based research" culminated in a discussion of Italian involvement in space biomedical research. Prospectively, the International Space Station will host important research into physiological alterations associated with long-term weightlessness, hopefully yielding benefits not only for astronauts but for people on earth.

**Daniela Santucci
e Enrico Alleva**

Laboratorio di Fisiopatologia
di Organo e Sistema

Visto... si stampi

A cura del Servizio per le Attività Editoriali

RAPPORTI ISTISAN

Rapporti ISTISAN 00/31

Le alghe tossiche marine e d'acqua dolce: impatto sanitario e strategie di controllo.
A cura di Milena Bruno
2000, iii, 94 p.

L'aumento generalizzato dell'eutrofizzazione delle acque e il mutamento delle condizioni climatiche globali, dovuto all'effetto serra, hanno causato nell'ultimo trentennio il diffondersi delle fioriture algali sia nei mari che nelle acque dolci di tutto il mondo. Anche il territorio italiano ha seguito questa tendenza generale, presentando fioriture tossiche in laghi o mari di diverse regioni, o conseguenze delle fioriture algali come ad esempio il fenomeno delle mucillagini. I vari aspetti di questo problema e i metodi per gestire o evitare le conseguenze sanitarie relative vengono trattati nelle diverse sezioni di questo rapporto, dalle normative italiane ai diversi tipi di famiglie di tossine algali, fino ai sistemi di recupero e risanamento delle situazioni eutrofiche.

RAPPORTI ISTISAN

Rapporti ISTISAN 00/32

V Seminario di aggiornamento sull'epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatitici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia. Istituto Superiore di Sanità.
Roma, 20-21 dicembre 2000.
Atti a cura di Maria Rapicetta
2000, iv, 193 p.

Sono trattate le più recenti acquisizioni disciplinari, per quanto concerne gli aspetti virologici e patogenetici dell'infezione da HCV, in particolare in relazione agli studi sull'agente virale, sulle sue caratteristiche genomiche e variabilità sul ruolo della risposta immunitaria dell'ospite. Le trattazioni sono estese alle attuali conoscenze sui nuovi virus potenzialmente correlati a infezione epatica. Sono, inoltre, trattati i progressi raggiunti nel campo dell'epidemiologia, della diagnostica e della terapia dell'infezione. Tali dati hanno un notevole impatto in vari settori di interesse medico e sanitario, quali quelli relativi alla terapia e alla prevenzione dell'infezione.

RAPPORTI ISTISAN

Rapporti ISTISAN 00/34

Progetto e applicazione di un sistema per la valutazione dell'immunità elettromagnetica dei dispositivi cardiaci attivi impiantabili.
Vincenzo Barbaro, Pietro Bartolini, Antonello Delogu e Sergio Valsecchi
2000, ii, 80 p.

È stato realizzato un sistema semi-automatico per l'effettuazione di prove di immunità ai campi elettromagnetici dei dispositivi cardiaci attivi impiantabili, in conformità alla norma europea prEN 45502-2. Tale sistema provvede alla generazione dei segnali di test e all'effettuazione delle misure richieste. Vengono descritti, oltre al sistema realizzato, i criteri di progetto e la procedura di test utilizzata. Viene riportato un esempio di rapporto di prova.

RAPPORTI ISTISAN

Rapporti ISTISAN 00/35

Pupillometria digitale: problematiche, soluzioni tecnologiche e prospettive.
Vincenzo Barbaro, Pietro Bartolini, Giovanni Calcagnini e Federica Censi
2000, 46 p.

Lo studio delle fluttuazioni del diametro pupillare è da sempre stato considerato un potenziale metodo per ottenere informazioni rilevanti sul funzionamento del sistema nervoso centrale. Nonostante i dati di letteratura, la pupillometria non ha ancora trovato una sufficiente attenzione in ambito fisiopatologico e/o clinico. Le difficoltà tecnologiche insite nella metodologia rappresentano sicuramente il più grande impedimento a un più diffuso utilizzo. In questo lavoro è stato presentato un sistema pupillografico basato sulle più recenti tecnologie digitali, di facile utilizzo e soprattutto facilmente integrabile con le altre metodiche strumentali tipicamente impiegate nell'esplorazione funzionale neurologica e neurovegetativa. Sono inoltre presentati alcuni risultati, di carattere preliminare, che evidenziano la fattibilità dell'approccio integrato proposto.

**2° Convegno
COSMETICI, SALUTE E QUALITÀ DELLA VITA
“MATERIE PRIME DOCUMENTATE PER L'USO PREVISTO”**

Istituto Superiore di Sanità - Roma, 1 giugno 2001

Il 1° giugno 2001 si terrà, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il 2° Convegno sul tema "Cosmetici, salute e qualità della vita" dal titolo "Materie prime documentate per l'uso previsto".

In tale occasione si vuole, in particolare, porre l'accento sul termine "documentate", che riguarda i principi di qualità, efficacia e sicurezza degli ingredienti e dei prodotti cosmetici.

Tali principi, che raccomandano l'impiego di materie prime sicure e certificate per l'uso previsto, nella realtà sono disattesi, causando situazioni potenzialmente a rischio per la sicurezza dei consumatori.

Il voler riflettere, quindi sull'attuale situazione, anche dal punto di vista normativo, è quanto mai attuale, in un momento in cui si fa sempre più attenzione alla salute come bene fondamentale per l'individuo e la collettività.

Comitato organizzatore

Mirella Colella

Direzione Generale per la Valutazione dei Medicinali
e la Farmacovigilanza, Ministero della Sanità

Giuseppe Salvatore (Responsabile scientifico)

Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia,
Istituto Superiore di Sanità

Segreteria tecnico-scientifica

Lida Farina

Tel. 06 49902831, E-mail: pino@iss.it

Marina Passi, Maria Antonietta Vittozzi

Tel. 06 599443722, E-mail: m.passi@sanita.it

Franca Paparella, Myriam Scala

Tel. 02 7064971, E-mail: ssog@iol.it

Notiziario

La Redazione
del **Notiziario**

è a disposizione dei lettori
per accogliere commenti
e suggerimenti e rendere
questo strumento
sempre più utile
e rispondente
alle reali esigenze
degli operatori sanitari

Notiziario
dell'Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299
00161 Roma

Tel. 06 4990 3374

Fax 06 4990 2253

e-Mail: notiziario@iss.it
<http://www.iss.it/notiziario>

Nei prossimi numeri

Miglioramento continuo
di qualità in radioterapia

Diagnosi precoce
del cancro alla mammella
e tecniche di imaging