

# **Monitorio**

**dell'Istituto Superiore di Sanità**



## **Donazioni di sangue in Italia: il sistema di sorveglianza**

**L'impiego  
di animali domestici  
e da compagnia  
come sentinelle  
d'inquinamento ambientale**

**La ricerca dell'informazione  
sui problemi etici**



Nel periodo estivo, il problema dell'emergenza sangue è stato affrontato e discusso a diversi livelli in tutti i media, contribuendo a sensibilizzare i cittadini a donare il sangue in un momento in cui il calo delle donazioni diventa fisiologico. In questo numero di settembre abbiamo deciso di dedicare l'articolo portante al tema delle donazioni di sangue in Italia, mettendo in evidenza il ruolo di coordinamento svolto dall'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito delle attività di sorveglianza delle donazioni. Per salvaguardare la salute pubblica ed evitare la trasmissione di malattie infettive attraverso la trasfusione è necessario adottare misure precauzionali in tutte le fasi della produzione, a partire dalla raccolta del sangue fino alla sorveglianza delle reazioni alle trasfusioni. Ciò richiede un aggiornamento continuo delle procedure attuate nella catena trasfusionale, dal donatore al ricevente, affiancato all'acquisizione di nuove conoscenze scientifiche. L'articolo descrive il flusso informativo dei dati delle donazioni e le competenze delle diverse strutture operanti nell'ambito dell'attività di sorveglianza, la distribuzione dei donatori per categorie nelle diverse aree geografiche, l'incidenza e la prevalenza dei marcatori delle malattie infettive; contiene infine un'analisi descrittiva dei donatori positivi.

Sul fronte dell'inquinamento ambientale, un secondo contributo di questo fascicolo descrive l'impiego degli animali domestici come sentinelle di inquinamento. Un esempio storico di animali sentinella è il canarino che veniva utilizzato nelle miniere per rivelare concentrazioni pericolose di monossido di carbonio. I "sistemi sentinella animali" possono essere molto utili per identificare o monitorare un'ampia varietà di inquinanti ambientali pericolosi per la salute umana e per gli ecosistemi. Il contributo descrive le principali specie di animali sentinella e i loro possibili ambiti di utilizzo.

La ricerca scientifica impone a tutte le persone che ne sono coinvolte una riflessione sui problemi etici del settore, ma non sempre le informazioni pertinenti in tale ambito sono facilmente reperibili. Con l'obiettivo di rendere disponibile la documentazione prodotta in Italia, l'Istituto ha recentemente avviato un progetto che prevede la realizzazione di una base di dati bibliografica *ad hoc* per la bioetica. Nella prospettiva di promuovere la diffusione di tale archivio e di aumentarne la base bibliografica, abbiamo ritenuto utile inserire un contributo descrittivo del progetto.



## S o m m a r i o

**Donazioni di sangue in Italia: il sistema di sorveglianza . . . 3**

**BEN  
L'attenzione alla salute nei pre-adolescenti. Catania 2002 . . . . . i**

**Prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione italiana . . . . . iii**

**L'impiego di animali domestici e da compagnia come sentinelle d'inquinamento ambientale . . . . . 11**

**La ricerca dell'informazione sui problemi etici . . . . . 14**

**1° Simposio internazionale sulla valutazione di sicurezza dei vaccini per uso umano . . . . . 16**

**Visto... si stampi . . . . . 18**

**Aggiornamenti su diagnosi e terapie delle malattie lisosomiali . . . 19**

**Immunoglobuline ad uso terapeutico: dalla produzione alla pratica clinica . . . . . 19**

**La promozione del benessere in adolescenza: fattori e meccanismi di protezione . . . . . 20**

## Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

*Direttore responsabile e responsabile scientifico:* Enrico Garaci

*Vice Direttore:* Franco Piccinno

*Redattore capo:* Paola De Castro

*Redazione:* Carla Faralli

*Progetto grafico:* Eugenio Morassi

*Illustrazioni:* Cosimo Marino Curianò

*Fotografia:* Antonio Sesta

*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini; *Distribuzione:* Patrizia Mochi

*Versione online (www.iss.it/notiziario):* Simona Deodati, Marco Ferrari

**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](mailto:notiziario@iss.it) - Sito Web: [www.iss.it](http://www.iss.it)

Telex 610071 ISTSAN I - Telegr. ISTISAN - 00161 Roma

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

© Istituto Superiore di Sanità 2002

Numero chiuso in redazione il 29 luglio 2002

Stampa: Chicca - Tivoli

# Donazioni di sangue in Italia: il sistema di sorveglianza

## Valutazione dei marcatori di HIV, epatite B e C, Lue



**Maria Orlando**

L'ampia utilizzazione del sangue per scopi clinici sollecita il sistema di sanità pubblica a mettere in atto tutte le misure necessarie a garantire sia la qualità e la sicurezza del sangue e dei suoi componenti, sia la loro effettiva efficacia nell'ambito della medicina trasfusionale.

Per salvaguardare la salute pubblica ed evitare la trasmissione di malattie infettive attraverso la trasfusione, occorre adottare misure precauzionali in tutte le fasi della produzione, a partire dalla raccolta del sangue, con particolare attenzione alla selezione dei donatori, fino alla sorveglianza delle reazioni alle trasfusioni.

La disponibilità del sangue e dei suoi componenti dipende dalla generosità dei cittadini che ne fanno dono.

La donazione volontaria e gratuita di sangue o di emocomponenti può essere effettuata da persone di almeno 18 anni d'età, previa espressione del consenso e verifica della loro idoneità fisica. L'accertamento di tale idoneità è eseguito in conformità a protocolli emanati da decreti ministeriali, in accordo con la Commissione nazionale per il servizio trasfusionale (1)<sup>i</sup>. In particolare, gli accertamenti eseguiti per le malattie trasmissibili con la trasfusione sono: la sierodiagnosi per la Lue, la de-

terminazione degli anticorpi anti-HIV (HIVAb), la determinazione dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e la determinazione degli anticorpi anti-epatite C (HCVAb)<sup>ii</sup>.

L'obiettivo di un "prodotto sangue" sempre più sicuro richiede l'aggiornamento continuo delle procedure attuate nella catena trasfusionale dal donatore al ricevente, che dovrebbero andare

di pari passo con l'acquisizione delle nuove conoscenze scientifiche. La problematica della sicurezza trasfusionale è stata recentemente trattata nel DM n. 52 del 1° marzo 2000 "Adozione del progetto relativo al piano nazionale sangue e plasma per il triennio 1999-2001" che al punto 2.3 recita "Parte essenziale della sicurezza trasfusionale è la responsabilizzazione di tutte le strutture sanitarie, centrali e regionali, in merito all'attivazione di standard e sistemi operativi che consentano la

**Tutti i cittadini maggiorenni, previo accertamento dell'idoneità fisica, possono essere donatori di sangue**

**L'ISS gestisce il sistema di sorveglianza per le malattie trasmissibili con la trasfusione**

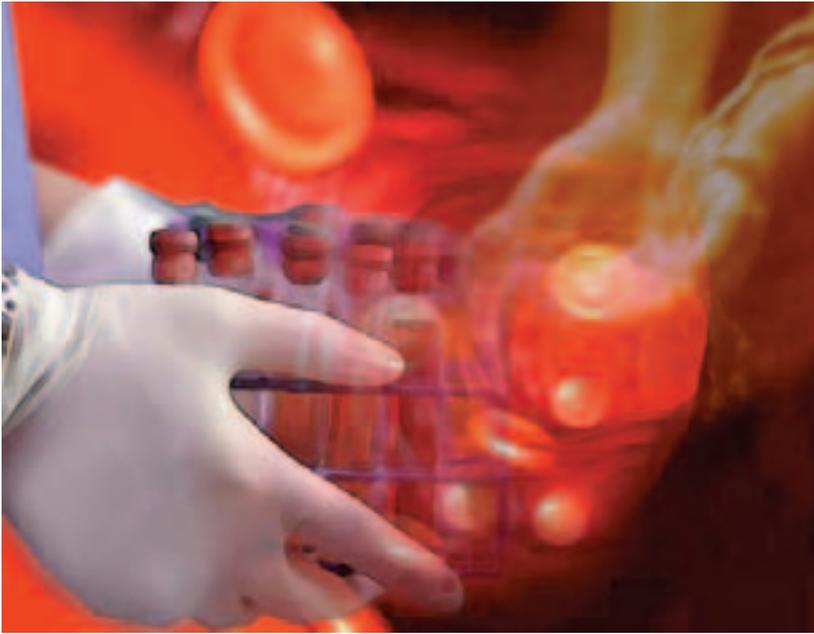
verifica sistematica della sicurezza e dell'efficacia terapeutica del sangue e dei suoi prodotti".

Le strutture trasfusionali (ST) in cui si effettuano le donazioni sono distribuite su tutto il territorio nazionale e comprendono i Servizi di immunologia e trasfusione, i Centri trasfusionali e le Unità di raccolta, dipendenti dai primi due. A livello regionale è stata creata una struttura tecnico-amministrativa, il Centro Regionale di Coordinamento e Compensazione (CRCC), con funzioni di coordinatore sul piano tecnico, scientifico e organizzativo delle attività trasfusionali regionali (2).

Il sistema di sorveglianza dello screening per HIVAb sulle donazioni di sangue in Italia è stato attivato in seguito al DM n. 14 del 15 gennaio 1988 (3) e viene attuato presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) attraverso la raccolta e l'elaborazione dei dati (4). Nel dicembre 1999, in una riunione promossa dall'ISS con i CRCC di tutta Italia, si è deciso di estendere la sorveglianza anche agli altri marcatori delle malattie trasmissibili con la trasfusione,

**Maria Orlando<sup>†</sup>, Margarita Gonzalez, Liviana Catalano e Hamisa Jane Hassan**

Laboratorio di Biochimica Clinica, ISS



eseguiti routinariamente per legge (1). In questo lavoro sono riportati i dati di tali marcatori, ottenuti dai donatori dell'anno 1999.

## METODI

### Flusso informativo

Nell'ambito dell'attività di sorveglianza, i CRCC partecipano con il compito di coordinare la raccolta dei dati nel loro territorio; la singola ST, inviando i dati raccolti al CRCC di appartenenza, ha la funzione d'osservatorio epidemiologico per il territorio di competenza. In questa fase dell'attività di sorveglianza, l'ISS svolge il ruolo di coordinatore della sorveglianza che comprende non solo la raccolta dei dati e la loro analisi, ma anche la coordinazione di questa raccolta e la definizione, in quest'ambito, dei flussi informativi e delle competenze. Successivamente, l'ISS mette a disposizione i risultati dell'elaborazione dei dati alle diverse ST e ai loro centri regionali e li rende pubblici mediante rapporti periodici.

Le schede sono compilate da ogni ST con periodicità annuale e inviate nel primo mese dell'anno successivo ai CRCC di competenza che, dopo verifica, le inviano entro il mese di marzo all'ISS.

I dati sono stati inseriti in una banca dati realizzata in Epi Info e Microsoft Excel.

### Schede di raccolta dati

I dati vengono raccolti dalle ST su una scheda cartacea che contiene, oltre al numero di donatori positivi ai test di conferma, informazioni sul numero di donatori afferenti alle strutture stesse, classificati in base alle definizioni del Registro Nazionale del Sangue e del Plasma (RNSP) (5). Le definizioni delle categorie di donatori sono le seguenti:

- donatori nuovi, definiti come i donatori che abbiano donato per la prima volta nell'anno in esame. Sono inclusi in questa categoria anche coloro che, pur essendo stati già donatori, non avevano donato negli ultimi due anni;
- donatori nuovi che abbiano ridonato nell'anno in esame, definiti come i donatori che abbiano donato per la prima volta nell'anno in esame e che abbiano donato di nuovo nello stesso anno. Agli effetti dei calcoli, il numero dei donatori appartenenti a questa categoria viene aggiunto alla categoria dei donatori periodici;
- donatori periodici, definiti come i donatori che abbiano donato nei due anni precedenti all'anno in esame. Insieme

**Le donne in età fertile possono fare due donazioni di sangue intero in un anno, mentre l'uomo quattro**

alla categoria precedente formano la categoria dei donatori periodici totali.

In queste categorie sono inclusi sia i donatori di sangue intero, sia i donatori di emocompo-

nenti mediante aferesi. L'aferesi è una procedura che mediante un separatore cellulare permette di donare uno o più componenti del sangue in una sola seduta. Un singolo donatore può donare sia in modo ordinario che in aferesi, alternativamente nello stesso anno. L'intervallo minimo tra due donazioni successive di sangue intero è di 90 giorni; il numero massimo di donazioni annuali di sangue intero è due per la donna in età fertile e quattro nell'uomo (1). L'intervallo tra due donazioni di plasma in aferesi (plasmaferesi) è di 14 giorni, con una frequenza annuale massima di 15 donazioni. La donazione del plasma in aferesi deve essere effettuata a distanza di almeno un mese dalla donazio-

**I Centri Regionali di Coordinamento e Compensazione coordinano la raccolta dei dati nel loro territorio**

ne di sangue intero. Per le donazioni di piastrine in aferesi l'intervallo tra due donazioni è di 14 giorni come per le plasmaferesi (1), con una frequenza massima di 6 volte all'anno.

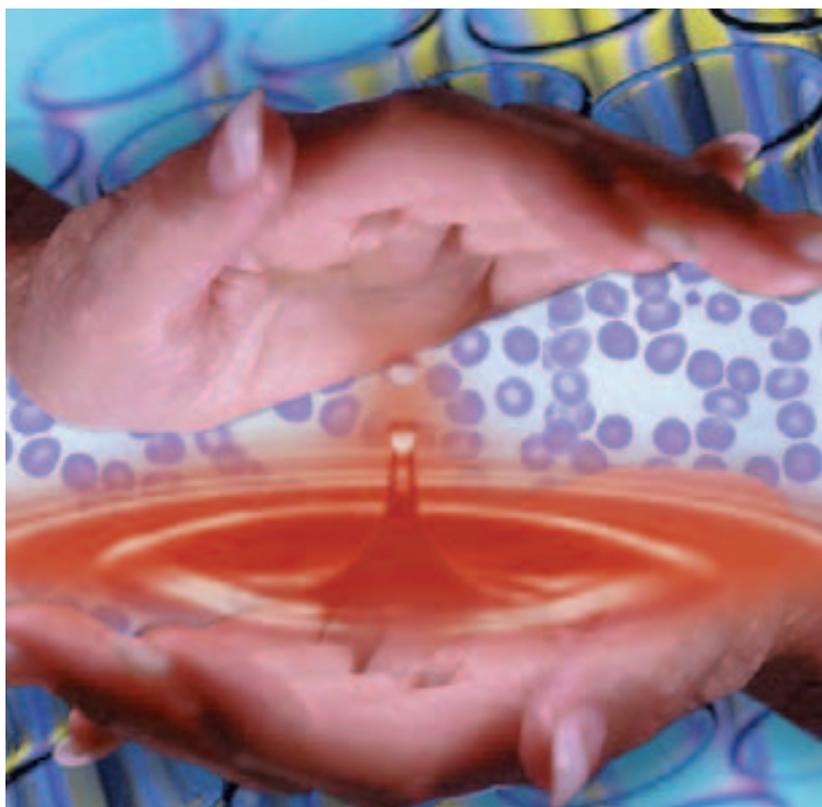
L'identificazione di una categoria di donatori esclusivamente in aferesi è piuttosto complessa per la possibilità di alternanza delle donazioni di sangue intero e in aferesi.

Alcune ST classificano le persone che si presentano per la prima volta a donare come "aspiranti donatori" ed eseguono la verifica dell'idoneità, comprensiva dello screening per le malattie infettive, in assenza di donazione.

Per i donatori risultati positivi ai test di conferma è stata compilata una seconda scheda cartacea che raccoglie informazioni sui fattori di rischio e, pur mantenendo l'anonimato in ottemperanza alla legge sulla *privacy* (6), dati su età, sesso, residenza, nazionalità, Paese di nascita, istruzione e categoria di appartenenza del donatore.

### Test di screening e algoritmo utilizzati dalle ST

I saggi di screening o di primo livello sono eseguiti impiegando kit commerciali basati su metodiche immuno-enzimatiche (EIA). Quando il risultato di tale saggio è positivo il campione viene sottoposto a un test EIA di ripetizione, utilizzando o meno lo stesso kit. Nel caso di reiterata positività o di risultato discordante, viene effettuato un saggio di conferma o di secondo livello, che adotta metodiche di più elevata specificità quali: Western Blot (WB), immunoblot (RIBA), amplificazione degli acidi nucleici (NAT). Se il risultato di questo saggio è negativo, si procede alla sua ripetizione



per accertarne l'effettiva negatività, altrimenti il campione viene confermato positivo e l'unità donata viene dichiarata non trasfondibile e comunicata la sua positività con l'apposita scheda.

### Metodi statistici

Sono state calcolate le percentuali di copertura delle strutture trasfusionali afferenti alla sorveglianza in rapporto al totale delle strutture presenti in Italia.

Per calcolare la percentuale di copertura delle donazioni sono state valutate soltanto le donazioni relative alle strutture che hanno inviato le schede. La quantità di donazioni per struttura e per regione è stata

ottenuta dal RNSP, dato indicato come "totalità di unità di sangue omologo raccolto" (5).

Il calcolo delle donazioni per aferesi è stato effettuato utilizzando la somma delle procedure aferetiche indicate nel RNSP che comprendono: plasmaferesi, piastrinaferesi, plasmapiastri-noaferesi e leucaferesi.

La prevalenza è stata calcolata dividendo il numero di donazioni positive da donatori nuovi per il numero totale di donazioni da donatori nuovi, moltiplicato per 100 000. L'incidenza è stata calcolata dividendo le donazioni positive da donatori periodici per la totalità di donazioni provenienti da donatori periodici, moltiplicato per 100 000.

I P-value sono stati calcolati in Epi Info; la differenza è stata considerata statisticamente significativa quando il P-value non corretto è  $\leq 0,01$ .

Le informazioni sui donatori risultati positivi sono state raccolte mantenendo l'anonimato in ottemperanza alla legge sulla *privacy*

La prevalenza è stata calcolata sulle donazioni provenienti dai donatori nuovi

## RISULTATI

### Flusso informativo

Il flusso dell'informazione non è stato, nella maggior parte dei casi, quello programmato: le ST hanno inviato i dati simultaneamente ai CRCC e all'ISS, in alcuni casi sia per posta che per fax. Questo ha comportato che i CRCC non potessero verificare la qualità dei dati inviati, la corrispondenza fra le schede e la presenza della scheda individuale per ogni donatore trovato positivo. Infatti, l'analisi dei dati ottenuti mediante la doppia scheda di segnalazione della sorveglianza ha messo in evidenza una discordanza tra il numero di donatori trovati positivi segnalati nella prima scheda e il numero di schede individuali risultate in numero inferiore all'atteso (Tabella 1).

Le strutture trasfusionali che hanno risposto al programma di sorveglianza per il 1999 rappresentano il 67,1% delle ST e comprendono il 66,3% delle donazioni totali in Italia. La percentuale di ST che ha partecipato varia da regione a regione (Tabella 2); la Campania non ha aderito a questo studio.

Stratificando per aree geografiche, si osservano diverse percentuali di copertura, in particolare:

- il Nord, composto dalle regioni Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Friuli-Venezia Giulia, Provincia autonoma di Bolzano, Provincia autonoma di Trento, Veneto ed Emilia-Romagna (47,8% della popolazione italiana), ha una copertura di 78,6%;
- il Centro, formato dalle regioni Toscana, Lazio, Um-

**Tabella 1** - Percentuale di positività segnalata sulla seconda scheda rispetto alla prima

Marcatore	% di segnalazione sulla seconda scheda
HIV	92
HBsAg	79
HCV	84
Lue	88

**Tabella 2** - Percentuale di risposta da parte delle strutture trasfusionali (ST) appartenenti alle diverse regioni

Regione	Totale ST	ST partecipanti	%
Piemonte	20	20	100
Valle d'Aosta	1	1	100
Liguria	12	2	17
Lombardia	78	69	89
Friuli-Venezia Giulia	7	2	29
Provincia autonoma di Bolzano	2	2	100
Provincia autonoma di Trento	2	1	50
Veneto	19	13	68
Emilia-Romagna	13	11	85
Toscana	39	35	90
Lazio	23	15	65
Umbria	4	4	100
Marche	12	3	25
Abruzzo	10	5	50
Molise	3	1	33
Basilicata	4	2	50
Puglia	29	14	48
Calabria	12	6	50
Sicilia	31	13	42
Sardegna	13	4	31

bria, Marche (18,1% della popolazione italiana), ha una copertura di 73,1%;

- il Sud e Isole, con le regioni Abruzzo, Molise, Basilicata, Puglia, Calabria, Sicilia e Sardegna (24,1% della popolazione italiana), hanno una copertura del 44,6%.

**L'incidenza è stata calcolata sulle donazioni provenienti dai donatori periodici**

La copertura nelle tre aree geografiche sulle donazioni è per il Nord 79,3%, per il Centro 67,8% e per il Sud e Isole 34,4%. Le percentuali di copertura sulle donazioni per area geografica mostrano una differenza statisticamente signifi-

cativa fra Nord e Sud e Isole, mentre non è significativa negli altri confronti.

### Distribuzione dei donatori per categorie nelle diverse aree geografiche

Il numero totale di donazioni relative alle strutture trasfusionali che hanno fatto pervenire i dati della sorveglianza è di 1 310 345, di cui il 7,1% proveniente da donatori nuovi. Il 70% di queste donazioni proviene dal Nord, il 17,6% dal Centro e il 12,4% dal Sud e Isole.

Nel campione analizzato sono state osservate differenze nel rapporto fra donatori nuovi e periodici nelle diverse aree geografiche. Mentre al Nord il 4,0% delle donazioni proviene da donatori nuovi, al Centro questa percen-

tuale è del 14,0% e al Sud e Isole sale al 20,5%; tutte queste differenze sono statisticamente significative. I dati ottenuti in questo studio indicano che i donatori che hanno “ridonato” rappresentano il 29% dei donatori che si sono presentati per la prima volta nel 1999. Anche in questa popolazione si osserva una differenza nelle tre aree geografiche che sono state studiate, 39,5% nel Nord, 20,6% nel Centro e 23,5% nel Sud e Isole.

### Incidenza e prevalenza dei marcatori delle malattie infettive

I dati di incidenza e prevalenza relativi ai quattro marcatori per le malattie infettive trasmissibili con le trasfusioni di sangue ed emocomponenti sono riportati nella Tabella 3.

Analizzando le incidenze stratificate per aree geografiche si riscontra una maggiore omogeneità dei dati, relativamente al marcatore per HIV rispetto agli altri marcatori (Tabella 4).

L'analisi della prevalenza conferma la maggiore omogeneità fra le aree geografiche dei dati relativi all'HIV, pur se con valori molto più alti rispetto all'incidenza calcolata sui donatori periodici ed evidenza una maggiore prevalenza nel Sud e Isole per i marcatori di epatite (Tabella 5).

Universalmente considerati più “impegnati”, secondo alcuni studi (7) i donatori per aferesi hanno un'incidenza minore di malattie infettive trasmesse con le trasfusioni. I valori ottenuti per 100 000 donazioni aferetiche sono stati 0,78 per HIV, 0,78 per HBsAg, 2,33 per HCV e 1,16 per Lue.

**Tabella 3** - Incidenza (I) e prevalenza (P) per 100 000 donazioni in Italia

Donazioni	HIV	HBsAg	HCV	Lue
Donazioni da donatori periodici (I)	2,1	3,0	3,5	3,8
Donazioni da donatori nuovi (P)	12,9	356,0	306,5	49,5

Per i marcatori di HIV, HBsAg e Lue si osservano valori più bassi di quelli trovati per i donatori periodici, anche se il 50% dei donatori che hanno donato in procedure aferetiche e che sono stati riscontrati positivi per uno o più marcatori, è rappresentato da donatori nuovi.

### Analisi descrittiva dei donatori positivi

Nell'anno 1999 le ST che hanno aderito allo studio hanno inviato 822 schede per singoli donatori risultati positivi per uno o più marcatori. Di 11 (1,3%) di questi donatori non è stato segnalato il marcatore per il quale è stata riscontrata la positività. Complessivamente sono pertanto valutabili 811 donatori positivi, distribuiti nella seguente forma: 38 (4,6%) sono positivi per

HIV; 342 (42%) per HCV; 350 (43%) per HBsAg e 85 (10,4%) per Lue. Quattro di essi sono positivi per più di un marcatore: 2 per HIV e HCV, 1 per HCV e Lue e 1 per HIV e Lue.

I donatori periodici sono il 12,8%, i donatori nuovi l'85,7%, mentre per l'1,5% non è indicata la categoria. In base al tipo di donazione, l'89% ha donato sangue intero, l'1,5% ha donato in aferesi e per il 9,5% non era indicato il tipo di donazione. L'81,8% è rappresentato da italiani, il 2,7% da stranieri e per il 15,5% non è stata segnalata la nazionalità.

Per quanto riguarda il livello d'istruzione dei soggetti in esame risulta che lo 0,2% non ha istruzione, il 2,7% ha conseguito il diploma di scuola elementare, il 16,2% quello di media inferiore, il 14,2% quello di media superiore, il 2,6% il diploma di laurea, mentre non risultano segnalati i dati per il 64,2%.

Per quanto riguarda la distribuzione per sesso dei donatori ri-

**Le strutture trasfusionali, hanno inviato all'ISS, per il 1999, 822 schede di donatori positivi a uno o più marcatori che sono stati esclusi dalla donazione**

**Tabella 4** - Incidenza per 100 000 donazioni nelle diverse aree geografiche

Marcatore	Nord	Centro	Sud e Isole
HIV	2,4	1,5	1,5
HBsAg	2,0	3,5	8,9*
HCV	2,4	6,9*	5,2
Lue	2,7	8,4*	3,0

(\*) Le differenze vs Nord sono risultate statisticamente significative

**Tabella 5** - Prevalenza per 100 000 donazioni nelle diverse aree geografiche

Marcatore	Nord	Centro	Sud e Isole
HIV	11,4	17,7	10,9
HBsAg	222,2	215,7	680,8*
HCV	199,4	261,7	509,7*
Lue	17,1	99,0	43,7

(\*) Le differenze vs le altre due aree sono risultate statisticamente significative



sultati positivi, il 21,4% è di sesso femminile, il 76,8% di sesso maschile; non si hanno dati sul sesso dell'1,8%. Nel gruppo femminile il 41,7% è positivo per HBsAg, il 49,7% per HCV, il 6,3% per Lue e il 2,3% per HIV. Nel gruppo maschile il 43,5% è positivo per HBsAg, il 39,3% per HCV, l'11,9% per Lue e il 5,3 per HIV.

La distribuzione degli 811 donatori positivi ai diversi marcatori è riportata nella Tabella 6.

Si osserva un'inversione nel rapporto fra le percentuali di donatori positivi per HIV periodici e nuovi in confronto agli altri marcatori.

La seconda scheda prevedeva l'indicazione dei possibili fattori di rischio, riportati nella Tabella 7.

Per l'HIV si osserva una maggiore segnalazione dei fattori di rischio, come si evidenzia dalla categoria "non noto" che è in una percentuale minore rispetto agli altri marcatori. Nella categoria "dato mancante" si osserva una percentuale molto alta per i marcatori HCV e HBsAg. Alla voce "altro" sono state raccolte le seguenti segnalazioni: donatore trovato positivo per HCV che aveva ricevuto una trasfusione dalla madre in età neonatale, e segnalazioni come "viaggi all'estero". Sono stati segnalati due fattori di rischio concomitanti per 33 donatori e tre fattori di rischio in 4 donatori. È particolarmente alta la percentuale di segnalazione di fattore di rischio "non noto" per i marcatori che non sono HIV.

Per ogni donatore trovato positivo per uno o più marcatori, è stata analizzata la voce del questionario sulla quale si descrivono i possibili motivi per cui il donatore non è stato escluso dalla donazione: il 33,4% dei donatori non ha identificato nessuno dei fattori di rischio richiesti nel-

Attualmente il rischio residuo di infezioni trasmissibili con le trasfusioni è estremamente basso

la scheda e lo 0,7% ha dichiarato di non sapere che i partner erano positivi per il marcatore trovato positivo nel donatore.

## CONCLUSIONI

La presenza di un agente infettivo nel sangue, in assenza di sintomi di malattia o di conoscenza di esposizione all'agente, è un chiaro rischio nella sicurezza trasfusionale che deve spingere la ricerca a identificare gli strumenti più idonei per rendere tale rischio tendente a zero. L'attua-

le rischio residuo di infezioni trasmissibili con le trasfusioni è estremamente basso per la rapida e attenta applicazione in ambito trasfusionale delle conoscenze scientifiche degli ultimi anni. Il sistema di sorveglianza e gli studi epidemiologici, permettendo una valutazione della prevalenza nel-

**Tabella 6** - Distribuzione per tipologia di donatore e positività ai diversi marcatori

Donazioni	HIV n. 38	HBsAg n. 350	HCV n. 342	Lue n. 85
Donatore periodico	23	21	27	35
Donatore nuovo	15	329	315	50

**Tabella 7** - Fattori di rischio e distribuzione per i quattro marcatori

Fattori di rischio	HIV %	HBsAg %	HCV %	Lue %
Omosessualità/bisessualità	10,5	0	0	1,2
Rapporti eterosessuali promiscui	28,9	1,4	0,6	9,4
Partner eterosessuale positivo	10,5	0,6	2,0	2,4
Convivente positivo	5,3	1,4	0,9	0
Uso di droghe endovenose	0	0	0,9	0
Interventi chirurgici	2,6	6,0	9,6	3,5
Cure odontoiatriche	13,2	3,7	4,4	0
Trasfusione, emoderivati	0	0,6	0,6	0
Tatuaggi	0	0	1,2	0
Rischio lavorativo	0	1,1	1,8	0
Ricovero ospedaliero	0	0,3	0	0
Altro	0	2,3	1,8	1,2
Non noto	23,7	71,7	65,2	78,8
Dato mancante	5,3	10,9	11	3,5



la popolazione e l'identificazione dei fattori di rischio nella trasmissione degli agenti infettivi, sono diventati strumenti fondamentali nella selezione del donatore.

L'elevata adesione al sistema di sorveglianza con il 66% delle schede inviate è derivata sicuramente dall'attenta considerazione da parte delle ST dell'importanza di avere a disposizione un completo sistema di sorveglianza. Se si riuscisse a ottimizzare il flusso dell'informazione tramite i CRCC, i risultati futuri sarebbero anche più consistenti, permettendo un'efficace valutazione sia della prevalenza dei marcatori infettivi, sia del rischio di trasmissione di questi agenti tramite trasfusione.

L'analisi dei dati di sorveglianza delle malattie trasmissibili, analizzate per legge su tutte le donazioni di sangue, ha messo in evidenza, su un campione di 1 310 345 donazioni (66% di tutte le donazioni) relative al 1999, un numero complessivo di 822 donazioni positive che sono state scartate. La copertura sul territorio nazionale è risultata disomoge-

nea, variando dal 79% nelle regioni del Nord al 45% nelle regioni del Sud e Isole. Ciò nonostante, la dimensione del campione ha permesso di calcolare la prevalenza dei

diversi marcatori nelle diverse popolazioni di donatori,

periodici e nuovi. Le procedure di autoesclusione e selezione hanno sicuramente ridotto il rischio di trasmissione di malattie infettive con la trasfusione, rischio

che tuttavia permane in minima parte, anche per gli agenti infettivi noti, nonostante lo screening effettuato su tutte le donazioni. I risultati ottenuti in questo studio hanno indicato, infatti, che circa 6 unità raccolte ogni 10 000 sono positive a un marcatore e vengono identificate ed eliminate solo dopo l'esecuzione dei saggi di screening. Al contrario, le donazioni che sfuggono perché effettuate nella fase finestra dell'infezione e quindi non identifi-

cabili mediante i saggi di screening attualmente in uso<sup>ii</sup> sono quelle responsabili del rischio di trasmissione.

I risultati ottenuti hanno mostrato una prevalenza per i marcatori di epatite virale superiore nel Sud e Isole, rispetto al resto del territorio, tra i donatori nuovi. Questa differenza potrebbe essere attribuibile o a una diversa prevalenza nella popolazione generale in queste regioni o, in parte, alla minore adesione delle ST del Sud e Isole al sistema di sorveglianza comprendente per la prima volta i marcatori di epatite. Una maggior partecipazione e una sorveglianza completa potranno consentire di approfondire la ragione di questa prevalenza.

Questo studio ha, inoltre, messo in evidenza che per i donatori risultati sieropositivi per HIV esiste una maggiore percentuale di fattori di rischio noti e identificati (70%), rispetto a quanto osservato per i donatori risultati positivi alle altre infezioni (20%). La scarsa conoscenza dei fattori di rischio per i soggetti positivi per i marcatori HCV e HBsAg, rispetto a quelli positivi per HIV, sembra indicare una diversa attenzione posta nei riguardi dell'epatite, atteggiamento che si verifica nelle diverse aree geografiche, indipendentemente dalla prevalenza dell'infezione e dalla tipologia del donatore.

L'identificazione dei fattori di rischio dell'infezione consente di identificare e promuovere gli interventi necessari per rendere il sangue sempre più "sicuro". Informare i donatori della possibilità che i soggetti sieropositivi per i marcatori di epatite possano sviluppare disfunzioni epatiche gravi (8), che attualmente rappresentano la causa

**L'identificazione dei fattori di rischio della trasmissione delle infezioni consente di rendere il sangue sempre più sicuro**

**Le procedure di autoesclusione e selezione hanno ridotto il rischio di trasmissione di malattie infettive**



più comune di trapianto di fegato (9), avrebbe una funzione preventiva importante e una ricaduta positiva sulla popolazione generale.

I dati ottenuti da questo studio dimostrano l'importanza di verificare i requisiti di idoneità dei donatori di sangue, implementando gli studi per l'identificazione sia dei fattori di rischio, sia delle ragioni per le quali questi vengono elusi.

È importante valutare l'opportunità di introdurre in maniera sistematica la figura dell'aspirante donatore, intesa come persona che, avendo l'intenzione di donare, venga sottoposta alle analisi prima della donazione per verificarne la sieronegatività, e venga accettato come donatore soltanto dopo il periodo di superamento della fase finestra.

Per poter affermare con certezza l'utilità di questa figura nel processo trasfusionale, è necessario implementare studi epidemiologici che stimino esattamente la ricaduta di tale procedura sulla sicurezza del sangue. Ovviamente, ciò comporterebbe una fase di formazione necessaria a permettere una preparazione adeguata degli operatori sanitari che intervengono nella raccolta del sangue.

#### Ringraziamenti

Si ringraziano tutti i servizi trasfusionali per la loro partecipazione alla raccolta dei dati e i Centri Regionali di Coordinamento e Compensazione per la loro collaborazione alla realizzazione dello studio.

Si ringraziano, inoltre, F. Abbonizio e V. Piccinini per aver contribuito allo svolgimento del lavoro.

#### Riferimenti bibliografici

1. DM del 15 gennaio 1991. Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ed emoderivati.
2. Legge n. 107 del 4 maggio 1990. Disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano ed ai suoi componenti e per la produzione di plasmaderivati.
3. DM n. 14 del 15 gennaio 1998. Disposizioni dirette ad escludere il rischio di infezioni da HIV, dettate anche in attuazione di quanto previsto

dall'art. 5, comma 7, del DL 30 ottobre 1987, n. 443, convertito con modificazioni, nella legge 29 dicembre 1987, n. 531, recante disposizioni urgenti in materia sanitaria.

4. Ghirardini A, Gonzalez M, Panci P. *Not Ist Super Sanità* 2000; 13(1): 2-6.
5. Catalano L, Abbonizio F, Piccinini V, et al. Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Rapporto 1996. Roma, Istituto Superiore di Sanità. Rapporti ISTISAN 99/17.
6. Legge n. 675 del 31 dicembre 1996. Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali.
7. Glynn SA, Schreiber GB, Busch MP, et al. *Transfusion* 1998; 38: 350-8.
8. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. *N Engl J Med* 1989; 321(22): 1494-500.
9. Wong LL. *Am J Surg* 2002; 183(3): 309-16.

#### Note

- i. Il DM 26 gennaio 2001 "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti" aggiorna le modalità di selezione dei donatori.
- ii. La Circolare Ministeriale n. 17 del 30 ottobre 2000 "Adeguamento dei livelli di sicurezza trasfusionale in presenza di metodiche atte alle indagini sui costituenti virali per HCV" ha previsto la determinazione degli acidi nucleici mediante la Nucleic Amplification Technologies (NAT) a partire dal 4 novembre 2001 o dell'antigene, in attesa che le strutture specificamente adibite allo svolgimento di queste analisi siano adeguatamente organizzate. Con la Circolare n. 14 del 19 dicembre 2001, la NAT diventerà obbligatoria su tutto il territorio a partire dal 28 giugno 2002.

### In brief

#### Blood surveillance system for infectious diseases in Italy

A non-mandatory new data collection system for the screening of blood born infectious diseases in blood donations in Italy was implemented in 1999 by the Istituto Superiore di Sanità with the collaboration of the Regional Health Boards. Data for markers of HIV, hepatitis B and C and Syphilis from Italian Transfusion Services from first-time and repeat donors were collected. A coverage of 66.6% corresponding to 1,310,345 of the total donations was obtained. The large amount of data allowed the evaluation of prevalence in first-time and repeat donors for these markers stratified in three geographic areas (North, Centre, South and Islands). The surveillance system, allowing the estimation of viral incidence rates in different donor populations, enables accurate projections of residual infections risks.

**Studi dal territorio****L'ATTENZIONE ALLA SALUTE  
NEI PRE-ADOLESCENTI.  
CATANIA 2002****Alberto Perra<sup>1</sup>,  
Antonino Bella<sup>2</sup>,****Yllka Kodra<sup>2</sup>, Mario Cuccia<sup>3</sup>  
e i partecipanti del corso  
Epidemiologia in Azione 2002**<sup>1</sup>*Institut de Veille Sanitaire, Parigi*<sup>2</sup>*Laboratorio di Epidemiologia  
e Biostatistica, ISS*<sup>3</sup>*Servizio di Epidemiologia  
e Prevenzione, ASL 3, Catania*

Nel 1998 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che l'obesità è un'epidemia globale (1). Oltre all'aumento dei tassi di obesità tra gli adulti in Italia e altrove, anche l'obesità nei bambini sta aumentando a livelli allarmanti. I ragazzi in sovrappeso od obesi sono a rischio maggiore di essere obesi e di avere altri problemi di salute in età adulta (2). Inoltre, è nell'infanzia che si acquisiscono le buone abitudini alimentari e quelle legate alla pratica di attività fisica (2, 3). Per contribuire a studiare questo problema, è stato intrapreso uno studio di popolazione su ragazzi frequentanti il primo anno di scuola media inferiore a Catania. Lo studio è stato condotto dai partecipanti al secondo corso di "Epidemiologia in Azione" organizzato dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con la ASL e con le scuole di Catania.

Le autorità scolastiche hanno fornito una lista delle 222 classi di prima media di tutte le 39 scuole medie inferiori di Catania e il numero degli studenti iscritti in ogni classe. Tramite la procedura casuale *probability proportional to size*, 30 classi sono state incluse nello studio. Sono stati informati i genitori degli alunni delle classi

prescelte, dando loro la possibilità di rifiutare la partecipazione dei figli all'indagine.

Il giorno dell'indagine è stato distribuito a tutti i ragazzi delle classi prescelte un questionario da compilare rispondendo a domande su esercizio fisico, abitudini alimentari e fornendo una stima del tempo passato in attività sedentarie. Gli intervistatori, dopo aver controllato la completezza del questionario, hanno pesato e misurato i ragazzi (senza scarpe e vestiti, solo con camicia e pantaloni o gonna) con la bilancia e l'altimetro della scuola già opportunamente tarati all'inizio dell'indagine. I dati sono stati analizzati con il software Epi Info. Gli intervalli di confidenza sono stati calcolati tenendo conto dell'effetto del disegno dello studio, basato sul campionamento di *cluster*. Nelle analisi, il peso di ogni ragazzo è stato aggiustato, per tener conto degli indumenti, togliendo 600 g al peso effettivo. Dopo aver calcolato l'indice di massa corporea (peso diviso altezza al quadrato), i ragazzi sono stati classificati in sottopeso, normopeso, sovrappeso e obesi, usando valori soglia sesso ed età specifici (4). Lo stato socio-economico è stato misurato dalla presenza in famiglia di nessuna, una o più fonti di reddito.

Dei 695 ragazzi selezionati, 597 (86%) erano presenti il giorno dell'indagine; di questi, 576 (96%) hanno compilato il questionario e sono stati pesati e misurati. Ventuno ragazzi (3%) hanno rifiutato di partecipare e 98 (14%) erano assenti il giorno dell'indagine. L'età media del campione è stata di 11,8 anni (range 10,5-14,6). Il 56% era rappresentato da maschi e il 95% ha dichiarato che c'era almeno un reddito in famiglia.

L'11% dei ragazzi era sottopeso (IC 95% 8-14), il 54% normopeso (IC 95% 50-59), il 27% sovrappeso

(IC 95% 24-30) e il 7% obeso (IC 25% 5-10). Le differenze di stato nutrizionale per sesso e stato socio-economico non erano statisticamente significative.

Quasi tutti i ragazzi (97%) hanno dichiarato di fare attività fisica a scuola con frequenza mediana di due volte a settimana (Tabella). Un'elevata percentuale (84%) partecipa ad attività sportiva non organizzata, più comunemente calcio (41%), bicicletta (36%), corsa (29%), con una mediana di 3 volte a settimana. Una percentuale minore (59%) partecipa a sport organizzati, con una mediana di 2 volte a settimana. Il 47% ha dichiarato di andare a piedi almeno per una parte del tragitto da o verso scuola, sebbene solo il 10% di questi per più di 30 min, tempo minimo indicato secondo le linee guida sull'attività fisica degli adolescenti (5).

Pochi ragazzi (1,4%) hanno dichiarato di non aver guardato la televisione il giorno precedente l'indagine; la mediana del tempo trascorso davanti alla televisione è di 3 ore e 45 min. Il 14% ha dichiarato di guardare la televisione più di 7 ore al giorno. La maggior parte (74%) ha dichiarato di guardarla anche di mattina nei fine settimana. Il tempo mediano trascorso davanti a videogiochi e/o computer è di 55 min al giorno.

Per quanto riguarda le abitudini alimentari, il 22% dei ragazzi ha dichiarato che normalmente non fa la prima colazione (Tabella). Il 7% ha dichiarato che non fa la merenda mattutina e il 7% che non fa la merenda il pomeriggio. Rispondendo alla domanda quanto spesso avevano consumato frutta e verdura nei precedenti 7 giorni, solo il 52% ha risposto di mangiare frutta e il 25% verdura quotidianamente; il 9% ha dichiarato di non mangiare mai frutta e il 10% di non mangiare mai verdura. Quan-

**Tabella** - Attività fisica e abitudini alimentari di pre-adolescenti, Catania (2002)

Caratteristica	n.	(%)	IC 95%
<b>Attività fisica</b>			
A scuola	556	(97)	91 - 102
Organizzata	341	(59)	53 - 66
Non organizzata	483	(84)	80 - 88
Camminare ≥ 30 minuti	27	(10)	5 - 15
<b>Guardare la televisione</b>			
< 1 ora	37	(6)	4 - 9
1-3 ore	174	(31)	26 - 35
4-6 ore	245	(43)	39 - 48
> 6 ore	112	(20)	15 - 24
La mattina nei fine settimana	424	(74)	69 - 78
<b>Abitudini alimentari</b>			
Colazione	449	(78)	74 - 82
Merenda mattutina	535	(93)	90 - 96
Merenda pomeridiana	534	(93)	91 - 95
<b>Consumo di frutta</b>			
Almeno una volta al giorno	302	(52)	47 - 58
Qualche giorno a settimana	224	(39)	33 - 44
Mai	50	(9)	6 - 11
<b>Consumo di verdura</b>			
Almeno una volta al giorno	144	(25)	20 - 30
Qualche giorno a settimana	373	(65)	60 - 69
Mai	59	(10)	7 - 13

to al contenuto della merenda, l'8,5% dei ragazzi è consumatore di merendine, salumi e bibite gassate in più momenti della giornata e il 65% è comunque consumatore di questi alimenti in almeno una merenda giornaliera.

Ai ragazzi è stato chiesto se desideravano ingrassare, dimagrire o rimanere dello stesso peso. In Figura sono presentati i dati sull'auto-percezione relativa allo stato nutrizionale. La maggior parte dei ragazzi sovrappeso od obesi voleva dimagrire, ma anche il 47% di quelli normopeso e il 5% di quelli sottopeso voleva dimagrire. In particolare, hanno dichiarato di voler dimagrire il 51% delle ragazze e il 17% dei ragazzi normopeso e l'8% delle ragazze e l'11% dei ragazzi sottopeso.

#### Il commento

**Luigi Greco**

Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Il compito dell'epidemiologo è quello di condurre indagini allo scopo di programmare e definire un intervento sui problemi importanti della salute pubblica. La sua funzione non è mai conclusa con

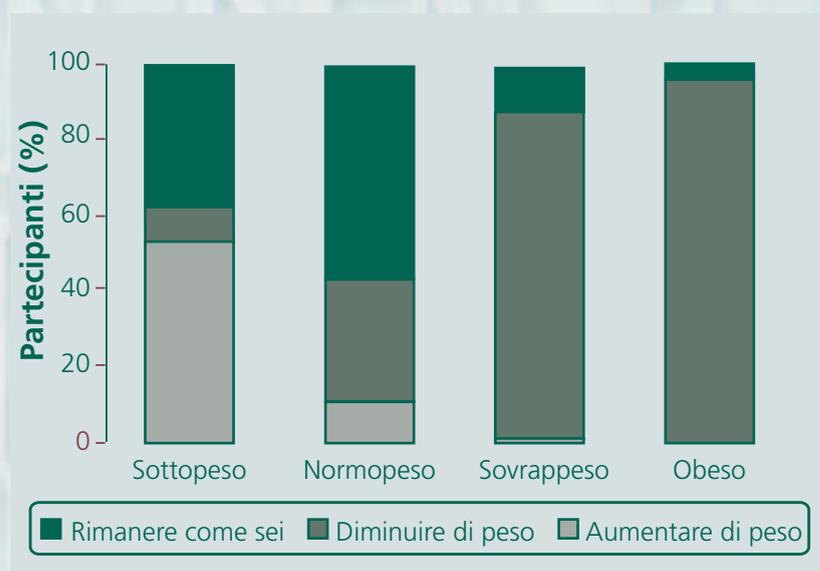
la sola indagine, anche se questa porta a un significativo aumento delle conoscenze.

L'indagine sulla popolazione scolare di Catania fornisce un quadro generale della prevalenza di sovrappeso e di obesità, rispettivamente al 27% e al 7%, percentuali significativamente superiori all'atteso in base alla distribuzione statistica dell'indice di massa corporea.

Diversi fattori hanno contribuito agli alti livelli di sovrappeso e di obesità osservati in Italia e altrove. Il sistema di accumulo della massa grassa nell'organismo umano è regolato da un complesso sistema di omeostasi tra ormoni e fattori che tendono ad accumulare energia (e dunque stimolano ad assumere cibo) e ormoni e fattori che tendono a limitare l'accumulo di energia e dunque inducono il rifiuto del cibo. L'equilibrio tra questi fattori e le cascate molecolari complesse da essi influenzate, stabilisce, in un singolo individuo, il target della struttura corporea, cioè la quantità di massa grassa e massa magra 'desiderata' per quel singolo individuo.

Bisogna considerare che la fame, la voglia di procacciarsi cibo, è oggi nel mondo animale, ed è stato ieri in quello umano, una formidabile spinta selettiva. Purtroppo, l'acquisizione di cibo in Italia e nella maggior parte del mondo occidentale è cambiato in questi ultimi 50 anni in termini sia di disponibilità regolare sia di quantità e tipo, mentre l'intero set di programmazione del nostro corpo che regola l'accumulo e l'uso dell'energia risale a diverse migliaia di anni fa.

Oltre all'aumentato apporto calorico, è evidente che oggi i bambini italiani consumano molta meno energia dei loro genitori alla stessa età: a) non devono riscaldarsi più; durante l'inverno, dispongono di in-



**Figura** - Auto-percezione per stato nutrizionale di pre-adolescenti, Catania (2002)

umenti più caldi e di riscaldamento (approssimativamente 500 calorie in meno); b) fanno molta meno attività fisica (altre 200-300 calorie al giorno in meno); c) fanno giochi in prevalenza sedentari; d) non consumano energia per assumere alimenti: molti sono pronti, precotti, predigeriti, ecc.; e) assumono alimenti ad alta densità calorica.

Un altro fattore che contribuisce all'attuale prevalenza di sovrappeso e di obesità è che la maggioranza dei bambini sovrappeso sono "bambini grandi", figli di "genitori grandi", che esprimono in pieno un potenziale genetico di crescita che i propri nonni e genitori non hanno potuto esprimere, a causa delle deprivazioni ambientali che hanno sofferto. Oggi i grandi limiti all'espressione del potenziale genetico di crescita umana (scarsità di calorie, squilibrio tra consumo e disponibilità, infezioni e malattie, scarsa densità calorica del cibo) sono in pratica scomparsi nel mondo occidentale e dunque si cresce di più, in tutte le dimensioni, inclusa quella della massa corporea.

Anche tenendo presenti i molti fattori genetici che determinano lo stato nutrizionale, si può tuttavia fare molto per prevenire sovrappeso e obesità. Tra le misure da prendere: scegliere cibi a minore densità calorica; limitare le calorie totali; limitare i grassi saturi e il colesterolo; svolgere attività fisica per almeno 2 ore al giorno.

In pratica vivere meglio, senza rincorrere il bambino per fargli fare improbabili diete, il cui fallimento, nel lungo periodo, è talmente alto da non giustificare il supplizio iniziale.

#### Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1997.
2. Edmunds L, Waters E, Elliott EJ. BMJ 2001; 20;323(7318):916-9.
3. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR et al. Circulation 2002;106:43.
4. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. BMJ 2000; 320:1240-3.
5. Prevenire l'obesità in Italia. Indicazioni metodologiche per la realizzazione di intervento di educazione alimentare. 108-110. Maggio 2001.

## Sorveglianze nazionali

### PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA NELLA POPOLAZIONE ITALIANA

Simona Giampaoli<sup>1</sup>,  
Maria Fenicia Vescio<sup>1</sup>,  
Andrea Gaggioli<sup>1</sup> e Diego Vanuzzo<sup>2</sup>  
per il Gruppo di ricerca  
dell'Osservatorio Epidemiologico  
Cardiovascolare

<sup>1</sup>Laboratorio di Epidemiologia  
e Biostatistica, ISS

<sup>2</sup>Agenzia dei Servizi  
del Friuli-Venezia Giulia, Udine

Nonostante negli ultimi trenta anni si sia verificata una riduzione della mortalità per le principali malattie cardiovascolari in Italia, la cardiopatia coronarica e l'ictus rimangono malattie a elevata frequenza e sono fra le cause più diffuse di invalidità. Numerosi sono i dati epidemiologici sull'eccesso di rischio attribuibile alla pressione arteriosa elevata nello sviluppo di queste due patologie (1). Trial clinici controllati sulla modificazione delle abitudini alimentari e sull'utilizzo di farmaci antipertensivi hanno evidenziato il notevole beneficio che ne deriva adottando tali azioni preventive sia in età media che in età avanzata (2, 3). Con questa nota si vuole diffondere una serie di informazioni raccolte in occasione di un'indagine condotta nella popolazione generale italiana sulla frequenza dell'ipertensione arteriosa.

Nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, studio di collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'ANMCO (Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri), tra il 1998 e il 2000 sono stati arruolati dalla popolazione generale ed esaminati 4 437 uomini e 4 397 donne di età compresa fra 35 e 74 anni in 46 centri cardiologici (Divisioni o Servizi di cardiologia) distribuiti su tutta l'Italia. Indicazioni sulle metodologie adottate sono state descritte in modo dettagliato in altri articoli (4). Le persone esaminate sono state sottoposte alla misurazione della pressione arteriosa per due volte consecutive dopo cin-

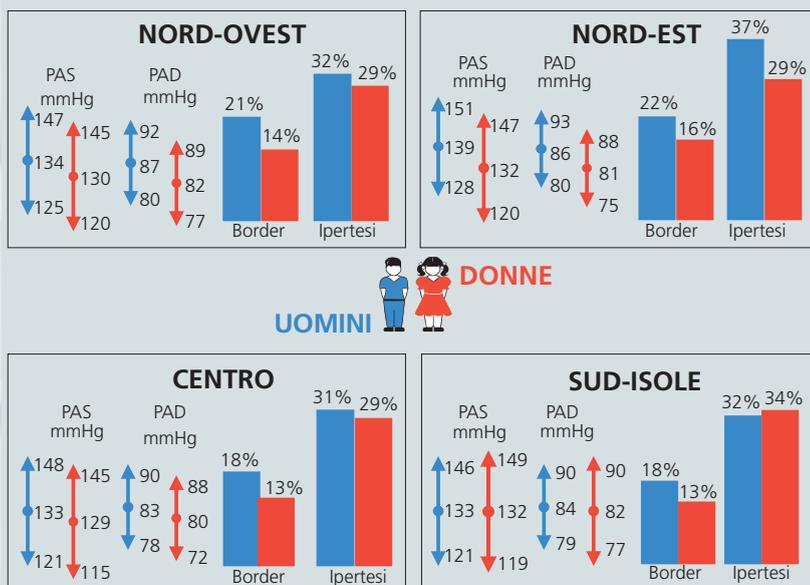
que minuti di riposo, seguendo la metodologia standardizzata suggerita dal Progetto MONICA (Monitoring of Cardiovascular Disease) dell'OMS. Sono state inoltre raccolte informazioni sulla storia di ipertensione arteriosa e sull'eventuale terapia farmacologica.

Per l'analisi qui riportata è stata utilizzata la media fra due misurazioni. È indicata la mediana della pressione arteriosa sistolica e diastolica e i corrispondenti valori della distribuzione al 25° e al 75° percentile. Per calcolare la prevalenza dei border-line sono stati considerati i soggetti con valori di pressione arteriosa sistolica compresa fra 140 e 160 mm Hg o con valori di pressione arteriosa diastolica compresa fra 90 e 95 mmHg. Sono stati considerati ipertesi i soggetti con pressione arteriosa sistolica uguale o superiore a 160 o 95 mm Hg o sotto terapia specifica. Sugli ipertesi è stata calcolata la proporzione di soggetti trattati adeguatamente, cioè di coloro che, sotto terapia specifica risultavano con valore inferiore a 160 e 95 mm Hg, la proporzione di coloro che non sono trattati adeguatamente, cioè che non raggiungono tale valore e di coloro che non sono sotto terapia.

I valori relativi alla pressione arteriosa negli uomini e nelle donne e la prevalenza di ipertesi sono riportati nelle Figure 1a e 1b. Complessivamente il 31% della popolazione italiana è iperteso e il 17% è border-line. Negli uomini i valori sono più elevati nel Nord-Est (37%) e nel Nord-Ovest (32%), nelle donne al Sud (34%). In accordo con i dati riportati in letteratura, i valori aumentano con l'avanzare dell'età e nelle donne l'aumento legato all'età è particolarmente evidente dopo la menopausa.

La proporzione degli ipertesi trattati è più elevata al Sud (63%) e più bassa al Nord-Ovest (49%) e al Nord-Est (51%). La proporzione degli uomini ipertesi trattati in modo adeguato varia dal 24% al Nord-Est e al Nord-Ovest, al 33% al Centro e al 29% al Sud; leggermente migliore la situazione fra le donne, 36% al Nord-Ovest, 40% al Nord-Est, 46% al

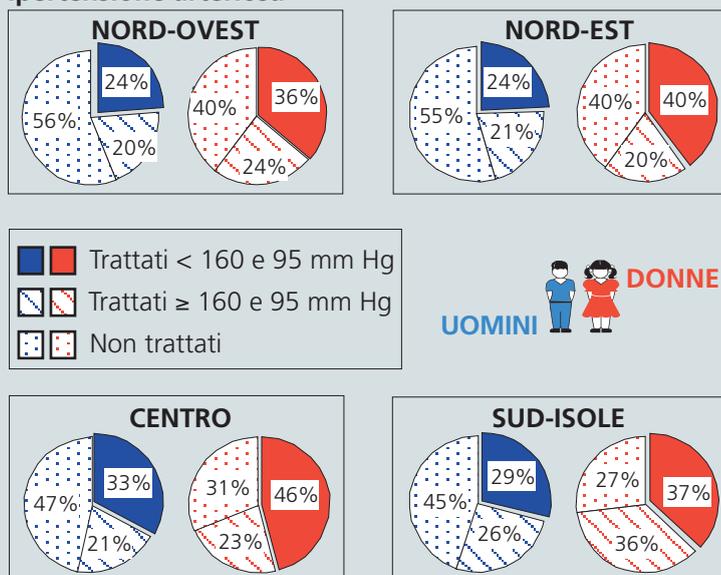
## Pressione arteriosa



Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare - 1998/2000

**Figura 1a** - Percentuali (25%, mediana e 75°) della pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) e prevalenza di border-line e ipertesi

## Iperensione arteriosa



Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare - 1998/2000

**Figura 1b** - Proporzioni di ipertesi trattati, trattati in modo adeguato e non trattati

Centro e 37% al Sud. Rimane elevata in tutte le aree la proporzione di uomini ipertesi non trattati: 56% al Nord-Ovest, 55% al Nord-Est, 47% al Centro e 45% al Sud; le corrispondenti proporzioni nelle donne sono 40%, 40%, 31% e 27%. È interessante notare che una proporzione elevata di ipertesi (27%) non sa di esserlo (tale proporzione varia: 32% nel Nord-Est, 30% nel Nord-Ovest, 19% nel Centro e 24% nel Sud) e di

questi la maggior parte non ha misurato la pressione nell'ultimo anno.

L'elevata proporzione di ipertesi, sia fra gli uomini che fra le donne, le differenze nella prevalenza fra Nord, Centro e Sud, l'elevata proporzione di ipertesi non trattati in modo adeguato dovrebbero essere informazioni su cui riflettere. È interessante notare che le donne sono trattate proporzionalmente in modo migliore rispetto agli uomini,

probabilmente perché hanno maggiore attenzione verso i problemi legati alla salute. Quello che stupisce è l'elevata proporzione di persone, sia uomini che donne, che non viene trattata affatto; gran parte di queste persone ha dichiarato di non sapere di essere ipertesa e di non aver misurato la pressione arteriosa nell'ultimo anno. La misurazione della pressione arteriosa è una procedura semplice, veloce e poco costosa che, se realizzata in modo standardizzato, può essere molto importante per valutare il rischio di malattia cardiovascolare.

La prevenzione dell'ipertensione arteriosa è oggi un obiettivo possibile sia attraverso un'alimentazione sana a base di frutta, verdura e alimenti a basso contenuto di grassi saturi e con minore apporto di sale, sia attraverso l'aumento dell'attività fisica con conseguente riduzione del sovrappeso corporeo, sia attraverso un'adeguata terapia farmacologica. Oggi sono disponibili farmaci sicuri che, se somministrati dal medico in modo adeguato, aiutano a tenere sotto controllo la pressione arteriosa.

Le malattie cardio- e cerebrovascolari rappresentano uno dei problemi di maggiore rilevanza nel panorama sanitario italiano, in termini di mortalità evitabile, disabilità, qualità della vita, dispendio di risorse umane e finanziarie. Si suggerisce pertanto di utilizzare la visita del medico di base come un'occasione in più per misurare la pressione arteriosa.

## Riferimenti bibliografici

1. Mac Mahon S, Peto R, Cutler J, et al. Lancet 1990; 335: 765-74.
2. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. N Engl J Med 2001; 344: 3-10.
3. Insua JT, Sacks HS, Lau T, et al. Ann Intern Med. 1994; 121: 355-62.
4. Giampaoli S, Vanuzzo D. G Ital Cardiol 1999; 29(12): 1463-71.

Donato Greco,  
Nancy Binkin, Paolo D'Argenio,  
Paola De Castro, Carla Faralli

Comitato editoriale BEN

Full English version is available at:  
www.ben.iss.it  
e-Mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)

# L'impiego di animali domestici e da compagnia come sentinelle d'inquinamento ambientale



**Paola De Nardo**

**N**egli ultimi anni si è assistito al graduale sviluppo dei modelli "animali sentinella" e la materia è stata dettagliatamente passata in rassegna in occasione di un workshop svoltosi a Frederick, Maryland (USA) nel 1997, promosso dall'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, dal National Center for Environmental Assessment dell'Environmental Protection Agency e dal US Army Center for Environmental Health Research (1).

Le popolazioni animali esposte a contaminanti nell'ambiente, i cui dati possono essere regolarmente e sistematicamente raccolti e analizzati, possono essere definite "sistemi sentinella animali" (SSA) ed essere utilizzate per identificare o monitorare un'ampia varietà di inquinanti ambientali pericolosi per la salute umana, per le diverse specie animali e per gli ecosistemi. Gli SSA comprendono almeno tre tipologie di specie: gli animali sentinella, gli animali indicatori e gli animali surrogato.

In letteratura (2) gli animali vengono definiti sentinella da "sentire" inteso come percepire, "ogni organismo non umano che può reagire o essere sensibile a un contaminante ambientale prima che questi abbia un impatto sull'uomo". Il canarino usato nelle miniere è un esempio storico di sentinella, dove

in generale si accettava la rilevanza della risposta del canarino al monossido di carbonio ai fini della valutazione del potenziale impatto

sull'uomo delle esposizioni in esame. Le basi scientifiche non erano pienamente evidenti per i minatori, fatto sta che i canarini sono altamente sensibili al monossido di carbonio, soccombendo o presentando sintomi a concentrazioni che non sono necessariamente letali per gli uomini.

Gli animali indicatori comprendono invece quegli organismi per i quali generalmente è noto il peculiare meccanismo di risposta ai contaminanti ambientali. In questo caso gli animali che presentano particolari anomalie, fenomeni di tossicità o tumori offrono un'indicazione precisa di un'esposizione pregressa o in atto (3).

Gli animali surrogato sono simili alle specie indicatori e infatti in alcuni contesti possono essere usati come tali. Essi tendono a

corrispondere a organismi che noi usiamo al posto di altri nei diversi contesti. In tossicologia ambientale il pesce rosso viene generalmente accettato come surrogato per altre specie di pesci d'acqua dolce e così l'anatra selvatica comune come surrogato per le diverse specie di volatili acquatici. Queste associazioni (pesce-pesce, volatili acquatici-volatili acquatici) che hanno intuitivamente senso, sottintendono una similitudine nella fisiologia, nella biochimica, e in altre importanti caratteristiche biologiche, ma nella valutazione di tali modelli è necessario prendere in considerazione puntualmente le possibili differenze nelle risposte peculiari che si vanno a

comparare (4). Gli indicatori e i surrogati hanno trovato

un grande impiego in tossicologia ambientale sia in laboratorio che sul campo, come ad esempio nel monitoraggio dei siti di discarica (5), nella valutazione della mutagenicità e tossicità dell'ac-

qua (6, 7) e in test di cancerogenesi (8). Gli studi così condotti, atti a saggiare ipotesi di interesse eziologico, sono in grado di fornire importanti informazioni sul poten-

**Le popolazioni animali esposte a contaminanti nell'ambiente possono costituire dei sistemi sentinella animali**

**Esempio storico di animale sentinella è il canarino: nelle miniere rivelava concentrazioni pericolose di monossido di carbonio**

**Paola De Nardo**

Laboratorio di Igiene Ambientale, ISS



ziale impatto dei contaminanti ambientali e minimizzano l'influenza dei confondenti esterni, ma rimane elevato il livello di incertezza sulla rilevanza dell'estrapolazione per l'uomo dei risultati ottenuti, e l'interpretazione di questi dati risulta problematica e controversa (9).

Gli ambiti di intervento dei sistemi sentinella animali possono essere diversi: evidenziare contaminanti ambientali, monitorare la contaminazione durante le diverse fasi della catena alimentare, investigare la biodisponibilità dei contaminanti nei molteplici distretti ambientali o facilitare la stima di un rischio derivante da un'esposizione. Gli animali possono monitorare ogni tipo di ambiente: posto di lavoro, abitazioni ed ecosistemi sia acquatici che terrestri, garantendo un'osservazione dell'ambiente investigato nella sua globalità, e non ricostruito artificialmente nei laboratori sperimentali.

Attualmente i dati dei test sugli animali da laboratorio costituiscono la componente principale per la stima del rischio, in quanto le informazioni cliniche ed epidemiologiche provenienti dai soggetti umani risultano frammentarie e

non prive di lacune per molte sostanze diffuse nell'ambiente in senso lato, e soprattutto perché vi è un generale orientamento a non assegnare all'epidemiologia il compito di identificare i nuovi fattori di rischio, ma di assegnare tale compito alla ricerca tossicologica *in vivo* e *in vitro*.

Ai sistemi animali sentinella viene riconosciuta una particolare utilità in tutte quelle circostanze in cui le procedure convenzionali sono ricche di incertezze: nelle valutazioni in presenza di miscele chimiche complesse, quando la biodisponibilità delle sostanze è incerta o in presenza di agenti scarsamente caratterizzati.

I fattori che hanno portato a sottoutilizzare finora gli animali come sentinelle possono essere così riassunti:

- l'insufficienza delle informazioni di base in biologia, patologia, ecologia nonché le caratteristiche di comparabilità di molte specie animali hanno sco-

raggiato i ricercatori, anche quelli che potevano cogliere l'essenza del principio sotteso all'uso dei SSA;

- l'insufficiente attenzione prestata alla stima del rischio nei diversi programmi educativi di epidemiologia veterinaria, di tossicologia, di patologia e salute ambientale;
- le troppe lacune nelle esecuzioni delle indagini, nel disegno degli studi e nel reperimento dei dati necessari che hanno portato a un'insufficiente valutazione del valore predittivo per la salute umana suggerito dai sistemi sentinella;
- l'assenza di un sistema di raccolta dei dati correnti strutturato ed efficace;
- la mancanza della standardizzazione dei dati forniti da molti sistemi animali sentinella e l'adeguato coordinamento dei programmi di raccolta dei dati che non hanno permesso di raggiungere obiettivi specifici e reali.

Questo stato di cose ha innescato un discredito globale dell'approccio investigativo in esame, senza dare la giusta enfasi alla necessità di promuovere quelle condizioni raccomandabili, se non basilari, per inserire debitamente l'uso delle sentinelle animali nella stima del rischio, tenendo in debita considerazione le limitazioni di tali sistemi.

Si assiste d'altra parte a una sollecitazione da parte dei servizi di prevenzione, delle agenzie per la protezione dell'ambiente e delle diverse strutture sanitarie territoriali affinché le conoscenze dei diversi comparti ambientali possano confluire in un organico tentativo di valutazione. Ne consegue che,

**Gli ambiti di utilizzo dei sistemi sentinella animali sono molteplici**

**Vari fattori, tra cui la mancanza di dati standardizzati, hanno portato, fino a oggi, a sottoutilizzare gli animali sentinella**



con una visione più aggiornata della salute legata all'ambiente, è ormai acquisito come necessità l'inserimento organico e sistematico di un punto di osservazione sul fronte animale, riconoscendo che alcune delle incertezze nel predire i rischi per l'uomo potrebbero diminuire, considerando l'evidenza degli effetti tossici negli animali sentinella (10).

Anche in Italia è in atto un dibattito sui contributi e limiti di indagini *ad hoc* in popolazioni animali residenti in aree oggetto di particolare interesse ambientale dove esiste una corrispondente sorveglianza epidemiologica in ambito umano (11-14).

In questa fase iniziale, mentre vengono accolte le segnalazioni relative a particolari eventi osservati, si procede rispettando una scala di priorità delle ricerche da intraprendere basata essenzialmente sulla plausibilità scientifica e sulla fattibilità metodologica. Questo permette una prima lettura dei dati disponibili per valutare le potenzialità dei sistemi informativi su dati correnti e l'individuazione di una rete di centri collaborativi, da adeguare ove necessario, per effettuare in tempi successivi indagini epidemiologiche retrospettive.

#### Riferimenti bibliografici

1. van der Schalie WH, Gardner HS Jr, Bantle JA, et al. *Environ Health Perspec* 1999; 107(4): 309-15.
2. Stahl RG. *Hum Ecol Risk Assess* 1997; 3(3): 329-35.
3. Lower WR, Kendall RJ. Sentinel species and sentinel bioassays. In: J.F. McCarthy, L.R. Shugart (Eds). *Biological Markers of Environmental Contamination*. Boca Raton: Lewis Publishers; 1990. p. 309-31.
4. Chapman PM, Caldwell RS, Chapman PF. *Environ Toxicol Chem* 1996; 15: 77-9.
5. Hooper MJ, La Point TW. *Cent Europ J Public Health* 1994; 2(Suppl.): 65-9.
6. Stahl RG. *Ecotoxicol Environ Saf* 1991; 22: 94-125.
7. Fu LJ, Staples RE, Stahl RG Jr. *Ecotoxicol Environ Saf* 1991; 22(3): 309-19.
8. Hoover KI. Use of small fish species in carcinogenicity testing. *National Cancer Institute Monograph* 65. Bethesda: National Cancer Institute; 1994.
9. National Research Council. *Animals as sentinels of environmental health hazards*. Washington: National Academy Press; 1991.
10. De Nardo P. *Epidemiol Prev* (in stampa).
11. De Nardo P. Il mesotelioma pleurico del cane come indicatore di esposizione ambientale ad amianto. Roma, Istituto Superiore di Sanità. *Rapporti ISTISAN* 1996/38.
12. De Nardo P, Isaia MC, Orusa R., et al. *Ann Ist Super Sanità* 2000; 36(4): 491-5.
13. Gavazza A, Gugliucci B, Lubas G, et al. Indagini preliminari sul linfoma del cane. Casistica clinica con analisi anamnestica dei fattori di rischio ambientale. In: *Atti della Società Italiana delle Scienze Veterinarie*. 1997. 51. p. 321-2.
14. Bruni B, De Nardo P, Paoletti L, et al. Monitoraggio della specie ovina nel comune di Biancavilla: primi risultati della ricerca di fibre minerali nel parenchima polmonare di pecore. In: *Atti dell'VIII Convegno di Igiene Industriale*. p. 197-200.

### In brief

#### Animals as sentinels of environmental pollution

Under appropriate conditions, the use of domestic and wild animals can help to reveal the presence of unknown chemical contaminants in the environment before they cause harm to humans or help identify the amount of exposure to known chemical contaminants. This paper examines how animals could contribute to improve knowledge of environmental health issues. The value of using animals to identify and monitor a wide variety of environmental hazard to human health and ecosystems is discussed. The gaps in existing data that need to be addressed if animal sentinel data are to be used in human risk assessment are considered.

# La ricerca dell'informazione sui problemi etici



**C. Navarini, E. Poltronieri**

Le problematiche della ricerca scientifica legate alla riflessione nel campo della bioetica hanno progressivamente coinvolto l'attività dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Gli ambiti di applicazione dei valori morali si sono infatti estesi ai più recenti ed emergenti sviluppi della ricerca, dalle tecnologie genetiche ai trapianti, fino a comprendere tutte le tematiche di studio riferite alla biologia e alla medicina.

L'interesse dell'Istituto nel settore si è concretizzato in varie iniziative, in particolare nell'istituzione di un Comitato Etico, come stabilito dal DM Sanità del 24 febbraio 1999, al fine di rispondere concretamente all'esigenza di valutare le implicazioni bioetiche dei programmi di ricerca varati dall'ISS. Il Comitato è chiamato a svolgere un'attività consultiva espressa attraverso pareri richiesti da una pluralità di soggetti, sia nei casi previsti dalla normativa nazionale che in risposta ai quesiti posti da organismi esteri che erogano finanziamenti per la ricerca. Il Comitato inoltre tende a rappresentare in Istituto un nucleo di riferimento per la diffusione dei principi di bioetica e per il rafforzamento delle iniziative di formazione in materia (1).

Nel campo documentario, in adesione alla finalità di fondare una sensibilità crescente sui temi in questione, l'Istituto ha avviato nel 2001 un

progetto di ricerca dal titolo "Raccolta e diffusione dell'informazione nel campo della bioetica tramite un sistema elettronico integrato", al quale collaborano esperti di bioetica, documentalisti, informatici e medici (2).

**Il Comitato Etico dell'ISS svolge un'attività di tipo consultivo**

L'iniziativa si propone di indicizzare tutta la documentazione nel settore della bioetica prodotta in Italia a partire dal 1995, allo scopo di realizzare uno strumento di informazione completo e aggiornato a supporto degli operatori. I documenti, registrati in una base di dati bibliografica installata sul server dell'Istituto e gestita da un software apposito, sono costituiti da letteratura di spoglio (contributi in monografie, articoli di periodici, atti di convegni), nonché da normative, pareri, statuti e regolamenti. L'obiettivo è di rendere disponibile l'accesso alla più ampia produzione di materiale documentario, pubblicato sia da editori commerciali, come nel caso della letteratura con-

**L'ISS ha avviato un progetto di ricerca relativo alla raccolta e alla diffusione dell'informazione in ambito bioetico**

venzionale, che da enti, associazioni o organismi vari sotto forma di letteratura non convenzionale (letteratura grigia). È prevista inoltre l'istituzione di link ai siti Internet di bioetica utili per l'individuazione di ulteriori fonti documentarie (bibliografie di esperti, notiziari di associazioni, rassegne di normativa, programmi di manifestazioni, ecc.). Scopo ultimo del progetto è la consultazione in Internet della base di dati attraverso il sito ufficiale dell'ISS, in cui verrà segnalata anche la localizzazione (presso biblioteche o centri di documentazione di istituzioni varie) del materiale indicizzato.

Nella prima fase di acquisizione delle risorse da indicizzare sono stati analizzati i documenti posseduti dalla biblioteca e dai ricercatori dell'Istituto, da biblioteche afferenti a università, istituti, centri di ricerca o pervenuti in omaggio o scambio. Attualmente risultano inserite nella base di dati bibliografica circa 2 000 registrazioni. L'accrescimento dei fondi documentari da indi-

**Elisabetta Poltronieri<sup>1</sup> e Claudia Navarini<sup>2</sup>  
per il Gruppo di lavoro del progetto ISS sulla bioetica\***

<sup>1</sup>Servizio per le Attività Editoriali, ISS

<sup>2</sup>Servizio Documentazione, ISS

cizzare sarà attuato incrementando il coinvolgimento delle biblioteche e dei centri di documentazione esistenti presso istituti di bioetica e comitati etici presenti sul territorio nazionale. A questo proposito, al fine di ampliare il bacino delle collaborazioni e di estendere quindi la base documentaria rappresentata nell'archivio, è stata effettuata una prima rilevazione, su scala nazionale, delle strutture in grado di offrire la disponibilità di materiale documentario sulla bioetica. L'iniziativa si è realizzata con l'elaborazione delle risposte a un questionario, predisposto e inviato dal Servizio Documentazione dell'Istituto a 150 strutture in tutta Italia.

Particolare attenzione verrà rivolta alla registrazione dei dati relativi ai pareri resi dal Comitato Nazionale per la Bioetica (3)

che si prevede di acquisire con regolarità anche in formato cartaceo, in modo da assicurare presso il Servizio Documentazione una sezione aggiornata di documentazione a carattere consultivo.

L'indicizzazione e il recupero concettuale dei documenti nella base di dati sono assicurati grazie all'impiego di un thesaurus in lingua italiana costruito a partire dalla traduzione di quello utilizzato dal Kennedy Institute of Ethics della Georgetown University (Washington DC) (4) per l'inserimento della letteratura specialistica nell'archivio bibliografico Bioethicsline. I descrittori inseriti nel thesaurus in adozione non sono derivati dalla mera traduzione di quelli originari in lingua inglese, di evidente impronta statunitense, ma sono stati spesso integrati e sostituiti da termini che identificano temi, strutture e servizi maggiormente rispon-

dententi alla realtà del nostro Paese.

Il thesaurus così costruito rappresenta l'interfaccia comune all'indicizzatore che assegna i descrittori ai documenti e all'utente che deve reperirli; proprio questa uniformità di linguaggio garantisce il recupero di un'informazione pertinente ed esauriente.

Per quanto riguarda le caratteristiche tecniche, il thesaurus conta attualmente circa 1 200 descrittori, a cui vanno aggiunti un osservatorio di alcuni termini in prova, la lista dei descrittori in lingua inglese (che rinvia ai corrispondenti italiani), un soggetto di oltre 100 nomi propri e una lista di 17 tipi di

pubblicazione, in grado di identificare anche testi specifici come linee guida, normativa nazionale e internazionale, normativa amministrativa, giurisprudenza, codici etici, carte dei servizi, ecc.

L'interesse suscitato dall'iniziativa presso le principali strutture bioetiche nazionali ha consentito fin d'ora di instaurare proficui contatti e piani di collaborazione con centri

di bioetica, biblioteche specializzate e singoli studiosi. Un ulteriore impulso in tale direzione potrà venire dalla giornata di presentazione ufficiale della banca di dati, in programma per l'inizio del 2003.

Nella prospettiva di ampliare la base documentaria dell'archivio finora

costituito, è gradita la collaborazione di qualsiasi istituzione attiva nella raccolta di documentazione in materia di bioetica.

#### \*Gruppo di lavoro del progetto ISS sulla bioetica

Adriana Dracos (responsabile), Pietro Comba, Maurella Della Seta, Mirko Di Benedetto, Laura Guidoni, Claudia Navarini, Carlo Petrini, Scilla Pizzarelli, Elisabetta Poltronieri, Cinzia Sellitri, Domenica Taruscio.

#### Riferimenti bibliografici

1. Guidoni L. Not Ist Super Sanità 2001; 14(3): 20.
2. Navarini C. Medicina e Morale 2001; 6: 1181.
3. [www.governo.it/bioetica/](http://www.governo.it/bioetica/)
4. [www.georgetown.edu/research/nrcbl](http://www.georgetown.edu/research/nrcbl)

#### Per informazioni

Adriana Dracos  
Servizio Documentazione  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma  
Telefono 06 49902534  
E-mail: dracos@iss.it

Attualmente  
nella base dati  
di bibliografia bioetica  
sono stati inseriti  
2 000 record

La presentazione  
ufficiale  
della banca dati  
di bioetica avverrà  
all'inizio del 2003

## In brief

### Information research on bioethical issues

In 2001 the Italian National Institute of Health has started a research project called "Collection and Dissemination of Information in Bioethics through an Integrated Electronic System", with the purpose of indexing all the bioethical literature produced in Italy, including monographs, periodicals, laws, ethical committees opinions (especially those from the National Bioethics Committee), statutes, ethical guidelines, "grey literature". The database - which presently counts 2 000 records - will be available in the Institute web site, showing also useful links and physical locations of the documents retrieved. The indexing is based on a thesaurus taken from the translation of the Bioethics Thesaurus of the Georgetown University's Kennedy Institute of Ethics and integrated with keywords specifically mapped on Italian health system.

## 1° Simposio internazionale sulla valutazione di sicurezza dei vaccini per uso umano

**S**i è tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), nei giorni 22-23 maggio 2002, il 1° Sim-

posio internazionale sulla valutazione di sicurezza dei vaccini per uso umano. Il Simposio, sponsorizzato dall'ISS, ha riunito specialisti di vari settori - sorveglianza di uso dei vaccini, sperimentazioni

cliniche controllate, produzione industriale di vaccini, ricerca scientifica - al fine di esaminare e discutere i problemi metodologici inerenti alla valutazione di sicurezza dei prodotti in uso.

I vaccini utilizzati estesamente arrivano sul mercato dopo valutazioni accurate circa la loro sicurezza d'uso e l'attività biologica, tuttavia solamente l'uso di milioni di dosi è in grado di evidenziare effetti rari non precedentemente identificabili. Nel contempo, la percezione della sicurezza dei prodotti utilizzati è sempre più importante e determinante per l'accettabilità della vaccinazione offerta. Vaccini molto efficaci hanno, infatti, condotto alla scomparsa di temibili malattie quali il vaiolo, e alla drastica riduzione di altre, quali la polio e la difterite. Paradossalmente, con la scomparsa di tali malattie, viene meno una delle motivazioni principali della vaccinazione, mentre vengono portati all'attenzione dell'opinione pubblica, sempre più frequentemente, segnalazioni di eventi associabili alla vaccinazione.

In questo contesto, le valutazioni di sicurezza diventano una priorità per la sanità pubblica, affinché si mantenga elevata

l'accettazione dell'offerta vaccinale e quindi il controllo delle malattie prevenibili.

Gli aspetti metodologici discussi nel Simposio vertono soprattutto sulla valutazione del-

l'effetto delle vaccinazioni in ampie popolazioni in cui i soggetti "di controllo" non vaccinati sono praticamente assenti. I disegni degli studi epidemiologici devono essere quindi adeguati a tale situazione.

Inoltre, è fondamentale garantire la qualità delle attività di sorveglianza delle vaccinazioni per documentare le caratteristiche dell'attività vaccinale che possono essere identificate come potenziali fattori di rischio per l'insorgenza di eventi indesiderati.

Tra le prime relazioni presentate al Simposio, quella del rappresentante dell'OMS ha riportato le priorità di un progetto internazionale finalizzato a rafforzare le capacità nazionali di garantire la sicurezza dei programmi di immunizzazione mediante una identificazio-

ne precoce e una immediata risposta all'identificazione di eventi avversi. Per l'OMS le priorità di molti programmi vaccinali sono rappresentate dalla sicurezza dei vaccini, dalla sicurezza delle iniezioni, e dalla sicurezza dell'eliminazione degli strumenti utilizzati.

Nei Paesi in via di sviluppo la sicurezza delle iniezioni è ancora un problema dato che nel 60% dei centri vaccinali vengono riutilizzate le stesse siringhe. Per superare questo problema l'UNICEF e l'OMS si sono impegnati in un programma relativo all'introduzione di siringhe monouso.

Il punto di vista delle autorità sanitarie impegnate nella registrazione di nuovi vaccini è stato presentato da un rappresentante del Ministero della Salute

italiano che ha portato l'esempio della procedura di registrazione europea del nuovo vaccino contro il vaiolo, per il quale sia la valutazione di sicurezza che quella di efficacia hanno presentato aspetti del tutto particolari.

Vaccinazioni eseguite in campagne periodiche, come quella anti-influenzale, costituiscono un'occasione per valutare la sicurezza d'uso dei prodotti su milioni di soggetti rivaccinati ogni anno. È stata presentata l'esperienza fatta in Italia, in cui uno studio condotto dall'ISS ha

L'ISS ha sponsorizzato l'organizzazione del 1° Simposio internazionale sulla valutazione di sicurezza dei vaccini per uso umano

I vaccini vengono utilizzati sull'uomo dopo valutazioni accurate sulla sicurezza d'uso e sull'attività biologica

**Stefania Salmaso**

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS



valutato in modo comparativo la sicurezza di nove vaccini commerciali, fornendo dati di interesse nazionale e internazionale.

C'è stato un consenso unanime tra i partecipanti al Simposio circa la raccolta e l'utilizzo di dati provenienti dai programmi correnti di vaccinazione come elemento essenziale per identificare eventuali vaccini con un diverso profilo di reattogenicità. In particolare, si è sottolineato come sia opportuno indagare secondo procedure standardizzate e con una rigorosa metodologia le segnalazioni di cluster di eventi indesiderati.

Sono stati presentati alcuni disegni di studi epidemiologici basati solo su casistiche di soggetti con eventi presuntamente associati alla vaccinazione. I disegni *case-only* sono necessari in assenza di controlli non esposti, ma devono essere utilizzati con attenti piani di analisi.

Tra gli studi di disegno più tradizionali è stato discusso il disegno di tipo caso-controllo per la valutazione di eventi rari. La potenza di

tali studi può essere migliorata mediante l'utilizzo di ampie basi di dati, raccolti routinariamente, anche se per gli effetti a lungo termine è molto difficile il controllo dei fattori di confondimento e le distorsioni da selezione dei pazienti.

Durante il Simposio è stato anche sottolineato come la diffusione dell'utilizzo delle vaccinazioni renda necessaria l'acquisizione di dati prodotti nel corso di studi diversi, effettuando revisioni sistematiche della letteratura. Tali revisioni

potranno permettere di determinare l'evidenza scientifica disponibile a favore o contro determinate associazioni della vaccinazione con eventi indesiderati e di identificare le lacune di conoscenza su cui concentrare ulteriori ricerche. La revisione sistematica

tuttavia può essere resa difficile da pubblicazioni in cui il disegno dello studio, la dimensione della popolazione studiata, i metodi utilizzati non sono chiaramente riportati. È quindi opportuno definire le caratteristiche standardizzate con cui vengono riportate le valutazioni sui vaccini nella letteratura scientifica internazionale.

Un aspetto importante è la standardizzazione della definizione di evento avverso, necessaria per minimizzare la perdita di dati e migliorare la confrontabilità tra i vari studi. Alcuni eventi di eziologia ancora non definita sono difficili da classificare, ma il riconoscimento del problema a livello internazionale ha portato alla costituzione di un gruppo di ricercatori (Brighton Collaboration) che ha già prodotto definizioni e raccomandazioni di segnalazione per sei eventi avversi (febbre, reazioni locali, invaginazione intestinale, pianto inconsolabile, convulsioni ed episodi di ipotonia).

È necessario definire standard internazionali per riportare, in letteratura, i risultati sulla valutazione dei vaccini

## In brief

### First International Symposium on the Evaluation of Safety of Human Vaccines

The International Symposium held at Italian National Institute of Health on 22-23 May, 2002. The Symposium brought together vaccine surveillance specialists, trialists, pharmaceutical companies, regulators, researchers and academics to examine and discuss methodological problems in the assessment of the safety profiles of human vaccines.

In questa rubrica vengono annunciate tutte le pubblicazioni edite direttamente da questo Istituto tramite il Servizio per le Attività Editoriali. Tali pubblicazioni sono accessibili online in full-text prima ancora della loro disponibilità su supporto cartaceo. Per maggiori informazioni su ciascuna serie si rimanda alla consultazione del sito ([www.iss.it/pubblicazioni](http://www.iss.it/pubblicazioni)); per richieste specifiche, scrivere a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

## Rapporti

### Rapporti ISTISAN 02/13

#### **Network europeo dei laboratori ufficiali di controllo dei farmaci. Il ruolo del Laboratorio di Chimica del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità.**

Marina Cotta Ramusino,  
Monica Bartolomei, Laura Romanini  
2002, iii, 20 p.

La nuova regolamentazione relativa alle procedure di registrazione multistato dei farmaci, che ha permesso di rilasciare autorizzazioni all'immissione in commercio valide in tutta l'Unione Europea (UE), ha considerevolmente aumentato il libero movimento dei farmaci. Questo ha reso necessario prendere in considerazione un approccio coordinato europeo alla farmacovigilanza, problematica prima gestita autonomamente da ciascun Paese.

Allo scopo di raggiungere l'armonizzazione e il mutuo riconoscimento dei test utilizzati per il controllo della qualità dei medicinali a livello nazionale, nel 1994 è stato istituito nell'ambito del Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicamenti (European Directorate for the Quality of Medicines, EDQM) il network europeo dei laboratori ufficiali di controllo dei medicinali.

Attualmente il network è formato da laboratori ufficiali responsabili del controllo della qualità dei medicinali per uso umano e veterinario appartenenti a: Stati membri della Convenzione per l'Elaborazione della Farmacopea Europea e Stati osservatori; Stati membri dell'UE e dell'Area Economica Europea (AEE).

La prima parte di questo documento riporta quali siano gli obiettivi, lo stato dei lavori del network europeo degli OMCL (Official Medicines Control Laboratories) e gli strumenti di cui si avvale per il raggiungimento dei requisiti di qualità necessari per garantire il mutuo riconoscimento dei dati a livello europeo. Riporta inoltre le caratteristiche di un laboratorio ufficiale di controllo dei farmaci e le differenze riscontrabili fra i laboratori ufficiali nell'ambito dell'UE. Nella seconda parte riassume le attività svolte e il ruolo assunto in questo contesto dal Laboratorio di Chimica del Farmaco che, parte integrante dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) unico OMCL nazionale, controlla i farmaci di origine chimica sintetica e naturale. Il documento ha lo scopo di fornire uno strumento di riferimento per le nuove risorse del Laboratorio di Chimica del Farmaco e per il futuro sviluppo delle attività del Laboratorio in relazione al riordino dell'ISS.

## Rapporti

### Rapporti ISTISAN 02/14

#### **Infezione da HIV: comportamento sessuale, percezione del rischio e prevalenza in uno studio pilota sugli immigrati.**

Yllka Kodra, Angela Santoro, Nicola Schinaia,  
Odile Befeuka Tchangmena, Luigi Toma,  
Giovanni Rezza, Aldo Morrone  
2002, 22 p.

I dati disponibili sullo stato di salute degli immigrati, anche se non del tutto completi, a causa dell'assenza di un sistema di sorveglianza, confermano ciò che gli esperti del settore definiscono "effetto migrante sano" e cioè una sorta di autoselezione per cui decide di partire solo chi è in buone condizioni fisiche. Allo stesso tempo evidenziano la tendenza degli immigrati a sviluppare nel Paese ospite, malattie legate a condizioni di vita precarie che possono aggravarsi per la scarsa copertura sanitaria di cui gli stranieri beneficiano.

Per quanto riguarda i casi di AIDS, si evidenzia un aumento dal 3,4% nel 1992-93, al 14,6% nel 2000-01. Ciò può essere una chiara indicazione di come lo stress, legato allo sradicamento dall'ambiente di origine e dalle proprie sicurezze, e una nuova organizzazione della vita in condizioni difficili possano predisporre maggiormente a comportamenti a rischio gli stranieri che soggiornano nel nostro Paese. Tra gli interventi effettuati sul territorio nazionale italiano ai fini della tutela della salute delle popolazioni migranti il più importante ha riguardato l'attuazione del DL n. 286/1998 che garantisce l'accesso alle prestazioni sanitarie urgenti, essenziali e di medicina preventiva anche per chi non possiede il permesso di soggiorno (Legge n. 40/1998).

In questo rapporto viene descritto uno studio trasversale condotto nel 1999 che ha valutato la percezione del rischio e la prevalenza dell'infezione da HIV/AIDS su 197 immigrati. L'età media è risultata di circa 30 anni (DS = 7,7). Il 39,2% dei soggetti ritiene sicuro come partner chi segue norme di prevenzione. Il 66% ha avuto relazioni occasionali, di questi il 68,2% usava il profilattico. Nelle relazioni occasionali il 90% lo ha utilizzato nel rapporto vaginale, il 34% nel rapporto anale e il 36,2% nel rapporto orale. Le pratiche sessuali su cui c'è più disinformazione sono quella anale (30,4%) e orale (36,2%). Il 25,3% del campione ha effettuato il test anti-HIV con una stima di prevalenza del 6% (IC 95% = 0,1-11,9%). La principale fonte di informazione sono i mass media (38,7%), gli amici e familiari (16,0%).

## Workshop

### AGGIORNAMENTI SU DIAGNOSI E TERAPIE DELLE MALATTIE LISOSOMIALI

*Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 21-22 ottobre 2002*

Il Workshop si propone di offrire un quadro generale sulle attuali possibilità di diagnosi e trattamento delle malattie lisosomiali, un gruppo di rare malattie genetiche. In passato la cura di queste malattie si riduceva a interventi palliativi tesi unicamente ad alleviarne i sintomi. Attualmente, la ricerca biologica più avanzata ha offerto la possibilità di disporre di terapie, come la terapia enzimatica sostitutiva, capaci di bloccare il decorso di alcune malattie lisosomiali e talvolta di farne regredire i sintomi. Nell'ambito del Workshop si analizzeranno le basi biochimiche e molecolari delle malattie lisosomiali, le più sicure metodiche di diagnosi clinica e di laboratorio e gli approcci terapeutici sia già disponibili sia in via di sperimentazione. Una tavola rotonda sull'intervento sanitario per le malattie lisosomiali in Italia concluderà i lavori.

#### **Responsabili scientifici**

*Anna Maria Vaccaro, Rosa M. Salvioli*  
Laboratorio di Metabolismo e Biochimica Clinica, ISS  
Tel. 06 49902416-2887  
E-mail: annamaria.vaccaro@iss.it

## Convegno

### IMMUNOGLOBULINE AD USO TERAPEUTICO: DALLA PRODUZIONE ALLA PRATICA CLINICA

*Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 30-31 ottobre 2002*

Il Convegno si propone di fornire un quadro aggiornato ed esaustivo delle tematiche riguardanti le immunoglobuline umane a uso terapeutico, dalla produzione alla pratica clinica. Verranno affrontati gli aspetti regolatori e i problemi di approvvigionamento, sia dal punto di vista dell'autorità nazionale che dei pazienti. Inoltre, saranno trattati gli aspetti riguardanti la sicurezza delle immunoglobuline nei confronti dei virus trasmissibili e, sarà illustrato lo stato dell'arte del loro utilizzo nella pratica clinica. Infine, verranno discussi gli sviluppi biotecnologici e le applicazioni terapeutiche degli anticorpi monoclonali.

#### **Responsabile scientifico**

*Giuliano Gentili*  
Laboratorio di Immunologia, ISS  
Tel. 06 49902346-2964; Fax 06 49387115  
E-mail: ggentili@iss.it

#### **Segreteria scientifica**

*Karen Cristiano, Giulio Pisani, M. Wirz*  
Laboratorio di Immunologia, ISS  
Tel. 06 49902346-2964; Fax 06 49387115  
E-mail: karen@iss.it, g.pisani@iss.it, mwirz@iss.it

# Convegno

## LA PROMOZIONE DEL BENESSERE IN ADOLESCENZA: FATTORI E MECCANISMI DI PROTEZIONE

*Istituto Superiore di Sanità  
con il patrocinio dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza"  
Roma, 12 dicembre 2002*

Si parla quotidianamente nei mass media di disagio assistenziale, ma sono poco diffuse le conoscenze su quanto si può fare e si fa per promuovere il benessere psicologico nell'adolescenza. Questo convegno si basa sulla convinzione, ormai diffusa, che il migliore modo di prevenire la devianza giovanile non sia quello di effettuare interventi mirati a essa, ma di perseguire iniziative di miglioramento dell'intelligenza emotiva media negli adolescenti. Si ispira al lavoro del gruppo di psicologi dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" diretto da Gian Vittorio Caprara e si propone di illustrare gli sviluppi in corso in Italia, per quanto riguarda il rapporto tra senso di autosufficienza nelle sue diverse articolazioni (familiare, scolastica e relazionale), benessere e malessere psicologico e successo scolastico e sociale. Verranno illustrati anche altri fondamentali elementi dell'intelligenza emotiva associati all'autosufficienza, quali la capacità di vedere sia gli aspetti negativi che positivi di qualunque situazione, di definire obiettivi e di pianificare il loro raggiungimento.

### **Responsabili scientifici**

*Pierluigi Morosini*

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS  
Tel. 06 49902895; E-mail: morosini@iss.it

*Gian Vittorio Caprara*

Università degli Studi "La Sapienza", Roma

### **Segreteria scientifica**

*Gabriella Palumbo*

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS  
Tel. 06 49902895-2152; E-mail: palumbo@iss.it

# Notiziario

La Redazione del **Notiziario** è a disposizione per accogliere commenti e suggerimenti e rendere questo strumento sempre più utile e rispondente alle reali esigenze dei suoi lettori

### **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**

Farmaci contraffatti  
e fattori di rischio

Rapporto annuale  
sulla Legionellosi in Italia nel 2001

Prevenzione  
degli incidenti stradali