

Monitorio dell'Istituto Superiore di Sanità



Farmaci contraffatti e fattori di rischio

**Rapporto annuale
sulla legionellosi
in Italia nel 2001**

**Un'indagine sull'uso
delle cinture di sicurezza
nella città di Genova**



In questo numero è ospitato un articolo riguardante il fenomeno della contraffazione dei farmaci che, anche se diffuso in massima parte nei Paesi in via di sviluppo, si è andato notevolmente incrementando negli ultimi anni anche in Europa e in Nord America. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce come contraffatto un farmaco che deliberatamente o fraudolentemente reca false indicazioni riguardo alla sua origine e identità. Per avere un'idea generale della portata del fenomeno basti riflettere su alcuni dati elaborati dall'OMS: il 7% dei farmaci venduti nel mondo risulta contraffatto in massima parte in quanto non contiene alcun principio attivo, oppure perché contiene un principio attivo diverso da quello indicato o in quantità diversa da quella indicata in etichetta; tra i farmaci contraffatti gli antibiotici rappresentano la percentuale più elevata. Per cercare di fornire un contributo alla soluzione di una problematica di così grande rilevanza per la salute pubblica, aggravatasi negli ultimi anni anche in conseguenza della possibilità di acquisto diretto dei farmaci tramite Internet, l'Istituto Superiore di Sanità ha avviato un apposito progetto al fine di sviluppare metodi analitici per l'individuazione dei farmaci contraffatti.

Un altro contributo di questo fascicolo riguarda la sorveglianza della legionellosi in Italia, secondo quanto risulta dal registro nazionale istituito presso questo Istituto. Viene riportata l'attività del registro che ha l'obiettivo di monitorare la frequenza della legionellosi diagnosticata in Italia, con particolare attenzione ai fattori di rischio per l'acquisizione della malattia. In particolare, nel 2001 sono stati confermati 289 casi di legionellosi, il 70% in più rispetto all'anno precedente.

Nel BEN di questo mese viene riportata un'indagine di estrema attualità sull'uso delle cinture di sicurezza nella città di Genova che impone una riflessione più ampia su un problema che coinvolge tutta l'Italia, considerando che a distanza di anni dall'introduzione dell'obbligo di legge l'utilizzo delle cinture non supera il 30-40%. Anche il secondo contributo del BEN riguarda uno studio sul territorio relativo alla copertura vaccinale contro l'epatite B, che offre buoni spunti per la riflessione, in particolare alla vigilia della scadenza dell'obbligo della vaccinazione per i dodicenni che dovrebbe decadere nel 2003.

S o m m a r i o

Farmaci contraffatti e fattori di rischio 3

Bookmark 10

**BEN
Un'indagine sull'uso delle cinture di sicurezza nella città di Genova i**

Copertura vaccinale contro l'epatite B tra i residenti nella provincia di Catania, nati nel decennio 1980-89 iii

Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2001 11

**Progetto EIPA:
Valutazione degli Esiti da Intervento di artroProtesi di Anca 16**

Visto... si stampi 18

News 19

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 e grafici: Massimo Delle Femmine

Fotografia: Luigi Nicoletti

Impaginazione e distribuzione: Giovanna Morini, Patrizia Mochi

Versione online (www.iss.it/notiziario): Simona Deodati, Stefano Guderzo

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci - *Direttore generale:* Sergio Licheri

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Fax 0649387118

e-Mail: notiziario@iss.it - Sito Web: 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

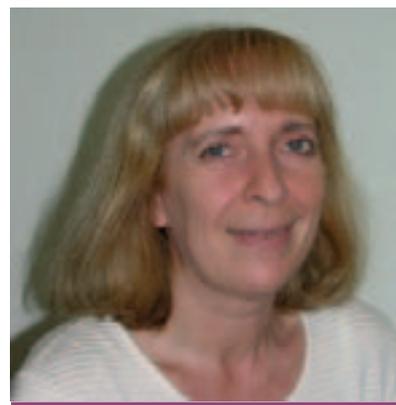
© Istituto Superiore di Sanità 2002

Numero chiuso in redazione il 26 settembre 2002

Stampa: Chicca - Tivoli

Farmaci contraffatti e fattori di rischio

Un progetto ISS per combattere la contraffazione



Luisa Valvo

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce come contraffatto un farmaco, sia esso specialità medicinale o generico, che deliberatamente e fraudolentamente reca false indicazioni riguardo alla sua origine e/o identità (1).

Il fenomeno della produzione e vendita di farmaci contraffatti ha assunto negli ultimi vent'anni proporzioni notevoli fino a rappresentare una grave minaccia per la salute pubblica.

Secondo stime dell'OMS (2), il 7% di tutti i farmaci venduti nel mondo è contraffatto con punte del 30% in Brasile e del 60% in alcuni Stati africani; il valore di questo commercio illegale è stato stimato intorno ai dieci miliardi di Euro.

Nel periodo che va dal 1982 al 1997 l'OMS ha identificato e documentato circa 750 casi di contraffazione di farmaci. Più del 50% di queste segnalazioni riguarda gli anni successivi al 1993, a testimonianza del fatto che si tratta di un fenomeno in espansione (3).

La contraffazione dei farmaci può essere suddivisa in quattro tipologie (4, 5):

- il farmaco è una perfetta imitazione della preparazione "originale": stesso principio attivo, nella corretta quantità e identico confezionamento;

- il farmaco si presenta in confezione identica a quella della specialità medicinale originale, ma contiene il principio attivo in quantità inferiore al dichiarato;
- il farmaco assomiglia al prodotto autentico, ma non contiene alcun ingrediente attivo;
- il farmaco contiene ingredienti diversi da quelli dichiarati.

Tra i casi di contraffazione scoperti dall'OMS (5) il 51% dei prodotti non conteneva alcun ingrediente attivo, il

17% conteneva un principio attivo diverso da quello indicato in etichetta e l'11% una diversa quantità. Solo nel 4% dei casi i farmaci contraffatti contenevano il principio attivo della medesima qualità e nello stesso dosaggio del farmaco originale. Gli antibiotici costituiscono la categoria di farmaci maggiormente soggetta a contraffazione, rappresentando circa il 45% di tutti i casi segnalati nel mondo.

Secondo stime dell'OMS, il 7% di tutti i farmaci venduti nel mondo è contraffatto

Il 65% dei casi di contraffazione di medicinali riguarda i Paesi in via di sviluppo a causa della scarsità di regolamentazione e controllo sull'importazione, produzione e commercializzazione dei farmaci (6).

La contraffazione non è comunque un problema che riguarda solo i Paesi in via di sviluppo. In Europa e Nord America ci sono segnali insistenti che il fenomeno è in forte aumento: l'OMS ha identificato più di 100 casi (4).

In Europa la distribuzione dei farmaci falsi è stata segnalata praticamente in tutti gli Stati dell'Unione Europea (7); molti di questi, tra cui l'Italia, sono coinvolti anche nella produzione di medicinali contraffatti e nella loro importazione da Paesi extracomunitari, come testimoniano tra l'altro recenti notizie di cronaca riguardanti inchieste aperte da autorità giudiziarie.

Negli ultimi anni, inoltre, lo sviluppo dell'*e-commerce*, cioè la vendita diretta tramite Internet, ha creato un nuovo possibile canale di commercializzazione di farmaci contraffatti.

L'OMS definisce contraffatto un farmaco che reca indicazioni false riguardo origine e/o identità

Luisa Valvo e Livia Manna

Laboratorio di Chimica del Farmaco, ISS



Nella maggior parte dei casi, i farmaci contraffatti non sono equivalenti in qualità, sicurezza ed efficacia ai corrispondenti farmaci originali. Anche quando sono di qualità adeguata e contengono la corretta quantità di principio attivo, la loro produzione non avviene secondo le norme di Good Manufacturing Practice (GMP) imposte al prodotto autentico dall'industria farmaceutica. Inoltre, essi sfuggono al controllo delle autorità regolatorie competenti. Ciò significa che qualsiasi difetto o reazione avversa legati al farmaco non possono essere facilmente riconosciuti o monitorati e, qualora necessario, non sarebbe possibile un effettivo richiamo del prodotto dal mercato.

PERICOLOSITÀ DEI FARMACI CONTRAFFATTI

Secondo l'attuale normativa, "è da intendersi come medicinale ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali, nonché ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo o all'animale allo scopo di stabilire una diagnosi medica o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche dell'uomo o dell'animale" (8). La normativa

tende inoltre a garantire qualità, sicurezza ed efficacia, requisiti fondamentali affinché un medicinale possa arrecare un beneficio a chi lo utilizza. Quando uno o più di tali requisiti non vengono soddisfatti, al beneficio può subentrare la pericolosità.

La pericolosità di un farmaco è essenzialmente legata a:

- inefficacia;
- ritardo o incompletezza della risposta;
- tossicità.

La potenziale pericolosità di un farmaco contraffatto può riguardare il principio attivo, gli eccipienti e il confezionamento. Non vanno inoltre sottovalutati i rischi che possono derivare da una non idonea conservazione del farmaco nel periodo che intercorre dalla sua produzione all'immissione sul mercato.

Pericolosità legata al principio attivo

• *Principi attivi assenti o sottodosati*
Un farmaco che non contenga il principio attivo o che lo contenga in quantità inferiore al dichiarato è causa di mancata o ridotta efficacia terapeutica. Le conseguenze possono essere più o meno gravi, secondo il tipo di farmaco. Per fare qualche esempio si possono ricordare le decine di gravidanze

“
La potenziale pericolosità di un farmaco contraffatto riguarda principio attivo, eccipienti e confezionamento
”

indesiderate provocate da compresse placebo, non contenenti alcun principio attivo, rubate e rivendute in Brasile come contraccettivi, le decine di morti in Cambogia a causa di farmaci

antimalarici falsi e le migliaia di morti conseguenti alla distribuzione di falsi vaccini contro la meningite in Niger. La diffusione di preparati antibiotici contraffat-



ti, nei quali il principio attivo è sottodosato, oltre a provocare il fallimento della terapia antimicrobica, contribuisce a esacerbare il grave problema della selezione e diffusione di ceppi microbici resistenti agli antibiotici.

- *Principi attivi di scarsa qualità*

I farmaci contraffatti spesso contengono principi attivi di basso costo, la cui qualità non soddisfa gli standard minimi di sicurezza. Ciò significa che possono essere presenti impurezze di sintesi o prodotti di degradazione potenzialmente tossici, o solventi residui, derivanti dai processi di produzione, in quantità superiori a quelle consentite.

- *Principi attivi diversi da quelli dichiarati*

Oltre a determinare il fallimento della terapia per la quale il farmaco viene prescritto, la presenza di un principio attivo diverso da quello dichiarato può determinare fenomeni tossici dovuti, ad esempio, a intolleranze individuali e a interazioni con altre terapie concomitanti.

Pericolosità legata agli eccipienti

Gli eccipienti sono comunemente conosciuti come “ingredienti inattivi”, ma non deve essere sottovalutata la loro influenza sulla qualità e sicurezza d’uso dei farmaci. Per motivi prettamente economici, nella preparazione di farmaci contraffatti possono essere utilizzati eccipienti di scarsa qualità o eccipienti diversi da quelli originali. Nel primo caso valgono le considerazioni fatte per i principi attivi. Nel secondo caso l’impatto sulla salute pubblica dipende dalla natura dell’eccipiente:

- l’eccipiente utilizzato può essere tossico. Un caso di questo tipo si è verificato a Haiti dove

molti bambini sono morti a seguito dell’assunzione di una formulazione a base di paracetamolo contenente glicole etilenico al posto di glicole propilenico;

- l’eccipiente utilizzato non è tossico, ma può influenzare la biodisponibilità del farmaco, cioè la sua velocità ed entità di assorbimento. Ciò può comportare, da una parte un ritardo o una incompletezza della risposta terapeutica, dall’altra la manifestazione di effetti tossici dovuti a un assorbimento immediato e contemporaneo di tutto il principio

Gli eccipienti contenuti nei farmaci sono generalmente “ingredienti inattivi”, ma in alcuni casi di contraffazione sono risultati tossici

attivo contenuto in formulazioni che erano invece previste per un’azione graduale e protratta nel tempo. Tali fenomeni si possono verificare sia per le forme orali solide che per i sistemi terapeutici microparticellari per uso parenterale, utilizzati in terapie croniche, quali ormoni, antitumorali e antibiotici. La contraffazione di tali si-

attivo contenuto in formulazioni che erano invece previste per un’azione graduale e protratta nel tempo. Tali fenomeni si possono verificare sia per le forme orali solide che per i sistemi terapeutici microparticellari per uso parenterale, utilizzati in terapie croniche, quali ormoni, antitumorali e antibiotici. La contraffazione di tali si-

stemi, tuttavia, è poco probabile, trattandosi di formulazioni per la produzione delle quali sono richieste tecnologie altamente sofisticate.

Pericolosità legata al confezionamento

Il confezionamento primario di un farmaco, cioè il suo contenitore, è molto importante ai fini della qualità, efficacia e sicurezza d’uso del farmaco stesso.

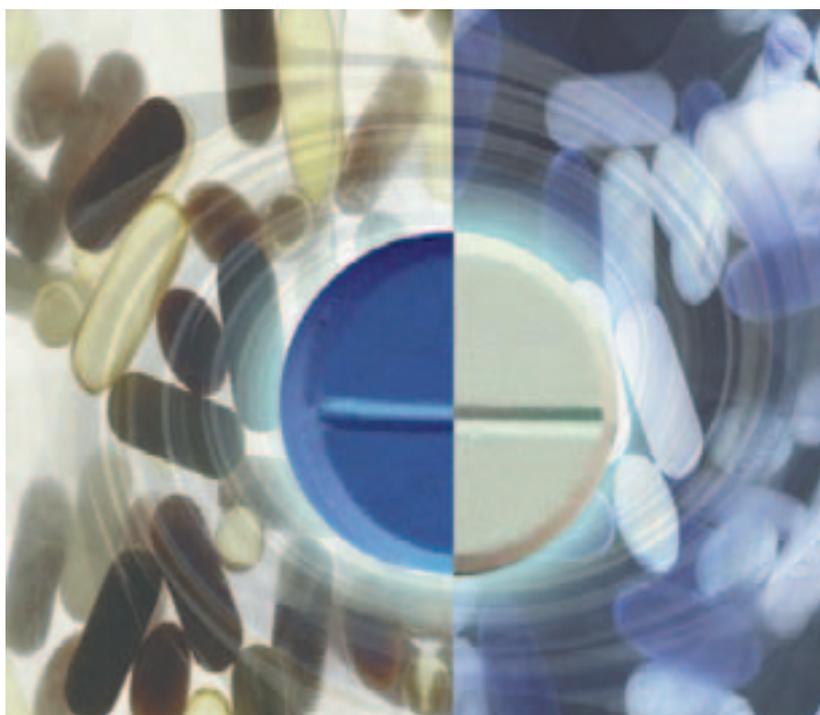
La pericolosità derivante dall’uso di un contenitore non idoneo è legata sia ai materiali di cui esso è costituito che a eventuali difetti di chiusura e di fabbricazione.

Materiali

Come riportato nella Farmacopea Ufficiale, il contenitore (compresa la chiusura) “non dovrebbe interagire fisicamente o chimicamente col contenuto in modo da non alterarne le qualità oltre i limiti tollerati dalle prescrizioni ufficiali” (9).

- *Contenitori di vetro*

In base alla loro resistenza idrolitica i contenitori in vetro vengono classificati in quattro tipi, ciascuno dei quali può essere utilizzato per differenti forme di preparazioni farmaceutiche. L’utilizzo di



un tipo di vetro diverso da quello indicato in Farmacopea può compromettere la qualità del farmaco in termini di sicurezza d'uso. Anche una non idonea lavorazione del vetro può essere rischiosa per la salute.

- *Contenitori di plastica*

- Per la scelta di un contenitore di plastica adatto è necessario conoscere la formula completa di produzione della plastica. Il contenitore in plastica scelto per una particolare preparazione deve soddisfare i seguenti requisiti (10):
- non deve assorbire in modo apprezzabile sulla sua superficie i componenti della preparazione che, a loro volta, non devono migrare all'interno della plastica in modo significativo;
- non deve cedere al contenuto sostanze in quantità sufficiente a influenzare la stabilità della preparazione o a presentare rischio di tossicità.

Risulta quindi evidente che l'uso di materiali plastici non idonei può essere rischioso in termini sia di efficacia terapeutica sia di tossicità.

• *Chiusure*

Per le chiusure di plastica valgono le stesse considerazioni riportate per i contenitori di plastica. Un discorso a parte meritano le chiusure di materiale elastomero (gomma) per contenitori per preparazioni iniettabili. Se non rispondenti agli standard di qualità, esse potrebbero cedere frammenti di gomma durante la perforazione con l'ago, con conseguenze facilmente immaginabili.

- *Chiusure*

Per le chiusure di plastica valgono le stesse considerazioni riportate per i contenitori di plastica. Un discorso a parte meritano le chiusure di materiale elastomero (gomma) per contenitori per preparazioni iniettabili. Se non rispondenti agli standard di qualità, esse potrebbero cedere frammenti di gomma durante la perforazione con l'ago, con conseguenze facilmente immaginabili.

Difetti di chiusura e di fabbricazione

Come riportato nella Farmacopea Ufficiale, oltre a non dover interagire con il contenuto, il contenitore deve assicurare "diversi gradi di protezione, in funzione della natura del prodotto contenuto e dei rischi dell'ambiente e rendere minima la perdita di costituenti" (9).



Un difetto di chiusura del contenitore può essere causa di:

- evaporazione o perdita del contenuto;
- contaminazione microbica o chimica del contenuto;
- degradazione del contenuto (per prodotti sensibili all'umidità e all'ossigeno).

Difetti di fabbricazione delle fiale per preparazioni iniettabili possono avere effetti altamente nocivi per la salute del consumatore. Un rischio derivante da difetti nei sistemi di prerottura delle fiale è rappresentato dalla possibile caduta di frammenti di vetro nella soluzione durante la fase di apertura della fiala. Una non corretta operazione di saldatura della fiala può causare la formazione di particelle carboniose che possono contaminare il contenuto.

Un discorso a parte meritano i rischi legati alla produzione delle forme farmaceutiche obbligatoria-

mente sterili. La particolare tipologia di tali forme e la loro modalità di somministrazione per via iniettiva implicano requisiti di qualità di fabbricazione tali da assicurare la piena rispondenza alle normative più

severe e restrittive in materia. È facile intuire il pericolo rappresentato da farmaci iniettabili che non siano stati prodotti secondo le norme di GMP e per i quali vi è quindi una totale mancanza di assicurazione della sterilità.

Per i farmaci iniettabili che non siano stati prodotti secondo le norme di Good Manufacturing Practice non può essere assicurata la sterilità

Pericolosità legata alla conservazione

Tale tipo di pericolosità è principalmente legato ai fenomeni di degradazione che possono verificarsi nel periodo che intercorre tra la produzione del farmaco e la sua immissione sul mercato attraverso i diversi canali di distribuzione.

Come chiaramente indicato sul confezionamento dei farmaci, "la data di scadenza si riferisce al

medicinale in confezione integra e correttamente conservato”. Affinché un medicinale possa definirsi correttamente conservato, devono essere rispettate le eventuali condizioni di conservazione indicate sulla confezione. La definizione di tali condizioni deriva dagli studi di stabilità effettuati sul farmaco prima dell'autorizzazione alla sua immissione in commercio.

Un medicinale deve essere correttamente conservato durante tutte le fasi della sua vita: produzione, distribuzione e utilizzazione. I farmaci contraffatti possono invece essere conservati e trasportati senza rispettare le indicazioni di conservazione riportate sull'etichetta del farmaco originale.

Il pericolo che può derivare da una cattiva conservazione dipende dal tipo di farmaco ed è tanto maggiore quanto più il farmaco è sensibile alle condizioni ambientali (luce, temperatura e umidità). Se non conservati correttamente i farmaci possono andare incontro a:

- abbassamento del titolo, cioè diminuzione del contenuto di principio attivo, con conseguente inefficacia terapeutica;



- degradazione, sia del principio attivo sia degli eccipienti, con formazione di prodotti secondari potenzialmente tossici.

Tra i farmaci particolarmente vulnerabili si ricordano gli antibiotici, per i quali la situazione è aggravata dal fatto che a una diminuzione del titolo può corri-

spondere un aumento della selezione di ceppi microbici resistenti.

Un altro pericolo derivante dalla commercializzazione di farmaci contraffatti risiede nella possibilità che a farmaci scaduti vengano apposte nuove etichette con nuove

date di scadenza. Al consumatore potrà giungere quindi un farmaco apparentemente idoneo che invece, avendo superato il suo periodo di validità, non risponde più agli indispensabili requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia.

Un medicinale deve essere correttamente conservato durante la produzione, la distribuzione e l'utilizzazione

SVILUPPO DI MISURE PER COMBATTERE LA CONTRAFFAZIONE

Le linee guida elaborate dall'OMS (11) allo scopo di sviluppare misure per combattere i farmaci contraffatti danno indicazioni relative alle procedure da seguire in caso di sospetta contraffazione di un farmaco.

Il primo esame consigliato è di tipo organolettico: l'aspetto, l'odore, la sensazione al tatto e persino



il suono del contenuto nel contenitore possono fornire utili indicazioni. Vanno inoltre osservate attentamente sia l'etichettatura sia la confezione del prodotto, confrontandole con quelle di un campione di riferimento originale. Se l'esame organolettico non è in grado di fornire prove conclusive, è necessario analizzare il campione mediante metodi di screening semplici, ma sufficientemente sensibili e specifici da consentire un'identificazione (ad esempio, reazioni colorimetriche, determinazione del punto di fusione). Poiché tali metodi di base sono solo qualitativi, essi non risultano utili nel caso in cui il prodotto contenga gli ingredienti attivi corretti, ma in quantità diverse da quelle dichiarate. In questo caso, sempre secondo quanto indicato dall'OMS, essi dovrebbero essere abbinati alla cromatografia su strato sottile, tecnica capace di fornire indicazioni semi-quantitative.

I metodi di base suggeriti dall'OMS hanno rappresentato il presupposto per la preparazione, da parte di vari Paesi, di kit da usare sul campo. Tuttavia, tali test possono non essere in grado di identificare la presenza di altri ingredienti non dichiarati e potenzialmente pericolosi. Essi consentono soltanto di giungere a una prima individuazione di prodotti potenzialmente contraffatti che, come tali, richiedono ulteriori indagini analitiche da effettuarsi in accordo con metodi di riferimento legalmente accettati. L'utilizzo dei metodi di base risulta quindi soddisfacente solo in presenza di contraffazioni grossolane, quali quelle che frequentemente si riscontrano nei Paesi del Terzo Mondo.



UN PROGETTO DI RICERCA DELL'ISS

Il fenomeno della contraffazione dei farmaci, come già in precedenza sottolineato, anche se principalmente diffuso nei

Paesi in via di sviluppo, negli ultimi anni è in forte aumento anche in Europa e nel Nord America. Nei Paesi più avanzati esiste il rischio che l'entità del problema venga sottovalutata poiché

la "qualità" dei farmaci contraffatti, intesa come somiglianza agli originali e quindi capacità di trarre in inganno, è superiore e, di conseguenza, essi possono passare facilmente inosservati anche nelle comuni analisi di laboratorio. In presenza di farmaci contraffatti sofisticati diventa perciò necessario l'uso di tecniche analitiche avanzate.

Il Laboratorio di Chimica del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità, proprio alla luce di tali considerazioni, si è attivato per cercare di fornire un contributo alla soluzione di una problematica di così grande rilevanza per la salute pubblica. Pertanto, è stato messo a punto il progetto di ricerca "Farmaci contraffatti, un problema sanitario emergente: strategie analitiche per combattere la contraffazione di medicinali" (Responsabile scientifico: Luisa Valvo), allo scopo di sviluppare metodi analitici per l'individuazione dei farmaci contraffatti.

In una prima fase di attuazione, il progetto riguarderà gli antibiotici, la cui contraffazione, come già accennato, oltre a provocare problemi di sicurezza d'uso e il fallimento della terapia antibiotica, contribuisce anche a esacerbare il problema della selezione e diffusione di ceppi microbici resistenti. In una seconda fase, la ricerca verrà estesa ad altre categorie di farmaci

L'ISS ha avviato un progetto di ricerca volto a definire strategie per combattere la contraffazione di farmaci

Sono stati messi a punto dei kit da utilizzare in caso di sospetta contraffazione di farmaci



tra quelle più ampiamente utilizzate o per le quali sono stati già segnalati casi di contraffazione (cardiovascolari e antinfiammatori non steroidei).

Come tecnica analitica di elezione verrà utilizzata la cromatografia liquida (LC) su colonne micro e semi-micro, mediante la quale si intendono sviluppare metodi rapidi, selettivi e di basso costo per identificare e dosare, senza variare le modalità operative, più principi attivi appartenenti alla stessa classe. In previsione dell'applicazione delle metodiche sviluppate all'analisi su larga scala di farmaci potenzialmente contraffatti, verranno inoltre sperimentate alcune tra le più moderne tecniche di estrazione, allo scopo di abbreviare la fase di preparazione del campione. In alternativa o complementariamente alla LC saranno utilizzate la gas cromatografia, l'elettroforesi capillare e, allo scopo principale di sviluppare metodi di screening preliminari, la cromatografia su strato sottile. Verrà anche presa in considerazione la possibilità di trasferire i metodi sviluppati a sistemi accoppiati con la spettrometria di massa. La spettroscopia a riflettanza nel vicino infrarosso sarà infine impiegata come tecnica non di-

struttiva per l'analisi diretta delle forme farmaceutiche.

L'obiettivo del progetto è lo sviluppo di metodi di applicabilità generale che presentino quindi caratteristiche di rapidità, affidabilità e versatilità in modo tale da consentirne l'utilizzazione, da parte dei laboratori preposti al controllo, nello screening di preparazioni farmaceutiche potenzialmente contraffatte. Si ritiene che tale obiettivo rivesta una particolare rilevanza considerato che, allo stato attuale, un controllo su larga scala di prodotti farmaceutici differenti e potenzialmente contraffatti, basato sull'uso dei metodi ufficiali descritti nelle farmacopee o nei dossier delle ditte produttrici, richiederebbe l'applica-

zione di tecniche analitiche diverse o, nell'ambito della medesima tecnica, di metodiche diverse per ciascuna specialità o generico.

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization. Counterfeit drugs: report of a joint WHO/IFPMA workshop. WHO/DMP/CFD/92. WHO: Geneva; 1992.
2. The Pharmaceutical Security Institute. 1999 PSI General Assembly Meeting at Worldwide Headquarters of Merck & Co, Inc.
3. Kimura K. WHO Data Base on Counterfeit Pharmaceuticals. WHO: Geneva; 1998.
4. German Pharma Health Foundation. Drug counterfeiting: an unscrupulous trade. 1998.
5. World Health Organization. Overcoming Antimicrobial Resistance. World Health Report on Infectious Diseases. 2000.
6. Mc Gregor A. Lancet 1997; 350: 1690.
7. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. Position Paper. Response to Commission's Green Paper on Combating Counterfeiting and Piracy in the Single Market. 1999.
8. DLvo n. 178 del 29 maggio 1991 e DLvo n. 44 del 18 febbraio 1997. Recepimento delle direttive della Comunità Economica Europea in materia di specialità medicinali.
9. Farmacopea Ufficiale. X edizione (1998). 3.2. Contenitori.
10. Farmacopea Ufficiale. X edizione (1998). 3.2.2. Contenitori e chiusure di plastica.
11. World Health Organization. Guidelines for the development of measures to combat counterfeit drugs. WHO/EDM/QSM/99.1.

In brief

Counterfeit drugs and risk factors

In the last years the problem of counterfeiting has involved the pharmaceutical products. According to the World Health Organisation (WHO), as much as 7% of medicines in the world is counterfeit. Drug counterfeiting is not only a legal and commercial question but it is mainly a public health problem. This phenomenon essentially concerns developing countries where drug-regulatory systems are weak and controls on production, distribution and import are insufficient. On the other hand, in Europe and North America there are more and more signs that drug counterfeiting is increasing. Also Italy is involved in the production, distribution and unlawful entry of counterfeit products. Based on these considerations the Pharmaceutical Chemistry Laboratory of the Italian National Institute of Health has elaborated a research project for the development of rapid, reliable and versatile screening methods for the detection of counterfeit drugs.

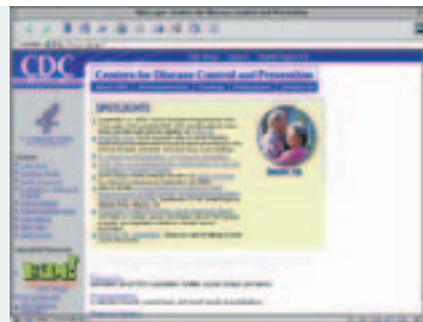


A cura di **Lorenza Scotti**, Servizio per le Attività Editoriali, ISS

La rubrica dei bookmark di questo mese offre alcuni spunti per approfondimenti in tema di prevenzione e controllo delle malattie contagiose, come la Legionella. Un piccolo spazio, tratto dalla World Health Organization, è inoltre dedicato alla contraffazione dei farmaci. Buona navigazione.

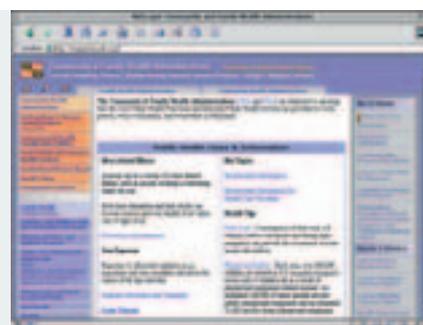
www.cdc.gov

Per informazioni e documenti dettagliati sulla malattia del Legionario si può consultare il motore di ricerca del sito del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) di Atlanta. Alla pagina www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/legionellosis_g.htm si leggono, suddivise in tre sezioni, informazioni generali, tecniche e approfondite sulla malattia. Interessante la raccolta di referenze online tratte da Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).



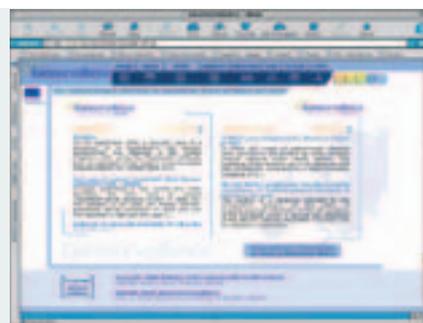
mdpublichealth.org

Si tratta del Community Health Administration (CHA) del Maryland, una sorta di organo di controllo per la salute della popolazione. La sezione dell'Epidemiology and Disease Control Program (EDCP), che svolge attività di prevenzione e di sorveglianza delle malattie trasmissibili, è densa di argomenti di grande attualità. Interessante la raccolta di voci e documentazione che si apre alla lettera A di *Aids/HIV* e si conclude alla lettera W di *West Nile Virus*. Approfondimenti sulla *Legionella* alla lettera L.



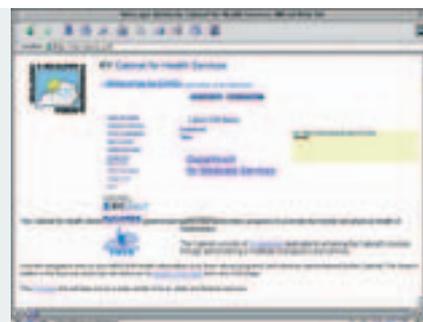
www.eurosurveillance.org

Il sito promuove la diffusione e lo scambio di informazioni sulle malattie trasmissibili. Attraverso le due pubblicazioni curate dall'organizzazione, *Eurosurveillance Weekly* e *Eurosurveillance Monthly* entrambi fruibili online, si possono conoscere i dati aggiornati sulla prevenzione e il controllo delle malattie contagiose. Il sito è dotato di un buon motore di ricerca.



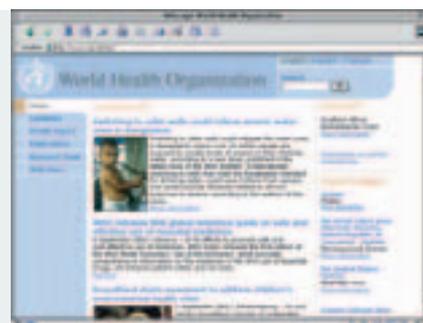
chs.state.ky.us

Ancora informazioni sulla *Legionella* al publichealth.state.ky.us/legionellosis.htm. Si tratta di un documento domanda/risposta che con semplicità e chiarezza analizza i rischi, la diffusione, i sintomi, la diagnosi e le misure preventive di tale malattia. Curato dal KY Cabinet for Health Services, l'agenzia governativa statunitense dello stato del Kentucky costituita da dieci agenzie con compiti di diffusione di programmi di educazione e prevenzione alla salute.



www.who.int

Dal sito della World Health Organization può risultare interessante la lettura del documento alla pagina www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/counterfeit/counterfeit_info.shtml nel quale si affronta il fenomeno della produzione di farmaci contraffatti. Ad alto rischio la salute e la vita dei pazienti, i primi e principali bersagli di questa attività illecita. Poche righe per una riflessione.



**Studi dal territorio****UN'INDAGINE SULL'USO
DELLE CINTURE DI SICUREZZA
NELLA CITTÀ DI GENOVA**

**Claudio Culotta,
Rosamaria Cecconi,
Gianna Ferrando**
e i partecipanti al Corso
di epidemiologia applicata*
ASL 3, Genova

Nel nostro Paese, circa la metà degli accessi al pronto soccorso e dei decessi dovuti a incidenti stradali riguarda automobilisti (1). In questi casi, l'uso delle cinture di sicurezza è di dimostrata efficacia nel prevenire il danno o ridurne l'entità (1).

In Liguria, l'attuale prevalenza d'uso delle cinture, è stimata a valori relativamente bassi (circa 30%), ed esiste un ampio margine per un intervento efficace.

Le azioni volte ad aumentare l'uso delle cinture di sicurezza hanno un vantaggio, rispetto a molti altri interventi di sanità pubblica, in quanto l'obiettivo è molto specifico e concretamente misurabile e quindi esiste la possibilità di verificare l'efficacia dell'intervento di prevenzione. Per ottenere un dato di partenza, prima dell'intervento, e per conoscere alcuni semplici dati relativi ai fattori associati con il mancato uso delle cinture, il Di-

partimento di Prevenzione della ASL 3 genovese ha deciso di effettuare una rilevazione dell'uso delle cinture di sicurezza nella città di Genova, in relazione a possibili determinanti quali il sesso, l'età, la condizione di conducente o passeggero anteriore, il tipo di strada percorsa.

Gli obiettivi dello studio erano di stimare per le auto circolanti in Genova:

- la prevalenza d'uso di cinture tra conducenti e passeggeri e le differenze associate al sesso, all'età, alla condizione di conducente o passeggero anteriore, al tipo di strada percorsa e al tipo di auto (pubblica o privata);
- la prevalenza d'uso di seggiolini per i bambini di età inferiore o uguale a 4 anni.

Le stime sono state prodotte attraverso l'osservazione diretta dei comportamenti dei conducenti e dei passeggeri di auto all'altezza di 12 incroci urbani e all'uscita della sopraelevata. Lo stradario del comune di Genova è suddiviso in 32 tavole e ciascuna tavola è divisa in riquadri individuati da un numero in orizzontale e una lettera in verticale. Dalle 32 tavole che compongono lo stradario di Genova, ne sono state selezionate in modo casuale 12. Sono stati eliminati i riquadri corrispondenti ad aree rurali e con strade senza incroci, sono stati numerati i riquadri residui e in ogni tavola è stato scelto in modo casuale un riquadro. All'interno di ogni riquadro selezionato è stato individuato l'incrocio più importante.

A ogni incrocio la rilevazione è stata effettuata da una coppia di osservatori. Ogni volta che il semaforo diventava rosso, questi rilevavano i comportamenti delle persone all'interno delle prime tre auto che si erano fermate davanti a loro. La rilevazione è stata effettuata,

senza interruzione, dalle ore 7.45 alle 8.15 del giorno 11 giugno 2002 (un martedì). La durata dell'osservazione è stata stabilita per poter raggiungere una numerosità minima di 650 automobili.

Su un modulo appositamente predisposto sono stati annotati la sede della rilevazione (urbana o sopraelevata), il numero dell'incrocio e, per ogni auto, il tipo (pubblica o privata), il sesso e l'età stimata (5-17 anni, 18-30 anni e >30 anni) del conducente e del passeggero anteriore, e se avevano o no la cintura allacciata. Inoltre, per ogni bambino giudicato avere meno di 4 anni, se è rivelata la presenza del seggiolino.

I dati sono stati analizzati con Epi-Info 6.04. I limiti di confidenza (LC) sono stati calcolati utilizzando il programma C-sample, che tiene conto del *design effect* dovuto al tipo di campionamento utilizzato (*cluster sampling*).

Sono state osservate 900 auto e 1 155 persone. Il 5% era rappresentato da macchine pubbliche dove l'uso della cintura di sicurezza non è obbligatorio. L'87% delle persone sono state osservate sulle strade urbane e il 13% sulla sopraelevata. Il 65% delle persone osservate era di sesso maschile e il 78% conducenti. Il 21% aveva un'età stimata tra 18 e 30 anni, e il 78% più di 30 anni. C'erano solo 11 bambini di età ≤ 4 anni e 7 persone di età compresa fra 4 e 17 anni.

La percentuale complessiva di utilizzo delle cinture è stata pari a 31,6%. La prevalenza è risultata più alta nelle femmine (37,8% LC 95% 33-43%) rispetto ai maschi (27,4% LC 95% 24-31%). I giovani si proteggono meno degli adulti: 27,5% (LC 95% 22-34%) contro 31,8% (LC 95% 29-35%). Ma stratificando per sesso si nota che questa tendenza è particolarmente

(*) Partecipanti al Corso di Genova, giugno 2002: Giovanna Bastone, Alberto Caniffi, Gianna Ferrando, Daniela Gallo, Gabriella Poltrini, Roberto Rosselli, Ines Bianchi, Paolo Francesco Bozano, Marcella Costa, Federica Pascali, Gabriella Penco, Ersilia D'Aste, Attilio Businelli, Antonella Rulfi, Elena Giustina Soru, Massimo Serra, Giuseppe Macrina, Paolo Alasio, Alessandro Canova, Giovanni Orefice, Roberto Parodi, Giuseppe Varagona, Massimo Corsini, Giovanni Astegiano, Marcello Capurro, Elena Mazzarello, Nadia Meccoli, Javad Hossein, Gaggero Domenico

te accentuata nei maschi (19% contro 29%), mentre nelle femmine esiste una lieve tendenza opposta (41% contro 37%).

Non vi è una differenza significativa nell'uso della cintura tra conducenti (30,2%) e passeggeri anteriori (33,9%) (Tabella). Per quanto riguarda il tipo di strada, l'uso della cintura nella sopraelevata è risultato più alto (45,5%) che nelle strade urbane (29,6%), una differenza statisticamente significativa.

L'uso del seggiolino nei bambini di età inferiore o uguale a 4 anni è molto frequente (91%), ma la stima è stata effettuata solo su 11 osservazioni. L'uso delle cinture nelle auto pubbliche è molto basso (14%).

La rivelazione è stata effettuata alle 8 di mattina in un periodo in cui le scuole erano chiuse, quindi è stato osservato il comportamento di un segmento particolare di utenti della strada, composto principalmente da adulti che si recano al lavoro. Questa caratteristica del campione non ci ha consentito di approfondire l'analisi sull'uso delle cinture da parte della fascia 5-17 anni e sull'uso dei seggiolini e rende le nostre stime non pienamente generalizzabili al complesso del traffico genovese.

Nonostante questi limiti, i risultati costituiscono un riferimento per programmare interventi di prevenzione volti a incrementare l'uso delle cinture di sicurezza nell'ASL e nella Regione, e confermano che l'uso delle cinture a Genova è mol-

to basso. In particolare, i giovani maschi costituiscono un gruppo a maggior rischio.

L'utilizzo delle cinture era maggiore nella sopraelevata. Questo suggerisce che il comportamento degli automobilisti è condizionato dalla percezione del rischio.

Il commento

Giordano Biserni¹ e Marco Giustini²

¹Presidente dell'Associazione Sostenitori e Amici Polizia Stradale, Forlì

²Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

A distanza di anni dall'introduzione dell'obbligo di legge, i risultati sull'uso delle cinture di sicurezza nel nostro Paese sono sotto gli occhi di tutti. Si fatica a superare una media del 30-40%, con punte minime in certe zone che si fermano al 15-20%. È innegabile che, sino a oggi, quella sull'uso delle cinture di sicurezza, nonostante le apposite campagne di sensibilizzazione - e dichiarate "tolleranze zero" - rimane una battaglia platealmente persa, nel contesto di una guerra, quella della sinistrosità stradale, che provoca ogni anno migliaia di vittime.

L'efficacia delle cinture di sicurezza e dell'air-bag è ormai da tempo dimostrata; gli studi più recenti, come quello dell'università di Washington, parlano chiaro: si è dimostrato da un'analisi di 58 000 incidenti che l'uso delle cinture di sicurezza ha limitato il rischio mortalità del 64%. L'uso isolato dell'air-bag (comoda giustificazione per tanti riottosi all'uso delle cintu-

re) ha limitato il rischio appena dell'8% (2). L'uso congiunto delle cinture e dell'air-bag ha determinato una diminuzione del rischio del 68%.

Lo studio condotto a Genova mostra un problema che coinvolge tutta l'Italia. L'uso del dispositivo, osservato nel capoluogo ligure, infatti, è analogo a quanto osservato mediamente in Italia dal sistema di sorveglianza nazionale dei dispositivi di sicurezza (sistema ULISSE) (3). Come da tempo ormai l'Istituto Superiore di Sanità ha dimostrato, l'incremento dell'uso dei dispositivi di sicurezza rappresenta l'azione di prevenzione più efficiente i cui effetti sono valutabili nel breve termine. Se a Genova l'uso delle cinture di sicurezza raggiungesse il 75% (valore mediano europeo), si potrebbe stimare il beneficio sanitario nei seguenti termini: 10 morti, 20 invalidi gravi e 200 ricoverati in meno ogni anno; se anche a livello nazionale si raggiungesse un livello d'uso pari al 75% si avrebbero ogni anno circa 1 200 morti in meno, con una riduzione accessoria di 2 400 invalidi gravi e 24 000 ricoverati.

Studi condotti negli Stati Uniti dimostrano che l'introduzione (e l'applicazione) di una legge che istituisca l'obbligo dell'uso delle cinture di sicurezza ha aumentato medianamente l'uso di questo dispositivo del 33% con una riduzione della mortalità correlata del 9% (4). D'altra parte in Italia non abbiamo bisogno di ulteriori leggi. L'articolo 172 del codice della

Tabella - Prevalenza di uso di cintura nelle auto circolanti a Genova, alle ore 8.00 per tipo di viabilità e ruolo (Genova, 12 giugno 2002)*

Strada	Ruolo	Osservati	Uso delle cinture di sicurezza		
			n.	Prevalenza	Limiti di confidenza al 95%
Sopraelevata	Conducente	112	47	42%	(33-52)
	Passeggero	32	18	56%	(38-74)
	Totale	144	65	45%	(37-54)
Urbana	Conducente	788	225	29%	(26-32)
	Passeggero	209	64	31%	(24-38)
	Totale	997	289	29%	(26-32)
Totale	Conducente	900	272	30%	(27-33)
	Passeggero	241	82	34%	(28-40)
	Totale	1 141	354	31%	(28-34)

(*) Nella tabella non sono inclusi i bambini (< 4 anni) e 3 soggetti per i quali alcuni dati erano mancanti

strada prevede espressamente l'obbligo dell'uso delle cinture per tutti gli occupanti l'automobile (guidatore e passeggeri), fatte salve le esenzioni espressamente previste. Nello stesso articolo vengono anche determinate le sanzioni previste per i trasgressori. Appare, quindi, necessaria una collaborazione più stretta tra enti e istituzioni preposti alla tutela della salute pubblica affinché una legge vigente da tempo possa manifestare in pieno i propri effetti positivi.

Riferimenti bibliografici

1. Taggi F, et al. "Progetto SISI-Molise (Epidemiologia degli incidenti e della violenza)". Rapporto al Ministro della Sanità; dicembre 1995.
2. Cummings P, McKnight B, Rivara FP, et al. *BMJ* 2002; 324 (7346): 1119-22.
3. Sistema ULISSE: Progetto DATIS - Accordo Quadro Ministero delle Infrastrutture e Trasporti - Istituto Superiore di Sanità.
4. CDC. *MMWR* 2001; 50 (RR-7); 1-13.

Studi dal territorio

COPERTURA VACCINALE CONTRO L'EPATITE B TRA I RESIDENTI NELLA PROVINCIA DI CATANIA, NATI NEL DECENNIO 1980-89

**Mario Cuccia¹, Vito Guarrera²,
Andrea Nastro¹ e Lucia Siciliano¹**

¹Servizio Epidemiologia,
AUSL 3, Catania

²Scuola Specializzazione Igiene
e Medicina Preventiva,
Università degli Studi di Catania

A dieci anni dall'introduzione in Italia dell'obbligo della vaccinazione anti epatite B nel 12° anno, il Servizio di Epidemiologia dell'AUSL di Catania ha ritenuto necessario stimare la copertura vaccinale nella provincia, per verificare il conseguimento dell'obiettivo (95%) previsto dal Piano Nazionale Vaccini 1999-2000 (1). Il Piano prevede, fra l'altro, di intensificare le attività vaccinali nelle aree in cui la copertura è inferiore, garantendo su tutto il territorio l'offerta attiva della

vaccinazione anche dopo il 2003, anno in cui decadrà l'obbligo vaccinale per i dodicenni.

Nell'AUSL di Catania, come in molte delle ASL del Sud (2), la vaccinazione anti epatite B viene effettuata nelle scuole medie, reclutando i soggetti da vaccinare dall'anagrafe scolastica. Successivamente i dati vengono riportati nelle anagrafi vaccinali.

Un precedente studio (2) effettuato nel 1993-94 per la coorte dei nati nel 1981, aveva stimato per l'Italia meridionale coperture insufficienti (65,1%), ma i dati non erano disponibili a livello regionale o provinciale. Nel 2001-02, l'AUSL di Catania ha svolto un'indagine il cui obiettivo principale era la valutazione della copertura vaccinale anti epatite B in ognuno dei dodici distretti sanitari della provincia, per i residenti nati nel decennio 1980-89. È stata inoltre verificata la qualità delle anagrafi vaccinali valutando l'iscrizione o meno dei soggetti campionati.

Erano arruolabili ai fini dello studio 149 821 individui. È stato condotto uno studio su un campione stratificato, secondo le linee guida EPI (3): ognuno dei dodici distretti costituiva uno strato, in cui sono stati estratti, in modo casuale, dall'anagrafe comunale, 100 individui, più 10 come eventuali sostituti.

La raccolta dei dati è avvenuta fra ottobre 2001 e aprile 2002, utilizzando una scheda *ad hoc*. I dati sulle vaccinazioni sono stati ricavati dalle anagrafi vaccinali e, per i soggetti non iscritti o, se iscritti, non vaccinati o incompletamente vaccinati, tramite intervista domiciliare.

Sono stati definiti vaccinati i soggetti con almeno 3 dosi di vaccino (intervallo tra la 1ª e la 2ª dose < un anno). Sono state considerate esclusivamente le dosi somministrate entro il 30 settembre 2001.

L'analisi dei dati è stata eseguita utilizzando il software Epi-Info 6, versione 6.04 d.

Sono state raccolte informazioni su 1 200 soggetti, di cui 51 sostituti di soggetti estratti non rintracciati e quindi esclusi (pari al 4,2% del campione, con valori per distretto tra 0 e 9%).

La copertura vaccinale complessiva, "pesata" in base alla popolazione bersaglio dei distretti, è risultata del 91,3% (1 097/1 200; limiti di confidenza al 95% (LC 95%) 89,6-93%). Le stime ottenute nei dodici distretti variano dal 79% al 98%, il minimo è registrato nel distretto di Catania 2, corrispondente alla zona con maggiore disagio socioculturale ed economico della città (Tabella). Si evidenzia che nel corso del 2002 dei nove casi di epatite B acuta a tutt'oggi notificati al SEIEVA, due sono relativi a coorti incluse nello studio e tutti e due risiedono in quest'ultimo distretto.

Dei 103 soggetti non vaccinati, 48, pari a circa il 4% della popolazione totale, avevano comunque ricevuto due dosi. La percentuale di soggetti vaccinati con solo 2 dosi varia sensibilmente nei diversi distretti (Tabella). Il numero dei non vaccinati suddiviso per coorte di nascita varia da 18 (1980) a 7 (1989).

È stato stimato un rischio maggiore di non vaccinazione (OR = 2,6; LC 95% = 1,1-5,8) per i non iscritti nelle anagrafi vaccinali. Per i 103 non vaccinati è stata anche indagata la causa principale della mancata vaccinazione che risulta così distribuita: offerta inadeguata (52), evasione scolastica (15), assenza scolastica (13), rifiuto (8), trasferimento (8), controindicazione (6), positività per l'HbsAg (1). Per offerta inadeguata si è inteso ogni condizione non riconducibile a un rifiuto (esplicito o non) bensì correlata con limiti dell'offerta attiva (ad esempio: mancata informazione, offerta non effettuata nella scuola frequentata, offerta non compresa in un singolo anno scolastico, ecc).

Dai dati analizzati si possono trarre le seguenti conclusioni:

- l'indagine ha messo in rilievo che i livelli di copertura sono migliori di quelli attesi in base alla verifica effettuata sulla coorte nata nel 1981(2): per cinque distretti la copertura è uguale o superiore al 95%. La discrepanza potrebbe trovare giustificazione nelle diverse coorti considerate e nel progressivo miglioramento dell'offerta nel tempo;

Tabella - Stima della copertura vaccinale per HBV nei nati negli anni 1980-89 residenti nei 12 distretti della provincia di Catania

Distretti	Residenti nati negli anni 1980-89	Copertura vaccinale (vaccinati con 3 dosi)	Vaccinati con 2 dosi	Vaccinati con 0-1 dosi
Caltagirone	12 119	98%	0%	2%
Giarre	10 806	97%	1%	2%
Adrano	9 598	96%	4%	0%
Gravina	22 572	95%	2%	3%
Paternò	10 879	95%	2%	3%
Catania 1	15 347	94%	2%	4%
Misterbianco/Motta	8 304	92%	2%	6%
Bronte	5 346	90%	8%	2%
Catania 3	10 698	89%	2%	9%
Acireale	18 260	89%	8%	3%
Palagonia	8 784	83%	9%	8%
Catania 2	17 108	79%	8%	13%
ASL di Catania	149 821	91,3%* (90-93)	4,2%*	4,5%*

(*) Percentuale pesata sulla base della popolazione residente nei distretti

- la significatività dell'OR relativa alla non iscrizione nell'anagrafe vaccinale e i motivi registrati fra i non vaccinati evidenziano alcuni limiti nelle modalità dell'offerta nella provincia di Catania;
- per conseguire pienamente l'obiettivo, sarebbe utile approfondire lo studio delle cause della non vaccinazione verificandone, ad esempio, la correlazione con il livello d'istruzione dei genitori determinante emerso nella recente indagine multiscopo sulle famiglie effettuata dall'ISTAT (4);
- particolarmente nei distretti dove la stima dei non vaccinati e il rischio di infezione sono maggiori vanno valutati interventi di *catch-up* con strategie differenziate per le diverse situazioni riscontrate.

Il commento
Stefania Salmaso

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

L'indagine sulla copertura vaccinale e la valutazione dei valori raggiunti tra gli adolescenti sembra molto opportuna alla vigilia della scadenza dell'obbligo di vaccinazione per i dodicenni, che dovrebbe decadere nel 2003, quando i nati nel 1991, vaccinati nel pri-

mo anno di vita, compiranno 12 anni. L'opportunità è giustificata da una serie di buoni motivi, alcuni specificamente legati alla prevenzione dell'epatite B. Tra quelli specifici vanno elencati la necessità di conteggiare quanti soggetti suscettibili sono stati protetti da una temibile infezione, l'identificazione dei motivi (o almeno fattori associati) di "fallimento" dell'offerta vaccinale, di stimare la riduzione attesa di epatiti virali B nel prossimo futuro.

Su questi punti lo studio effettuato a Catania evidenzia che anche a parità di modalità di offerta i risultati ottenibili presentano ampie variazioni dal 79% al 98% e che circa la metà dei non vaccinati è stata persa per un'offerta sub-ottimale, e non per una precisa volontà contro la vaccinazione. Queste osservazioni indicano la presenza di una serie di occasioni ancora da sfruttare per migliorare la prevenzione.

L'offerta estesa di vaccinazioni fino a ora è stata quasi sempre valutata sulla scorta della proporzione dei bambini vaccinati e coperture superiori ai tre quarti della popolazione eligibile sono spesso sembrate già un successo, ma l'epidemiologia ci ricorda che una quota sub-ottimale di copertura vaccinale alla lunga può inficiare molti dei vantaggi attesi dal pro-

gramma di immunizzazione, soprattutto per le malattie a trasmissione inter-umana. L'attenzione dei servizi dovrebbe ora focalizzarsi non su quanti bambini sono stati vaccinati, ma su quanti non lo sono stati e sul recupero di questi ultimi a conferma del fatto che ogni bambino italiano ha lo stesso diritto alla vaccinazione. Inoltre, tale valutazione effettuata sui ragazzi di 12 anni permette di stimare fin da ora le probabilità di successo di qualsiasi altra vaccinazione offerta a quella età e di identificare i problemi operativi dell'offerta.

Riferimenti bibliografici

1. Piano Nazionale Vaccini. GU n. 176 del 29 luglio 1999. Serie generale, Supplemento n.144.
2. Stroffolini T, Cialdea L, Tosti ME, et al. Vaccine 1997; 15: 583-6.
3. Expanded programme on immunization. "The Epi coverage survey" 1991. Who/Epi/mlm/91.10.
4. ISTAT. Indagine multiscopo "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari". 2002.

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

Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2001



M. Castellani Pastoris

La legionellosi in Italia è una malattia soggetta a obbligo di notifica nella classe II, ma viene anche sorvegliata da un sistema di segnalazione che raccoglie informazioni più dettagliate circa la possibile fonte di infezione, il quadro clinico e l'accertamento eziologico di ogni caso, in un registro nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Dato che i due tipi di segnalazione possono provenire da fonti indipendenti, alla fine di ogni anno i casi identificati nel registro nazionale vengono confrontati con i dati disponibili dalle notifiche. Per i pazienti di cui non è pervenuta la scheda di segnalazione dettagliata, viene fatta richiesta agli uffici regionali competenti. Le ulteriori informazioni ricevute vengono quindi inserite nel registro nazionale.

Le schede di sorveglianza devono essere inviate sia al Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute che all'ISS e per questo un'ulteriore verifica della completezza dei dati viene effettuata mediante un confronto tra le schede pervenute ai due enti. Tuttavia, nonostante la ricerca attiva dei casi mancanti e il confronto tra le fonti, il numero totale dei casi è sottostimato, sia perché a volte le schede richieste non vengono inviate, sia perché spesso la malattia non viene diagnosticata.

I casi di legionellosi diagnostici in pazienti stranieri che po-

trebbero avere contratto l'infezione in Italia vengono registrati dal programma di sorveglianza internazionale facente capo all'European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) e segnalati a parte.

Nel presente rapporto vengono presentati i risultati dell'analisi del registro nazionale in base alle schede

di sorveglianza relative ai cittadini italiani pervenute

all'ISS durante l'anno 2001. Vengono inoltre presentati i risultati relativi ai turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

REGISTRO NAZIONALE DEI CASI DI LEGIONELLOSI

Nel 2001 sono pervenute all'ISS 325 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 289 confermati e 36 presunti. Inoltre, 21 casi (6,5%) hanno avuto la conferma della diagnosi da parte del Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica

Presso l'ISS
è attivo
il registro nazionale
della legionellosi

Nel 2001
sono stati confermati,
in Italia, 289 casi
di legionellosi

dell'ISS a seguito dell'invio di campioni clinici o di ceppi di *Legionella* isolati.

Oltre il 56% dei casi è stato notificato da 2 sole regioni (Lombardia e Piemonte), il rimanente 44% è stato notificato da 15 regioni; 4 regioni non hanno notificato alcun caso di legionellosi (Tabella 1).

Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti; l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che oltre il 65% dei casi ha su-

perato i 50 anni e che l'età media dei pazienti è di 57 anni, con un range compreso tra 3 e 88 anni. Il 70,5% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e quindi il rapporto

maschi/femmine è 2,4:1.

Per ogni caso viene anche registrata l'occupazione lavorativa, al fine di individuare eventuali attività associabili a maggior rischio di malattia. Data l'elevata età media dei casi la categoria occupazionale più rappresentata è quella dei pensionati (43%), seguita da operai (18,5%), impiegati (8%), professionisti (4,3%), casalinghe (4,3%), albergatori (1,8%), studenti (0,6%)

**Maria Cristina Rota¹,
Maddalena Castellani Pastoris² e Stefania Salmaso¹**

¹Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

²Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica, ISS

Tabella 1 - Casi di legionellosi notificati per regione in ordine geografico da Nord a Sud

Regione	n. casi	%
Piemonte	61	18,8
Valle D'Aosta	4	1,2
Lombardia	122	37,5
Provincia autonoma di Trento	4	1,2
Provincia autonoma di Bolzano	0	0
Veneto	10	3,2
Friuli-Venezia Giulia	4	1,2
Liguria	9	2,8
Emilia-Romagna	38	11,7
Toscana	22	6,8
Umbria	1	0,3
Marche	4	1,2
Lazio	29	8,9
Abruzzo	1	0,3
Molise	0	0
Campania	2	0,6
Puglia	9	2,8
Basilicata	0	0
Calabria	0	0
Sardegna	2	0,6
Sicilia	3	0,9
Totale	325	100

e altre categorie di lavoratori (14,5%). L'occupazione non è nota nel 5,0% dei casi (Tabella 2).

Analizzando la distribuzione dei casi (esclusi quelli nosocomiali) per data di inizio dei sintomi si evidenzia un picco di incidenza nei mesi estivi-autunnali, in linea con quanto riportato in letteratura (Figura 1).

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Il 41% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo e neoplastico.

I casi in cui l'infezione è stata acquisita in ospedale (nosocomiali) sono complessivamente il 15,6 % del totale.

Il 22,8% dei pazienti ha dichiarato di aver pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, case private) nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi. L'1,2% dei pazienti aveva effettuato cure odontoiatriche nelle due settimane precedenti l'inizio dei sintomi.

La Figura 2 illustra la distribuzione dei casi in base alla potenziale esposizione all'infezione.

Infezioni nosocomiali

Nel 2001 i casi nosocomiali segnalati sono stati 51 (15,6% dei casi totali notificati), di cui 23 di origine nosocomiale certa e 28 probabile (Figura 2). Il Piemonte ha notificato 21 casi (41,2% del totale), la Lombardia 20 (39,2% del totale), l'Emilia-Romagna 4, il Lazio 2 e Liguria, Umbria, Campania e Puglia 1 caso ciascuna.

In Piemonte, si sono verificati focolai epidemici in 3 ospedali che

hanno coinvolto, rispettivamente 11, 5 e 2 pazienti. In Lombardia si sono verificati cluster epidemici in 5 ospedali, di cui 3 hanno visto coinvolti 2 casi ciascuno, uno 3 casi e uno 5 casi. L'Emilia-Romagna ha riportato un cluster di 3 casi in un ospedale e un caso singolo in un altro nosocomio.

L'età media dei casi nosocomiali è 64 anni, di poco superiore a quella dei casi comunitari. I pazienti erano ricoverati per patologie prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (31,4%), neoplasie (27,5%), trapianti di organi (7,8%), malattie infettive e altro (33,3%).

L'esito della malattia è noto per il 53% dei casi. Il tasso di letalità tra i casi nosocomiali è stato del 22,2%, superiore in modo statisticamente significativo a quello dei casi acquisiti in comunità (Tabella 3).

Criterio diagnostico

Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile urinario di *Legionella pneumophila* (73,8%), seguito dalla sierologia (6,2% sieroconversione, 11,1% singolo titolo elevato).

L'isolamento del microrganismo è stato effettuato solo nell'8,9 % dei casi da materiale proveniente dall'apparato respiratorio (lavaggio broncoalveolare o broncoaspirazione, oppure escreato).

Occorre fare presente che il solo utilizzo del test dell'antigene so-

Tabella 2 - Distribuzione dei casi per occupazione

Tipo di occupazione	%
Pensionati	43,0
Operai	18,5
Impiegati	8,0
Casalinghe	4,3
Professionisti	4,3
Albergatori	1,8
Studenti	0,6
Altre categorie di lavoratori	14,5
Non noto	5,0

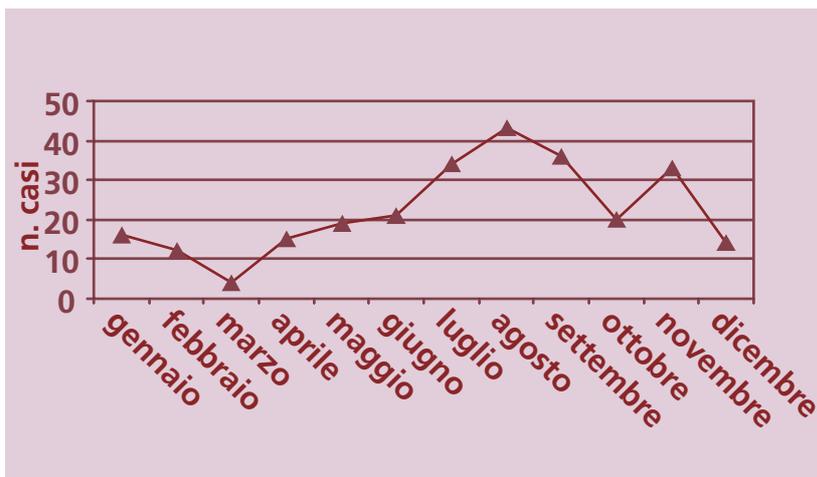


Figura 1 - Numero di casi di legionellosi per mese di inizio dei sintomi

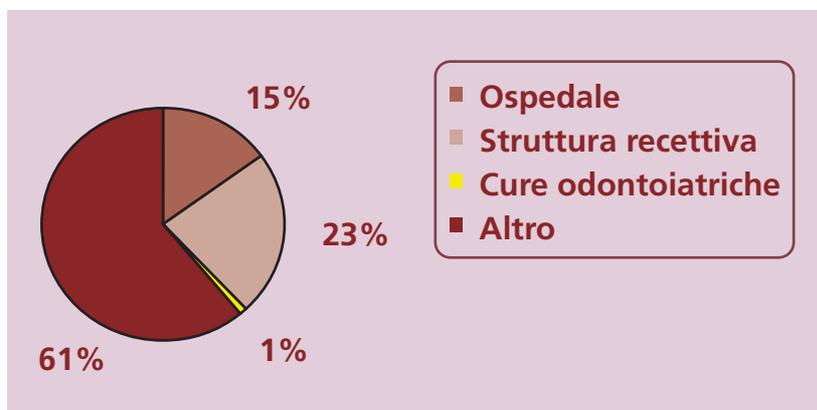


Figura 2 - Distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione

Tabella 3 - Letalità (%) dei casi riportati

Casi	%
Comunitari	11,8
Nosocomiali	22,2
Totale	13,1

lubile urinario fa sì che polmoniti dovute a specie o sierogruppi non riconosciuti da questo metodo non vengano diagnosticate.

Agente eziologico

Nel 81,2% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *L. pneumophila* sierogruppo 1 (isolamento del microrganismo, 24 casi, e/o antigenuria 240 casi). Nel 17,3% dei casi diagnosticati sierologicamente, pur trattandosi di *L. pneumophila*, è più difficile stabili-

re il sierogruppo di appartenenza perché non viene comunicato il tipo di antigene (monovalente o polivalente) utilizzato.

Infine, nell'1,5% dei casi sono state isolate legionelle di altri sierogruppi (in un caso *L. pneumophila* sierogruppo 5, in un caso sierogruppo 6, in un caso sierogruppo 8, e in un caso il sierogruppo non è stato identificato).

Caratteristiche cliniche ed esito della malattia

La durata del ricovero ospedaliero è nota per il 57% dei casi. Esclusi i casi nosocomiali, la dura-

ta del ricovero è stata in media di 17 giorni, con un range compreso tra 1 e 52 giorni.

L'esito della malattia è noto nel 66% dei pazienti, nell'87% dei quali vi è stata guarigione o miglioramento, mentre nel 13% dei casi il paziente è deceduto.

Terapia

La terapia somministrata durante il ricovero è nota nel 96% dei casi. I macrolidi sono gli antibiotici più frequentemente utilizzati (79,1%), seguiti dai fluorochinoloni (42,5%) e dai betalattamici (32,9%). Nella maggior parte dei casi sono stati utilizzati due o più antibiotici in associazione.

SORVEGLIANZA DELLA LEGIONELLOSI NEI VIAGGIATORI

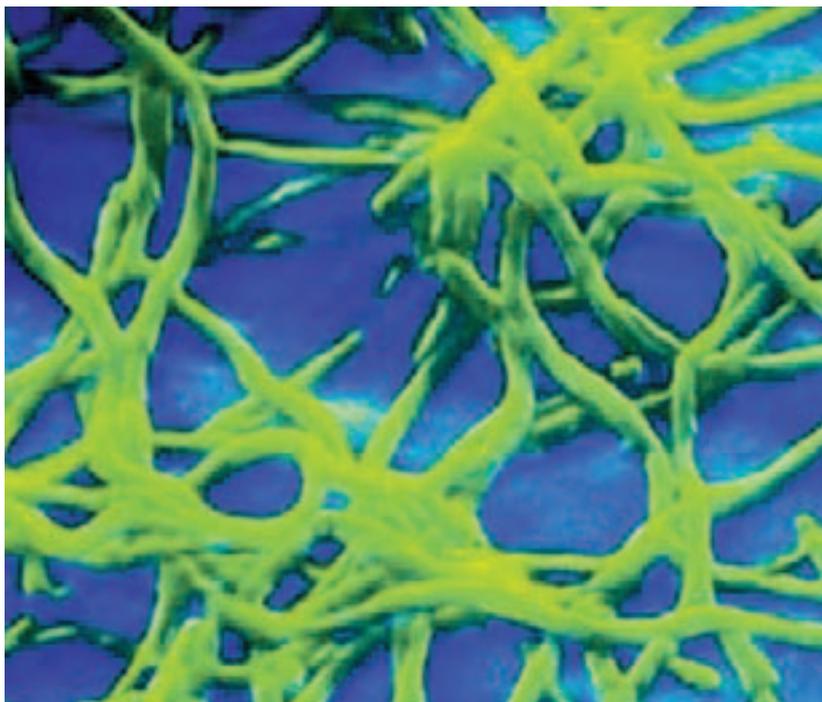
La fonte di informazioni relative ai pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia è il programma di sorveglianza europea EWGLI, coordinato dal Communicable Disease Surveillance Centre del Public Health Laboratory Service di Londra.

L'EWGLI segnala all'ISS i casi di legionellosi che si sono verificati in viaggiatori stranieri che hanno trascorso un periodo in Italia, riportando informazioni sulle

Il programma di sorveglianza europeo segnala all'ISS i casi di legionellosi in stranieri che hanno soggiornato in Italia

strutture ricettive in cui hanno soggiornato i pazienti e che potrebbero rappresentare le fonti dell'infezione. Il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'ISS

provvede, a sua volta, a segnalare i casi al Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute e ai responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica delle ASL di competenza che hanno il compito di attivare l'indagine ambientale ed epidemiologica presso le strutture indicate. Il Ministero



CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

Nel 2001 sono stati notificati all'ISS complessivamente 325 casi di legionellosi, il 70% in più rispetto al 2000. Anche se la distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione ha subito variazioni minime (il soggiorno presso strutture recettive è passato dal 18,2 al 22,8%), il numero assoluto dei casi di legionellosi associata ai viaggi è più che raddoppiato rispetto all'anno precedente. Se ai casi italiani vengono aggiunti i 56 casi notificati dall'EWGLI verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia, il numero totale di casi sale a 130, con possibili implicazioni sull'attività turistica del nostro Paese.

È quindi evidente l'importanza di effettuare non solo indagini ambientali negli alberghi in cui hanno soggiornato i casi

della Salute provvede a sua volta a informare gli assessorati regionali alla sanità.

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

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

Casi in turisti stranieri e italiani in Italia

Considerando complessivamente sia i turisti italiani che quelli stranieri, nel 2001 sono stati notificati all'ISS 130 casi di legionellosi associata ai viaggi.

I casi in turisti italiani sono stati complessivamente 74, di cui 53 avevano soggiornato in albergo, 4 in campeggio, 13 in una casa privata, 1 aveva viaggiato su un traghetto. Per 3 turisti il luogo del soggiorno non è noto.

I casi di legionellosi verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia e notificati all'ISS dall'EWGLI sono stati complessivamente 56. I Paesi di provenienza sono riportati nella Tabella 4.

Sono stati notificati all'ISS 130 casi di legionellosi associata ai viaggi

ma di effettuare anche interventi di valutazione del rischio e di prevenzione e controllo sugli impianti idrici e di condizionamento dell'aria delle strutture recettive in generale.

Poiché il trend in aumento della legionellosi associata ai viaggi è rilevabile non solo in Italia ma in tutta Europa, sono state approntate a li-

Tabella 4 - Casi di legionellosi in turisti stranieri per Paese di residenza

Paese di residenza	n. turisti
Olanda	13
Inghilterra	9
Francia	7
Germania	6
Danimarca	5
Austria	5
Stati Uniti	3
Svezia	2
Belgio	2
Scozia	1
Argentina	1
Irlanda	1
Grecia	1

vello europeo da un gruppo di collaboratori dell'EWGLI delle linee guida, attualmente in corso di approvazione da parte della Commissione europea, che offrono un approccio standardizzato alle procedure atte a prevenire, identificare e notificare le infezioni da legionella associate ai viaggi. Queste linee guida europee non si andranno a sovrapporre ma integreranno le linee guida nazionali dei Paesi che le hanno già prodotte e forniranno una guida ai Paesi che non le hanno ancora elaborate.

In particolare, vengono definite le regole e le responsabilità in relazione alla notifica al Centro di coordinamento a Londra sia dei casi singoli che dei cluster. Vengono illustrate le tappe e le scadenze richieste ai collaboratori EWGLI nel Paese di infezione per informare il Centro di coordinamento circa le misure intraprese, per indagare e controllare i cluster notificati.

Benché non ancora ufficialmente approvate dalla Commissione europea, le linee guida sono operative dal 1° luglio 2002 ed è previsto un periodo di prova di sei mesi per permettere a tutti i Paesi che le hanno adottate di organizzarsi adeguatamente per rispondere in modo standardizzato alle notifiche di cluster.

Il collaboratore dell'EWGLI nel Paese d'infezione deve far sì che la struttura recettiva associata a un cluster venga immediatamente ispezionata per evidenziare eventuali problemi tecnici che possano essere associati all'infezione e nello stesso tempo devono essere prese immediate misure di controllo per assicurare che il rischio di legionellosi sia minimizzato.

Entro due settimane dalla data di notifica del cluster il collaboratore EWGLI deve inviare una relazione preliminare al Centro di coordinamento a Londra.



Le linee guida prevedono inoltre che venga inviata a Londra dopo sei settimane dalla notifica una relazione più esaustiva con i risultati dei prelievi ambientali e la descrizione dettagliata delle misure di bonifica intraprese.

Le linee guida sottolineano come, laddove queste scadenze non vengano

In alcuni Paesi europei sono operative, per un periodo di prova, delle linee guida

rispettate, i nomi degli alberghi inadempienti vengano pubblicati su un sito web accessibile al pubblico.

Occorre far presente che l'utilizzo della metodica della rilevazione dell'antigene urinario se da una parte, grazie alla sua semplicità e rapidità di esecuzione e alla positivizzazione del campione anche in

una fase molto precoce della malattia permette di diagnosticare un maggior numero di casi di legionellosi rispetto al passato,

dall'altra ha contribuito a ridurre ulteriormente il numero di casi di malattia diagnosticati mediante coltura, facendo sì che

non siano disponibili i ceppi clinici per eventuali confronti con ceppi ambientali. È evidente quindi l'importanza, ai fini dell'identificazione della reale fonte d'infezione specialmente in caso di cluster, di richiedere, quando possibile, un esame colturale per *Legionella*.

Ringraziamenti

Gli autori sono grati a tutti coloro (Direttori sanitari, Responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica, Medici ospedalieri) che hanno collaborato inviando le schede di sorveglianza, i campioni biologici, i ceppi di *Legionella* isolati.

Il trend della legionellosi associata ai viaggi è in aumento in Italia e nel resto d'Europa

la metodica della rilevazione dell'antigene urinario se da una parte, grazie alla sua semplicità e rapidità di esecuzione e alla positivizzazione del campione anche in

In brief

Legionellosis in Italy. Annual report 2001

In the present report data regarding cases of legionellosis diagnosed in the year 2001 in Italy and notified to the National Surveillance System are analysed. Overall, 325 cases were notified, of which 289 confirmed and 36 presumptive, with an increase of 70% in respect to the previous year. The characteristics of the patients are very similar to those reported in the previous years in terms of male/female ratio, age-specific distribution, occupation, etc. *Legionella pneumophila* has been responsible of the disease in 81% of the cases.

Progetto EIPA: valutazione degli Esiti di Intervento di artroProtesi di Anca

Il 19 settembre scorso, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), si è svolto un workshop di presentazione del progetto EIPA. Il progetto costituisce un'unità operativa, nell'ambito della convenzione stipulata tra il Ministero della Salute e l'ISS, riguardante la "Valutazione degli esiti nel settore della radioterapia del carcinoma mammario, cardiocirurgia, trapianti e artroprotesi d'anca" coordinata dal Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'ISS. Gli studi di esito sono finalizzati non solo a fornire trasparenza al cittadino ma anche a spingere tutte le strutture a fornire il meglio di sé e concretizzare quanto previsto nell'ambito del

Piano Sanitario Nazionale 2002-04. L'Istituto ha trovato grande disponibilità tra i chirurghi ortopedici contattati e le società scientifiche già attive in questo settore, quali SIOT (Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia), Società Italiana di Chirurgia dell'Anca, GLOBE (Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su prove di Efficacia) e GIR (Società Italiana della Revisione delle Protesi).

Il progetto EIPA è stato inserito tra le organizzazioni partecipanti e promotrici della "Bone and Joint Decade" (www.bonejointdecade.org), un'iniziativa dell'OMS e dell'ONU, per il decennio 2000-10, finalizzata a migliorare nel mondo la qualità della vita delle persone affette da patologie dell'apparato mu-

scolo-scheletrico. Queste patologie sono la causa più comune di forti dolori e gravi disabilità fisiche che si protraggono a lungo nel tempo e richiedono alla società un elevato impegno in termini di risorse economiche e umane.

L'intervento di sostituzione protesica dell'anca costituisce oggi una soluzione sempre più diffusa nell'affrontare numerose patologie invalidanti che coinvolgono prevalentemente, ma non solo, le persone anziane. Esistono tre tipi di intervento di sostituzione protesica dell'anca: la sostituzione parziale (endoprotesi), che prevede di mantenere l'acetabolo naturale, quasi esclusivamente in caso di frattura del collo del femore; la sostituzione

totale (artroprotesi), che prevede di intervenire su entrambe le componenti articolari, femorale e acetabolare, e infine il reintervento (revisione) che prevede la sostituzione

di una protesi precedentemente impiantata.

Il paziente trae generalmente notevoli benefici da questi interventi in quanto recupera un'autonomia di movimento e un miglioramento del proprio stile di vita. La vita media del dispositivo è, se non insorgono complicazioni tali da rendere necessaria una revisione precoce, valutabile in circa 10 anni; in ogni caso, grazie ai recen-



ti progressi nel campo delle revisioni, il paziente può essere sottoposto anche a più revisioni ed è quindi possibile intervenire anche su soggetti relativamente giovani; pertanto, negli ultimi anni, il numero di interventi è in costante aumento. Infatti, se nel 1994 ne sono stati effettuati circa 44 000, per quanto riguarda gli anni 1999 e 2000, questo valore è salito a 66 375 nel 1999 e 69 685 nel 2000, con un incremento annuale del 5%. Anche le revisioni sono aumentate passando da 5 010 nel 1999 a 5 421 nel 2000 (+8%).

Come prevedibile, un tale incremento numerico comporta senz'altro un aumento delle spesa sanitaria, proprio mentre si cerca di razionalizzarla, rischiando così di passare a provvedimenti di riduzione indiscriminata della spesa, che pretendono di introdurre criteri di efficienza aziendale, in assenza di parametri affidabili di valutazione dei risultati.

L'esperienza di altri Paesi ha dimostrato l'utilità non solo scientifica della realizzazione di registri na-

Nel 2000 sono stati effettuati, in Italia, 69 685 interventi di artroprotesi dell'anca

Marina Torre

Laboratorio di Ingegneria Biomedica, ISS

zionali che forniscano informazioni sulla quantità, tipologia, dislocazione sul territorio e rintracciabilità delle protesi impiantate. Per effettuare corrette scelte terapeutiche e politiche di gestione, è tuttavia necessario disporre di strumenti in grado di seguire i pazienti e di valutare il loro stato di salute nel periodo successivo all'intervento, senza dover attendere i 10-15 anni della revisione che costituisce l'*end-point* caratteristico dei registri nazionali.

Il progetto EIPA, anche per via della ristrettezza dei tempi della convenzione (18 mesi), cerca di trovare una soluzione a questa esigenza individuando, per il follow up, *end-point* diversi dalla revisione, quali l'insorgenza di infezioni, la funzionalità motoria e la mortalità, osservate e attese alla dimissione e a 180 giorni. Per fare ciò si è partiti dall'elaborazione di una scheda di acquisizione dati da utilizzare in uno studio prospettico osservazionale, che fosse concordata con gli ortopedici e implementabile nella pratica clinica. Contemporaneamente, l'unità operativa ha contattato tutte le strutture pubbliche e private comprendenti almeno un'unità complessa di ortopedia e traumatologia per informarle del progetto ed effettuare un primo censimento della realtà italiana.

La seconda fase del progetto prevede di acquisire i dati mediante le schede al momento del ricovero/intervento/dimissione e in un successivo controllo orientativamente a 180 giorni, e quindi di elaborare i dati in esse contenuti aggiustandoli in base al rischio individuale dei pazienti. Analogamente a quanto già realizzato per l'unità operativa inerente la valutazione degli esiti da intervento di by-pass aortocoronarico

è in allestimento una pagina web (<http://eipa.iss.it>), in cui i centri che partecipano all'iniziativa, potranno

inserire online i dati clinici e visualizzare, relativamente al loro centro, alcune elaborazioni statistiche. Analogamente sarà consentito alle autorità regionali che potranno, per la sola regione di competenza, visualizzare dati ed

elaborazioni statistiche. Saranno ovviamente pubblicate sul sito tutte le elaborazioni su dati aggregati su base nazionale.

Nel corso del workshop la necessità di disporre dei dati ottenibili da questo studio è stata sottolineata anche dalle uniche due regioni italiane in cui è presente un registro protesico funzionante: l'Emilia-Romagna e la Puglia. La prima si basa sull'esperienza più che decennale degli Istituti Ortopedici Rizzoli estesa, negli ultimi due anni, a tutta la regione dove, grazie alla collaborazione con le autorità regionali, è stata raggiunta una copertura del 100%. La seconda, che ha iniziato più recentemente ma che è arrivata comunque già a censire il 65% dei centri, utilizza una modalità di adesione volontaria con invio dei dati tramite pagina web. Sono state anche evidenziate le difficoltà specifiche dello studio, rispetto ad esempio agli altri 3 della convenzione ministeriale: l'elevato numero di centri in cui si effettua questo inter-

vento (circa 900), l'elevato numero di interventi, la lunga durata di un impianto ben riuscito, la mancanza di standard tra gli indicatori di esito nel breve termine che rischia di entrare in conflitto con la necessità di elaborare una scheda di raccolta dati semplice, non troppo onerosa per l'operatore.

Fino a oggi hanno manifestato la propria adesione volontaria al progetto circa 300 centri, che effettuano il 53% del totale degli interventi di artroprotesi di anca. La fase di raccolta dati partirà a breve, non appena saranno finalizzate le schede e sarà allestito il sito web.

Tra i risultati attesi dallo studio, il principale è quello di ottenere una serie di indicatori di esito validi nel breve termine, da estendere a una registrazione successiva, possibilmente al 100% delle protesi impiantate. Nel lungo periodo, lo studio potrà offrire alle regioni, alle ASL, ai centri clinici, oltre che ai chirurghi ortopedici, strumenti atti a migliorare la qualità dell'assistenza ai cittadini.

Progetto EIPA

Responsabile scientifico:

Velio Macellari

Collaborano:

Monica Brocco, Pietro Chistolini,
Gianluca Frustagli, Lucilla Martini
e Marina Torre

Per ulteriori informazioni

Velio Macellari, Marina Torre
Laboratorio di Ingegneria Biomedica
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299 - Roma
E-mail: protesianca@iss.it
Fax: 06 49387079

In brief

The first workshop of the EIPA Project: evaluation of outcomes of hip arthroplasty

The workshop was held at the Italian National Institute of Health on September 19, 2002. Although hip arthroplasty is a frequent surgical operation (about 70 000 in the year 2000 in Italy), at present it is very difficult to select short-term end-points predictive of the final outcomes. During the Workshop the aim of the EIPA project was presented before the orthopaedics community, i.e. the analysis, after a six-month follow up, of outcomes such as infections, motor ability, survival. The EIPA project is a participating organization of the Bone and Joint Decade.

A cura di Paola De Castro, Servizio per le Attività Editoriali, ISS

Tutte le pubblicazioni dell'Istituto Superiore di Sanità annunciate in questa rubrica sono accessibili online prima ancora della loro stampa cartacea. Per maggiori informazioni consultare il sito: www.iss.it/pubblicazioni Per richieste specifiche scrivere a: pubblicazioni@iss.it

Rapporti

Rapporti ISTISAN 02/15

Interconfronti dosimetrici per fasci esterni di fotoni di alta energia.

A cura di Sandro Onori,
Cinzia De Angelis e Paola Fattibene
2002, iii, 39 p.

Nell'ambito del progetto dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) "Miglioramento Continuo di Qualità in Radioterapia" è stato avviato un programma pilota di interconfronti dosimetrici fra 16 Centri di radioterapia operanti sul territorio nazionale. Lo scopo è di valutare la differenza fra la dose dichiarata da ciascun Centro e quella misurata con un opportuno sistema dosimetrico di trasferimento, sia in condizioni di riferimento in un fantoccio ad acqua (Interconfronto 1) che durante l'irraggiamento di un fantoccio antropomorfo in un trattamento simulato del tumore del retto (Interconfronto 2). Come dosimetri di trasferimento sono stati scelti i dosimetri ad alanina e a termoluminescenza. Il Laboratorio di Fisica dell'ISS ha il ruolo di coordinamento ed effettua la valutazione della dose con i sistemi dosimetrici prescelti. Nel presente rapporto sono descritti i due interconfronti e i sistemi dosimetrici utilizzati.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 02/16

Esposizione professionale a chemioterapici antitumorali: rischi per la riproduzione e strategie per la prevenzione.

A cura di Grazia Petrelli e Silvana Palmi
2002, 108 p.

Negli ultimi anni numerosi interventi sono stati condotti per tentare di ridurre i danni alla salute dei lavoratori esposti a farmaci chemioterapici antitumorali. Tuttavia, l'uso sempre più ampio di questi farmaci e la persistenza del rischio per il personale sanitario continua a suscitare l'attenzione delle istituzioni. In questa tematica l'Istituto Superiore di Sanità e l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL) hanno costituito un gruppo di studio al fine di elaborare un documento che pongesse l'attenzione sui rischi tra i lavoratori professionalmente esposti a questi farmaci. Il presente rapporto descrive, sulla base della recente letteratura nazionale e internazionale, lo stato dell'arte per quanto riguarda i rischi riproduttivi. In particolare riporta alcuni aspetti sulla normativa nazionale e internazionale, sugli aspetti tossicologici, farmacologici ed epidemiologici, sull'esposizione professionale, sulla vigilanza e sulle linee guida nazionali e internazionali.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 02/17

Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Rapporto 1998.

Liviana Catalano, Francesca Abbonizio,
Hamisa Jane Hassan, Maria Orlando
2002, 144 p.

Rapporti ISTISAN 02/18

Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Rapporto 1999.

Liviana Catalano, Francesca Abbonizio,
Hamisa Jane Hassan, Maria Orlando
2002, 144 p.

La raccolta, la produzione, l'uso e il consumo di sangue, plasma ed emocomponenti, insieme a molte attività trasfusionali svolte dalle Strutture Trasfusionali (ST) italiane, vengono monitorati attraverso il Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Il Registro, istituito nel 1991 (DM 18 giugno) e modificato nel dicembre del 1996 con DM del 5 novembre, ha permesso la costituzione di un flusso informativo stabile tra le strutture periferiche e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Tale flusso viene coordinato dall'ISS attraverso la mediazione e collaborazione dei Centri Regionali di Coordinamento e Compensazione (CRCC), istituiti dalla Legge n. 107/1990 e degli Assessorati alla Sanità (AS) delle singole Regioni e Province autonome. I risultati vengono presentati e discussi in riunioni che coinvolgono tutti i CRCC, gli AS, le associazioni dei donatori e i rappresentanti del Ministero della Salute e successivamente vengono elaborati in un rapporto annuale.

Nell'attività delle ST italiane si riscontra un andamento decrescente dal nord al sud Italia che riguarda: il numero di donatori per 1.000 abitanti (eccetto la Sardegna) e dei donatori periodici, il sangue e il plasma raccolto. L'autosufficienza di sangue è stata virtualmente raggiunta a livello nazionale, ma non a livello regionale. L'autosufficienza di plasma non è stata raggiunta. I due Rapporti ISTISAN 02/17 e 02/18 riportano i dati relativi al 1998 e 1999 per quanto riguarda: le ST, i donatori, le donazioni, i pazienti sottoposti a procedure di autotrasfusione, gli emocomponenti prodotti, le lavorazioni, l'emoscambio, gli emocomponenti distribuiti, le unità non utilizzate, il bilancio degli emocomponenti, la gestione delle unità di sangue autologo, la gestione aferesi, il plasma prodotto, il plasma acquisito, l'uso del plasma, il plasma non utilizzato, il bilancio del plasma, altre attività trasfusionali e le strutture trasfusionali militari.

Conferenza

II CONFERENCE ON VACCINES

*Istituto Superiore di Sanità
Roma, 5-6 dicembre 2002*

La seconda Conferenza Internazionale sui vaccini farà il punto sui progressi della vaccinologia antinfettiva e sulle aspettative per il controllo delle malattie per le quali ancora non è disponibile un vaccino efficace. Il Comitato organizzativo della Conferenza include ricercatori di altissima qualificazione nel settore, quali S. Kaufmann del Max Plank Institute di Berlino e R. Rappuoli della Chiron, uno degli artefici dei nuovi vaccini antipertosse acellulari e meningococcici. I temi trattati andranno dalle modalità di miglioramento della risposta immune alla vaccinazione, alle moderne tecnologie vaccinali, all'impatto dei vaccini recentemente entrati in commercio e, con speciale riguardo, ai vaccini della povertà (HIV, tubercolare e malaria). La Conferenza è organizzata dal Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica, e vedrà la partecipazione come speaker di eminenti studiosi italiani e stranieri. È aperta a non più di 230 partecipanti che potranno registrarsi su base esclusivamente cronologica entro il 30 ottobre 2002.

Comitato organizzativo:

A. Cassone, M.T. De Magistris, S.H.E. Kaufmann, R. Rappuoli

Segreteria tecnica:

Anna Maria Marella, Giuseppina Mandarino
Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica, ISS
Tel. 06 49903337-2934
Fax 06 49387112-06 49902934
E-mail: marella@iss.it

Workshop

LA PREVENZIONE DEGLI INCIDENTI STRADALI ATTRAVERSO LA FORMAZIONE DEI FORMATORI DEGLI INSEGNANTI DI AUTOSCUOLA

*Istituto Superiore di Sanità
Roma, 14 dicembre 2002*

In data 6 luglio 2002 si è svolto presso l'Istituto Superiore di Sanità un Workshop sulla prevenzione degli incidenti stradali destinato a formatori di insegnanti di autoscuola con l'obiettivo di presentare e utilizzare un kit multimediale sugli effetti dell'alcol e delle droghe alla guida (principali fattori di rischio sanitario per la sicurezza stradale) da proporre nell'ambito delle autoscuole. L'iniziativa formativa, svolta in collaborazione con il Ministero della Salute, delle Infrastrutture, dell'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, delle Associazioni Nazionali delle Scuole Guida UNASCA e CONFEDERTAAI, dell'ANIA, dell'ASL Città di Milano e dell'ASL 1 di Torino, vedrà una seconda edizione in data 14 dicembre e sarà realizzata con l'intervento dei responsabili del progetto Prevenzione incidenti stradali delle regioni Veneto ed Emilia-Romagna e vedrà coinvolti i responsabili dei Dipartimenti di Prevenzione delle diverse regioni italiane che contribuiranno a dare continuità all'iniziativa.

Per informazioni rivolgersi a:

Anna De Santi
Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS
Tel. 06 4492969
Fax 06 49902383
E-mail: desanna@iss.it

Convegno

POVERI E INVISIBILI: DIRITTI E SALUTE

*Istituto Superiore di Sanità
Roma, 16-17 dicembre 2002*

Il Convegno verte sulle problematiche relative ai rischi per la salute individuale e collettiva, connessi alle condizioni di povertà ed emarginazione. La manifestazione si propone di far conoscere la situazione di estrema marginalità subita da popolazioni e comunità che si coniuga con l'invisibilità sociale: sono popoli o gruppi di popolazione assenti o dimenticati dalle statistiche ufficiali e dalle scelte politiche dei governi e della comunità internazionale. L'intento è contribuire, attraverso una proficua cooperazione tra strutture pubbliche e mondo del volontariato, a stimolare interventi orientati a sanare tali situazioni. Verranno presentate esperienze sul campo relative alle popolazioni prive dei diritti elementari dell'identità, "invisibili" nel contesto internazionale e per i cittadini che vivono nel nostro Paese, di fatto senza alcun diritto di cittadinanza. Chi intende proporre una presentazione orale o un poster è invitato a inviare, entro e non oltre il 15 novembre, un riassunto (400 parole) indicando titolo, autori e struttura di appartenenza. Entro il 25 novembre ne sarà comunicata l'accettazione. È prevista la pubblicazione dei riassunti negli Atti del Convegno. La partecipazione al convegno è gratuita.

Responsabili scientifici:

Ranieri Guerra, Cecilia Bedetti
Segreteria per le Attività Culturali, ISS
Tel. 06 49902405; E-mail: cedetti@iss.it

Salvatore Geraci
Caritas Diocesana di Roma

Segreteria scientifica:

Stefania Bocci, Silvia Stacchini
Segreteria per le Attività Culturali, ISS
Tel. 06 49903346; Fax 06 49387295; E-mail: s.bocci@iss.it, s.stacchini@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

Prevenzione degli incidenti stradali e formazione degli insegnanti di autoscuola

Il rischio biologico

Il Telefono Verde AIDS