

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

sequenziamento al fine di identificare l'espressione dell'emolisina. Risultati preliminari suggeriscono una diversa espressione del mRNA nelle due diverse specie.

E' proseguita l'attività diagnostica sulla giardiasi mediante applicazione di metodi parassitologici e immunologici. L'analisi è stata richiesta sia per indagini epidemiologiche che per diagnosi su singoli pazienti.

Per ciò che riguarda la trichinellosi, è stata individuata la presenza di *Trichinella pseudospiralis* in Italia. Sono state studiate epidemie di trichinellosi umana in Italia e all'estero e sono stati individuati i paesi di origine delle carni infette.

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, in un registro nazionale, informazioni più dettagliate circa la possibile fonte di infezione, il quadro clinico e l'accertamento eziologico di ogni caso.

Nel 1999 sono pervenute all'Istituto 239 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 181 confermati e 58 presunti. Inoltre 37 casi (15,5%) hanno avuto la conferma della diagnosi da parte del Laboratorio di batteriologia e micologia medica dell'ISS a seguito dell'invio di campioni clinici o di ceppi di *Legionella* isolati.

Oltre il 60% dei casi è stato notificato da 2 sole regioni (Lombardia e Piemonte), il rimanente 40% è stato notificato da 12 regioni; 6 regioni non hanno notificato alcun caso di legionellosi (Tab. 17).

Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti; l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che oltre il 60% dei casi ha superato i 50 anni e che l'età media dei pazienti è di 55 anni, con un range compreso tra 20 giorni e 94 anni. Il 73% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e quindi il rapporto maschi/femmine è 2,7:1.

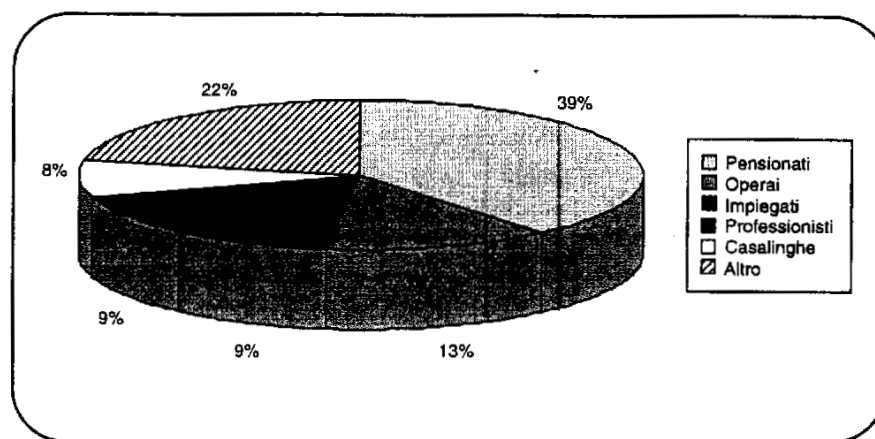
Per ogni caso viene anche registrata l'occupazione (Fig. 6), al fine di individuare eventuali attività associabili a maggior rischio di malattia. Data l'elevata età media dei casi la categoria occupazionale più rappresentata è

*Sorveglianza
della legionellosi***Tabella 17 - Casi di legionellosi notificati per regione nel 1999**

Regione	n. di casi	%
Campania	2	0,8
Emilia-Romagna	18	7,5
Friuli-Venezia Giulia	1	0,4
Lazio	16	6,7
Liguria	11	4,6
Lombardia	86	36,0
Marche	3	1,3
Piemonte	66	27,6
Provincia Autonoma di Bolzano	2	0,8
Provincia Autonoma di Trento	7	2,9
Puglia	2	0,8
Sardegna	1	0,4
Sicilia	1	0,4
Toscana	12	5,0
Veneto	11	4,6
Totale	239	100,0

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

Relazione attività-ISS (1999)

**Figura 6 - Distribuzione dei casi di legionellosi per occupazione**

quella dei pensionati (39%), seguita da: operai (13%), impiegati (9%), professionisti (9%), casalinghe (8%), altre categorie di lavoratori (22%).

Il 50% dei casi si è verificato nel periodo tra giugno e ottobre (estate e inizio dell'autunno) con un picco nel mese di luglio (37 casi), associabile alla temperatura ambientale più favorevole alla sopravvivenza e riproduzione di *Legionella*, a viaggi e a maggiore frequenza di esposizione ad aerosol da impianti di condizionamento.

La fonte di informazioni su pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia è il programma di sorveglianza europeo denominato European Working Group for Legionella Infections (EWGLI), coordinato dal Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) del Public Health Laboratory Service (PHLS) a Londra. Il Laboratorio di batteriologia e micologia medica dell'Istituto riceve periodicamente dal CDSC un aggiornamento sui casi di malattia dei legionari associata ai viaggi.

Nel 1999 sono stati notificati 25 casi di legionellosi manifestatisi in turisti che hanno soggiornato in Italia. L'Istituto ha provveduto ad informare gli Assessorati alla sanità delle Regioni in cui avevano soggiornato i turisti, invitandoli anche ad effettuare le necessarie indagini epidemiologiche e ambientali.

I casi di legionellosi in turisti italiani sono stati complessivamente 43, di cui 29 avevano soggiornato in albergo, 1 in campeggio, 7 in case private e i rimanenti in altre strutture.

Nel 1999 i casi di legionellosi costituiscono il 120% in più rispetto all'anno precedente, in cui ne erano stati notificati 112. Tale incremento è attribuibile al miglioramento sia della diagnosi che della sorveglianza. In particolare, l'introduzione della ricerca dell'antigene urinario di legionella ha reso più sensibile la diagnosi. Tuttavia si ritiene che la frequenza della malattia sia ancora largamente sottostimata ed è fondamentale raccomandare che i saggi diagnostici per le infezioni da legionella vengano richiesti di routine, al fine di identificare l'agente eziologico, sia nelle polmoniti nosocomiali che in quelle acquisite in comunità. Solo in questo modo, infatti, si potrà assicurare una terapia appropriata e un riconoscimento

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

tempestivo di eventuali focolai epidemici; sarà inoltre possibile avere un quadro realistico dell'incidenza della malattia nel Paese.

Negli ultimi anni, si sono moltiplicate in tutto il mondo le segnalazioni di un crescente aumento dei livelli di antibiotico-resistenza. In Italia, nonostante siano stati condotti numerosi studi multicentrici su specifici patogeni e siano stati avviati sistemi di sorveglianza su laboratori sentinella, mancava un sistema di sorveglianza nazionale a carattere istituzionale, che consentisse la rilevazione di dati rappresentativi del fenomeno nel Paese e che gettasse le basi per un osservatorio nazionale stabile e via via sempre più rappresentativo.

In tale quadro, si inserisce la partecipazione del nostro Paese al progetto EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), progetto finanziato dall'Unione europea, che si propone la creazione di una rete europea di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza, consentendo la rilevazione di dati comparabili in tutti i paesi membri.

Popolazione in studio. - Al fine di garantire una sufficiente rappresentatività dell'indagine, sono stati invitati a partecipare al progetto EARSS più di 100 laboratori selezionati sulla base della loro precedente partecipazione ad altre reti di sorveglianza (Progetto *MyMic*, promosso dall'Istituto di microbiologia dell'Università di Verona, e Programma di sorveglianza delle meningiti batteriche, coordinato dal Laboratorio di batteriologia e micologia medica dell'Istituto superiore di sanità). Per le regioni ancora poco rappresentate nei due sistemi di sorveglianza prima citati, sono stati individuati ulteriori laboratori con la collaborazione dell'Associazione microbiologi clinici italiani (AMCLI).

Complessivamente, nel nostro Paese hanno aderito allo studio 64 laboratori ospedalieri (corrispondenti a 70 ospedali) distribuiti in modo relativamente omogeneo sul territorio nazionale, anche se le regioni del Sud sono ancora non sufficientemente coperte. Al momento dell'adesione è stato riempito dai laboratori un questionario conoscitivo, definito a livello europeo, contenente informazioni generali sul laboratorio e sugli ospedali serviti, sui metodi di identificazione per i due patogeni di interesse e informazioni in merito ai metodi di routine impiegati per l'esecuzione dei saggi di antibiotico-resistenza.

Il 24% degli ospedali che hanno aderito allo studio sono policlinici universitari, la mediana della popolazione servita è pari a 225 000 abitanti, il numero mediano di posti letto degli ospedali afferenti è pari a 700 (range interquartile 532-971), la mediana dei posti letto di terapia intensiva è pari a 25 (range interquartile 13-32). L'87% degli ospedali partecipanti ha un servizio di emodialisi, il 34% un centro trapianti, l'83% la specialità di oncologia, il 31% cardiocirurgia, il 70% chirurgia vascolare, il 69% malattie infettive.

Rilevazione dei dati. - In Italia, la rilevazione è iniziata il 1° aprile del 1999 e si concluderà a metà di aprile 2000 (la sorveglianza riprenderà nell'autunno 2000, passando però alla rilevazione e trasmissione dei dati su supporto elettronico).

Nel primo anno di osservazione, in accordo al protocollo europeo, è stata monitorata la resistenza alla meticillina di *Staphylococcus aureus* e la resistenza alla penicillina in ceppi di *Streptococcus pneumoniae* limitatamente alle infezioni invasive (isolamenti da sangue per *S. aureus* e da sangue e liquor per *S. pneumo-*

*Il progetto EARSS
in Italia*

niae). Per ciascun paziente è stato considerato solo il primo isolamento; ciò è stato realizzato sia chiedendo ai laboratori di inviare i dati richiesti solo per il primo isolamento, che controllando a posteriori la presenza di eventuali doppioni (sulla base del codice del paziente e/o il numero della cartella clinica e la data di nascita).

Per ciascun paziente sono stati rilevati dati demografici di base (data di nascita, sesso, data di ricovero in ospedale), dati clinici (patologia di base) e dati di laboratorio (materiale, microrganismo isolato, risultato dei saggi di sensibilità). Le schede sono state trasmesse in formato cartaceo; per l'input dei dati a livello centrale è stato utilizzato il programma WHONET, un software messo a punto dalla WHO proprio per la registrazione e il monitoraggio dei dati di antibiotico-resistenza.

Allo scopo di migliorare la qualità e la confrontabilità dei risultati di laboratorio nei diversi centri, laddove il questionario conoscitivo aveva messo in evidenza problemi nell'esecuzione dei saggi di sensibilità agli antibiotici per i due microrganismi traccianti, sono stati messi a punto e inviati protocolli sulle modalità consigliate di esecuzione dei saggi di resistenza agli antibiotici di interesse, nonché gli aggiornamenti sui criteri interpretativi degli aloni di inibizione e dei valori di MIC (microbiol inhibitory concentration) emessi dagli organi di riferimento (National Committee for Clinical Laboratory Standards).

L'analisi dei questionari conoscitivi e la messa a punto di protocolli, mirati a correggere i problemi identificati, ha rappresentato una prima promozione della qualità dell'operato dei laboratori partecipanti, qualità che verrà ulteriormente favorita attraverso un programma esterno di controllo di qualità, organizzato a livello europeo, pianificato per settembre 2000 e a cui partecipano quasi tutti i laboratori inclusi nella rete (61/64).

Raccolta dei ceppi a livello centrale. - Per effettuare, laddove necessario, i saggi di conferma della resistenza antibiotica e per verificare la confrontabilità dei risultati ottenuti dai singoli laboratori, alcuni ceppi sono stati inviati a livello centrale all'Istituto. In particolare, sono stati collezionati: a) tutti i ceppi di *Streptococcus pneumoniae* isolati da sangue e liquor (sia sensibili che resistenti alla oxacillina, secondo il test di diffusione su disco); b) tutti i ceppi di *Staphylococcus aureus*, isolati da emocolture, risultati resistenti alla oxacillina; c) il 20% dei ceppi di *S. aureus*, isolati da emocolture, risultati sensibili alla oxacillina. I ceppi di *S. pneumoniae* sono stati sottoposti a saggi di conferma a livello centrale presso il Laboratorio di batteriologia e micologia medica dell'Istituto; quelli di *S. aureus* presso l'Istituto di microbiologia dell'Università di Verona.

Risultati. - Dei 64 laboratori aderenti all'iniziativa, 3 non hanno inviato dati. I risultati si riferiscono quindi a 61 laboratori, che hanno eseguito complessivamente 1701 isolamenti di *Staphylococcus aureus* e 366 isolamenti di *Streptococcus pneumoniae*. In media ogni centro ha collezionato 27 ceppi di *S. aureus* (mediana 50, range 2-128) e 6 ceppi di *S. pneumoniae* (mediana 11, range 1-35).

Più della metà dei ceppi di *S. aureus* e *S. pneumoniae* isolati (rispettivamente il 60,7% e il 66,7%) provengono dalle regioni del Nord; il Centro contribuisce rispettivamente con il 33,3% e il 23,3% dei ceppi; il Sud con il 6,0% e il 10,1%.

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

Il 94% dei pazienti, sia nel caso di *S. aureus* che di *S. pneumoniae*, risultava ricoverato al momento dell'isolamento. Circa un quarto dei ceppi di *S. aureus* isolati derivano da pazienti ricoverati in reparti di medicina generale (25,8%), il 15,2% da pazienti ricoverati in terapia intensiva, il 10,9% da pazienti ricoverati in chirurgia generale, mentre il contributo dei Reparti di malattie infettive è meno importante (solo il 5,8%). I ceppi di *S. pneumoniae* derivano principalmente dai Reparti di malattie infettive e di medicina generale (rispettivamente il 26,2% e 26,5%); il 9,6% dei pazienti era ricoverato in pediatria. Nel caso di *S. aureus* il 38% dei pazienti era ricoverato in reparti specialistici medici o chirurgici (ad esempio, nefrologia, neurologia, chirurgia toracica, ecc); nel caso di *S. pneumoniae* il 23%.

L'età media dei pazienti con una infezione invasiva da *S. aureus* è risultata essere pari a 60,1 anni (mediana 64, range <1 anno-100 anni); quella dei pazienti con una infezione da *S. pneumoniae* a 49,6 anni (mediana 57 anni, range <1 anno-100 anni). Una infezione da *S. pneumoniae* è stata riscontrata in 44 soggetti sotto i 15 anni (12,0% di tutti le infezioni sostenute da questo microorganismo). Il 61,5% e il 56,3% rispettivamente dei pazienti con infezione da *S. aureus* e *S. pneumoniae* era di sesso maschile. Nel caso di *S. aureus* tutti gli isolamenti erano da sangue (come da protocollo), mentre nel caso di *S. pneumoniae* 261 erano da sangue (71,3%), 96 da liquor (26,2%), 9 di provenienza non segnalata (2,5%).

I dati sulla resistenza riportati di seguito si riferiscono a quanto segnalato dai laboratori partecipanti: l'analisi dei dati relativi ai test di conferma da parte dei laboratori centrali di riferimento è, infatti, ancora in corso e i risultati verranno discussi nel corso del Workshop EARSS del 24 ottobre 2000.

In 712 pazienti (41,9%), su 1701 con una infezione da *S. aureus*, è stato isolato un ceppo resistente alla meticillina; la resistenza è pari a 42,1% se si escludono 9 pazienti per i quali i laboratori non avevano riportato sulla scheda il risultato del saggio di sensibilità. La frequenza di resistenza è significativamente più elevata nelle unità di terapia intensiva (62,5%) rispetto agli altri reparti ospedalieri (38,6%) (χ^2 51,9; $p < 0,00001$).

La frequenza di resistenza alla penicillina in *S. pneumoniae* è stata calcolata solo su 324 pazienti: sono stati, cioè, esclusi 42 pazienti per quali il saggio di sensibilità era stato eseguito con tecniche non raccomandate (penicillina con disco oppure oxacillina con MIC). La resistenza globale è risultata essere pari a 11,4% (37/324). La frequenza di resistenza alla penicillina negli isolamenti da sangue (8,4%) appare significativamente più bassa rispetto a quella riscontrata negli isolamenti da liquor (18,7%) (χ^2 6,8; $p < 0,01$).

Da una prima analisi dei dati a disposizione appare evidente che la resistenza alla meticillina per *S. aureus* in Italia abbia raggiunto livelli allarmanti, assestandosi intorno al 40%. Tale dato è confermato anche dal confronto con gli altri paesi europei: secondo le analisi dell'EARSS, il nostro Paese presenta valori molto elevati di meticillino-resistenza, superati solo da Portogallo e Grecia. Per quanto concerne la resistenza alla penicillina in *S. pneumoniae*, al contrario, il nostro Paese si colloca ad un livello di resistenza intermedia rispetto agli altri paesi europei.

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ***Relazione attività ISS (1999)**Sorveglianza
dell'ipotiroidismo
congenito*

L'analisi dei dati proseguirà con la verifica di eventuali differenze tra i risultati dei saggi di sensibilità riportati localmente e quelli ottenuti a livello centrale dai laboratori di riferimento; saranno poi messe in evidenza eventuali differenze a livello regionale o locale, o differenze per caratteristiche degli ospedali o della popolazione studiata nella frequenza di antibiotico-resistenza. L'obiettivo sarà quello di ottenere una stima il più possibile attendibile dei livelli di resistenza circolanti nel nostro Paese e individuare gli interventi prioritari da mettere in atto al fine di contenere e prevenire un peggioramento del fenomeno.

Tra le attività di sorveglianza coordinate dall'Istituto vi è quella rivolta all'ipotiroidismo congenito (IC), una patologia che se non trattata entro il primo mese di vita determina un grave ed irreversibile deficit neurointellettivo. L'introduzione dei programmi di screening neonatale di massa nei paesi ad elevato standard sanitario ha reso possibile la diagnosi e il trattamento precoce dell'IC, garantendo ai bambini affetti da IC capacità cognitive normali. In Italia attualmente operano 26 centri di screening regionali e/o interregionali che coprono tutto il territorio nazionale (Fig. 7). La cura e il follow-up dei bambini con IC è affidata in gran parte a centri territoriali di riferimento che operano in stretta collaborazione con i centri di screening.

L'attività di sorveglianza per l'IC è resa possibile grazie all'elaborazione dei dati contenuti nel Registro nazionale degli ipotiroidi congeniti (RNIC). Questo rappresenta una struttura epidemiologica che realizza la continua e completa raccolta, registrazione, conservazione ed elaborazione dei dati relativi ai bambini con IC identificati mediante screening neonatale nel



Figura 7 - Centri di screening (26) attivi sul territorio nazionale

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

nostro Paese. Le informazioni anonime relative ai bambini ipotiroidici vengono raccolte mediante l'impiego di schede informatizzate contenenti i risultati dei test di screening (scheda A); l'obiettività clinica dei neonati nella prima settimana di vita (scheda B); l'anamnesi familiare e materna in gravidanza, i dati biochimici e strumentali relativi al periodo pre-trattamento, l'inizio e il dosaggio della terapia, la presenza di eventuali malformazioni congenite (scheda C); i dati relativi al follow-up ad 1 anno di vita (scheda D) e quelli relativi all'eventuale rivalutazione della diagnosi a 2-3 anni di vita (scheda E). I centri di screening sono responsabili della circolazione delle schede, della loro accurata compilazione e del loro invio al RNIC presso l'ISS (Fig. 8) ove si provvede alla elaborazione dei dati e al ritorno dell'informazione a tutti i partecipanti. Questa si realizza attraverso l'organizzazione di convegni annuali per la discussione dei dati, la pubblicazione su riviste scientifiche e attraverso il continuo aggiornamento del sito web dedicato al RNIC.

Il RNIC è attivo dal 1987 e ad oggi vede arruolati oltre 2000 bambini con IC dovuto prevalentemente a disgenesia tiroidea (ectopia 47%, agenesia 32%) e, in una quota minore, ad alterazioni funzionali della ghiandola tiroidea (ghiandola in sede 21%). L'incidenza media nazionale dell'IC è stata stimata essere 1 caso su 3120 nati vivi, con un rapporto femminile su maschi (F/M) di circa 2/1. Tuttavia, dall'elaborazione dei dati disaggregati per regione (Tab. 18), è stato possibile rilevare come l'incidenza di tale patologia riveli una distribuzione sul territorio nazionale piuttosto eterogenea con un picco d'incidenza in Molise (1:2218) ed un minimo in Trentino-Alto Adige (1:5020).

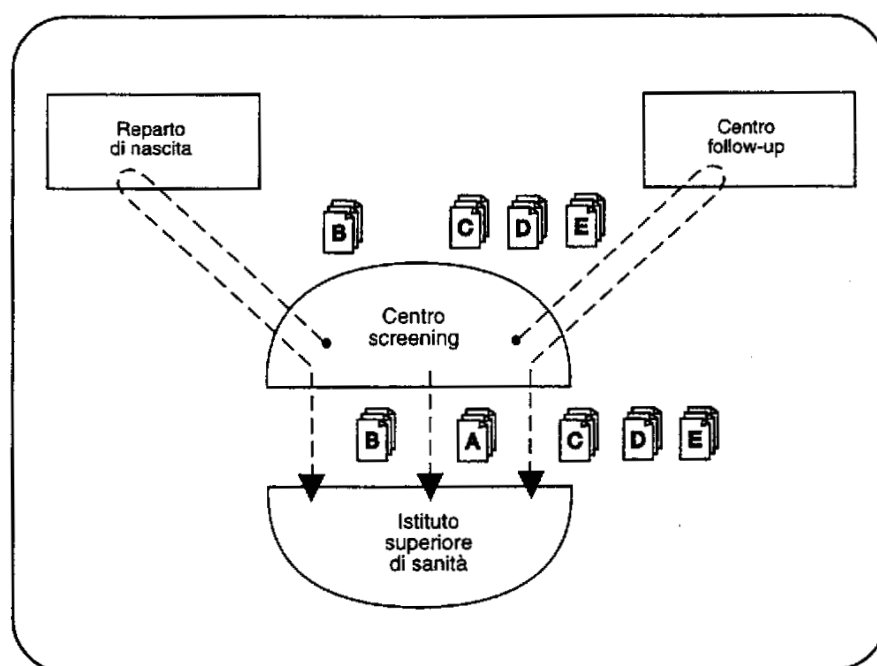


Figura 8 - Flusso delle schede informatizzate

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

Relazione attività ISS (1999)

Tabella 18 - Registro nazionale degli ipotiroidi congeniti (RNIC). Dati regionali 1987-1998

Regione	n. casi IC	Rapporto F/M	Incidenza
Abruzzo	54	2,0	1:2 251
Basilicata	20	2,0	1:2 836
Calabria	88	1,4	1:2 617
Campania	292	1,8	1:2 843
Emilia-Romagna	117	1,6	1:2 913
Friuli-Venezia Giulia	25	2,1	1:3 908
Lazio	191	1,8	1:2 908
Liguria	46	1,9	1:2 935
Lombardia	235	2,1	1:3 527
Marche	60	1,4	1:2 427
Molise	10	2,3	1:2 218
Piemonte	110	1,4	1:3 587
Puglia	125	2,0	1:4 350
Sardegna	47	1,9	1:3 791
Sicilia	196	1,8	1:2 623
Toscana	115	1,7	1:2 563
Trentino-Alto Adige	23	1,9	1:5 020
Umbria	27	5,7	1:2 923
Valle D'Aosta	4	0,3	1:3 322
Veneto	166	1,6	1:2 959

L'attività di sorveglianza dell'IC, realizzata attraverso l'elaborazione dei dati contenuti nel RNIC, ha contribuito in maniera determinante alla riduzione, nel corso di questi anni, dell'età di inizio della terapia sostitutiva nei bambini ipotiroidi con conseguente e indiscusso miglioramento della prognosi mentale. Le curve riportate nella Fig. 9 (relativa agli intervalli 1987-1990, 1991-1995, 1996-1998) indicano le distribuzioni cumulative percentuali dei bambini con

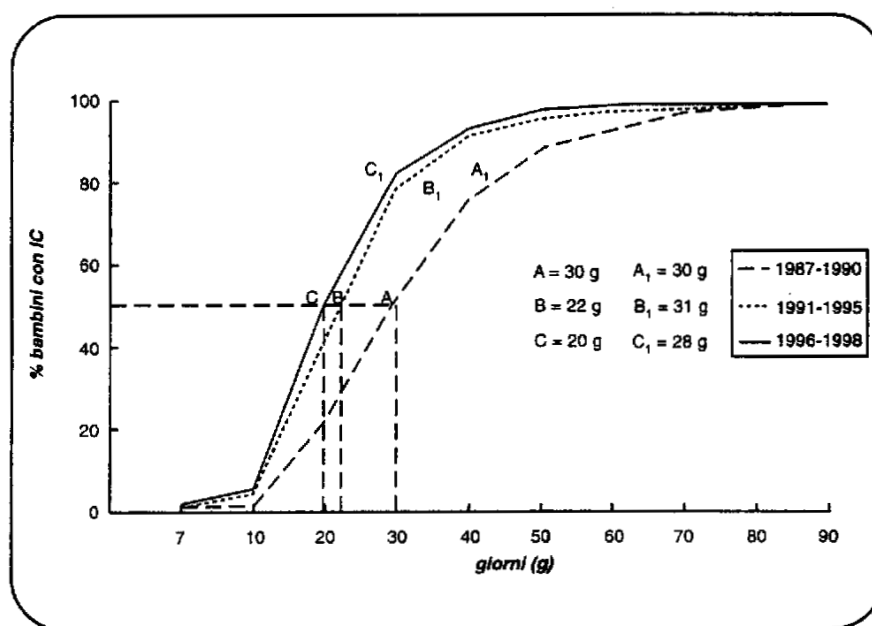


Figura 9 - Riduzione dell'età di inizio della terapia sostitutiva dall'attivazione dell'RNIC al 1998

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

IC in funzione dell'età di inizio della terapia. La maggior pendenza della curva relativa agli ultimi anni di attività del Registro (1996-1998), rispetto alla curva relativa al periodo iniziale, sta ad indicare la significativa riduzione dei tempi di istituzione della terapia sostitutiva. Attualmente il 50% dei bambini (punto C) inizia la terapia con L-tiroxina entro la 20ª giornata di vita, con una riduzione di 10 giorni rispetto al periodo iniziale (punto A).

L'attività di sorveglianza per l'IC supporta attualmente un'intensa attività di ricerca grazie alla qualità e alla quantità delle informazioni contenute nel Registro. I dati del RNIC, infatti, sono alla base di studi collaborativi e multicentrici mirati all'approfondimento delle conoscenze relative all'eziopatogenesi dell'IC.

Con l'adozione della risoluzione WHA (World Health Assembly) 41.28 del maggio 1988, la WHO ha incluso nel suo Expanded Program on Immunization (EPI) l'obiettivo dell'eradicazione mondiale della poliomielite per i primi anni del terzo millennio. Tale progetto, cui anche l'Italia aderisce, poggia su 3 requisiti fondamentali: l'aumento dei livelli di immunizzazione preventiva tramite vaccinazione, il miglioramento della sorveglianza dei casi di paralisi flaccida acuta (AFP) e la sorveglianza dei poliovirus selvaggi nell'ambiente.

E' in particolare la sorveglianza delle paralisi flaccide il sistema considerato più affidabile dalla WHO per l'accertamento della avvenuta eradicazione: si potrà affermare l'esistenza delle condizioni di eradicazione mondiale quando in ogni paese il sistema di sorveglianza attivo riporterà, a cadenza mensile e per diversi anni, 0 casi di paralisi flaccida sostenuti da virus poliomielitici di tipo selvaggio. Sotto la definizione sintomatica (AFP) sono comprese: la poliomielite paralitica, la sindrome di Guillain-Barré, la mielite trasversa, la poliradiculoneurite, la neurite traumatica e quella neoplastica.

La sorveglianza e lo studio dei casi sospetti di poliomielite, la valutazione delle coperture vaccinali e la verifica periodica dello stato immunitario della popolazione costituiscono necessità imprescindibili per valutare lo stato della poliomielite in Italia. In particolare, la sorveglianza rappresenta l'unico mezzo in grado di garantire l'individuazione immediata di possibili focolai nel territorio.

Il Ministero della sanità e l'Istituto superiore di sanità hanno la responsabilità della sorveglianza della poliomielite nel nostro Paese. In tale contesto, il Reparto infezioni da enterovirus e virus enteritogeni del Laboratorio di virologia è stato designato nel 1991 "WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Poliomyelitis".

L'ISS ha avviato nel 1996 un progetto pilota di sorveglianza delle AFP basato su quattro regioni italiane, che è stato dal 1997 esteso a livello nazionale attraverso l'attivazione di centri di riferimento regionali o interregionali con cui sono state standardizzate le procedure epidemiologiche e quelle per le indagini virologiche.

Lo studio pilota di sorveglianza ha permesso di sperimentare la capacità dei Centri di referenza (istituti di igiene universitari) delle prime quattro regioni (Campania, Umbria, Emilia-Romagna e Piemonte) di svolgere un ruolo attivo nella ricerca dei casi di AFP presso le strutture ospedaliere dove con più

*Sorveglianza
delle paralisi
flaccide*

probabilità questi casi afferiscono (ospedali o reparti di pediatria, neurologia, malattie infettive). La ricerca attiva viene effettuata attraverso il contatto telefonico con gli ospedali, mediamente ogni 15 giorni, per monitorare gli eventuali ricoveri per paralisi flaccida acuta. Nell'ambito dei sistemi viene curata la raccolta dei dati epidemiologici e il corretto prelievo dei campioni clinici. I centri di referenza dotati di un proprio Laboratorio di virologia (6 dei 20 oggi collaboranti) effettuano le indagini preliminari sui campioni clinici (isolamento e tipizzazione) e inviano gli isolati virali al Laboratorio di virologia dell'ISS per la caratterizzazione intratipica dei poliovirus. I centri di referenza che svolgono soltanto un ruolo di ricerca dei casi di AFP spediscono i suddetti campioni direttamente all'ISS. L'Istituto, quale Centro di riferimento internazionale, effettua le indagini virologiche, cura l'invio dei risultati virologici ottenuti e dei dati epidemiologici alla WHO. Sui campioni biologici pervenuti vengono effettuate le seguenti analisi di laboratorio: determinazione degli anticorpi anti-poliovirus sui campioni di siero; isolamento virale in colture cellulari; tipizzazione degli isolati tramite sieri iperimmuni; caratterizzazione tramite anticorpi monoclonali capaci di discriminare tra ceppi selvaggi e vaccinali; sequenziamento virale genomico diretto dopo amplificazione del c-DNA con la metodica della "Polymerase Chain Reaction" (PCR) (ciò permette l'immediato accertamento della presenza di enterovirus o poliovirus nel materiale in esame e, in quest'ultimo caso, l'immediata tipizzazione e caratterizzazione dei poliovirus in ceppi selvaggi e vaccino-derivati, e l'identificazione dei ceppi vaccinali retromutati).

E' stato messo a punto un software per la gestione e l'analisi computerizzata delle notifiche di AFP secondo le indicazioni della WHO. E' stata valutata l'incidenza notificata di AFP per regione e quella complessiva.

Situazione della poliomielite in Italia. - Dal 1981 ad oggi sono stati notificati in Italia 19 casi di poliomielite (16 autoctoni e 3 importati), le cui relative indagini di laboratorio sono state effettuate dall'Istituto. Dai tre casi importati, bambini che hanno contratto la malattia nei paesi di origine e che sono solo successivamente venuti in Italia, sono stati isolati poliovirus selvaggi di sierotipo 1 e 3 (un caso nel 1982 dalla Libia, un caso nel 1984 dall'Iran, ed uno nel 1988 dall'India). I casi autoctoni di poliomielite (12 casi in riceventi il vaccino e due contatti non vaccinati) sono stati per la maggior parte causati da poliovirus "Sabin-like" retromutati di sierotipo 2 e 3, come rientra nel trend dei paesi industrializzati utilizzando l'Oral Polio Vaccine (OPV) come vaccino dell'obbligo. Gli ultimi due casi di poliomielite da virus selvaggio indigeno si sono verificati in Campania nel 1982. Come altri paesi dell'Europa occidentale, l'Italia è quindi verosimilmente libera da polio dal 1983.

Risultati del programma di sorveglianza. - Nel 1997 sono stati segnalati 2 casi di paralisi poliomielitica associata ad assunzione del vaccino, 19 casi di AFP in cui è stata diagnosticata la sindrome di Guillain-Barré ed altri 36 casi di AFP ascrivibili ad altre patologie. Non sono stati riscontrati casi di infezione da poliovirus selvaggio. Rispetto ad una incidenza attesa di casi di AFP nella popolazione tra 0-15 anni di 1: 100 000, l'incidenza osservata nel 1997 è stata di 0,6: 100 000.

Nel 1997 sono stati segnalati 55 casi di AFP in soggetti di età inferiore a 15 anni; 27 erano maschi e 28 femmine. I 55 casi sono stati così diagnosticati: 20 Guillain-Barré, 9 poliradiculoneuriti, 1 mielite trasversa, 3 encefalomieliti, 6

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

paraparesi flaccide, 13 AFP "non ulteriormente caratterizzata" e 3 casi di paralisi poliomiolitica associata ad assunzione del vaccino OPV. Rispetto ad una incidenza attesa dei casi di non polio AFP nelle popolazioni tra 0-14 anni di 1:100 000, l'incidenza osservata nel 1997 è stata di 0,6:100 000. Sono pervenuti campioni di feci nel 64% dei soggetti.

Nel 1998, sono stati segnalati 59 casi di AFP in soggetti di età inferiore a 15 anni, 28 maschi e 31 femmine. I 59 casi sono stati così diagnosticati: 30 Guillain-Barré, 10 poliradiculoneuriti, 1 mielite trasversa, 2 encefalomieliti, 1 paraparesi flaccida, 13 AFP "non ulteriormente caratterizzate" e 2 casi di paralisi poliomiolitica associata ad assunzione del vaccino OPV. L'incidenza di non-polio AFP è stata di 0,67:100 000. I campioni di feci, indispensabili per gli accertamenti virologici, sono stati prelevati nel 93% dei casi notificati.

Questi risultati hanno permesso di preparare la documentazione per la certificazione dell'eradicazione della poliomielite da virus selvaggio nel nostro Paese inviata dal Ministero della sanità alla WHO Europa, e discussa nel convegno di Budapest del 3-6 maggio 1999.

Nel 1999 si è verificato un ulteriore caso di paralisi vaccino-associata, prima dell'adozione della schedula vaccinale mista IPV/OPV. Sono stati inoltre segnalati 45 casi di AFP non polio con un'incidenza pari a 0,51 su 100 000, sui quali sono state effettuate tutte le indagini virologiche.

Nonostante i risultati della sorveglianza delle paralisi flaccide acute del 1997-1999 siano stati complessivamente buoni, la sorveglianza va migliorata e mantenuta fino a quando la certificazione dell'eradicazione del poliovirus selvaggio e della poliomielite a livello mondiale non sarà raggiunta.

I livelli di immunizzazione in Italia sono molto alti (più del 95%), come hanno dimostrato diverse indagini siero-epidemiologiche. Tuttavia, alcuni studi hanno dimostrato la presenza di sacche di suscettibili nella popolazione, correlate a mancata o ritardata vaccinazione a causa di condizioni sociali di povertà, deficienze dell'assistenza sanitaria, ecc. Queste osservazioni, in aggiunta ai rischi di reintroduzione di virus selvaggi collegati agli eventi politici e ai flussi migratori dai paesi limitrofi, suggeriscono la necessità di mantenere e intensificare la sorveglianza della poliomielite e di altre malattie infettive in Italia.

Nel gennaio 1999, in Belgio, del fluido dielettrico contenente policlorobifenili (PCB) sensibilmente contaminati da dibenzodiossine (PCDD) e dibenzofurani (PCDF) clorurati veniva accidentalmente mescolato a un grosso quantitativo di grasso riciclato destinato all'industria mangimistica. Il successivo impiego di mangime inquinato in attività zootecniche portò alla produzione di un elevato quantitativo di alimenti con livelli di contaminazione eventualmente incompatibili con l'alimentazione umana. In particolare, alcune partite di mangime risultarono così tossiche da determinare un'elevata moria del pollame allevato in Belgio.

Ritardi nell'identificazione degli agenti tossici predetti nonché nella definizione di appropriate misure per circoscrivere prontamente la diffusione degli alimenti contaminati al di fuori del Belgio sono stati all'origine dell'emergenza alimentare del 1999. Dalla fine di maggio, questa ha interessato, insieme all'Italia, numerosi altri paesi europei.

*PCB, PCDD e
PCDF:
emergenza
alimentare 1999*

A causa della rilevante quantità di prodotto alimentare (soprattutto carni suine) e di mangime e/o suoi costituenti importati dal Belgio, l'Italia recepì l'allerta comunitario con massima tempestività. Già nei primi giorni di giugno 1999 il Ministro della sanità aveva istituito un'Unità di crisi per predisporre gli interventi a decorrenza immediata: tra questi, l'attuazione di un piano di accertamenti analitici ("piano conoscitivo") sulle partite di alimenti già sotto sequestro e quelle che sarebbero state sequestrate nelle settimane seguenti. A causa del gran numero di partite individuate, il Ministero autorizzava peraltro procedure di autocertificazione al fine d'agevolare gli eventuali dissequestri e contestualmente diminuire il carico dei rilevamenti analitici, delicati e complessi, sui laboratori pubblici.

L'Istituto è stato attivamente presente sia nella fase di massima urgenza, identificabile con il periodo giugno-settembre 1999, sia nei mesi successivi, sostanzialmente fino alla risoluzione a livello comunitario dei provvedimenti d'emergenza (novembre 1999). Con i propri esperti esso:

- ha partecipato a innumerevoli riunioni dell'Unità di crisi e dei gruppi tecnici strategici per la definizione degli interventi e dei criteri di gestione della crisi;
- ha eseguito numerosi rilevamenti di PCB, PCDD e PCDF su prodotti alimentari di varia natura e mangimi;
- per molti mesi, ha svolto opera di consulenza continuativa nei confronti di laboratori pubblici e privati che eseguivano accertamenti analitici su materiale sequestrato al fine di garantire l'affidabilità e la comparabilità dei referti finali e consentirne un'appropriata interpretazione anche nell'ambito d'una eventuale analisi di rischio;
- ha contribuito a identificare i criteri di campionamento, le procedure microanalitiche, i modelli di refertazione, e i criteri d'accettabilità statistica per le partite alimentari sotto accertamento;
- ha svolto opera di consulenza continuativa nei confronti dei servizi veterinari del Servizio sanitario nazionale;
- ha partecipato a numerose riunioni in sede comunitaria inerenti alla gestione dei problemi d'interesse zootecnico (EC Group on Dioxin Analysis (CEMA) SANCO E1, Legislation of Animal Feedingstuffs, Subgroup "Methods of analysis"; EC "Mission communautaire en Belgique concernant la contamination de denrées alimentaires par les dioxines et les PCBs"), come quelli propri dei rischi tossicologici per i consumatori (Scientific Committee for Food (SCF) *ad hoc* Meeting "Dioxin contamination in the Belgian food supply"; Scientific Committee for Food (SCF), Meeting of the "Task force on dioxin");
- ha partecipato a riunioni bilaterali *ad hoc* con rappresentanti e/o esperti di settore del Governo belga;
- ha formulato decine di pareri in risposta a numerosi quesiti tecnici sottoposti primariamente dal Ministero della sanità ma anche dal Parlamento, dagli organismi regionali, dalle associazioni di categoria, ecc.;
- ha contribuito al coordinamento degli interventi di campionamento e distribuzione dei campioni, e ha interagito in modo continuativo con i laboratori, pubblici e privati, che si sono fatti carico degli accertamenti sui reperti del "piano conoscitivo" (APPA, Bolzano; ARPAT, Firenze; ENI-

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

Ambiente, Ferrara; Istituto di ricerche farmacologiche "Mario Negri", Milano; IZS, Teramo);

- una parte dell'attività istituzionale si è concretizzata nella formulazione di linee-guida (giugno-luglio 1999), accessibili via rete telematica, atte a fornire orientamenti in merito alla conduzione degli accertamenti analitici, e in una giornata monografica ("PCB e diossine (PCDD e PCDF) in zootecnia: Dall'emergenza al monitoraggio", dicembre 1999) dedicata ai problemi inerenti alla presenza dei tossici d'interesse nei mangimi e negli alimenti, cui hanno partecipato numerosi rappresentanti di organismi pubblici e privati.

L'attività dell'Istituto nel settore delle radiazioni non ionizzanti si è prevalentemente concentrata, nel corso del 1999, sulla pianificazione di studi di ampio respiro, condotti in collaborazione con altre istituzioni nazionali e internazionali. Questi sono:

*Radiazioni
non ionizzanti*

- un'indagine epidemiologica nazionale (Progetto SETIL) per lo studio dell'incidenza di tumori linfomatoipietici in bambini esposti a campi magnetici di bassa frequenza e ad altri fattori di rischio ambientale. Lo studio, nel quale all'ISS è stato affidato il coordinamento delle attività di misura e di valutazione delle esposizioni, è in fase di avviamento operativo dopo la conclusione di uno studio pilota;
- un'indagine epidemiologica internazionale per lo studio dell'incidenza di tumori localizzati nella testa e nel collo in relazione all'uso di telefoni cellulari. Alla ricerca, coordinata dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) del WHO, partecipano 14 paesi. L'Istituto ha il coordinamento dello studio italiano, nonché quello delle attività di valutazione delle esposizioni per l'intero complesso delle unità partecipanti;
- un progetto nazionale per la "Salvaguardia dell'uomo e dell'ambiente dalle emissioni elettromagnetiche" finanziato dal MURST e gestito congiuntamente dal CNR e dall'ENEA. L'Istituto, oltre a partecipare con un'unità che svolgerà un'indagine sui livelli di esposizione e i relativi rischi in ambienti ospedalieri, ha il coordinamento di una delle quattro linee di ricerca che costituiscono il progetto;
- un progetto di catastro nazionale delle sorgenti elettromagnetiche, promosso dal Ministero dell'ambiente e coordinato dall'ENEA.

Nel corso dell'anno è stata, inoltre, avviata una campagna di misure tendenti a valutare l'immunità elettromagnetica di dispositivi medici, di importanza vitale per il paziente, che operano in particolari siti critici ospedalieri come la terapia intensiva, le sale operatorie, le unità coronariche, la rianimazione, il pronto soccorso, ecc. In particolare si è voluto valutare il potenziale rischio di EMI (ElectroMagnetic Interference) tra sistemi radiomobili portatili (telefoni cellulari, radio di sicurezza, ecc.) che possono essere condotti anche inavvertitamente all'interno di tali strutture da personale e visitatori e dispositivi medici quali defibrillatori esterni, ventilatori polmonari, pompe a infusione, pulsossimetri, ecc. in condizioni realistiche di utilizzo e di logistica. In collaborazione con i servizi di rianimazione e terapia del dolore e anestesiologia e camere operatorie di alcuni complessi ospedalieri di Roma (Istituto Regina Elena,

Istituto di anesthesiologia e rianimazione dell'azienda ospedaliera Policlinico Umberto I e Servizio di anesthesiologia e rianimazione dell'Istituto San Gallicano) è stata fatta una caratterizzazione elettromagnetica dei siti ospedalieri menzionati per valutare il livello di fondo del campo elettrico in essi presenti ed è iniziato uno studio pilota *in vitro* che attualmente ha preso in considerazione come vittime decine di esemplari di ventilatori polmonari di più costruttori e modelli e come killer telefoni cellulari GSM dual band e radio UHF 5 W.

Anche in conseguenza dei perduranti dibattiti sulla possibile nocività dei campi elettromagnetici, diversi laboratori hanno dovuto, inoltre, far fronte a continue richieste di pareri da parte di enti pubblici, ma anche di semplici cittadini, oltre a partecipare a numerose commissioni, gruppi di studio, audizioni, ecc.

L'Istituto ha, inoltre, proseguito le sue attività volte a prevenire gli effetti sanitari derivanti da una eccessiva e incontrollata esposizione alla radiazione ultravioletta solare o da sorgenti artificiali. Le conoscenze scientifiche e i dati statistici ufficiali mostrano, in modo incontrovertibile che, anche nel nostro Paese, così come accade in altri paesi economicamente sviluppati, i danni a breve e a lungo termine a carico della pelle e dell'occhio, provocati o riconducibili ad una eccessiva esposizione alla radiazione ultravioletta, sono in costante aumento e i costi umani ed economici ad essi associati sono rilevanti e in gran parte a carico del SSN.

Avendo considerato la rilevanza sanitaria della protezione in questo settore, lo stato attuale delle attività svolte nel nostro Paese, l'interesse crescente della comunità scientifica e delle autorità sanitarie, le esperienze in corso in altri paesi, le indicazioni della WHO, l'intendimento dichiarato di riduzione del rischio connesso con l'esposizione alla radiazione ultravioletta, come esplicitamente indicato dal Piano sanitario nazionale 1998-2000, l'Istituto ha elaborato una proposta di "Progetto nazionale di protezione dalla radiazione ultravioletta", le cui finalità sono la promozione, il coordinamento e il potenziamento delle attività di protezione, in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale, e l'ottimizzazione dell'impiego delle risorse umane ed economiche dedicate.

L'Istituto ha proposto che gli interventi prioritari di protezione debbano essere finalizzati a migliorare la tutela: 1) della popolazione esposta in ambiente di vita, 2) dei lavoratori esposti durante l'attività lavorativa, 3) dei cittadini che si sottopongono a trattamenti cosmetici con sorgenti artificiali di radiazione ultravioletta e, 4) dei pazienti trattati per scopi medici.

Rientra tra le attività istituzionali anche la partecipazione di funzionari dell'Istituto alle attività delle più importanti organizzazioni internazionali del settore. Tra queste si segnalano in particolare: la WHO, con la presenza nel Consiglio scientifico consultivo del Progetto internazionale "Campi elettromagnetici"; la "Commissione internazionale per la protezione dalle radiazioni non ionizzanti (ICNIRP)", con la presenza sia nella Commissione stessa che in uno dei suoi comitati permanenti; l'Unione Europea, con la presenza nel Comitato di gestione del Progetto europeo COST 244bis "Effetti biomedici dei campi elettromagnetici". Ciò si è tradotto, tra l'altro, nella presenza attiva (relazioni su invito, presidenze di sessioni, comunicazioni) di ricercatori dell'ISS in quasi tutte le manifestazioni scientifiche promosse dalle suddette organizzazioni.

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

Purtroppo, analoghi confronti e dibattiti mancano quasi completamente a livello nazionale, dove il confronto delle idee ha ceduto il posto a rissose polemiche, il cui inasprimento insieme alle tensioni attorno a ipotesi, non verificate scientificamente, sui possibili effetti sulla salute dell'esposizione a campi elettromagnetici si è tradotto in attacchi abbastanza gravi, che hanno inciso pesantemente sull'attività di ricerca e di studio del personale tecnico del settore. Tanto è vero che l'Istituto è stato sottoposto ad indagine sia amministrativa sia penale, le cui conclusioni (entrambe assolutorie, con il pieno riconoscimento di un comportamento professionale ineccepibile) hanno consentito di programmare un progressivo riavvio delle attività di ricerca, accanto a quelle istituzionali, che assorbono tuttora una funzione rilevante del tempo e delle energie delle risorse umane dedicate.