

Obiettivi specifici del progetto sono: migliorare le conoscenze sulla modalità di trasmissione per i virus a trasmissione parenterale; individuare specifiche misure di prevenzione non immunitaria; migliorare la copertura vaccinale anti-HBV dei gruppi a rischio; migliorare le conoscenze sulla struttura e la biologia di nuovi virus epatitici; migliorare le conoscenze sulla patogenesi dell'infezione virale; sviluppo e controllo di metodi di identificazione e caratterizzazione dei marcatori di infezione virale, loro evoluzione e significato diagnostico e prognostico.

Il progetto è stato articolato in:

a) una sezione che include attività di sorveglianza epidemiologica delle epatiti virali acute (SEIEVA);

b) una sezione comprendente studi coordinati dell'Istituto Superiore di Sanità sull'epidemiologia e sulla prevenzione delle infezioni a trasmissione parenterale e sul controllo delle vaccinazioni anti-epatite B;

c) una sezione relativa allo studio dell'eziopatogenesi virale; tale sezione ha previsto una prima fase di attuazione mediante l'effettuazione di un "Call for proposal" a livello nazionale con lo scopo di aggregare specifiche competenze e di identificare centri preferenzialmente operanti nel campo della ricerca biologica e clinica sui virus epatitici.

La fase attuativa del progetto di ricerca è iniziata nella seconda metà del 1995.

Per quanto concerne la sezione di epidemiologia sono state svolte le seguenti attività:

1) E' stato preparato il protocollo per lo studio sul rischio di infezione da virus dell'epatite di tipo B e C a seguito di interventi chirurgici. Questo studio si svolgerà negli ospedali dell'Azienda sanitaria di Benevento.

2) E' stato preparato il protocollo per la valutazione del rischio di infezione in ambiente odontoiatrico. E' iniziata la raccolta dei dati in alcuni ospedali per la valutazione della

copertura vaccinale del personale sanitario. Tale studio è svolto con la collaborazione dell'Azienda sanitaria di Napoli 1.

3) E' iniziato il lavoro per la stesura del protocollo relativo al rischio di infezione da HCV nei centri di dialisi in collaborazione con il Dr. Ippolito dell'Istituto "Spallanzani" di Roma, che avrà il compito del coordinamento operativo di questo programma.

Per quanto concerne la sezione "Eziopatogenesi e diagnosi" è stato espletato un bando dal titolo: "Epatite virale. Programma: Eziopatogenesi e diagnosi" che ha incluso i seguenti obiettivi di ricerca: a) caratterizzazione strutturale e biologica di virus di recente identificazione e di varianti virali; b) patogenesi dell'infezione virale persistente di virus epatitici; c) marcatori di infezione da virus epatitici in particolari categorie di pazienti.

Sono pervenute entro i termini di scadenza 82 proposte. L'attuazione del bando ha globalmente messo in evidenza un elevato livello tecnico-scientifico delle proposte pervenute che hanno avuto un buon parere da parte dei "referees" italiani e stranieri nel 78% dei casi.

La commissione di valutazione ha espletato un'ulteriore selezione delle proposte, basate sulle caratteristiche di originalità e rispondenza agli obiettivi specifici del progetto. Sono state approvate 30 proposte (36%) tenendo, inoltre, in considerazione il grado di fattibilità, nei tempi previsti dal progetto, e l'elevata e pluriennale esperienza sull'argomento dei proponenti.

La qualità delle proposte approvate costituisce una notevole garanzia per quanto concerne la possibilità di raggiungimento degli obiettivi prefissati. E' tuttavia opportuno ricordare che il bando stesso richiedeva l'inserimento della ricerca in una proiezione triennale e che gli obiettivi specifici possono essere proficuamente raggiunti solo con una prosecuzione del finanziamento per almeno due anni successivi.

La programmazione di un nuovo bando, che includa tematiche eventualmente orientate in base agli sviluppi della ricerca nel campo delle epatiti virali, anche derivanti dal progetto stesso dell'Istituto, potrà essere effettuata dopo il 1997. Dovranno essere tenute in considerazione, per lo stanziamento dei relativi fondi, la valutazione globale del primo "Call for proposal" e le osservazioni finora effettuate del livello scientifico generalmente elevato delle proposte pervenute.

Il proseguimento dell'attività prevede la raccolta dei dati relativi al rischio di infezione da HBV ed HCV a seguito di interventi chirurgici, su una coorte di circa 800 pazienti sottoposti ad interventi ostetrico-ginecologici e ortopedici e sul rischio da patogeni ematici in ambiente odontoiatrico (studio pilota).

Nell'ambito degli studi sul controllo della vaccinazione anti-epatite B in Italia, verranno valutate l'aderenza alla schedula vaccinale e la copertura vaccinale anti-epatite B (azione coordinata con l'Osservatorio epidemiologico di Napoli) e verrà completata la raccolta dati sulla vaccinazione del personale sanitario in ospedali della Campania e dell'Emilia-Romagna. Verrà, inoltre, valutata la possibilità di estendere ad altre aree geografiche il controllo della vaccinazione anti-epatite B nei gruppi a rischio.

Verrà verificata all'interno del SEIEVA la fattibilità di uno studio sulle epatiti acute nonA-nonE. Gli obiettivi di tale studio saranno: a) l'identificazione di sieroconversioni tardive per HCV; b) la costituzione di una sieroteca relativa ai casi nonA-nonE non da farmaci; c) l'individuazione di epatiti acute classificate come virali ma attribuibili a farmaci.

L'approccio di azioni coordinate di ricerca potrà essere esteso ad alcuni argomenti di interesse virologico che richiedono una notevole focalizzazione delle risorse nella fase iniziale non compatibile con gli stanziamenti proposti

nell'ambito delle ricerche afferenti al "Call for proposals". In particolare, sarà messo a punto il protocollo dettagliato per l'attuazione di un'azione coordinata dal titolo: "Studio dei meccanismi immunopatogenetici correlati all'infezione da virus dell'epatite di tipo B nel modello sperimentale WHV/*Marmota monax*".

Il programma è basato su competenze già esistenti nel Laboratorio di virologia dell'Istituto Superiore di Sanità e in due altri laboratori dell'Università "La Sapienza" di Roma e della Divisione di malattie infettive dell'Azienda ospedaliera di Parma. Gli obiettivi specifici sono relativi alla definizione di importanti aspetti patogenetici delle infezioni da virus dell'epatite che richiedono lo sviluppo di sistemi sperimentali *in vivo* in alternativa a sperimentazioni cliniche sull'uomo. La definizione di tali aspetti patogenetici è particolarmente mirata alla valutazione di approcci innovativi nella terapia delle infezioni da virus dell'epatite di tipo B.

Altre problematiche, connesse all'efficienza dei saggi per la diagnosi delle infezioni da virus dell'epatite, potrebbero essere oggetto di azioni coordinate. In particolare il notevole progresso scientifico e tecnologico in atto, per quanto concerne l'identificazione di nuovi virus e di varianti virali e la presenza di possibili differenze geografiche, suggerisce la necessità di effettuare le valutazioni delle attuali formulazioni dei saggi diagnostici nella specifica situazione epidemiologica nazionale.

Sarà, pertanto, approntato il protocollo sperimentale per l'attuazione, nell'ambito di Centri ospedalieri e Cliniche di malattie infettive anche afferenti al SEIEVA, di una rete di raccolta di campioni sierologici in "follow-up" in relazione a casi di epatiti acute e per la preparazione di "panels" sierologici da utilizzare per il controllo dei "kit" diagnostici soggetti ad autorizzazione da parte dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Sanità.

Progetto**Prevenzione dei fattori
di rischio della salute
materno-infantile***Responsabile scientifico:**Salvatore Carta*

Il settore materno-infantile costituisce un'area di intervento strategico per la salute delle popolazioni umane, come viene costantemente ribadito da tutte le Autorità sanitarie nazionali ed internazionali. L'OMS ha individuato, infatti, nel miglioramento della qualità della vita della madre e soprattutto del bambino, uno degli obiettivi sanitari prioritari a livello mondiale.

In piena sintonia, il Piano sanitario nazionale 1994-1996, con la definizione di uno specifico Progetto "Obiettivo", individua il settore materno-infantile come prioritario, ponendo l'esigenza di riqualificare i servizi e di aumentare le conoscenze sia sul piano della ricerca biomedica che su quello epidemiologico.

Negli ultimi anni, nel nostro paese, sono stati fatti grandi progressi, che hanno determinato un miglioramento generalizzato dell'assistenza alla madre e al bambino. Stiamo assistendo ad un costante calo dei tassi di natimortalità e di mortalità infantile con una modificazione del quadro della patologia infantile, dove le malattie infettive hanno iniziato ad avere una minore rilevanza rispetto alle malattie non trasmissibili.

A fronte del miglioramento generale e del costante progresso della situazione sanitaria, permangono evidenti differenze nel paese, non sempre riconducibili a differenti livelli di assistenza (ad esempio in Sardegna la mortalità perinatale è pari al 17,2 per 1.000 nati, mentre nel Trentino-Alto Adige è del 5,8); permangono, inoltre, ampie lacune di conoscenza e ampi margini per ulteriori miglioramenti alla luce di quanto avviene in altri paesi. Il fenomeno crescente della denatalità, inoltre, anche se deve essere ricondotto principalmente a cause economiche e sociali, sta facendo emergere l'importanza di rivolgere particolare attenzione allo studio dei fattori di rischio dell'infertilità umana.

Occorre considerare, infine, che gli stessi progressi e miglioramenti ottenuti hanno, a loro volta, determinato ulteriori aspetti di salute pubblica che necessitano di una

accurata valutazione (fecondazione artificiale, diagnosi prenatale, terapia intensiva neonatale e sopravvivenza di neonati di basso peso, nuove possibilità terapeutiche, ecc.).

Alla luce di quanto esposto si possono individuare sostanzialmente i seguenti interventi di ricerca a forte impronta valutativa e conseguentemente propositiva che riguardano gli aspetti più importanti: a) studiare e prevenire i possibili fattori di rischio dell'infertilità umana; b) avere un quadro dettagliato della situazione nel campo della procreazione medico-assistita in termini di sicurezza delle tecniche, diffusione e stato di salute dei nati; c) sviluppare il settore della consulenza genetica e della diagnosi prenatale per un'adeguata possibilità di prevenzione primaria e secondaria; d) studiare le cause delle ampie differenze di mortalità perinatale che permangono nel paese tra diverse aree geografiche; e) approfondire gli studi e la sorveglianza sui difetti congeniti che rappresentano oggi la principale causa di mortalità perinatale-infantile e sono causa della metà dei ritardi mentali; f) approfondire le conoscenze sia in termini di incidenza che di ricerca e prevenzione delle principali malattie genetico-metaboliche; g) conoscere il destino dei bambini affetti da handicap, sia congenito che acquisito; h) studiare i fattori di rischio delle principali malattie infantili e valutare gli interventi preventivi.

Possono essere così delineati alcuni settori di ricerca ritenuti prioritari: sterilità; infertilità; procreazione medico-assistita; gravidanza; aborto/family planning; diagnosi prenatale; diabete in gravidanza; prassi di assistenza al neonato sano e patologico; prematurità, basso peso e gemellarità; malformazioni congenite; malattie genetico-metaboliche; handicap psico-fisici; problematiche psichiatriche; vaccinazioni; allergie; precursori dei fattori di rischio della patologia dell'adulto.

L'Istituto Superiore di Sanità, quale organo tecnico-scientifico del Servizio sanitario nazionale, ha sviluppato negli ultimi decenni competenze qualificate in merito ai

diversi aspetti sanitari sopracitati e possiede attualmente sia le competenze epidemiologiche e di ricerca sperimentale, sia la capacità di coordinamento di competenze esterne per proporre un progetto integrato ed organico di intervento nel settore materno-infantile.

In questo contesto trovano essenziale collocazione i registri nazionali e i sistemi di sorveglianza già avviati o coordinati dall'ISS che permettono di poter valutare le caratteristiche essenziali dei fenomeni in oggetto, le eventuali differenze di incidenza nello spazio e nel tempo, anche in relazione a programmi di intervento (prevenzione), che consentono di realizzare studi caso-controllo e di "follow-up".

Il progetto proposto si articola in quattro sottoprogetti (1. Fertilità; 2. Gravidanza; 3. Neonato; 4. Infanzia) secondo un criterio temporale; a loro volta, i sottoprogetti si articolano in linee di ricerca. Tale suddivisione offre il vantaggio di identificare in modo preciso nel territorio i servizi di sanità pubblica e i settori coinvolti nelle specifiche linee di ricerca.

Sottoprogetto "Fertilità". Il sottoprogetto riguarda una problematica che si è posta recentemente all'attenzione della sanità pubblica. Le conoscenze sulla diffusione del fenomeno e sui possibili fattori di rischio sono scarse e non esistono stime della prevalenza nel paese. Sulla base dell'esperienza internazionale è ragionevole affermare che il fenomeno dell'infertilità e subfertilità è in aumento nelle società industrializzate. In ogni caso si sta assistendo nel nostro paese ad un'esplosione di richiesta per la procreazione medico-assistita che va attentamente valutata e razionalizzata. Riguardo all'entità del fenomeno, alcune stime, che non tengono conto delle influenze socio-economiche, fanno ammontare a circa il 10% le coppie che non riescono ad avere figli.

Obiettivi generali: a) aumentare le conoscenze sui fattori di rischio dell'infertilità femminile e maschile e la prevalenza di tale condizione nella popolazione italiana; b) definire linee guida, corrette sul piano scientifico e condivise a

livello internazionale, per la standardizzazione delle procedure di diagnosi e terapia dell'infertilità che tengano conto, tra l'altro, di una valutazione del costo-beneficio; c) valutare l'efficacia e l'efficienza delle tecniche di procreazione medico-assistita e i rischi ad essa collegati nell'immediato e a distanza, sia per quanto riguarda la salute della donna che per il nato; d) sviluppare modelli sperimentali di studi etiopatogenetici in connessione con le risultanze epidemiologiche sui fattori di rischio e sviluppo di ricerche per la messa a punto di metodiche di diagnosi precoce.

Risultati previsti a breve termine: 1) stima della prevalenza dell'infertilità femminile e prime ipotesi sui fattori di rischio dell'infertilità umana; 2) primo elenco di sostanze potenzialmente tossiche per la riproduzione umana; 3) quadro sull'attività della procreazione medico-assistita in ambito nazionale; 4) protocolli di standardizzazione delle procedure diagnostiche e terapeutiche; 5) protocolli di indagine per la valutazione dei rischi associati alla procreazione medico-assistita.

Sottoprogetto "Gravidanza". La riduzione del numero medio di figli e la tendenza all'aumento dell'età media delle donne al parto stanno determinando una sempre maggiore attenzione all'evento gravidanza, in relazione ai fattori di rischio per la salute sia della donna che del feto e del neonato. Pur essendo la gravidanza e il parto eventi naturali, stiamo assistendo ad una crescente medicalizzazione del fenomeno con il potenziale rischio di eccessi che talvolta possono comportare rischi iatrogeni.

Allo stato attuale delle conoscenze è necessaria una valutazione scientifica su quali e quante procedure diagnostiche minime ottimali siano necessarie nella gravidanza non patologica. Allo stesso tempo non è detto che tutte le gravidanze patologiche siano identificate e che, qualora identificate, ricevano un'assistenza adeguata.

Nell'ambito della gravidanza, le interruzioni volontarie rappresentano un fenomeno da seguire con particolare

attenzione in quanto, nonostante che nel paese si sia osservata una costante riduzione del fenomeno, rimangono ancora ampi spazi per un intervento di prevenzione.

Obiettivi generali: a) aumentare le conoscenze dei fattori di rischio della gravidanza patologica e delineare l'iter clinico-assistenziale per la gravidanza normale e patologica; b) consolidare linee guida a livello nazionale per l'assistenza alla gravidanza; c) evidenziare i possibili fattori di rischio prevenibili per la salute del feto e del neonato; d) valutare la qualità e l'efficacia delle tecniche di diagnosi precoce, nonché individuare nuovi marker per l'evidenziazione precoce dei difetti congeniti; e) sviluppare programmi di prevenzione delle interruzioni volontarie di gravidanza anche in relazione all'evoluzione del quadro epidemiologico.

Risultati previsti a breve termine: 1) stima campionaria delle caratteristiche dell'assistenza alla gravidanza normale; 2) aggiornamento sull'evoluzione delle interruzioni volontarie di gravidanza in Italia e preparazione di protocolli di prevenzione; 3) valutazione del rischio riproduttivo per alcuni inquinanti ambientali; 4) predisposizione di protocolli di intervento per la sorveglianza e il controllo delle gravidanze a rischio con particolare riguardo al diabete; 5) individuazione di nuovi marker per la diagnosi precoce di alcuni difetti congeniti e messa a punto delle metodiche e protocolli di indagine.

Sottoprogetto "Neonato". Molto si è fatto e si sta facendo per la salute del neonato nel mondo e nel nostro paese. La natimortalità e la mortalità neonatale sono infatti diminuite drasticamente negli ultimi decenni in Italia, grazie soprattutto all'avanzamento delle tecniche di diagnosi precoce e di interventi terapeutici. Tali miglioramenti generalizzati hanno creato però nuove esigenze sanitarie relative allo stato di salute a distanza di questi neonati. Resta la necessità di omogeneizzare le capacità di intervento su tutto il territorio secondo una logica di corretta valutazione costo-beneficio e di un intervento adeguato per la valuta-

zione e la ricerca dei fattori di rischio delle principali patologie in epoca neonatale.

Obiettivi generali: a) aumentare le conoscenze sulle cause che inducono differenze territoriali di frequenza di natimortalità e morbosità, studiarne la distribuzione e i possibili fattori di rischio; b) contribuire alla conoscenza dei fattori di rischio e della prognosi dei nati ad alto rischio, quali quelli di peso molto basso o con difetti congeniti; c) valutare il grado di assistenza al neonato sano e patologico; d) fornire una quadro complessivo ed esauriente sullo stato di salute dei nati e sulle principali esigenze sanitarie nel settore, contribuire alla standardizzazione delle metodiche di diagnosi e terapia; e) sviluppare modelli sperimentali di studi etiopatogenetici connessi a risultanze epidemiologiche sui principali fattori di rischio; f) valutare i determinanti ambientali della qualità del latte materno.

Risultati previsti a breve termine: 1) valutazione delle principali cause di rischio per la mortalità e la morbosità neonatale con analisi delle differenze territoriali; 2) quadro epidemiologico delle malformazioni congenite in Italia sulla base di tutti i dati disponibili dai registri periferici; 3) descrizione geografica a livello nazionale dell'incidenza delle patologie genetico-metaboliche e valutazione dell'efficienza dei servizi assistenziali, implementazione degli studi caso-controllo e di "follow-up"; 4) protocolli di standardizzazione delle procedure diagnostiche e terapeutiche; 5) protocolli di indagine per "allarmi" connessi all'aumento di specifici difetti congeniti rilevati dai registri nazionali.

Sottoprogetto "Infanzia". Negli ultimi anni si sta assistendo ad un cambiamento del quadro della patologia infantile. Alcune malattie infettive, per la diffusione sempre più estesa della profilassi vaccinale, sono scomparse o vanno riducendosi drasticamente. Altre risultano diminuite in seguito al miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e socio-economiche. Di fatto, malattie di origine non infettiva

hanno iniziato ad assumere, percentualmente, una sempre maggior rilevanza rispetto alle infettive.

Non disponiamo di valutazioni precise sulla prevalenza di patologie nell'infanzia. D'altra parte, sempre più si è consapevoli che la prevenzione delle patologie cronico-degenerative dell'adulto deve avvenire con una corretta impostazione degli stili di vita in epoca infantile. Occorre, allo stato attuale, definire quale sia l'evoluzione dei fenomeni patologici osservati alla nascita.

Obiettivi generali: a) valutare la qualità delle attuali strategie vaccinali e l'effettiva copertura delle popolazioni bersaglio, rivalutare i servizi per migliorarne l'efficacia e l'efficienza; b) stimare la prevalenza di bambini con handicap congenito ed acquisito, valutare il livello di assistenza e la quota dei bisogni inespressi; c) studiare l'epidemiologia di specifiche patologie sia per quel che riguarda l'incidenza e prevalenza che l'assistenza; d) valutazioni dei precursori dei fattori di rischio delle principali patologie dell'età adulta, inclusa la patologia psichiatrica.

Risultati previsti a breve termine: 1) estensione del sistema di sorveglianza sulle coperture vaccinali e prime stime delle stesse, valutazione delle strategie vaccinali e loro riqualificazione; 2) prime stime della prevalenza dell'handicap in Italia; 3) definizione del quadro epidemiologico di alcune principali patologie come l'ipertensione infantile, le allergie, le paralisi flaccide e i tumori.

Le linee di ricerca contenute nel progetto sono in larga parte già avviate o in corso di sviluppo nell'ISS con la cooperazione di Centri specializzati universitari e/o ospedalieri e con altre strutture del Servizio sanitario nazionale. Il progetto intende dare un potenziamento e un impulso allo sviluppo di tali settori di ricerca.

L'articolazione in linee di ricerca epidemiologiche e sperimentali potenzierà le possibilità di ricerca, offrendo riscontro sperimentale alle evidenze epidemiologiche e viceversa.

Progetto
Programma per il controllo
e la sorveglianza
di *Aedes albopictus* in Italia
Responsabile scientifico:
Giancarlo Majori

Inoltre, i quattro sottoprogetti rappresentano aree di intervento ben delineate, nell'ambito delle quali ciascuna linea di ricerca potrà giovare dell'esperienza e delle conoscenze maturate dalle altre.

Il progetto è dimensionato per uno sviluppo pluriennale e sarà possibile, periodicamente, definire e riqualificare obiettivi specifici sulla base delle acquisizioni raggiunte.

Le attività svolte nell'ambito del progetto hanno riguardato:

1) *Coordinamento delle segnalazioni e diagnostica.* E' continuata l'azione di conferma diagnostica e di coordinamento delle segnalazioni in Italia. Focolai sparsi di *Aedes albopictus* sono attualmente presenti sul territorio di 10 regioni, interessando 19 province, 66 comuni e 27 aziende sanitarie locali competenti per territorio.

2) *Affinamento della rete di sorveglianza.* E' stata ulteriormente capillarizzata la rete di sorveglianza sul territorio nazionale, mediante il coinvolgimento di altre strutture del Servizio sanitario nazionale.

3) *Attivazione delle convenzioni per la creazione di Centri di riferimento nelle aree maggiormente interessate dal problema.* Sono state attivate 3 convenzioni di durata annuale con gli enti collaboratori del programma, precedentemente identificati presso le seguenti istituzioni:

- Istituto di entomologia agraria dell'Università di Padova per il Veneto;
- Museo civico di storia naturale di Genova per la Liguria;
- Istituto zooprofilattico sperimentale di Brescia per la Lombardia.

4) *Produzione di linee guida per la sorveglianza e il controllo.* Sono state elaborate linee guida per la sorveglianza e il controllo di *Ae. albopictus* in Italia. Questo materiale, raccolto in un volume edito nei *Rapporti ISTISAN*, si rivolge agli operatori dell'SSN, fornendo loro le basi tecnico-scientifiche per la pianificazione, la realizzazione e la valutazione dei programmi di sorveglianza e controllo della zanzara.

5) *Valutazione dei livelli di sensibilità agli insetticidi.* La sensibilità di 5 popolazioni italiane di *Ae. albopictus*, sottoposte da circa 3 anni a trattamenti stagionali antilarvali con esteri fosforici, è stata valutata mediante saggi di laboratorio. La popolazione proveniente da Genova e le due provenienti dalla provincia di Bologna hanno mostrato piena sensibilità al temephos e al chlorpyrifos, mentre le due popolazioni provenienti dalla provincia di Padova, pur rimanendo pienamente sensibili, hanno mostrato una lieve riduzione dei livelli di sensibilità, rispetto ad una popolazione saggiata nella stessa area nel 1992.

6) *Attività di ricerca.* Sono ancora in corso di svolgimento le seguenti attività di ricerca: a) suscettibilità delle popolazioni italiane di *Ae. albopictus* ad agenti patogeni (arbovirus); b) effetti del rame metallico sullo sviluppo larvale; c) variabilità del DNA mitocondriale nelle diverse popolazioni italiane.

In merito alle prospettive future, il progetto si propone di perseguire i seguenti obiettivi:

1) Ulteriore capillarizzazione della rete di sorveglianza, con estensione alle regioni dove ancora non sono state segnalate colonie di *Aedes albopictus*, per incrementare l'azione di ricerca attiva dei focolai d'infezione.

2) I centri collaboratori sopra nominati, fungendo da braccio tecnico dei rispettivi assessorati regionali alla sanità (servizi di igiene pubblica), forniranno consulenza scientifica alle aziende sanitarie locali competenti per territorio nelle aree infestate, per la sorveglianza e il controllo di *Aedes albopictus* nella stagione in corso.

In particolare saranno effettuate:

a) la sorveglianza dei focolai d'infestazione già conosciuti (mappatura delle colonie presenti sul territorio della regione, minitoraggio dello spostamento, verifica periodica dei livelli di densità delle alate);

b) l'individuazione di nuovi focolai, mediante ricerca

**Progetto
Programmi di verifica
e revisione di qualità
dell'assistenza sanitaria
e delle iniziative volte
all'accreditamento
delle strutture sanitarie**
Responsabile scientifico:
Pier Luigi Morosini

attiva nelle aree definite "a rischio" (censimento dei depositi di copertoni, di rottamazione auto, ecc.).

3) Saranno effettuati periodicamente saggi biologici per valutare i livelli di sensibilità e/o la resistenza delle popolazioni di *Aedes albopictus* al termine di cicli di trattamento con insetticidi fosfororganici e piretroidi.

4) Saranno proseguite le attività di ricerca esposte al punto 6 della precedente sezione.

5) Annualmente sarà organizzato un convegno, nazionale o internazionale, per fare il punto della situazione insieme ai maggiori esperti del settore.

6) Saranno prodotti nuovi sussidi tecnici, anche audiovisivi, per gli operatori impegnati nelle attività di sorveglianza e controllo previste dal programma.

Finora si è potuto usufruire solo di una parte ridotta del finanziamento (circa il 10%). Si è attivato un rapporto continuativo con l'Istituto "Mario Negri" per la diffusione di strategie sanitarie basate sull'approccio noto come "evidence based medicine". In particolare, l'ISS partecipa al progetto TRiPSS (trasferimento dei risultati della ricerca nella pratica sanitaria), coordinato dal Centro italiano "Cochrane", che ha sede presso l'Istituto "Mario Negri".

Si sono, inoltre, predisposti i questionari per la rilevazione delle iniziative di verifica e revisione di qualità (VRQ) degne di diffusione e per la descrizione dei sistemi di VRQ nelle aziende sanitarie e sono stati avviati i contatti con gli enti di ricerca a cui affidare la realizzazione pratica di tali indagini.

Si sono iniziati i lavori di promozione di programmi di accreditamento tra pari (che, per distinguerli dall'accreditamento istituzionale ex DLvo 502 e 517, si potrebbero anche chiamare "scambi di visite di consulenza reciproca"). E' stato realizzato un convegno di presentazione delle iniziative relative all'accreditamento tra pari nelle residenze

per anziani non autosufficienti (RSA e analoghe) ed è stato pubblicato un volume su questa esperienza.

Per i prossimi due anni si intende:

- realizzare la banca dati relativa alle esperienze più interessanti sui progetti di VRQ effettuati nel nostro paese;
- descrivere e promuovere l'organizzazione della VRQ come fondamentale azione organizzativa all'interno delle aziende sanitarie ospedaliere e territoriali;
- promuovere la diffusione di indicatori di valutazione della qualità ed efficacia degli interventi sanitari sia per gli aspetti tecnico-scientifici sia per quelli di umanizzazione degli interventi;
- incoraggiare la diffusione di linee guida basate sull'evidenza scientifica in collaborazione con l'Istituto "Mario Negri"; quest'ultima iniziativa è in collaborazione con il Ministero della Sanità, Servizio centrale della programmazione sanitaria;
- promuovere lo sviluppo dei programmi di accreditamento tra pari in collaborazione con la Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria - VRQ e con altre associazioni scientifiche e valutarne l'impatto nel migliorare la qualità organizzativa dei servizi;
- si intende anche esplorare la relazione tra accreditamento volontario in campo sanitario sviluppato negli Stati Uniti, Canada e Australia e la certificazione secondo gli standard ISO 9000 del mondo industriale, particolarmente per i laboratori.

Dal punto di vista organizzativo si intendono affidare le indagini sulle iniziative di VRQ e sullo sviluppo del sistema di qualità nelle aziende a un ente di ricerca universitario e le iniziative di promozione dell'accreditamento volontario ad un'azienda che operi in collaborazione con la Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria.

Si intende, inoltre, proseguire la collaborazione con l'Istituto "Mario Negri".

Progetto
Proprietà chimico-fisiche
dei medicinali
e loro sicurezza d'uso
Responsabile scientifico:
Maurizio Cignitti

Nel processo relativo al rinnovo delle autorizzazioni all'immissione in commercio delle specialità medicinali, i produttori forniscono giustificazioni per il mantenimento dei loro prodotti così come a suo tempo autorizzati, a meno che non siano emerse nel frattempo nuove evidenze sperimentali su alcuni aspetti chimico-tecnologici connessi alla sicurezza d'uso del medicamento stesso.

L'evoluzione scientifica degli ultimi anni ha evidenziato, come di seguito, alcuni di tali aspetti che suggeriscono un inderogabile avvio di accurate indagini conoscitive dalle quali potrebbe emergere la necessità della revisione di alcuni prodotti attualmente in commercio.

1) Oltre il 50% dei medicinali in commercio ha presente nella molecola uno o più elementi di chiralità (atomi chirali, assi o piani di chiralità); ciò significa che questi composti sono costituiti da una miscela di due o più stereoisomeri, di cui solo uno è normalmente farmacologicamente attivo. I problemi generati dalla stereoisomeria richiedono la messa a punto di metodi analitici stereospecifici, la valutazione della relazione tra l'attività biologica e il grado di purezza ottica degli isomeri, l'esecuzione di complessi studi metabolici, farmacologici e clinici. A ciò si aggiunge la possibile mancanza di stabilità configurazionale ovvero l'interconversione, *in vitro* e *in vivo*, delle strutture isomeriche, con conseguenze rilevanti sia dal punto di vista farmaceutico che farmacologico.

Al riguardo si fa presente che la normativa comunitaria prevede che l'industria produttrice di nuove entità chimiche affronti i problemi legati alla chiralità in modo dettagliato. Una situazione diversa si riscontra, invece, per i farmaci che già da anni sono in commercio sotto forma di racemi. Le linee guida della Commissione della Comunità europea (III/3501/91) relative ai principi attivi chirali non prevedono nuovi studi in merito, a meno di evidenze che indichino qualche relazione tra uno degli enantiomeri e la sicurezza e/o efficacia del prodotto.