

ARTICOLI ORIGINALI
ORIGINAL PAPERS

eap

La sostenibilità dell'ambiente costruito: attualità e prospettive

Sustainability and hygiene of building: future perspectives

Stefano Capolongo,¹ Maddalena Buffoli,¹ Alessandra Oppio,² Maria Grazia Petronio³

¹Dipartimento architecture, built environment and construction engineering (ABC), Scuola di architettura e società, Politecnico di Milano, Milano; ²Dipartimento di architettura e studi urbani (DAStU), Scuola di architettura e società, Politecnico di Milano, Milano; ³Azienda sanitaria locale (ASL) di Empoli

Corrispondenza: Maddalena Buffoli; e-mail: maddalena.buffoli@polimi.it

Riassunto

Obiettivi. I fattori che influiscono sullo stato di salute degli individui sono numerosi e strettamente interconnessi agli ambienti di vita. Obiettivo della ricerca è stato quello di elaborare indicazioni progettuali finalizzate a supportare i progettisti nella realizzazione di ambienti residenziali sani e di predisporre un sistema di valutazione per gli operatori sanitari per valutare il livello prestazionale conseguito.

Disegno. Il Politecnico di Milano, in collaborazione con i dipartimenti di prevenzione delle aziende sanitarie locali (ASL) di Milano ed Empoli, attraverso un'analisi conoscitiva, esigenziale-prestazionale e numerosi incontri multidisciplinari, ha elaborato alcune indicazioni progettuali e un sistema di valutazione per certificare il livello prestazionale di salute conseguito dai progetti. Tale sistema è stato sperimentato nell'area metropolitana milanese.

Setting. La sperimentazione è avvenuta su un campione di 30 residenze private, con una superficie lorda di pavimento tra 90 e 150 mq e realizzate o ristrutturate negli ultimi cinque anni.

Risultati. Lo strumento si è dimostrato efficace. Ha evidenziato solo alcune difficoltà nel reperimento di specifiche informazioni sugli aspetti igienico-sanitari. Si evince inoltre che ancora troppo spesso le scelte progettuali vengono effettuate più per una valenza estetica formale o economica che per rispondere a una reale esigenza di promozione della salute.

Conclusioni. Diviene sempre più importante consolidare sinergie e collaborazioni multidisciplinari per realizzare indicazioni prestazionali condivise e per operare una revisione sistematica degli strumenti normativi a tutela della salute alla luce anche dei complessi cambiamenti dei luoghi dell'abitare.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 46-50)

Parole chiave: igiene edilizia, indicazioni progettuali, salute

Abstract

Objectives. Multiple factors influence individuals' health status. Their impact is difficult to quantify as it is their interaction. Aim of the current work is to develop guidelines to support designers to promote health in the residential environment and to apply them through an evaluation system to certify the level of health performance.

Design. Politecnico di Milano, in collaboration with the Local Health Authorities of Milan and Empoli through analysis of needs-performance and numerous multidisciplinary meetings, has produced a design guide (Healthy Design Guide – HeDe) and an evaluation system to certify the level of health performance. This system was tested on the Milan metropolitan area.

Setting. The experiment was carried out on a sample of 30 private residences, with an overall floor area ranging between 90 and 150 square meters, new or recently renovated.

Results. The tool works but at the same time it also shows that too often design choices are made for aesthetic or economic reasons rather than a real need for health and wellness.

Conclusions. It is becoming increasingly important to strengthen synergies and multidisciplinary collaborations to achieve shared performance indications and to make a systematic review of the regulatory tools to protect public health.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 46-50)

Key words: hygiene building, design guidelines, healthcare

INTRODUZIONE

Il ruolo dell'ambiente costruito nella protezione e promozione della salute è un ambito in crescita della ricerca interdisciplinare, degli indirizzi di *policy evidence-based* e delle relative attuazioni pratiche.¹ Per la sanità pubblica esso ha rappresentato storicamente un settore di intervento rilevante, già molto sentito nel secolo scorso, quando l'adozione di numerose norme di carattere igienico-sanitario, quali la distribuzione di acqua potabile, la raccolta e lo smaltimento dei reflui, la migliore progettazione e dunque salubrità degli ambienti *indoor*, ha contribuito in maniera determinante a un incremento dell'aspettativa di vita.² Negli ultimi anni tuttavia l'urbanizzazione, soprattutto nei Paesi a elevato grado di sviluppo, è avvenuta in maniera talmente rapida e tumultuosa da portare circa la metà della popolazione mondiale a vivere nelle aree urbane, a consumare circa il 3% del totale della superficie terrestre, a contribuire pesantemente, in particolare con il trasporto e l'alloggio, all'emissione di gas serra e al consumo energetico.^{3,4} In questo nuovo modello di sviluppo urbano la tutela della salute ha perso la sua centralità e i quartieri, gli edifici e le singole unità residenziali, nella gran parte dei casi, sono stati realizzati senza alcuna attenzione alle esigenze di comfort, di sicurezza e di relazione sociale.^{5,6}

I fattori che influiscono sullo stato di salute degli individui sono numerosi, strettamente interconnessi tra loro e difficili da valutare in maniera puntuale. Al contempo, gli strumenti normativi disponibili non sono adeguati a garantire la tutela della salute e, soprattutto, i professionisti della sanità pubblica e quelli che si occupano della progettazione lavorano in maniera separata. Per esempio, attualmente l'efficienza energetica costituisce un obiettivo prioritario per la normativa e le buone pratiche del settore edilizio ma le soluzioni individuate non sono sempre quelle più idonee per garantire il comfort dei residenti. Il contenimento delle dispersioni termiche, infatti, può comportare il ricorso a scelte tecnologiche che limitano eccessivamente i ricambi d'aria o prevedono l'impiego di materiali isolanti pericolosi per la salute.⁷ E' ormai acclarato, come dimostrano numerosi studi condotti in Italia e all'estero, che nei luoghi chiusi la concentrazione di sostanze inquinanti è anche più elevata rispetto a quella misurata all'aperto, con conseguente peggioramento della qualità dell'aria *indoor* (IAQ).^{4,7} Inoltre, spesso gli spazi di vita sono ridotti e poco funzionali, gli edifici sono orientati senza tener conto dell'esposizione al sole e alle correnti d'aria e i materiali utilizzati spesso sono pericolosi per la salute.

Altro esempio importante è quello del rumore che, pur essendo normato in maniera puntuale, in assenza di standard igienico-sanitari (per esempio, la regolamentazione della compresenza di strutture a funzione diversa nello stesso edificio) e in mancanza di controlli atti a verificare la conformità dei progetti alle norme, è diventato sempre più significativo nel corso degli anni in termini di esposizione della popolazione e di effetti sulla salute: ogni anno in Europa 1-1,6 milioni di anni di vita in buona salute sono persi a causa del rumore indotto dal solo traffico negli ambienti urbani e il maggior carico di malattia è rappresentato dal disturbo del sonno e dell'*annoyance*. Una recente indagine condotta in Europa dimostra che più del 50% dei cit-

tadini residenti nelle città indagate è esposto a valori di emissioni rumorose ≥ 55 dB e più del 15% a valori ≥ 75 dB.⁵

Dunque un rafforzamento delle relazioni tra gli operatori della sanità pubblica e i progettisti e la messa a punto di nuovi standard e requisiti per l'ambiente abitato rappresentano una nuova sfida per il miglioramento della qualità degli ambienti urbani e quindi della qualità della vita.^{8,9}

OBIETTIVI

Negli ultimi anni in Italia alcuni professionisti della salute e dell'ambiente costruito hanno intrapreso un percorso virtuoso, fornendo spunti di riflessione e materiali per un possibile sviluppo del riconoscimento del ruolo della salute nella pianificazione urbana ed edilizia.¹⁰ Per esempio, in Toscana è stato definito, da un gruppo di lavoro interdisciplinare, un Regolamento (edilizio e di igiene integrato) per un'edilizia bio-ecosostenibile che integra le tematiche del risparmio energetico e della sostenibilità con la salute e il comfort.⁹

Tuttavia, da un'analisi condotta sia sui diversi strumenti nazionali e internazionali di indirizzo alla progettazione degli ambienti residenziali sia sugli strumenti di certificazione e validazione delle stesse tipologie edilizie si è riscontrata una significativa carenza. Ormai da diversi anni, le esigenze di salute e benessere legate agli ambienti di vita sono cambiate, ma al contempo si assiste a un difficile aggiornamento degli strumenti normativi in grado di soddisfarle e a una maggiore responsabilità dei progettisti (autocertificazione), non sempre adeguatamente formati sull'importanza degli ambienti *indoor* per la salute.^{11,12} Nello specifico si evidenzia che solo alcuni aspetti, come l'efficienza energetica, sono stati integrati nelle odierne normative e prassi progettuali ma altri aspetti fondamentali per il benessere e la sostenibilità vengono troppo spesso trascurati e sottovalutati (IAQ, rumore, radiazioni, calore radiante, viste verso l'esterno ecc.).¹³⁻¹⁵

Da qui l'esigenza di elaborare indicazioni progettuali (*healthy design guide*, HeDe), finalizzate a fornire ai progettisti indicazioni per la tutela e la promozione della salute negli ambienti residenziali, e di supportare tali indicazioni attraverso un sistema multicriteriale di valutazione (*residential health evaluation system*, RHES) per certificare il livello prestazionale di salute.

Obiettivo della ricerca è stato quindi quello di mettere a punto dei criteri progettuali in cui tutti gli aspetti igienico-sanitari dei progetti edilizi venissero tradotti in specifiche prestazioni da integrare con quelle relative al risparmio energetico e alla sostenibilità del progetto e di facilitarne l'applicazione attraverso l'elaborazione di una guida progettuale (*healthy design guide*, HeDe) e di un sistema di valutazione per certificare il livello prestazionale di salute conseguito dal progetto.

La sperimentazione del sistema realizzato ha avuto, infine, due obiettivi: da una parte verificare l'applicabilità e l'efficacia dello strumento e dall'altra valutare il livello di qualità e salute offerto dagli immobili a destinazione residenziale esaminati.

MATERIALI E METODI

La ricerca si è articolata in diverse fasi: la prima ha riguardato l'analisi comparativa dei principali strumenti di valutazione o certificazione della sostenibilità energetico-ambientale utilizzati in

ambito nazionale e internazionale, con una particolare attenzione ai criteri che hanno ricadute dirette e indirette sulla salute.¹⁶⁻¹⁹ Sono stati quindi selezionati per ogni strumento i criteri determinanti per la salute e, attraverso una matrice comparativa, sono state evidenziate le frequenze di utilizzo degli stessi criteri. Da tale analisi, su 84 criteri prestazionali di valutazione igienico-sanitaria dell'ambiente residenziale sono stati quindi individuati gli aspetti più condivisi e le specifiche qualitative più diffuse e consolidate.

Nella seconda fase, grazie all'indagine precedente e a un continuo confronto tra personale del Politecnico di Milano e tecnici ASL sono stati individuati 15 ambiti di progettazione riconducibili ai criteri precedentemente individuati e quindi direttamente connessi alla salute degli ambienti residenziali *indoor*. Per ciascun ambito di progettazione è stata quindi elaborata una scheda contenente le indicazioni prestazionali da conseguire per

garantire elevati standard di qualità *indoor*. Risulta importante evidenziare che le indicazioni elaborate non sono prescrittive ma prestazionali, in grado di apportare un miglioramento significativo in termini di prevenzione delle patologie e del discomfort connessi all'abitare. L'insieme delle schede progettuali suddivise in cinque macroaree (qualità ambientale *indoor*-salute, qualità *outdoor*, qualità del progetto, rifiuti, risorse e qualità del servizio) costituisce l'*healthy design guide* (HeDe).

Nella terza fase è stato elaborato il *residential health evaluation system* (RHES), un sistema di valutazione per certificare i requisiti igienico-sanitari degli edifici residenziali (tabella 1). Considerata la necessità di superare il tradizionale sistema vincolistico e prescrittivo si è deciso di assumere un approccio di carattere qualitativo e prestazionale.

Tale sistema, basato sulla verifica del soddisfacimento totale/parziale/nullo delle indicazioni progettuali precedente-

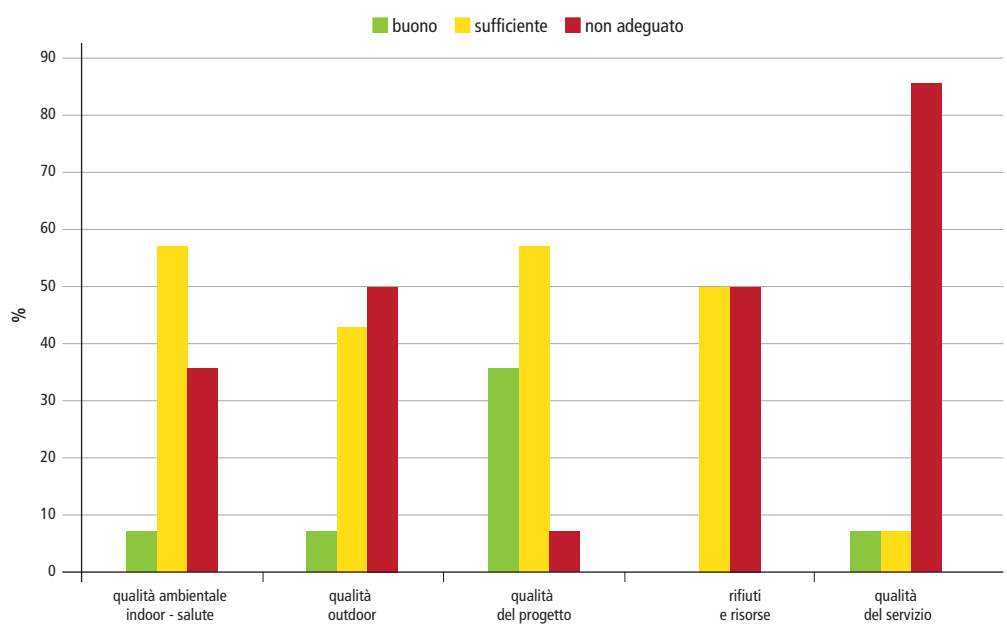
Tabella 1. Residential health evaluation system (RHES).

Table 1. Residential health evaluation system (RHES).

Macroarea	Ambiti progettuali	Giudizio ambito	Giudizio macroarea
qualità ambientale <i>indoor</i> – salute	comfort termoigrometrico	sufficiente	sufficiente
	IAQ e ricambi d'aria	buono	
	illuminazione naturale/artificiale e viste	non adeguato	
	rumore	sufficiente	
	radiazioni ionizzanti e non	buono	
qualità <i>outdoor</i>	parcheggi	sufficiente	sufficiente
	spazi verdi	buono	
	qualità ed efficienza degli spazi aperti di progetto	sufficiente	
qualità del progetto	compresenza funzionale	buono	sufficiente
	qualità ed efficienza del progetto	sufficiente	
	edificio e contesto	non adeguato	
rifiuti e risorse	gestione rifiuti solidi	sufficiente	non adeguato
	gestione rifiuti liquidi - acque	sufficiente	
	materiali da costruzione	non adeguato	
qualità del servizio	gestione dell'edificio e sicurezza	non adeguato	non adeguato
giudizio complessivo del progetto			sufficiente

Figura 1. Residential Health Evaluation System (RHES): valutazione media dei requisiti igienico-sanitari delle unità analizzate.

Figure 1. Residential Health Evaluation System (RHES): mean value of the hygienic-health requirements of the buildings analyzed.



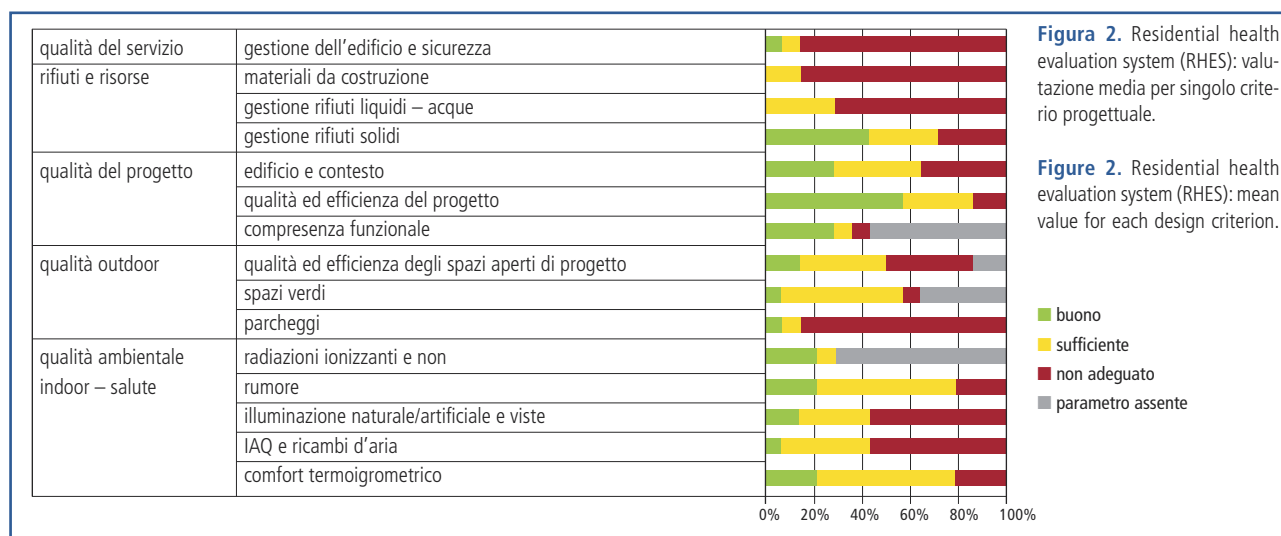


Figura 2. Residential health evaluation system (RHES): valutazione media per singolo criterio progettuale.

Figure 2. Residential health evaluation system (RHES): mean value for each design criterion.

buono
sufficiente
non adeguato
parametro assente

mente elaborate, comporta l'attribuzione di un giudizio prestazionale (buono, sufficiente, non adeguato), per ciascuno dei 15 ambiti. I punteggi attribuiti a livello di ogni singolo ambito, adeguatamente ponderati, contribuiscono a definire il giudizio conseguito a livello di macroarea progettuale di riferimento che, a sua volta, contribuisce a definire il giudizio complessivo dell'edificio residenziale.²⁰ Il sistema di pesatura di ciascuna area progettuale evidenzia l'entità dall'impatto sulla salute e il numero di componenti dello stato di salute interessate (fisico, sociale, psicologico). Il peso assegnato a ciascun criterio deve essere pertanto inteso come la rilevanza dello stesso nel contribuire allo stato di salute dell'individuo.

Lo strumento è stato quindi sperimentato in un campione di unità immobiliari milanesi a destinazione residenziale per verificarne l'efficacia e per valutare il livello di salute degli ambienti di nuova generazione.

La selezione del campione di indagine si è orientata verso edifici residenziali di nuova generazione o recentemente ristrutturati, dotati di certificazione energetica e considerati per tale motivo «sostenibili». L'obiettivo è quello di verificare in base a criteri predefiniti, e quindi oggettivi, la presenza o meno di accorgimenti progettuali migliorativi rispetto ai requisiti minimi previsti dalle leggi finalizzati alla qualità e al benessere. Nella selezione del campione sono state quindi prese in considerazione 30 residenze private situate nell'area urbana milanese, con una superficie lorda di pavimento tra 90 e 150 mq (familiari). Tali residenze dovevano inoltre essere state ristrutturate o realizzate dopo il settembre 2007 (anno in cui in Regione Lombardia è diventata d'obbligo la certificazione energetica per nuove realizzazioni e riqualificazioni).

La sperimentazione è stata condotta dal personale del Politecnico di Milano, coinvolto nella ricerca tramite visite e misurazioni sul campo, analisi della documentazione (cartografica e descrittiva) di progetto e verifica delle eventuali certificazioni conseguite.

Per ogni abitazione è stato quindi applicato il *residential health evaluation system* (RHES) e i risultati sono stati messi a sistema per valutare nel complesso l'esito della sperimentazione.

RISULTATI

Lo strumento si è dimostrato efficace e ha evidenziato alcune difficoltà nel reperimento di specifiche informazioni sugli aspetti igienico-sanitari. Per esempio, nella gran parte dei progetti analizzati mancano informazioni in merito alla possibile presenza di radiazioni ionizzanti e non ionizzanti. Tale aspetto, infatti, non viene affatto preso in considerazione nella grande maggioranza dei casi (71%). Nel 7% dei casi invece viene denunciata la presenza di questo tipo di inquinamento fisico (estrema vicinanza a stazioni radiobase della telefonia mobile) ma non si specifica se i limiti di legge sono rispettati e non vengono proposte forme di mitigazione.

Osservando i risultati della valutazione per macroaree tematiche (figura 1) si evince che ancora troppo spesso le scelte progettuali sono effettuate più per una valenza estetica, compositiva o economica che per una reale esigenza di salute e benessere. La maggior parte delle pratiche migliorative rispetto a quanto previsto dalla legge viene, infatti, applicata alla macroarea «qualità del progetto» dove nel 93% dei casi si riscontrano soluzioni progettuali di qualità (36% buone e 57% sufficienti). Si riscontrano invece ancora molte mancanze per i requisiti igienico-sanitari legati alla «qualità outdoor», a «rifiuti e risorse» e alla «qualità del servizio». In tutte queste macroaree almeno il 50% dei casi analizzati è risultato insufficiente in quanto non ha applicato nessuna soluzione migliorativa rispetto a quanto espressamente prescritto dalle normative.

Risulta tuttavia importante evidenziare che se si estrapolano i risultati relativi esclusivamente alle nuove costruzioni recentemente realizzate a Milano il quadro migliora leggermente, a conferma del fatto che alcuni aspetti legati alla salute e all'igiene, difficili da attuare nel caso di una riqualificazione sostanziale, possono essere più facilmente introdotti nel caso di nuovi edifici. Guardando le valutazioni per singolo criterio progettuale analizzato si evince meglio all'interno di ciascuna macroarea quali siano gli aspetti più trascurati (figura 2). In particolare, per i materiali edili e di finitura, così come per le tecniche di posa – seppure tutte a norma – spesso (nell'86% dei casi) non si pone particolare attenzione alle possibili emissioni e alle relative ri-

percussioni sull'IAQ. Anche la qualità e la sicurezza dei parcheggi (presenza di percorsi protetti e separati per pedoni, copertura o schermatura per il sole, livello di illuminazione e sicurezza ecc.) sono spesso trascurate (86%) in virtù di un mero rispetto quantitativo della dotazione minima obbligatoria.

Per quanto riguarda l'indoor si nota che solo nel 43% dei casi vengono attuate strategie per migliorare la penetrazione e la diffusione della luce naturale e delle viste verso l'esterno (7% buono, 36% sufficiente) o per incrementare l'IAQ (14% buono, 29% sufficiente) attraverso sistemi di ricambio dell'aria efficienti (sia naturali sia artificiali). Per esempio, la scelta dei serramenti o delle partizioni interne è spesso effettuata in base all'efficienza energetica (e quindi ai valori di trasmittanza) ma viene trascurato l'aspetto illuminotecnico (valore di trasmissione luminosa, forma e proporzioni apertura) e funzionale relativo all'importanza della circolazione interna dell'aria (modalità differenti di apertura, schermatura ecc.).

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

La revisione degli strumenti normativi, in particolare dei regolamenti edilizi e di igiene, costituisce un ambito prioritario di lavoro sia per gli operatori della sanità pubblica sia per i professionisti dell'ambiente costruito. Nel caso in cui non si riesca a rimettere la salute al centro delle regole per costruire il rischio è che il forte sviluppo di nuovi sistemi costruttivi e tecnologici porti addirittura a un peggioramento della qualità residenziale.

In quest'ottica, esperienze locali di progettazione e realizza-

zione di strumenti condivisi sono fondamentali perché rappresentano la sede più idonea per la crescita dei rapporti tra gli operatori dei suddetti settori, il coinvolgimento diretto delle amministrazioni locali e la sperimentazione sul campo dei regolamenti definiti.^{1,10}

L'esperienza descritta, come pure quella succitata della Toscana, ha consentito di produrre materiali esportabili che possono essere utilizzati e validati in qualsiasi altro comune del territorio nazionale in un'ottica di collaborazione e integrazione.

L'esperienza condotta e, in particolare, la rilevazione di un miglioramento dei requisiti igienico-sanitari in alcuni progetti di nuova realizzazione, ci induce a pensare che le esigenze dell'utenza stiano realmente cambiando e che è possibile introdurre accorgimenti progettuali più sensibili a questi aspetti.

Questo potrebbe quindi essere un momento favorevole per promuovere una cultura dell'ambiente abitato proponendo iniziative di formazione ma anche producendo materiali informativi rivolti alla popolazione generale affinché questa possa fare delle scelte più consapevoli al momento dell'acquisto o della ristrutturazione dell'abitazione.

Ovviamente, la formazione su questi temi deve essere rivolta *in primis* agli stessi operatori delle ASL che oggi sono chiamati a esprimersi sui progetti per l'edilizia residenziale solo nel caso in cui sia necessario esprimere un parere tecnico descrittivo, e, di conseguenza, dovranno essere in grado di collaborare alla definizione delle regole ancora più a monte del progetto.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

- Kent G, Thompson S. Health and the Built Environment: Exploring Foundations for a New Interdisciplinary Profession. *Journal of Environmental and Public Health* 2012;2012;article ID958175. DOI:dx.doi.org/10.1155/2012/958175.
- Vineis P, Dirindin N. *In buona salute: dieci argomenti per difendere la sanità pubblica*. Torino, Einaudi, 2004.
- Signorelli C, Riccò M. L'interazione salute-ambiente in Italia. *Ig Sanita Pubbl* 2012;68(2):374-80. PMID:23074745.
- Forni A, Petronio MG (eds). *L'inquinamento atmosferico atti delle 7e Giornate italiane mediche dell'ambiente*. Arezzo 18-19, ottobre 2013. Roma, ENEA, 2014.
- Braubach M, Jacobs DE, Ormandy D. *Environmental burden of disease associated with inadequate housing*. Copenhagen, WHO, 2011.
- D'Alessandro D, Raffo M. Adeguare le risposte ai nuovi problemi dell'abitare in una società che cambia. *Ann Ig* 2011;23(3):267-74. PMID: 22013706.
- Capolongo S, Adiansi M, Buffoli M, Signorelli C. Experimental evaluation of natural air exchange in different indoor environments. *Ann Ig* 2001;13(1 Suppl 1):21-31. Italian. PMID: 11305176.
- Baglioni A, Capolongo S. Ergonomics in planning and reconstruction. *G Ital Med Lav Ergon* 2002;24(4):405-409. Italian. PMID:12528342.
- Petronio MG, Amoroso R et al. *Regolamento per l'edilizia bio-eco sostenibile 2a edizione*. Matera, 2012 [http://www.asev.it/doc/reg_edilizio.pdf].
- Bloomfield SF, Signorelli C, Fara G. Developing and promoting hygiene in the home and community. *Ann Ig* 2010;22(1):1-8. PMID: 20476658.
- Capasso L, Schioppa FS. 150 years of hygienic requirements of dwellings in Italy. *Ann Ig* 2012;24(3):207-16.
- Oxford J, Berezin EN, Courvalin P, et al. An international survey of bacterial contamination and householders' knowledge, attitudes and perceptions of hygiene. *Journal of Infection Prevention* 2013;14:132.
- Capolongo S, Buffoli M, Oppio A et al. Healthy indoor environments: how to assess health performances of construction projects. *Environmental Engineering and Management Journal* 2013;12(S11):209-12.
- Buffoli M, Capolongo S, Cattaneo M, Signorelli C. Project, natural lighting and comfort indoor. *Ann Ig* 2007;19(5):429-41. Italian. PMID: 18210773.
- Origgi L, Buffoli M, Capolongo S, Signorelli C. Light wellbeing in hospital: research, development and indications. *Ann Ig* 2011;23(1):55-62. Italian. PMID: 21736007.
- Regione Toscana. *Manuale per l'edilizia sostenibile*. Firenze, Regione Toscana, 2005.
- Bauer M, Mösle P, Schwarz M. *Green Building: Guidebook for Sustainable Architecture*. Berlino, Springer, 2009.
- Moldan B, Billharz S. *Sustainability indicators: a report on the project on indicators of sustainable development*. New York, Wiley, 1997.
- Capolongo S, Buffoli M, Oppio A, Rizzitello S. Measuring hygiene and health performance of buildings: a multidimensional approach. *Ann Ig* 2013;25(2): 151-57. PMID: 23471453
- Oppio A. Costruzione e valutazione di scelte progettuali sostenibili. In: Matia S (eds). *Costruzione e valutazione della sostenibilità dei progetti*. Vol. 2. Milano, Franco Angeli, 2007.

Controllo del rischio di polmonite associata a intubazione in terapia intensiva: risultati del Progetto SPIN-UTI del GISIO-SItI

Control of intubator associated pneumonia in intensive care unit: results of the GISIO-SItI SPIN-UTI Project

Antonella Agodi,¹ Francesco Auxilia,² Martina Barchitta,¹ Marcello Mario D'Errico,³ Maria Teresa Montagna,⁴ Cesira Pasquarella,⁵ Stefano Tardivo,⁶ Ida Mura⁷ e GISIO-SItI⁸

¹Dipartimento "GF Ingrassia", Università di Catania; ²Dipartimento di scienze biomediche per la salute, Università degli studi di Milano; ³Dipartimento di scienze biomediche e salute pubblica, Politecnica delle Marche, Ancona;

⁴Dipartimento di scienze biomediche e oncologia umana, Sezione di igiene, Università "Aldo Moro" di Bari;

⁵Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali, Università degli studi di Parma; ⁶Dipartimento di sanità pubblica e medicina di comunità, Università degli studi di Verona; ⁷Dipartimento di scienze biomediche, Università degli studi di Sassari; ⁸GISIO-SItI, Gruppo italiano di studio igiene ospedaliera - Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica

Corrispondenza: Antonella Agodi; e-mail: agodia@unicit.it

Riassunto

Obiettivo. Documentare le pratiche di prevenzione delle polmoniti associate a intubazione (*Intubator Associated Pneumonia*, IAP) nelle unità di terapia intensiva (UTI) e gli atteggiamenti verso l'attuazione di un sistema di misurazione, rivolti da un lato ai livelli di compliance agli interventi inclusi nel *bundle* e dall'altro all'outcome infezione.

Disegno. Nell'ambito del progetto SPIN-UTI «Sorveglianza prospettica delle infezioni nosocomiali nelle UTI», la presente indagine ha previsto la somministrazione on-line di due questionari. Il primo ha rilevato le caratteristiche dei medici partecipanti e delle loro UTI, le pratiche cliniche e di misurazione per la prevenzione delle IAP nonché gli atteggiamenti in riferimento all'implementazione dei sistemi di raccolta dei dati. Il secondo questionario ha raccolto i dati relativi alle pratiche di prevenzione a cui è stato sottoposto ciascun paziente intubato durante la degenza in UTI.

Setting e partecipanti. UTI partecipanti alla quarta edizione (2012-2013) del progetto SPIN-UTI.

Principali misure di outcome. Compliance alle componenti del *bundle* europeo.

Risultati. Le componenti del *bundle* europeo vengono implementate, sebbene in misura differente, nelle 26 UTI partecipanti. Complessivamente la compliance a tutte e cinque le componenti del *bundle* è stata riportata nel 21,1% dei 768 pazienti inclusi.

Conclusioni. L'indagine ha documentato un elevato potenziale di miglioramento delle pratiche cliniche e non cliniche volte a prevenire le IAP nelle UTI.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 51-56)

Parole chiave: bundle, sorveglianza, unità di terapia intensiva, survey online

Abstract

Objective. To document reported Intubator Associated Pneumonia (IAP) prevention practices in Intensive Care Units (ICUs) and attitudes towards the implementation of a measurement system.

Design. In the framework of the SPIN-UTI project the «Italian Nosocomial Infections Surveillance in ICUs network», two questionnaires were made available online. The first was filled out by physicians working in ICUs in order to collect data on characteristics of physicians and ICUs, on clinical and measurement practices for IAP prevention, and attitudes towards the implementation of a measurement system. The second questionnaire was filled out for each intubated patient in order to collect data on prevention practices during ICU stay.

Setting and participants. ICUs participating to the fourth edition (2012-2013) of the SPIN-UTI project.

Main outcome measures. Compliance to the component of the European bundle.

Results. The components of the bundle for the prevention of IAP are implemented, although to a different level, in the 26 participating ICUs. Overall compliance to all five practices of the European bundle has been reported in 21.1% of the 768 included patients.

Conclusions. The present survey has documented a large potential for improvement in clinical and non-clinical practices aimed at preventing IAP in ICUs.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 51-56)

Key words: bundle, surveillance, Intensive Care Unit, online survey

INTRODUZIONE

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) costituiscono una delle più importanti complicanze per i pazienti ospedalizzati e, negli stati membri dell'Unione europea, la causa di significativi aumenti della morbosità, della mortalità e dei costi.¹

L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ha stimato che circa il 20-30% delle ICA sono prevenibili mediante appropriati programmi di controllo (http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/Pages/index.aspx). Le polmoniti sono il tipo di ICA più frequentemente riportate dal *Pilot point prevalence survey* dell'ECDC, in modo particolare nelle unità di terapia intensiva (UTI), dove una rilevante proporzione di pazienti è esposta a ventilazione meccanica.² In Europa, le polmoniti si verificano nel 7% dei pazienti ricoverati per almeno due giorni nelle UTI: il 91% di queste polmoniti sono associate a ventilazione.³

I risultati dell'ultima edizione (2012-2013) del progetto SPIN-UTI «Sorveglianza prospettica delle infezioni nosocomiali nelle UTI», del Gruppo italiano studio igiene ospedaliera (GISIO) della Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SIItI), riportano che le polmoniti si verificano nel 9,8% dei pazienti ricoverati nelle UTI e il 96% di tali polmoniti sono associate a intubazione (*intubator associated pneumonia*, IAP). Un recente studio collaborativo europeo ha analizzato i dati della sorveglianza raccolti dai network europei tra il 2005 e il 2008 (inclusi i dati del network SPIN-UTI) e ha stimato che la proporzione prevenibile di polmoniti associate a ventilazione è pari al 52%.⁴ Sulla proporzione di IAP evitabile esiste un continuo dibattito, ma non vi è dubbio che sussistano potenzialmente ampi margini per il controllo del rischio, e la prevenzione delle IAP è considerato un tema di crescente importanza per la sicurezza dei pazienti. Il controllo delle IAP richiede l'attuazione di interventi clinici (*best practice guidelines*) in combinazione con interventi non clinici utili a garantire l'implementazione e la compliance a tali linee guida.

Tra gli interventi clinici, riveste particolare importanza il limitare l'esposizione alla ventilazione meccanica preferendo la ventilazione non meccanica, quando possibile, e limitandone la durata, quando non sono possibili opzioni alternative.⁵ Altre pratiche di prevenzione mirano a ridurre la colonizzazione delle vie aeree (come la decontaminazione orale con clorexidina) o a prevenire l'aspirazione. Diverse evidenze scientifiche suggeriscono che gli interventi clinici dovrebbero essere combinati in un *care bundle*, un piccolo insieme di interventi chiave, generalmente da tre a cinque, che, quando implementati tutti insieme in maniera sistematica, si dimostrano efficaci.⁶ Tuttavia, il contenuto del *bundle* varia tra le diverse linee guida e, poiché il numero degli elementi di un *bundle* deve essere limitato e alcune strategie di prevenzione sono tuttora controverse (per esempio, la decontaminazione selettiva del tratto digerente), non vi è a oggi alcun *bundle* universalmente accettato.⁷ Uno studio europeo ha definito un *care bundle* europeo e i primi cinque interventi clinici identificati sono stati:⁸

1. nessun cambiamento nel circuito ventilatorio se non specificamente indicato;

2. rigorosa igiene delle mani con alcol, soprattutto prima di gestire le vie aeree;

3. sedazione durante il giorno e protocollo di svezzamento dal ventilatore;

4. igiene orale con clorexidina;

5. controllo della pressione della cuffia almeno ogni 24 ore. Recentemente, a livello europeo, nell'ambito del progetto europeo IMPLEMENT («*IMPLEMENTing Strategic Bundles for Infection Prevention & Management*»), è stata condotta una survey utilizzando una metodologia *web-based* e un questionario in sei lingue diffuso attraverso le società nazionali e internazionali di terapia intensiva, con l'obiettivo di documentare le pratiche di prevenzione delle polmoniti associate a ventilazione nelle UTI (pratiche cliniche e misurazione) e gli atteggiamenti verso l'attuazione di un sistema di misurazione.⁷

Sulla base di tale disegno, nell'ambito della quarta edizione (2012-2013) del progetto SPIN-UTI, incluso nello studio «Risk analysis per il controllo delle ICPA nelle unità operative di terapia intensiva e di chirurgia e per la valutazione dell'efficacia di strategie preventive nella pratica clinica», approvato dal Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM)-Ministero della salute nel 2012, è stata condotta la «Indagine sulle pratiche di controllo del rischio di polmonite associata all'assistenza in terapia intensiva», rivolta a tutti i medici che lavorano nelle UTI partecipanti. L'obiettivo è stato documentare le pratiche di prevenzione delle IAP nelle UTI e gli atteggiamenti verso l'attuazione di un sistema di misurazione, rivolti da un lato ai livelli di compliance agli interventi inclusi nel *bundle* e dall'altro all'outcome infezione.

METODI

Il protocollo del progetto SPIN-UTI è già stato descritto in dettaglio.⁹⁻¹¹ L'indagine qui riportata, nell'ambito della sua quarta edizione, ha previsto la somministrazione di due questionari utilizzando una metodologia *web-based*.

Il primo questionario, somministrato in forma anonima, è stato compilato dai medici che lavorano nelle UTI partecipanti ed era suddiviso in tre sezioni:

- caratteristiche dei medici partecipanti e delle loro UTI;
- pratiche cliniche di prevenzione delle IAP comunemente raccomandate, con riferimento alle cinque componenti del *bundle* europeo⁸ e alle pratiche di elevazione della testa del paziente e di decontaminazione selettiva del tratto digerente; per le pratiche di misurazione sono state incluse misure di processo (compliance alle pratiche di prevenzione, durata media dell'intubazione) e misure di outcome (tassi di IAP, definizioni per la raccolta dei dati e per il report);
- atteggiamenti in riferimento all'implementazione dei sistemi di raccolta dei dati, verificati utilizzando una scala di Likert a 5 punti (da 1: assolutamente d'accordo, a 5: assolutamente in disaccordo).

Sempre nell'ambito della stessa indagine, è stato richiesto di compilare, per ciascun paziente incluso nella sorveglianza SPIN-UTI e sottoposto a intubazione, un ulteriore questionario per riportare le pratiche cui era stato sottoposto per la maggior parte del periodo del ricovero nella UTI. In partico-

lare, le pratiche da riportare erano riferite alle cinque componenti del *bundle* europeo⁸ e alle due componenti non incluse nel *bundle*, ma considerate importanti per il controllo delle IAP (elevazione della testa del paziente e decontaminazione selettiva del tratto digerente).

I dati raccolti sono stati analizzati con il software SPSS (versione 14.0). I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti dall'indagine europea del progetto IMPLEMENT che ha coinvolto 77 Paesi a livello mondiale per un totale di 1.730 questionari. Di questi, 1.281 provenienti da 16 Paesi europei, sono stati usati per calcolare stime ponderate europee. L'Italia ha partecipato a tale indagine con l'11% dei *responder*, collocandosi al terzo posto tra tutti i Paesi inclusi.⁷

Le misure descrittive sono state utilizzate per la caratterizzazione del campione in studio. Le frequenze sono state confrontate mediante il test del chi quadrato a un livello di significatività $p < 0,05$.

RISULTATI E DISCUSSIONE

In totale sono stati raccolti e analizzati 26 questionari riferiti ad altrettante UTI, distribuite su tutto il territorio nazionale, con una mediana di posti letto pari a 8 e un numero di giornate di degenza pari in media a 251 giorni per anno. Il 46,2% dei questionari è stato compilato da donne.

I risultati hanno dimostrato che le componenti del *bundle* europeo e le due componenti non incluse nel *bundle* ma considerate importanti per il controllo delle IAP, vengono implementate, sebbene in misura differente, nelle UTI partecipanti. Nella **figura 1** sono rappresentate le frequenze di utilizzo di tali pratiche riportate dai medici partecipanti al progetto SPIN-UTI e dai medici partecipanti al progetto IMPLEMENT (considerando tutti i *responder*). Il confronto con i risultati del progetto europeo ha evidenziato una differenza significativa ($p=0,01$)

solo per la pratica della decontaminazione selettiva del tratto digerente, pratica riportata con una frequenza maggiore dai medici partecipanti al progetto SPIN-UTI (29,2%) rispetto a quelli partecipanti al progetto europeo (11,9%). E' interessante notare che il sollevamento della testa del paziente dal letto (una pratica con un *ranking* molto basso nel *bundle* europeo⁸ perché percepita come di difficile attuazione, e pertanto non inclusa nelle cinque componenti) è stata menzionata dal 96-97% degli intervistati in entrambi i progetti. Questa pratica clinica era conosciuta dall'85% degli infermieri europei che hanno partecipato a un test sulle conoscenze delle pratiche di prevenzione delle IAP.¹²

Le pratiche non cliniche di prevenzione delle IAP (misure di processo e di outcome) riportate sono presentate nella **tabella 1** (pg 54). Una maggiore percentuale di medici partecipanti al progetto SPIN-UTI (83,3%) rispetto a quelli partecipanti al progetto IMPLEMENT (63,3%) ha dichiarato che nella propria UTI sono presenti linee guida cliniche redatte per la prevenzione delle IAP. Al contrario, rispetto ai dati del progetto europeo, la misura della compliance alle raccomandazioni sull'igiene delle mani almeno una volta l'anno, viene effettuata in percentuale inferiore dai partecipanti al progetto SPIN-UTI (24,0% vs. 53,1%). In riferimento alla misurazione degli outcome, una percentuale significativamente maggiore di partecipanti al progetto SPIN-UTI dichiara di essere consapevole delle misure relative alle IAP e del loro andamento (82,6% vs. 58,8%). Tuttavia, a livello europeo solo il 23,8% è capace di fornire il principale indicatore per il monitoraggio delle IAP (numero di IAP per 1.000 giorni di ventilazione/intubazione), percentuale che si riduce ulteriormente considerando i partecipanti allo SPIN-UTI (13,6%).

Gli atteggiamenti verso l'implementazione dei sistemi di raccolta dei dati sono riportati nella **tabella 2** (pg 54). Il 91,7% dei partecipanti al progetto SPIN-UTI e l'83% dei partecipanti al progetto IMPLEMENT sono in completo accordo (assolutamente

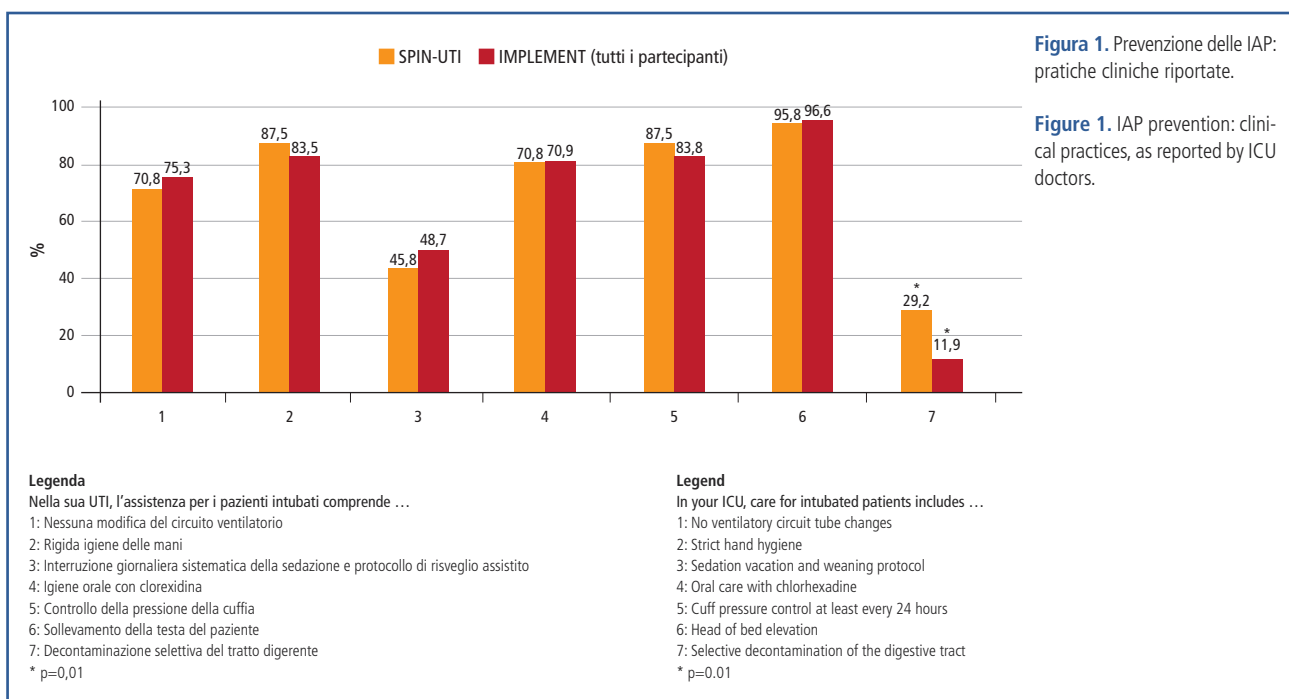


Figura 1. Prevenzione delle IAP: pratiche cliniche riportate.

Figure 1. IAP prevention: clinical practices, as reported by ICU doctors.

Tabella 1. Prevenzione delle IAP. Pratiche non cliniche: misure di processo e di outcome.

Table 1. IAP prevention. Non clinical practices: measurement of process and outcomes.

Misure di processo e di outcome	SPIN-UTI (N=26)	IMPLEMENT	
		tutti i partecipanti (N=1.730)	stime pesate per l'Europa (N=1.281)
«Nella sua UTI, sono presenti delle Linee Guida cliniche redatte per la prevenzione delle IAP?» (Si)	83,3%*	63,3%*	65%
Misura della compliance alle raccomandazioni almeno una volta l'anno:			
■ igiene delle mani (Si)	24,0%*	53,1%*	57%
■ interruzione giornaliera della sedazione per i pazienti intubati (Si)	12,5%	15,0%	28%
■ igiene orale con clorexidina (Si)	14,3%	22,8%	27%
«Per la raccolta dei dati è disponibile una chiara definizione scritta di IAP?» (Si)	70,8%	55,1%	50%
«Nella sua UTI viene contato e registrato sistematicamente il numero di IAP?» (Si)	52,2%	58,9%	55%
«Per la sua UTI è in grado di fornire: IAP/1.000 giorni di ventilazione?» (Si)	13,6%	23,8%	20%
«Nella sua UTI lo staff clinico è consapevole delle misure relative alle IAP e del loro andamento?» (Si)	82,6%*	58,8%*	53%

IAP: intubator associated pneumonia
 UTI: unità di terapia intensiva (Intensive Care Unit, ICU) *p <0,05

In che misura è d'accordo con i seguenti commenti? (assolutamente d'accordo + d'accordo)	SPIN-UTI (N=26)	IMPLEMENT	
		tutti i partecipanti (N=1.730)	stime pesate per l'Europa (N=1.281)
Se non puoi misurarlo, non puoi migliorarlo	91,7%	84%	83%
Il monitoraggio delle misure relative alle IAP stimola il miglioramento della qualità	95,8%	94%	93%
Questi dati possono essere usati contro di me	12,5%	ND	ND
Nel mio ambiente, c'è un sistema di supporto per la raccolta dei dati e l'audit	45,9%	ND	ND
La mancanza di risorse umane è l'ostacolo maggiore al miglioramento di un sistema di raccolta dei dati	83,3%	ND	ND
Le misure relative alle IAP nella mia UTI (se presenti) sono affidabili	83,3%*	60%*	54%*
Sono disposto a implementare, o supportare, un sistema di raccolta dati sulle IAP	83,3%	87%	84%
Il mio team sosterebbe l'idea di raccogliere i dati relativi alle IAP come strumento di miglioramento	70,9%	ND	ND
La diagnosi clinica di IAP è difficile: ciò rende i sistemi di rilevamento inaffidabili	16,7%*	ND	46%*
Esiste una differenza tra una definizione di IAP per la sorveglianza e una diagnosi di IAP per trattamento	20,8%*	43%*	45%*
Si prega di indicare quali azioni faciliterebbero l'applicazione di un sistema di misura delle infezioni nelle UTI (assolutamente d'accordo + d'accordo)			
Feedback immediato di dati a livello della UTI	83,3%	ND	92%
Supporto amministrativo	63,7%*	ND	88%*
Software specifico / risorse IT	100%	ND	91%
Formazione, educazione	91,7%	ND	ND
Sostegno di un leader d'opinione	79,2%	ND	ND
Sostegno di società scientifiche	62,5%	ND	ND
Sostegno dalla direzione dell'ospedale	87,5%	ND	ND
Miglioramento della qualità del team	87,5%	ND	ND
Dati affidabili	87,5%	ND	95%

IAP: intubator associated pneumonia
 UTI: unità di terapia intensiva – intensive care unit (ICU)
 ND: non disponibile – not available
 * p <0,05

Tabella 2. Atteggiamenti verso l'implementazione dei sistemi di raccolta dei dati.

Table 2. Attitudes towards the implementation of measurement systems.

d'accordo o d'accordo) sull'affermazione «Se non puoi misurarlo, non puoi migliorarlo». Il confronto con i risultati del progetto IMPLEMENT ha evidenziato che una maggiore percentuale di medici partecipanti al progetto SPIN-UTI rispetto a quelli partecipanti al progetto IMPLEMENT ritiene che «Le misure relative alle IAP nella mia UTI (se presenti) sono affidabili» (83,3% *vs.* 60%), una percentuale inferiore che «La diagnosi clinica di IAP è difficile: ciò rende i sistemi di rilevamento inaffidabili» (16,7% *vs.* 46%), infine che «Esiste una differenza tra una definizione di IAP per la sorveglianza e una diagnosi di IAP per trattamento» (20,8% *vs.* 43%). Inoltre, tra le azioni che faciliterebbero l'applicazione di un sistema di misurazione delle infezioni nelle UTI, una percentuale significativamente inferiore di medici partecipanti al progetto SPIN-UTI rispetto a quelli partecipanti al progetto IMPLEMENT ritiene importante il supporto amministrativo (63,7% *vs.* 88%; $p < 0,05$) (tabella 2). Relativamente alle pratiche a cui è stato sottoposto il paziente intubato durante la maggior parte del periodo del ricovero nella UTI, in totale sono stati analizzati i dati riferiti a 768 pazienti intubati e sorvegliati nell'ambito del progetto SPIN-UTI in 15 UTI. I risultati, riportati nella figura 2, hanno dimostrato che i livelli di compliance alle singole pratiche sono complessivamente sovrapponibili con quanto dichiarato nel questionario per singola UTI. In generale, si è rilevato un elevato livello di compliance alle pratiche considerate a eccezione dell'interruzione giornaliera sistematica della sedazione e protocollo di risveglio assistito (43,6%) e della decontaminazione selettiva del tratto digerente (12%). Complessivamente, la compliance a tutte e cinque le componenti del *bundle* europeo è stata riportata nel 21,1% dei pazienti, percentuale confrontabile con quella riportata a livello europeo (20%).¹³

CONCLUSIONI

L'obiettivo del *care bundle* è quello di migliorare gli outcome di salute facilitando e promuovendo i cambiamenti nell'assi-

stenza al paziente e favorendo la compliance alle linee guida.¹³ Tuttavia, esistono diverse controversie sull'efficacia e sul costo-efficacia dei *bundle* nel controllo delle ICA, che dipendono dal contesto di base dell'istituzione considerata, dai singoli interventi che compongono il *bundle* e dalla compliance a tali componenti; inoltre è necessario considerare, quali elementi cruciali, la formazione e la comunicazione.¹⁴ In uno studio di coorte multicentrico condotto in cinque UTI spagnole è stato dimostrato che l'implementazione di un *bundle* per la prevenzione della polmonite associata a ventilazione è associata a una riduzione dell'incidenza di tali infezioni.¹³

L'indagine qui descritta, così come quella europea del progetto IMPLEMENT,⁷ ha documentato un elevato potenziale di miglioramento delle pratiche cliniche e non cliniche volte a prevenire le IAP nelle UTI. Alcuni risultati, quali la proporzione di intervistati che dichiara che la raccolta dei dati è essenziale («Se non puoi misurarlo, non puoi migliorarlo») (91,7%), così come la percezione del ruolo della formazione (91,7%), un'azione che faciliterebbe l'applicazione di un sistema di misurazione delle infezioni nelle UTI, si estendono oltre il tema della prevenzione delle IAP.

La promozione dell'attuazione delle linee guida per la prevenzione delle IAP deve essere fatta insieme alla promozione della misura della compliance a tali linee guida e alla misura degli outcome come strumento per il miglioramento, mantenendo i sistemi di raccolta dati nelle UTI a livelli molto semplici.⁷ Recentemente infatti, per il miglioramento della compliance sono stati indicati quali fattori di particolare interesse sia la presenza di linee guida redatte per la gestione dei pazienti intubati sia l'esistenza di un sistema di sorveglianza. Due misure di base per il miglioramento dell'assistenza dei pazienti che dovrebbero essere promosse a livello di *policy*.¹

Conflitti di interesse: nessuno

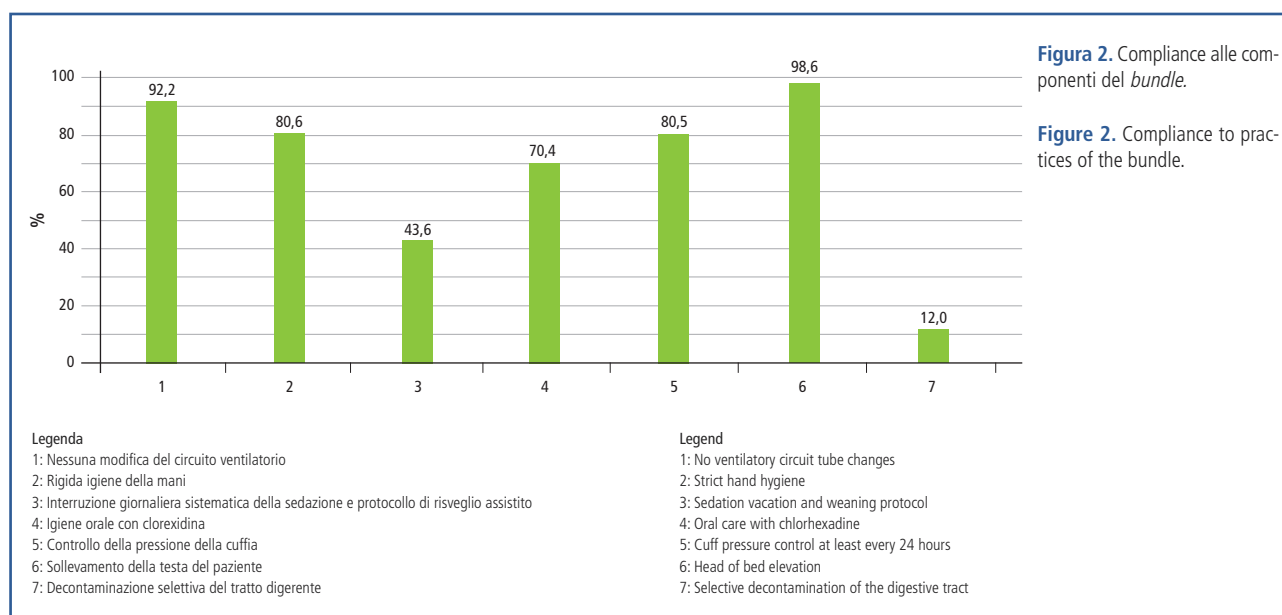


Figura 2. Compliance alle componenti del *bundle*.

Figure 2. Compliance to practices of the bundle.

Bibliografia/References

1. Kaier K, Lambert ML, Frank UK et al. Impact of availability of guidelines and active surveillance in reducing the incidence of ventilator-associated pneumonia in Europe and worldwide. *BMC Infect Dis* 2014;14:199.
2. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 2012;17(46): pii=20316. [<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20316>].
3. European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of health-care associated infections in Europe 2007. Report*. Stockholm, ECDC, 2012. [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_SUR_HAI_2007.pdf].
4. Lambert ML, Silversmit G, Savey A et al. Preventable Proportion of Severe Infections Acquired in Intensive Care Units: Case-Mix Adjusted Estimations from Patient-Based Surveillance Data. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35: 494-501.
5. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *BMJ* 2012;344:e3325.
6. Resar R, Pronovost P, Haraden C et al. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2005;31:243-48.
7. Lambert ML, Palomar M, Agodi A et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units: an international online survey. *Antimicrob Res Inf Control* 2013;2:9.
8. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2010;36: 773-80.
9. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M et al. Building a benchmark through active surveillance of ICU-acquired infections: the Italian network SPIN-UTI. *J Hosp Infect* 2010;74:258-65.
10. Masia MD, Barchitta M, Liperi G et al. Validation of intensive care unit-acquired infection surveillance in the Italian SPIN-UTI network. *J Hosp Infect* 2010; 76:139-42.
11. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M et al. Trends, risk factors and outcomes of health care associated infections within the Italian network SPIN-UTI. *J Hosp Infect* 2013;84:52-58.
12. Labeau S, Vandijck D, Rello J et al. Evidence-based guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia: results of a knowledge test among European intensive care nurses. *J Hosp Infect* 2008;70:180-85.
13. Rello J, Afonso E, Lisboa T et al. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:363-69.
14. Gastmeier P. *No, it is not cost effective and evidence based*. 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Berlin 27-30 April 2013.

Sieroepidemiologia dell'infezione da VZV in Italia: valutazione dell'impatto della vaccinazione estensiva

Sero-epidemiology of VZV infection in Italy: impact evaluation of extensive vaccination

Giovanni Gabutti,¹ Maria Cristina Rota,² Antonella De Donno,³ Marcello Guido,³ Antonino Bella,² Adele Idolo,³ Silvia Lupi,¹ Giordana Brignole⁴ e il Gruppo di studio sulla sieroepidemiologia⁵

¹Scuola di specializzazione in igiene e medicina preventiva, Università di Ferrara, Ferrara; ²Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, Istituto superiore di sanità, Roma; ³Dipartimento di scienze e tecnologie biologiche ed ambientali, Laboratorio di igiene, Università del Salento, Lecce; ⁴ASL 4 "Chiavarese", Regione Liguria; ⁵il Gruppo di studio sulla sieroepidemiologia è composto da: Parvanè Kuhdari, Armando Stefanati, Cecilia Trucchi, Cristina Giraldi, Francesca Greco, Anna Maria Giandomenico, Clelia Resciniti, Francesco Maglione, Silvana Schettini, Paolo Castiglia, Andrea Piana, Paolo Vargiu, Pierangela Manchia, Anna Gamper, Elisabetta Pagani, Patrizia Rossi, Manuela Cia, Marcella Megha, Francesco Bagordo, Antonella Zizza, Emanuele Amodio, Valentina Sciuto, Manuela Cracchiolo, Francesco Vitale, Vincenzo Baldo, Tatjana Baldovin, Emilia Tiscione, Paolo Bonanni, Patrizia Bordonaro, Marta Peruzzi

Corrispondenza: Giovanni Gabutti; e-mail: giovanni.gabutti@unife.it

Riassunto

Obiettivo. La vaccinazione universale contro la varicella in età pediatrica è stata introdotta da alcuni anni in otto Regioni italiane. Il presente studio ha avuto come obiettivo la valutazione dell'impatto della vaccinazione nelle Regioni "pilota" attraverso un'indagine sieroepidemiologica.

Disegno. I sieri sono stati raccolti nel rispetto della vigente normativa, previo parere favorevole del Comitato etico. La determinazione qualitativa e quantitativa degli anticorpi (VZV-IgG) è stata eseguita con un saggio ELISA a elevata sensibilità e specificità.

Risultati. Sono stati analizzati complessivamente 1.470 campioni. Dopo il calo della sieropositività nel primo anno di vita, legato al decadimento del titolo anticorpale acquisito passivamente, si è registrato un progressivo incremento dello stesso nelle fasce di età successive. Il confronto con quanto registrato in due studi condotti con lo stesso saggio nei periodi 1996/97 e 2003/04, ha evidenziato un incremento significativo della sieropositività in relazione all'adozione dell'intervento vaccinale, in particolare nelle fasce di età 1 anno, 2-4 e 5-9 anni. La proporzione di soggetti sieropositivi per varicella nella fascia di 1 e 2-4 anni è più che raddoppiata.

Conclusioni. Gli studi sieroepidemiologici sono uno strumento utile per valutare la distribuzione dei soggetti suscettibili nella popolazione. Questo studio ha permesso di evidenziare l'impatto derivante dall'introduzione della vaccinazione estensiva verso la varicella nelle otto Regioni "pilota".

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 57-61)

Parole chiave: VZV, sieroepidemiologia, vaccinazione

Abstract

Objective. Eight Italian Regions have begun offering vaccination against varicella to children aged 13-15 months, with a second dose at 5-6 years of age. A serosurvey was conducted to evaluate the impact of extensive vaccination in these "pilot" Regions.

Design. Samples were collected in compliance with current legislation and after the approval of the Ethics Committee. The qualitative and quantitative determination of antibodies (IgG) against varicella was performed using an ELISA assay with high sensitivity and specificity.

Results. 1,470 samples were analyzed. After the decrease of seropositivity associated with the decay of passively acquired antibody titer, there was a progressive increase of seroprevalence in the other age groups. The comparison with what was recorded in two studies conducted with similar assays in the periods 1996/97 and 2003/04, showed a significant increase in seroprevalence following extensive immunization, particularly in the age classes 1 year, 2-4 years and 5-9 years. The proportion of seropositivity in the age classes 1 year and 2-4 years has more than doubled.

Conclusions. Seroepidemiological studies are a useful tool to evaluate the distribution of susceptible individuals in the population. This study highlighted the impact of extensive vaccination against varicella in eight "pilot" Regions.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 57-61)

Key words: VZV, seroepidemiology, immunization

INTRODUZIONE

L'*Herpesvirus varicella-zoster* (VZV) è responsabile di due quadri clinici: la varicella e lo zoster. L'unico serbatoio di infezione è rappresentato dall'uomo e l'infezione, aerodiffusibile, colpisce prevalentemente l'età pediatrica. Clinicamente la varicella è considerata una patologia a decorso benigno; tuttavia, in età pediatrica si possono osservare complicanze anche gravi e in età adulta l'infezione può assumere un decorso prolungato, con una sintomatologia più severa rispetto a quella riscontrata nella popolazione pediatrica. L'infezione da VZV contratta in gravidanza, seppur rara, può comportare quadri clinici molto gravi sia nella donna sia nel nascituro.¹

Durante l'infezione primaria, il VZV ha la capacità di instaurare un'infezione latente a livello dei gangli dei nervi sensoriali e la sua riattivazione, anche a distanza di molti anni dall'infezione primaria, determina lo zoster, la cui incidenza aumenta notevolmente con l'avanzare dell'età ed è direttamente correlata al decadimento della risposta cellulo-mediata (CMI).² L'infezione naturale da VZV induce una risposta immune di lunga durata; nel corso dell'infezione primaria il sistema immunitario si attiva con la produzione di immunoglobuline (IgM e IgG) e con una risposta cellulo-mediata. L'immunità acquisita naturalmente non previene né la latentizzazione del virus né la possibile successiva riattivazione dello stesso.

L'assenza di anticorpi antivariella rilevabili nel sangue non rappresenta un indice di suscettibilità all'infezione, in quanto può persistere la CMI corrispondente.³

L'elevata diffusione dell'infezione, l'incidenza di complicanze e i costi correlati alla malattia hanno condotto allo sviluppo di un vaccino che è stato messo a punto nei primi anni Settanta. I vaccini attualmente disponibili, a virus vivi e attenuati e derivati dal ceppo Oka, sono sicuri, efficaci e determinano elevati tassi di sierconversione; circa il 94,4% e il 98,3% dei bambini sani sottoposti a vaccinazione presenta un livello di anticorpi protettivo rispettivamente dopo una e due somministrazioni. La vaccinazione elicitava un livello di anticorpi più basso rispetto all'infezione naturale, ma sufficiente a indurre protezione nei confronti della malattia. La vaccinazione anti-VZV è indicata anche nella profilassi post esposizione nei soggetti a rischio di complicanze se somministrata entro tre giorni. Recentemente sono stati sviluppati e resi disponibili vaccini combinati morbillo-rosolia-parotite-varicella (MPRV) il cui profilo di sicurezza, tollerabilità ed efficacia è adeguato e confrontabile con quello dei vaccini combinati morbillo-parotite-rosolia (MPR) o monocomponente anti-VZV attualmente in commercio.¹

In Italia, la vaccinazione anti-VZV è raccomandata dal 1992 (Circolare n. 8 del 10 marzo 1992) per soggetti ad alto rischio di complicanze, quali pazienti affetti da insufficienza renale cronica, da malattie linfoproliferative (in particolare leucemici) e soggetti candidati a trapianto epatico, midollare e soprattutto renale. La necessità di proteggere i soggetti a rischio mediante vaccinazione è stata ribadita nel Piano nazionale vaccini (PNV) 2005-2007. Tuttavia, da alcuni anni è in atto un ampio dibattito a livello internazionale sull'opportunità di una vaccinazione estensiva, da attuarsi con due dosi, per ridurre al minimo gli insuccessi vaccinali, sia primari sia secondari.^{4,5}

Il Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014 sottolinea che attualmente sono in corso alcune esperienze regionali di introduzione della vaccinazione universale e, nell'attesa di poter valutare l'impatto potenziale di questa strategia (in corso anche a livello europeo) indica, tra gli altri obiettivi, quelli specifici per la vaccinazione contro la varicella:

- offerta attiva della vaccinazione agli adolescenti suscettibili (11-18 anni), alle donne suscettibili in età fertile e ai soggetti a elevato rischio individuale e professionale;
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per una dose $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età, a partire dalla coorte 2014;
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per due dosi $\geq 95\%$ nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti, a partire dalla coorte 2014.

L'introduzione della vaccinazione universale per la varicella a livello nazionale è posticipata a quando saranno raggiunti tutti gli altri obiettivi e saranno disponibili i risultati delle valutazioni e i dati di monitoraggio provenienti dalle Regioni "pilota".⁶

Le Regioni che hanno già adottato la vaccinazione universale stanno offrendo la vaccinazione con vaccino quadrivalente MPRV (o la cosomministrazione di MPR+V) tra il 13° e il 15° mese di vita e una seconda dose di MPRV (o la cosomministrazione di MPR+V) a 5-6 anni di età. E' altresì previsto il recupero dei soggetti suscettibili a partire dall'adolescenza (due dosi a distanza di almeno un mese l'una dall'altra).⁷

In questo contesto diventa importante acquisire nuovi aggiornamenti sulla prevalenza dei soggetti suscettibili alla varicella, per poter programmare al meglio gli interventi preventivi mediante vaccinazione. A tal fine è stata condotta un'indagine sieropidemiologica su un campione rappresentativo della popolazione italiana per verificare se e quale impatto abbia avuto l'introduzione della vaccinazione estensiva nelle Regioni "pilota" indicate nel PNPV 2012-2014.

MATERIALI E METODI

Lo scopo di questo studio multicentrico è stato analizzare campioni di siero raccolti nel periodo 2013-2014 da laboratori/centri di riferimento delle Regioni e delle Province autonome italiane in cui è stata introdotta la vaccinazione estensiva contro la varicella in età pediatrica. Tali Regioni/Province autonome sono: PA Bolzano, Veneto, Toscana, Sardegna, Basilicata, Puglia, Calabria, Sicilia.

La raccolta dei campioni è stata condotta presso ciascun centro partecipante, previa acquisizione dell'approvazione del Comitato etico dell'Istituto superiore di sanità (ISS), nel rispetto della vigente normativa sulla protezione dei dati personali.⁸ I sieri sono stati raccolti in forma anonima da soggetti di età compresa tra 0 e 90 anni che non presentassero evidenti patologie in atto, sottoposti a normali prelievi ematici a scopo diagnostico o per accertamenti di routine; le uniche informazioni acquisite riguardavano sesso ed età. Sono stati esclusi dallo studio i campioni di sangue di soggetti con condizioni note o presunte di immunosoppressione o immunodeficienza personale o familiare, compresa l'infezione da virus dell'immunodeficienza acquisita (HIV) e/o sottoposti a trasfusioni nei sei mesi precedenti il prelievo.

A ogni centro regionale sono stati richiesti 224 sieri, suddivisi

per fascia di età (tabella S1, vd. materiale aggiuntivo on-line). Tutti i campioni raccolti sono stati stoccati presso ciascun centro partecipante a una temperatura di -20°C e successivamente inviati in ghiaccio secco al Laboratorio di igiene del Dipartimento di scienze e tecnologie biologiche e ambientali (DiSTeBA) dell'Università del Salento dove sono state eseguite le analisi. La determinazione quali-quantitativa degli anticorpi (IgG) è stata eseguita con un metodo immunoenzimatico (Enzygnost anti-VZV/IgG, Siemens) a elevata sensibilità e specificità (99,3% e 100%).

Per la valutazione qualitativa sono stati applicati i seguenti criteri:

- IgG negativo $\Delta E < 0,100$ (cut-off)
- IgG positivo $\Delta E > 0,200$
- IgG dubbio $0,100 < \Delta E < 0,200$

I campioni risultati dubbi sono stati sottoposti nuovamente a ricerca anticorpale e, in caso di conferma del risultato, sono stati classificati come dubbi ed esclusi dalla valutazione sieroepidemiologica.

I campioni positivi sono stati valutati quantitativamente esprimendo l'attività anticorpale in mUI/ml sulla base dello standard internazionale per l'immunoglobulina varicella-zoster dell'OMS (50 UI); il limite di determinazione del test è pari a 50 mUI/ml, equivalente a un ΔE di 0,100.

I dati di sieroprevalenza sono stati descritti come percentuali e i titoli anticorpali positivi come medie geometriche. Per confrontare le percentuali di sieroprevalenza è stato utilizzato il test del chi-quadro, mentre per il confronto tra le medie geometriche è stato utilizzato il test t di Student, previa trasformazione logaritmica dei titoli anticorpali. L'analisi statistica è stata effettuata tramite il software STATVIEW 5.1 per Macintosh (Abacus Concepts, Inc., Berkeley, CA, 1992).

RISULTATI

Complessivamente sono stati raccolti e analizzati 1.470 campioni, di cui 1.203 sono risultati positivi, 230 negativi e 37 dubbi. Questi ultimi sono stati esclusi dai risultati.

La distribuzione della sieroprevalenza per fascia di età ha evidenziato un calo di sieropositività nel primo anno di vita dei soggetti protetti dagli anticorpi materni (dal 48,6% a 0-11 mesi al 36,8% a un anno, IC95% 33%-65% e 22%-52% rispettivamente) e poi ha registrato un progressivo incremento nelle fasce di età successive, passando dal 59,8% (IC95% 51%-69%) nella fascia di età 2-4 anni, fino al 99% (IC95% 98%-100%) nella classe di età ≥ 40 anni (figura 1, pg 60). Gli incrementi maggiori della percentuale dei soggetti immuni sono stati osservati dalla fascia d'età di un anno alla fascia d'età 2-4 anni ($p=0,0147$) e dalla fascia 5-9 anni a quella 10-14 anni ($p=0,009$). L'andamento della sieroprevalenza è risultato sovrapponibile nei due sessi.

L'andamento del titolo geometrico medio (GMT) segue il trend descritto per la sieroprevalenza con un decremento nel primo anno di vita e un progressivo e significativo aumento nelle classi di età successive (figura S1, vd. materiale aggiuntivo on-line). Anche per i GMT non si osservano differenze significative tra i due sessi.

Il confronto con i dati di due studi sieroepidemiologici condotti nei periodi 1996/97 e 2003/04 con la stessa metodolo-

gia ha evidenziato un incremento significativo ($p < 0,05$) della sieropositività in seguito all'adozione della vaccinazione estensiva in età pediatrica nelle fasce d'età 1 anno, 2-4 anni, 5-9 anni. Nella fascia di 1 e 2-4 anni la proporzione di soggetti sieropositivi per varicella è più che raddoppiata (figura 2, pg 61). Complessivamente, lo studio evidenzia che l'83,9% dei soggetti arruolati è protetto verso la varicella rispetto al 75% e 76,2% riscontrato negli studi precedenti, e tale incremento risulta statisticamente significativo ($p < 0,0001$).

DISCUSSIONE

Negli ultimi anni il sistema sanitario ha dovuto gestire una realtà molto complessa, caratterizzata dall'incremento esponenziale dei costi, a fronte di limitate risorse disponibili. Ciò ha comportato la necessità di valutare attentamente l'utilizzo delle risorse disponibili tenendo in debita considerazione aspetti epidemiologici, impatto clinico, costi, aspetti etici e sociali.

Per quanto concerne gli interventi vaccinali, l'offerta della vaccinazione universale contro la varicella – già in atto in alcune Regioni – e la disponibilità di un vaccino contro lo zoster, impongono una attenta valutazione in questo senso.⁹

A livello internazionale, la disponibilità sia di vaccini monovalenti sia di vaccini combinati MPRV, entrambi sicuri ed efficaci, ha innescato un ampio dibattito sull'opportunità di un intervento estensivo nei confronti della varicella, da tempo adottato negli Stati Uniti. In generale, i punti più dibattuti sono stati la scelta del vaccino da utilizzare (monovalente o combinato MPRV), il numero di dosi e l'intervallo tra le somministrazioni.¹⁰ A livello europeo viene raccomandata la vaccinazione di routine contro la varicella nei bambini sani di 12-18 mesi di età e in tutti i bambini suscettibili prima del compimento del 13° anno di vita; è previsto inoltre il recupero dei bambini di età maggiore e degli adulti anamnesticamente negativi per la malattia, a elevato rischio di trasmissione, di esposizione o di complicanze.^{9,11} Secondo alcuni studi, il presupposto essenziale per l'adozione di questo tipo di intervento è il rapido raggiungimento e il mantenimento di elevati tassi di copertura vaccinale al fine di evitare effetti paradossi, consistenti in un innalzamento dell'età media di acquisizione dell'infezione e un rischio più elevato di complicanze gravi, conseguenti al raggiungimento di livelli subottimali di copertura vaccinale, come già avvenuto in passato in Italia per morbillo, rosolia e parotite.¹²

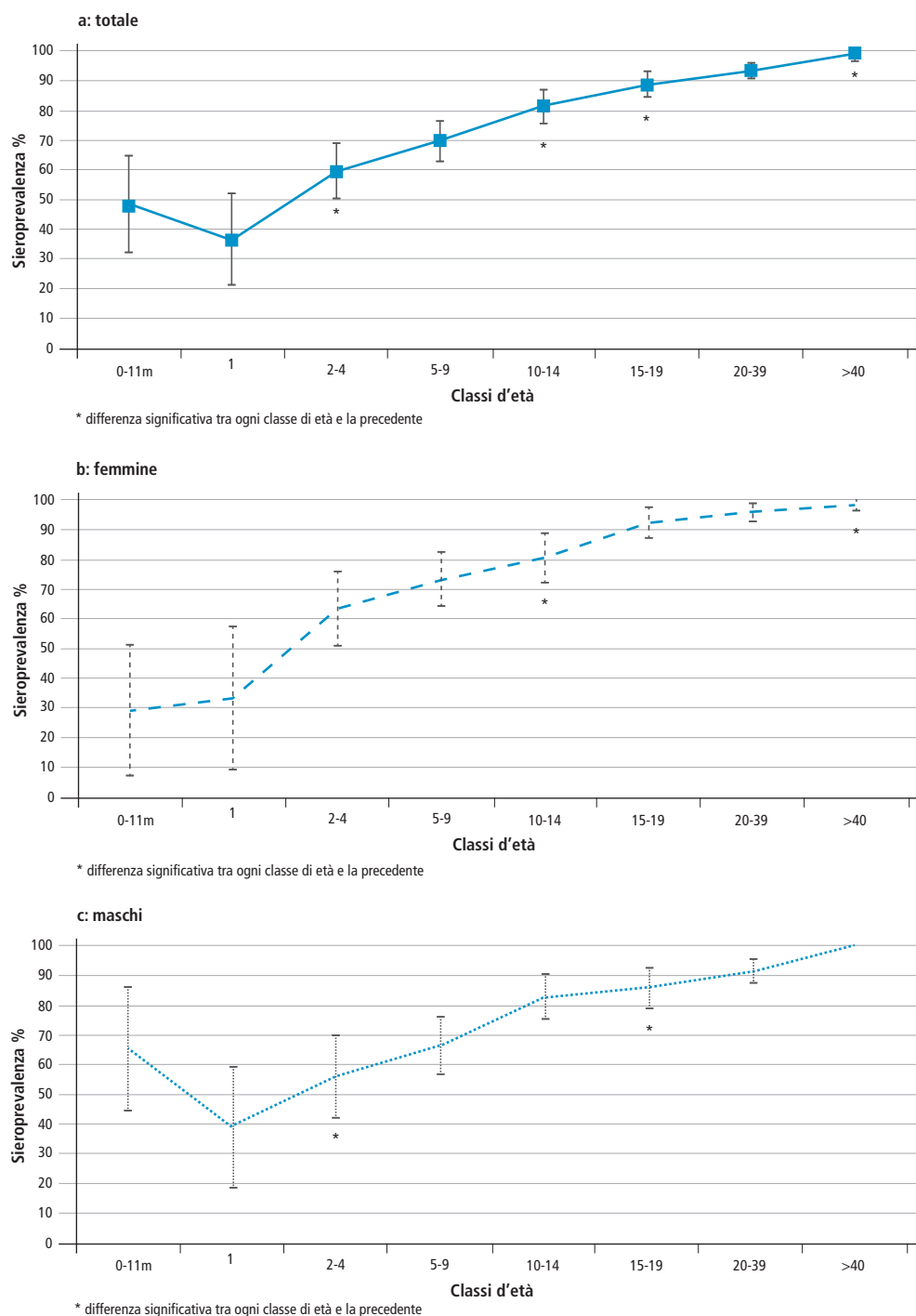
La vaccinazione universale contro la varicella nell'infanzia consentirebbe di interrompere la circolazione del virus, avrebbe un impatto sui costi correlati alla malattia e proteggerebbe i soggetti a elevato rischio di complicanze. In base agli studi più recenti, occorre prevedere uno schema vaccinale a due dosi: la prima da somministrare dopo il compimento dell'anno di età, la seconda in età prescolare, con la duplice funzione di garantire il recupero dei soggetti che non hanno aderito alla prima offerta e di ridurre il numero degli insuccessi vaccinali.

In Italia, alcune Regioni hanno introdotto già da alcuni anni la vaccinazione estensiva utilizzando il vaccino quadrivalente MPRV, somministrando la prima dose tra i 13 e i 15 mesi di vita e la seconda in età prescolare.

Gli studi sieroepidemiologici rappresentano un valido stru-

Figura 1. Sieropidemiologia della varicella nelle 8 Regioni "pilota", stratificata per genere e fascia di età, 2013/14 con intervalli di confidenza al 95% (a: popolazione totale; b: femmine; c: maschi).

Figure 1. Varicella: seroepidemiology in 8 "pilot" Regions, stratified by gender and age class, 2013/14, with 95% confidence intervals (a: total population; b: females; c: males).



mento per valutare la distribuzione dei soggetti immuni nella popolazione, identificare eventuali sacche di suscettibili in particolari fasce di età o in diverse aree geografiche, monitorare eventuali spostamenti dell'età della prima infezione di una malattia rispetto alla media e per valutare l'impatto di un intervento vaccinale.¹³⁻¹⁵ La ricerca di anticorpi circolanti contro determinate malattie infettive su campioni di siero prelevati da soggetti sani nel corso di esami di *check-up* routinari rappresenta inoltre un metodo semplice e poco costoso di rac-

colta dati su ampie fasce di popolazione a livello nazionale. I risultati del presente studio confermano quanto sopra riportato. Nelle otto Regioni "pilota" che per prime hanno introdotto la vaccinazione estensiva contro la varicella la curva della sieroprevalenza si è modificata, evidenziando un incremento significativo nelle fasce di età che per prime sono state coinvolte dall'intervento vaccinale e che in particolare hanno ricevuto la prima dose (13-15 mesi di età). Questa modifica è correlata con l'incremento del tasso di co-

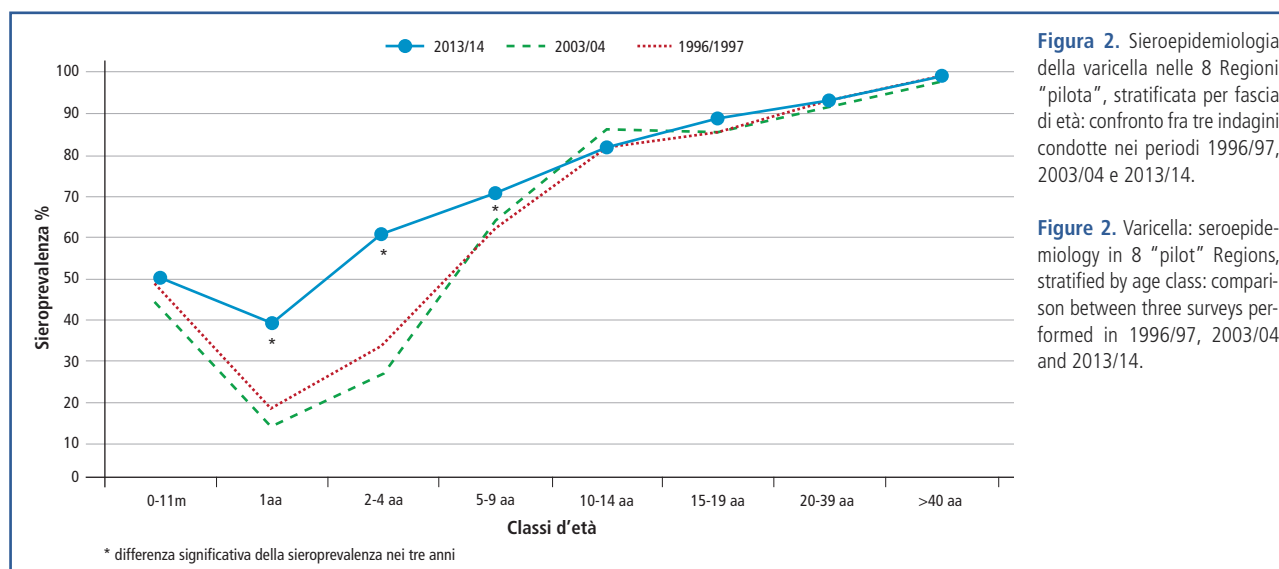


Figura 2. Sieroprevalenza della varicella nelle 8 Regioni "pilota", stratificata per fascia di età: confronto fra tre indagini condotte nei periodi 1996/97, 2003/04 e 2013/14.

Figure 2. Varicella: seroprevalence in 8 "pilot" Regions, stratified by age class: comparison between three surveys performed in 1996/97, 2003/04 and 2013/14.

apertura vaccinale che ciascuna Regione ha progressivamente raggiunto. Come riportato in letteratura, all'aumentare delle coperture vaccinali è correlata anche una riduzione significativa dei casi notificati e dei ricoveri ospedalieri.¹⁶⁻²⁰

I risultati ottenuti dimostrano che, se la vaccinazione estensiva verso la varicella viene introdotta in modo corretto, perseguendo e mantenendo elevati tassi di copertura vaccinale, si evitano effetti paradossali da vaccinazione e si conseguono risultati significativi in termini di riduzione della morbosità.

Conflitti di interesse: gli autori Giovanni Gabutti, Paolo Bonanni, Vincenzo Baldo, Paolo Castiglia, Andrea Piana, hanno partecipato ad attività che potrebbero aver influenzato, per motivi d'interesse, disegno, conduzione e interpretazione dello studio descritto.

Ringraziamenti

Si ringraziano per il supporto organizzativo e scientifico: Alghisi A, Zampieri L, Antonelli C, Alborino F, Tuzzato G, Valentini E, Scarin M, Osti N, Lazzari R, Riondato M, Rapi S, Bechini A, Boccalini S, Bitti A.

Bibliografia/References

- CDC. Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2007;56 (RR-4):1-40. [<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5604.pdf>] (ultimo accesso: 5.9.2014).
- CDC. Prevention of Herpes Zoster. Recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2008;57:1-30. [<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5705.pdf>] (ultimo accesso: 3.9.2014).
- Bonanni P, Gabutti G, La Torre G et al. Documento di consenso sulla vaccinazione universale contro la varicella in Italia. A cura di FIMP, SIP, SItI. *It J Public Health* 2010;7(2) suppl 1:S1-S36.
- Ministero della salute. Piano Nazionale Vaccini 2005-2007. [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_543_allegato.pdf] (ultimo accesso: 6.9.2014).
- Gabutti G, Franco E, Zotti C, Bergamini M. Vaccinazione per le infezioni da Varicella e Herpes Zoster. In: *Nuovi vaccini: evidenze scientifiche e raccomandazioni*. A cura del Gruppo di lavoro sulle vaccinazioni SItI (editor Prof. Gasparini R). Edizioni Panorama della Sanità 2009: 119-37.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Intesa 22 febbraio 2012. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014*. Repertorio atti n.54/CSR, GU n.60 del 12.3.2012, Suppl. Ordinario n. 47. [www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf] (ultimo accesso: 9.9.2014).
- SItI. Il calendario vaccinale per la Vita: 2012. [<http://www.societaitalianaigiene.org>] (ultimo accesso: 5.9.2014).
- Deliberazione n.85. Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica—1 marzo 2012. *Gazzetta Ufficiale* n.72 del 26 marzo.
- Bonanni P, Breuer J, Gershon et al. Varicella vaccination in Europe – Taking the practical approach. *BMC Med* 2009;7:26.
- Bonanni P, Gershon A, Gershon M et al. Primary versus secondary failure after varicella vaccination: implications for interval between 2 doses. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e305-13.
- Rentier B, Gershon AA, European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy children – a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:379-89.
- ECDC. *Varicella vaccine in the European Union*. Stockholm, ECDC, 2014: 1-46. [<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-guidance-2014-consultation.pdf>] (ultimo accesso: 9.9.2014).
- Gabutti G, Penna C, Rossi M et al. The seroepidemiology of varicella in Italy. *Epidemiol Infect* 2001;126:433-40.
- Gabutti G, Rota MC, Guido M et al. The epidemiology of Varicella Zoster Virus infection in Italy. *BMC Public Health* 2008;8:372.
- Nardone A, de Ory F, Carton M et al. The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. *Vaccine* 2007;25:7866-72.
- Giammanco G, Ciriminna S, Barbieri I et al. Universal varicella vaccination in the Sicilian paediatric population: rapid uptake of the vaccination programme and morbidity trends over five years. *Euro Surveill* 2009;14: pii:19321.
- Baldo V, Baldovin T, Russo F et al. Varicella: epidemiological aspects and vaccination coverage in the Veneto Region. *BMC Infect Dis* 2009;9:150.
- Pozza F, Piovesan C, Russo F et al. Impact of universal vaccination on the epidemiology of varicella in Veneto, Italy. *Vaccine* 2011;29:9480-87.
- Amodio E, Tramuto F, Cracchiolo M et al. The impact of ten years of infant universal varicella vaccination in Sicily, Italy (2003-2012). *Human Vaccin Immunother* 2014;11(1) (Epub ahead of print).
- Bechini A, Boccalini S, Baldo V et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy: experiences from eight Italian Regions. *Human Vaccin Immunother* 2014;11(1) (Epub ahead of print).

La contaminazione *indoor* da *Legionella* spp: risultati preliminari di una indagine multicentrica italiana

Legionella spp. contamination in indoor air: preliminary results of an Italian multicenter study

Maria Teresa Montagna,¹ Osvalda De Giglio,¹ Christian Napoli,¹ Lucia Cannova,² Maria Luisa Cristina,³ Maria Grazia Deriu,⁴ Santi Antonino Delia,⁵ Ada Giuliano,⁶ Marco Guida,⁷ Pasqualina Laganà,⁵ Giorgio Liguori,⁸ Ida Mura,⁴ Francesca Pennino,⁹ Angelo Rossini,¹⁰ Stefano Tardivo,¹¹ Ida Torre,⁹ Maria Valeria Torregrossa,² Maria Rosaria Villafrate,¹² Roberto Albertini,¹³ Cesira Pasquarella¹⁴

¹Dipartimento di scienze biomediche e oncologia umana, Sezione di igiene, Università degli studi di Bari "Aldo Moro"; ²Dipartimento di scienze per la promozione della salute, Sezione di igiene, Università degli studi di Palermo; ³Dipartimento di scienze della salute, Università degli studi di Genova; ⁴Dipartimento di scienze biomediche, Sezione di igiene, Università degli studi di Sassari; ⁵Dipartimento di scienze biomediche e delle immagini morfologiche e funzionali, Università degli studi di Messina; ⁶Dipartimento di prevenzione, servizio di igiene e sanità pubblica, Azienda sanitaria locale Salerno; ⁷Dipartimento di biologia, Università degli studi di Napoli "Federico II"; ⁸Dipartimento di scienze motorie e del benessere, Università "Parthenope", Napoli; ⁹Dipartimento di sanità pubblica, Università degli studi di Napoli "Federico II"; ¹⁰Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, Fondazione Santa Lucia, Roma; ¹¹Dipartimento di sanità pubblica e medicina di comunità, Università degli studi di Verona; ¹²Unità operativa "Controllo igiene ospedaliera", Azienda ospedaliera universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo; ¹³Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Università degli studi di Parma, UO clinica e immunologia medica, Azienda ospedaliero-universitaria di Parma, Presidente dell'Associazione italiana di aerobiologia; ¹⁴Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali, Università degli studi di Parma, Coordinatore nazionale GISIO-SItI (Gruppo Italiano Studio Igiene Ospedaliera – Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica).

Corrispondenza: Maria Teresa Montagna; e-mail: igiene.dimo@uniba.it

Riassunto

Obiettivo. Rilevare la presenza di *Legionella* spp. nell'aria attraverso un protocollo standardizzato, a fianco dei tradizionali metodi impiegati per la rete idrica.

Disegno. In dieci strutture sanitarie è stato selezionato un bagno, la cui acqua presentava una contaminazione da *Legionella* >1.000 unità formanti colonie (ufc)/litro. La contaminazione dell'aria è stata valutata tramite campionamento attivo (*Surface Air System*, SAS) e passivo, impiegando piastre di sedimentazione per la valutazione dell'Indice Microbico Aria (*Index of Microbial Air*, IMA). I campionamenti sono stati effettuati per 8 ore consecutive, a circa 1 m dal pavimento e a 50 cm dal rubinetto. Con il campionamento attivo, 200 litri di aria erano aspirati ogni 12 min, dopo flussaggio dell'acqua per 2 min. Il valore IMA era calcolato come valore medio di ufc/16 piastre esposte nel corso del campionamento (due per ogni ora). La contaminazione dell'acqua è stata valutata al tempo zero, dopo 4 e 8 ore, secondo le procedure descritte nelle linee guida del 2000.

Risultati. *Legionella* spp. è stata rilevata nell'aria di tre strutture sanitarie (in una con il metodo SAS, in due con il metodo IMA), la cui contaminazione idrica è risultata compresa tra 1.100 e 43.000 ufc/l (mediana=40.000). I restanti sette ospedali hanno riportato una contaminazione da *Legionella* solo nell'acqua (mediana=8.000; range 1.200-70.000 ufc/l), mai nell'aria circostante.

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che la valutazione della contaminazione ambientale da *Legionella* spp, quando effettuata esclusivamente attraverso il campionamento dell'aria, può portare a una sottostima del rischio, anche in presenza di un elevato grado di contaminazione idrica.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 62-65)

Parole chiave: *Legionella*, aria, acqua, SAS, IMA

Abstract

Objective. To propose a standardized protocol for the evaluation of *Legionella* contamination in air.

Design. A bathroom having a *Legionella* contamination in water >1,000 cfu/l was selected in 10 different healthcare facilities. Air contamination was assessed by active (*Surface Air System*, SAS) and passive (*Index of Microbial Air*, IMA) sampling

for 8 hours, about 1 m away from the floor and 50 cm from the tap water. Two hundred liters of air were sampled by SAS every 12 min, after flushing water for 2 min. The IMA value was calculated as the mean value of colony forming units/16 plates exposed during sampling (2 plates/hour). Water contamination was evaluated at T_0 , after 4 and 8 hours, according to the standard methods.

Results. Air contamination by *Legionella* was found in three healthcare facilities (one with active and two with passive sampling), showing a concomitant tap water contamination (median=40,000; range 1,100-43,000 cfu/l). The remaining seven hospitals isolated *Legionella* spp. exclusively from water samples (median=8,000; range 1,200-70,000 cfu/l).

Conclusions. Our data suggest that environmental *Legionella* contamination cannot be assessed only through the air sampling, even in the presence of an important water contamination.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 62-65)

Key words: *Legionella*, air, water, SAS, IMA

INTRODUZIONE

Legionella spp. è un microrganismo intracellulare che vive in ambienti acquatici naturali (fiumi, laghi, stagni) e artificiali (rubinetti, docce, idromassaggi, torri di raffreddamento, apparecchi medicali ecc.) e predilige una temperatura compresa tra 25°C e 42°C, soprattutto se l'acqua è stagnante e ricca di sedimenti.¹

La malattia si trasmette attraverso l'inalazione di aerosol contaminato; fattori individuali e patologie predisponenti sono alla base della diversa suscettibilità dell'ospite esposto alla medesima fonte di contagio.²

Delle 58 specie e 70 sierogruppi (sg) attualmente noti, *Legionella pneumophila* sg1 e sg6 risultano i principali responsabili di malattia nell'uomo.³ Oltre alle comuni specie di *Legionella* un tempo ritenute ambientali e già da tempo associate a casi umani, di recente sono state identificate ulteriori specie (*L. cardiaca*, *L. nagasakiensis*, *L. steelei*) in pazienti immunocompromessi affetti da legionellosi.⁴⁻⁶

La legionellosi è sottoposta a sistemi speciali di sorveglianza sia internazionale sia nazionale. In Europa, è attivo l'European Legionella disease network (ELDSnet), un sistema coordinato dall'European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) di Stoccolma che raccoglie informazioni sui casi di legionellosi associati a viaggi e turismo. In Italia, il sistema nazionale di sorveglianza è stato istituito nel 1983 e dal 1990 la malattia rientra tra quelle infettive e diffuse di classe II, per le quali sussiste obbligo di notifica.

I documenti nazionali relativi al controllo e prevenzione della legionellosi⁷ prevedono il campionamento di matrici ambientali (acqua, incrostazioni, depositi, superfici ecc.) ma non dell'aria, sebbene negli anni successivi alcuni autori abbiano evidenziato la presenza di *Legionella* nell'aria indoor e outdoor.^{8,9} Probabilmente, la scelta di prediligere i controlli sulla rete idrica, rispetto ad altre matrici ambientali, trova il suo razionale nelle caratteristiche ecologiche del microrganismo che, colonizzando gli ambienti acquatici, permette in tal modo di risalire alla sorgente di infezione. Inoltre, essendo stata dimostrata una estrema variabilità delle cariche di *Legionella* spp. nelle reti idriche,¹⁰ potrebbe verificarsi che basse concentrazioni del microrganismo nelle acque non siano rilevate con il campionamento dell'aria.¹¹ Infatti, in alcune indagini effettuate in occasione di eventi epidemici correlati a torri di raffreddamento,

alcuni autori hanno campionato l'acqua di condensa piuttosto che l'aria circostante.¹²

Considerato che anche in letteratura sono indicate le oggettive difficoltà legate alla determinazione di *Legionella* spp. nell'aria¹³ e alle diverse modalità di campionamento,^{11,14-16} questo studio si propone di standardizzare un protocollo di campionamento dell'aria che consenta di rilevare la presenza di *Legionella* aerodispersa quando nell'ambiente circostante è presente una rete idrica contaminata. Inoltre, il confronto con i risultati del classico campionamento dell'acqua permetterà di valutare anche l'attendibilità del campionamento dell'aria in corso di indagini epidemiologiche.

MATERIALI E METODI

Disegno dello studio

Sono stati arruolati 10 ospedali distribuiti a livello nazionale. Ciascuna sede ha identificato un bagno che presentava una contaminazione idrica da *Legionella* spp. >1.000 ufc/l.

Il protocollo di studio prevedeva tre fasi:

- campionamento dell'acqua e dell'aria circostante;
- isolamento, identificazione e conservazione dei ceppi;
- analisi dei risultati.

Campionamento dell'acqua e dell'aria

Una volta identificato il bagno, sono state rilevate le sue dimensioni e il numero di porte e finestre presenti, quindi si è proceduto al campionamento dell'aria e, in parallelo, della corrispondente fonte di acqua, avendo cura di tenere chiusi porte, finestre e altri rubinetti presenti nel bagno. Inoltre, sono state registrate eventuali aperture della porta di ingresso.

Campionamento dell'aria

La contaminazione dell'aria è stata valutata mediante campionamento attivo e passivo¹⁷ per un periodo complessivo di 8 ore (dalle 9.00 alle 17.00).

Il campionamento attivo è stato effettuato tramite *surface air system* (SAS, International PBI, Milano, Italia), collocato a 1 m da terra e a 50 cm dal rubinetto. La portata è stata impostata a 180 l/min, seguendo un cronoprogramma prefissato: ogni 12 minuti, previo flussaggio dell'acqua per due minuti, sono stati aspirati 200 l di aria, per un totale di 1.000 l/h, avendo cura di cambiare la piastra al termine di ciascuna ora di campiona-

mento. Complessivamente, sono state effettuate 40 aspirazioni su un totale di 8 piastre (5 aspirazioni/piastra/h). Il numero delle colonie presenti su ogni piastra è stato calcolato in base alla tabella di conversione fornita dalla ditta produttrice ed espresso in ufc/m³.

Il campionamento passivo è stato effettuato utilizzando piastre di sedimentazione (diametro: 9 cm) per la determinazione dell'Indice Microbico Aria (IMA).¹⁸ Due piastre/h sono state poste a 1 m dal pavimento e a 50 cm dal rubinetto selezionato. Il risultato è stato ricavato dalla media dei valori rilevati sulle 16 piastre/8 h ed espresso in unità formanti colonie (ufc)/piastra.

Campionamento dell'acqua

Nell'arco delle otto ore previste dal protocollo di studio l'acqua calda del rubinetto è stata campionata tre volte: T₀, prima di avviare il primo campionamento dell'aria; T₁, dopo 4 ore; T₂, dopo 8 ore dal termine del campionamento dell'aria.

La ricerca di *Legionella* spp. è stata eseguita secondo quanto riportato nelle Linee guida per la prevenzione e controllo della legionellosi.⁷

Isolamento, identificazione e conservazione di *Legionella* spp.

Per l'isolamento di *Legionella* spp. sono state utilizzate piastre contenenti GVPC (Glycine-Vancomycin-Polymyxin-Cycloheximide medium, Liofilchem Srl, Teramo, Italia). Dopo incubazione a 36°C per 10 giorni in ambiente umido e CO₂ al 2,5%, le colonie sospette sono state sottocoltivate su CYE (Charcoal Yeast Extract medium, Liofilchem Srl, Teramo, Italia) e BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract medium, Liofilchem Srl, Teramo, Italia); quelle ascrivibili al genere *Legionella* sono state sottoposte a identificazione tramite antisieri polivalenti (Oxoid Spa, Milano, Italia).

Dopo tipizzazione sierologica, i ceppi isolati sono stati congelati a -80°C secondo due modalità: il ceppo di fresco isolamento è stato stemperato sia in 1,5 ml di latte scremato sterile sia in 0,2 ml di glicerolo + 1,8 ml di acqua distillata. Sono stati impiegati entrambi i metodi in quanto la sopravvivenza dei ceppi può essere condizionata dalla modalità di conservazione.

RISULTATI

L. pneumophila sg2-14 è stata rilevata nell'aria e nell'acqua di tre dei 10 bagni esaminati: il primo, positivo con il campionamento passivo (1 ufc/piastra), presentava una contaminazione idrica pari a 1.100 ufc/l (T₀), 400 ufc/l (T₁), 800 ufc/l (T₂); il secondo, positivo con il campionamento passivo (1,85 ufc/piastra), presentava una contaminazione idrica pari a 40.000 ufc/l (T₀), 500 ufc/l (T₁), 700 ufc/l (T₂); il terzo, positivo con il campionamento attivo (2 ufc/m³), presentava una contaminazione idrica pari a 43.000 ufc/l (T₀), 140.000 ufc/l (T₁), 160.000 ufc/l (T₂).

Nei restanti sette bagni *L. pneumophila* sg1 e sg2-14 sono state riscontrate solo nell'acqua di rubinetto con valori mediani di contaminazione pari a 6.800 ufc/l (T₀, range 1.200-12.000); 1.900 ufc/l (T₁, range 100-6.700); 1.200 ufc/l (T₂, range 0-6.400).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le oggettive difficoltà nel rilevare la presenza di *Legionella* spp. in campioni di aria sono già ampiamente descritte in letteratura e sono in relazione alla possibile contaminazione delle piastre da parte di batteri o miceti.¹³ Infatti, nonostante si faccia uso di terreni selettivi, il mancato trattamento al calore, solitamente impiegato quando si analizzano i campioni di acqua, può favorire la riproduzione di altre specie batteriche, inibendo la crescita di *Legionella* spp. In particolare, è nota l'attività antagonista di *Pseudomonas aeruginosa* su *Legionella* spp.¹⁹

Nel nostro studio, la contemporanea contaminazione batterica e/o micotica non ha impedito la rilevazione di *Legionella*, sia nei campioni di aria positivi sia nei campioni di acqua. Inoltre, il grado di contaminazione della rete idrica da *Legionella* non appare direttamente proporzionale alla contaminazione dell'aria. Sebbene alcuni autori abbiano riportato che basse concentrazioni di *Legionella* spp. nelle acque non sono rilevabili con il campionamento dell'aria,^{9,11} nel nostro caso la presenza di *Legionella* nell'aria è stata rilevata anche con una contemporanea contaminazione idrica pari a 400 ufc/l.

Per quanto riguarda i diversi metodi utilizzati per il campionamento dell'aria, alcuni autori hanno confrontato i valori delle conte microbiche ottenuti con il campionamento attivo e passivo (tramite SAS e piastre di sedimentazione), dimostrando che non sempre i dati sono sovrapponibili.¹⁴ A nostro avviso, i due sistemi non sono da ritenersi contrapposti, ma ciascuno deve essere preso in considerazione per i propri vantaggi e limiti e in relazione alle condizioni di utilizzo. Inoltre, nel nostro studio, nel bagno risultato positivo con il campionamento attivo l'apertura della porta non sembra aver influito sul riscontro di *Legionella* nell'aria.

In conclusione, i nostri dati suggeriscono che la valutazione della contaminazione ambientale da *Legionella* spp., quando effettuata esclusivamente attraverso il campionamento dell'aria, può portare a una sottostima del rischio, anche in presenza di un elevato grado di contaminazione idrica. Il campionamento dell'aria può essere un utile ausilio di indagine in corso di cluster epidemici, purché si effettui in parallelo un controllo della rete idrica. In attesa di perfezionare protocolli standardizzati e condivisi, valutando anche metodi alternativi di campionamento (es: gorgogliamento, filtrazione ecc.), saranno condotti studi molecolari sui ceppi isolati dall'aria e dall'acqua.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

1. Napoli C, Fasano F, Iatta R et al. *Legionella* spp. and legionellosis in south-eastern Italy: disease epidemiology and environmental surveillance in community and health care facilities. *BMC Public Health* 2010;10:660.
2. Fonseca MV, Swanson MS. Nutrient salvaging and metabolism by the intracellular pathogen *Legionella pneumophila*. *Front Cell Infect Microbiol* 2014; 4:12.
3. Messi P, Bargellini A, Anacarso I et al. Protozoa and human macrophages infection by *Legionella pneumophila* environmental strains belonging to different serogroups. *Arch Microbiol* 2012;195(2):89-96.
4. Pearce MM, Theodoropoulos N, Mandel MJ et al. *Legionella cardiaca* sp. nov., isolated from a case of native valve endocarditis in a human heart. *Int J Syst Evol Microbiol* 2012;62(Pt 12):2946-54.
5. Yang G, Benson RF, Ratcliff RM et al. *Legionella nagasakiensis* sp. nov., isolated from water samples and from a patient with pneumonia. *Int J Syst Evol Microbiol* 2012;62(Pt 2):284-88.
6. Edelstein PH, Edelstein MA, Shephard LJ et al. *Legionella steelei* sp. nov., isolated from human respiratory specimens in California, USA, and South Australia. *Int J Syst Evol Microbiol* 2012;62(Pt 8):1766-71.
7. *Linee guida nazionali per la prevenzione e il controllo della legionellosi*. GU n.103 del 5.5.2000.
8. Crimi P, Macrina G, Grieco A et al. Correlation between *Legionella* contamination in water and surrounding air. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(7): 771-73.
9. Palmore TN, Stock F, White M et al. A cluster of cases of nosocomial legionnaires disease linked to a contaminated hospital decorative water fountain. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:764-68.
10. Napoli C, Iatta R, Fasano F et al. Variable bacterial load of *Legionella* spp. in a hospital water system. *Sci Total Environ* 2009;408:242-44.
11. Pasquarella C, Veronesi L, Castiglia P et al. Italian multicentre study on microbial environmental contamination in dental clinics: a pilot study. *Sci Total Environ* 2010; 408:4045-51.
12. McCormick D, Thorn S, Milne D et al. Public health response to an outbreak of Legionnaires' disease in Edinburgh, United Kingdom, June 2012. *Euro Surveill* 2012;17(28):pii=20216.
13. Chang CW, Chou FC. Methodologies for quantifying culturable, viable, and total *Legionella pneumophila* in indoor air. *Indoor Air* 2011; 21:291-99.
14. Napoli C, Marcotrigiano V, Montagna MT. Air sampling procedures to evaluate microbial contamination: a comparison between active and passive methods in operating theatres. *BMC Public Health* 2012;12:594.
15. Pasquarella C, Veronesi L, Napoli C et al. Microbial environmental contamination in Italian dental clinics: A multicenter study yielding recommendations for standardized sampling methods and threshold values. *Sci Total Environ* 2012;420:289-99.
16. Pasquarella C, Albertini R, Dall'Aglio P et al. Air microbial sampling: the state of the art. *Ig Sanità Pubbl* 2008;64:79-120.
17. UNI EN ISO 14698-1: 2004. Camere bianche ed ambienti associati controllati - Controllo della biocontaminazione - Parte 1: principi generali e metodi.
18. Pasquarella C, Pitzurra O, Savino A. The index of microbial air contamination. *J Hosp Infect* 2000;46:241-56.
19. Kimura S, Tateda K, Ishii Y et al. *Pseudomonas aeruginosa* Las quorum sensing autoinducer suppresses growth and biofilm production in *Legionella* species. *Microbiology* 2009;155:1934-39.

Campagna di immunizzazione con vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente nella popolazione adulta in Liguria: risultati preliminari a un anno dall'introduzione

Immunization campaign with 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in adults in Liguria Region, Italy: one year post-introduction preliminary results

Andrea Orsi,¹ Filippo Ansaldo,^{1,2} Paolo Durando,^{1,2} Valter Turello,³ Giancarlo Icardi^{1,2} e Gruppo di studio ligure sullo pneumococco⁴

¹Dipartimento di scienze della salute, Università degli studi di Genova; ²IRCCS Azienda ospedaliera universitaria S. Martino-IST, Genova; ³ASL 3 Genovese, Genova; ⁴Cristina Accardo; Erika Albanese; Cristiano Alicino; Ilaria Barberis; PierClaudio Brascosco; Paola Canepa; Roberto Carloni; Antonella Ceravolo; Martina Coppelli; Ilaria Cremonesi; Rocco Iudici; Lorenzo Marensi; Mariano Martini; Paolo Moscatelli; Chiara Paganino; Valentina Parodi; Emanuela Rappazzo; Roberto Rosselli; Sergio Schiaffino; Laura Sticchi; Claudia Tomasini; Cecilia Trucchi; Monica Zacconi; Roberta Zanetti

Corrispondenza: Andrea Orsi; e-mail: andrea.orsi@unige.it

Riassunto

Obiettivi. Valutare l'impatto del programma di immunizzazione con vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) negli adulti, a partire da ottobre 2013 in Liguria, in termini sia di efficacia sia di tollerabilità e sicurezza sul campo.

Metodi. Primo studio: stima dell'incidenza delle infezioni del tratto delle basse vie respiratorie (*low respiratory tract infections*, LRTI) e del ruolo dei fattori di rischio/comorbidità nella popolazione adulta in termini di accessi al pronto soccorso (PS). Secondo studio: analisi *cross-over* degli accessi al PS per LRTI, confrontando i dati del periodo pre- e post vaccinazione. Terzo studio: valutazione di tollerabilità e sicurezza di PCV13 in termini di reazioni locali e sistemiche ed eventuale comparsa di eventi avversi non attesi.

Risultati. L'incidenza cumulativa annuale di accessi al PS per LRTI è risultata pari a 7/1.000 e 2%, rispettivamente negli over 65 e negli over 85; nelle coorti di età superiore ai 65 anni, più del 70% dei soggetti individuati presentava almeno una condizione di rischio. E' già stato possibile apprezzare una significativa riduzione del numero e dell'incidenza di accessi al PS per LRTI nella popolazione vaccinata rispetto ai non vaccinati: la frazione prevenuta mediante vaccinazione, corretta per età e stagionalità, è risultata pari a circa il 20%. Il vaccino ha mostrato un ottimo profilo di tollerabilità e sicurezza: il tasso di reazioni locali (32%) e sistemiche (22%) fino a 14 giorni dalla vaccinazione è inferiore a quanto riportato in letteratura (range pari al 47-71% e 49-75%, rispettivamente).

Conclusioni. Le valutazioni preliminari relative al buon profilo di sicurezza e tollerabilità del vaccino, unitamente agli iniziali effetti del programma di immunizzazione in termini di riduzione degli accessi al PS per LRTI, confermano la bontà delle attuali raccomandazioni della Regione Liguria relative alla prevenzione delle malattie da pneumococco nella popolazione adulta.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 66-72)

Parole chiave: vaccino antipneumococcico PCV13, CAP, LRTI, sicurezza

Abstract

Objective. To assess the impact of the immunization program with 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in adults, from October 2013 in Liguria, Italy, both in terms of effectiveness, and tolerability and safety.

Methods. First study: descriptive epidemiology of the clinical burden of lower respiratory tract infections (LRTI) and the role of risk factors or co-morbidity in adults >18 years of age. Second study: crossover evaluation of the effect of PCV13 introduction in adults aged ≥70 years, in terms of ED accesses for LRTI, obtained by a Syndrome Surveillance System (SSS) operating in Liguria from 2007. Third study: evaluation of safety and tolerability profile of PCV13 in terms of local and systemic solicited and unsolicited adverse events.

Results. During pre-PCV period, annual cumulative incidence of ED accesses for LRTI was equal to 7/1000 and 2% in ≥65 and ≥85 year adults, respectively. In ≥65 years adults, more than 70% of identified subjects has at least one risk condition. A sig-

nificant reduction in the incidence of ED accesses for LRTI in the vaccinated population, compared to non-vaccinated subjects, has already been observed: the preventive fraction, adjusted for age and seasonality, was estimated to be nearly 20%. PCV13 had a good safety and tolerability profile: rates of local (32%) and systemic (22%) solicited reactions resulted generally lower than those registered in clinical trials previously performed in the elderly.

Conclusions. Preliminary PCV13 assessments regarding safety and tolerability profile, together with the initial effects of the immunization program in terms of reduction of ED accesses for LRTI, confirmed the effectiveness of current Liguria Region recommendations for the prevention of pneumococcal disease in adult population.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 66-72)

Key words: Pneumococcal Conjugate Vaccine PCV13, CAP, LRTI, safety

INTRODUZIONE

Le malattie invasive e non-invasive da pneumococco, incluse le infezioni del tratto delle basse vie respiratorie (*low respiratory tract infections*, LRTI), in particolare le polmoniti acquisite in comunità (CAP), hanno un rilevante impatto in termini di sanità pubblica, rappresentando una delle cause più importanti di visite ambulatoriali, ospedalizzazioni e morti negli anziani e in soggetti ad alto rischio.¹⁻³ Negli Stati Uniti, Canada e in alcuni Paesi europei e del Sud America, l'uso diffuso del vaccino coniugato eptavalente in fascia pediatrica ha portato a una drastica riduzione delle malattie invasive e non-invasive da pneumococco.⁴⁻⁶ Mentre grazie all'effetto protettivo nei confronti dei non vaccinati la vaccinazione in fascia pediatrica ha determinato una riduzione significativa delle malattie invasive anche nell'adulto, una simile riduzione dell'incidenza di polmoniti tra gli adulti non è stata osservata.³ Nel corso del 2010 il vaccino eptavalente è stato sostituito da un vaccino coniugato 13 valente (PCV13) nel calendario vaccinale dell'età pediatrica in numerosi Paesi europei e americani, dove è stato ampiamente somministrato.

Nel settembre 2011 l'European Medicines Agency (EMA) ha espresso parere favorevole all'estensione dell'utilizzo di PCV13 anche in soggetti adulti a partire dai 50 anni d'età.⁷

I recenti risultati dello studio «*Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults*» (CAPITA), hanno focalizzato l'attenzione della comunità scientifica sul grande potenziale benefico del PCV13 per ottimizzare la prevenzione delle infezioni da *Streptococcus pneumoniae* tra gli anziani.^{8,9}

La Regione Liguria, recependo il già citato parere dell'EMA, nel gennaio 2013 ha emanato istruzioni operative per l'offerta attiva e gratuita di PCV13 negli adulti, privilegiando inizialmente i soggetti di età compresa tra i 70 e i 75 anni o con fattori di rischio.¹⁰ L'obiettivo del presente lavoro, svolto in collaborazione con il Gruppo di lavoro integrato per lo sviluppo delle scienze vaccinali (GISVA), è descrivere l'impatto epidemiologico e i risultati preliminari della campagna di immunizzazione con PCV13, in termini sia di efficacia sia di tollerabilità e sicurezza sul campo, nella popolazione adulta in Liguria, a un anno dalla sua introduzione.

MATERIALI E METODI

Analisi epidemiologica dell'impatto delle LRTI nell'adulto

L'impatto delle LRTI negli adulti è stato stimato attraverso una sorveglianza attiva degli accessi al pronto soccorso (PS) mediante

un sistema di sorveglianza sindromica (SSS) attivo sul territorio dell'area metropolitana genovese dal 2007. Il SSS consente di coprire il 72% degli accessi di adulti al PS di tutta l'area urbana. La definizione delle sindromi sorvegliate, l'acquisizione, la trasmissione e l'elaborazione dei dati sono stati operativamente descritti in Ansaldi et al.^{11,12} La popolazione dello studio è costituita dai soggetti adulti residenti a Genova, città di 650.000 abitanti, capoluogo della Regione Liguria. Il periodo coperto dall'indagine è stato di tre stagioni (settembre 2010/agosto 2011, settembre 2011/agosto 2012, settembre 2012/agosto 2013). La popolazione affetta da fattori di rischio è stata identificata attraverso la banca dati del «Progetto nocchiero», realizzato dall'Agenzia regionale sanitaria (ARS Liguria) nel 2008.¹³ Il «Progetto nocchiero» ha identificato gruppi di soggetti con caratteristiche cliniche omogenee e registrato malattie croniche e/o degenerative per le quali il trattamento è stato richiesto da parte del sistema regionale sanitario.

Un software specifico (SASc 9.1) è stato utilizzato per elaborare i dati delle seguenti fonti: schede di dimissione ospedaliera, esenzioni, richieste di servizi specialistici ambulatoriali, farmaceutica regionale. Il database è stato stratificato per gruppi a rischio per cui è raccomandata la vaccinazione antipneumococica a livello nazionale e regionale, vale a dire: malattie cardiovascolari croniche, malattie respiratorie croniche, diabete mellito e altre malattie metaboliche, malattie renali croniche, immunodeficienza, trapianti e altre condizioni minori.^{14,15} Il database fornito dal «Progetto nocchiero» ha costituito il denominatore per le successive elaborazioni e analisi sulla popolazione dell'area metropolitana genovese.

Gli accessi al PS per LRTI sono stati singolarmente analizzati e stratificati in base all'età e alla presenza di fattori di rischio dei soggetti, identificati attraverso il SSS, grazie alla possibilità di raccogliere per ogni singolo accesso tali informazioni.

Stima dell'effetto della campagna vaccinale con PCV13 nell'adulto

Per la valutazione dell'impatto della campagna di vaccinazione con PCV13 nella popolazione di adulti di età compresa tra i 70 e 75 anni o con fattori di rischio, si è svolto, ed è tuttora in corso, uno studio *cross-over* sugli accessi al PS per LRTI, stimati mediante il sopraccitato SSS. La scelta di impiegare questo disegno di studio è basata sulla necessità di limitare al minimo eventuali bias legati ai diversi pattern per fattori di rischio, presenza di patologie concomitanti, propensione all'accesso al PS

della popolazione vaccinata e di controllo. E' stata confrontata l'incidenza degli accessi al PS per LRTI nel periodo pre- e post vaccinazione. L'incidenza nel periodo post immunizzazione è stata corretta per:

- l'aumentato rischio di accesso riconducibile all'invecchiamento della popolazione;
- il diverso pattern legato alla stagionalità.

Entrambi i dati sono stati ricavati dal SSS implementato nel periodo 2010-2013. I fattori di correzione sopraelencati sono stati impiegati anche per la stima dell'incidenza attesa in assenza di intervento vaccinale.

La popolazione dello studio è rappresentata da una coorte di circa 30.000 individui di età compresa tra 70 e 75 anni, all'inizio dello studio, residenti a Genova (coorti di nascita: 1937, 1938, 1939, 1940, 1941 e 1942) che, in base alle indicazioni contenute nelle istruzioni operative regionali, hanno ricevuto o riceveranno il vaccino PCV13 nel periodo 2013-2015. La popolazione sorvegliata è quindi maggiore di 155.000 persone-anno, di cui circa 106.000 persone-anno nel periodo pre- e circa 50.000 persone-anno nel periodo post vaccinazione, in base a una stima dell'andamento della copertura vaccinale della coorte in aumento con lo scorrere del tempo (circa 2.000 vaccinati stimati nel primo anno di studio, circa 10.000 nel secondo ecc.). Nel secondo semestre del 2013 ha avuto inizio in Liguria la campagna vaccinale con PCV13: una volta avvenuta la somministrazione del vaccino, ciascun codice di identificazione personalizzato per ogni cittadino è stato registrato e riportato in un database predisposto ad hoc. Il *matching* tra il codice di identificazione vaccinale e il codice della sorveglianza sindromica permette di identificare ogni singolo caso nel periodo pre- e post vaccinazione.

Valutazione di tollerabilità e sicurezza di PCV13 nell'adulto

Per la valutazione della tollerabilità e sicurezza di PCV13 somministrato in soggetti di età compresa tra 70 e 75 anni è stato svolto uno studio osservazionale, spontaneo (in quanto condotto per rispondere a quesiti di carattere scientifico sull'utilizzazione e sulle caratteristiche del farmaco, e sostenuto dal centro promotore dello studio), multicentrico, tra ottobre 2013 e maggio 2014, presso cinque ambulatori della ASL3 Genovese e l'ambulatorio vaccinazioni e sperimentazioni cliniche del DiSSal (centro coordinatore). La popolazione dello studio consisteva in soggetti di età uguale o maggiore a 70 anni, immunizzati con una singola dose di PCV13, con accesso spontaneo presso le strutture suddette, arruolati dopo l'espressione della volontà a partecipare allo studio raccolta mediante consenso informato scritto.

I criteri di esclusione al momento dell'arruolamento includevano: immunizzazione con vaccino antipneumococcico 23-valente polisaccaridico (PPV23) ricevuto nell'ultimo anno, la partecipazione o l'intenzione di partecipare a un altro studio clinico e presenza di qualunque malattia/condizione che, all'opinione del medico vaccinatore, potesse interferire con gli obiettivi dello studio.

Ai soggetti arruolati è stato richiesto di segnalare la presenza e

l'intensità di una serie di specifiche reazioni locali (dolore, gonfiore e arrossamento) e sistemiche (temperatura uguale o maggiore di 38°C, mal di testa, affaticamento, dolori muscolari e brividi) su un diario clinico, fino a 7 giorni dopo l'immunizzazione. L'insorgenza di reazioni locali e sistemiche dal giorno 7 al giorno 14, insieme con l'insorgenza di eventuali eventi avversi non attesi (AE) fino al giorno 21 post vaccinazione sono state registrate nel diario clinico e attivamente monitorate dagli sperimentatori durante il contatto telefonico di follow-up eseguito 21 giorni dopo l'immunizzazione. Gli AE verificatisi entro 30 minuti dalla vaccinazione sono stati direttamente monitorati dai medici investigatori subito dopo l'immunizzazione.

Eventuali condizioni mediche croniche di nuova diagnosi e AE severi (SAE) occorsi nei 6 mesi dopo l'immunizzazione sono stati registrati in un secondo diario clinico da compilare da parte dei soggetti vaccinati, fino a 6 mesi dopo l'immunizzazione. Un secondo contatto telefonico è stato pianificato a 6 mesi dalla vaccinazione.

RISULTATI Analisi epidemiologica dell'impatto delle LRTI nell'adulto

La popolazione sorvegliata attraverso il SSS è pari a 431.621 abitanti dell'area metropolitana genovese di età uguale o maggiore di 18 anni. La stratificazione per fasce d'età è la seguente: 152.148 giovani adulti (18-44 anni), 147.885 adulti (45-64 anni), 119.328 anziani (65-84 anni) e 18.260 soggetti di età uguale o maggiore di 85 anni.

Il profilo di rischio della popolazione sorvegliata è stato tracciato attraverso la banca dati del «Progetto nocchiero»: le malattie metaboliche, incluso il diabete mellito, sono risultate il fattore di rischio più diffuso, seguite dalle malattie cardiovascolari croniche, una storia di cancro e le malattie respiratorie croniche.

L'incidenza cumulativa di accesso al PS per LRTI nella popolazione adulta in relazione a classi d'età di minor ampiezza (5-10 anni), mostra una notevole stabilità del dato nelle tre stagioni, con variazioni minime nel periodo nei differenti gruppi di età (figura 1, pg 69). L'incidenza degli accessi è stabile nei giovani adulti e negli adulti, mentre a partire dalla classe 65-69 anni, e ancor più significativamente dalla classe 70-74 anni, si osserva un incremento dell'incidenza cumulativa di accesso al PS per LRTI.

Il rischio relativo (RR) di accesso al PS, in relazione alla classe d'età, mette in luce il significativo aumento del rischio a partire dalla classe 65-69 anni, considerando classe d'età di riferimento quella che comprende gli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni.

La presenza di fattori di rischio o comorbidità gioca un ruolo fondamentale nel determinare l'accesso al PS per LRTI, in particolare con l'aumentare dell'età: la proporzione di accessi senza fattori di rischio scende infatti da valori superiori al 75% negli adulti di età inferiore ai 39 anni a minori del 20% nei soggetti over 70.

In tabella 1 (pg 69) sono riportati l'incidenza cumulativa di accesso al PS per LRTI e il rischio relativo (RR) rispetto alla po-

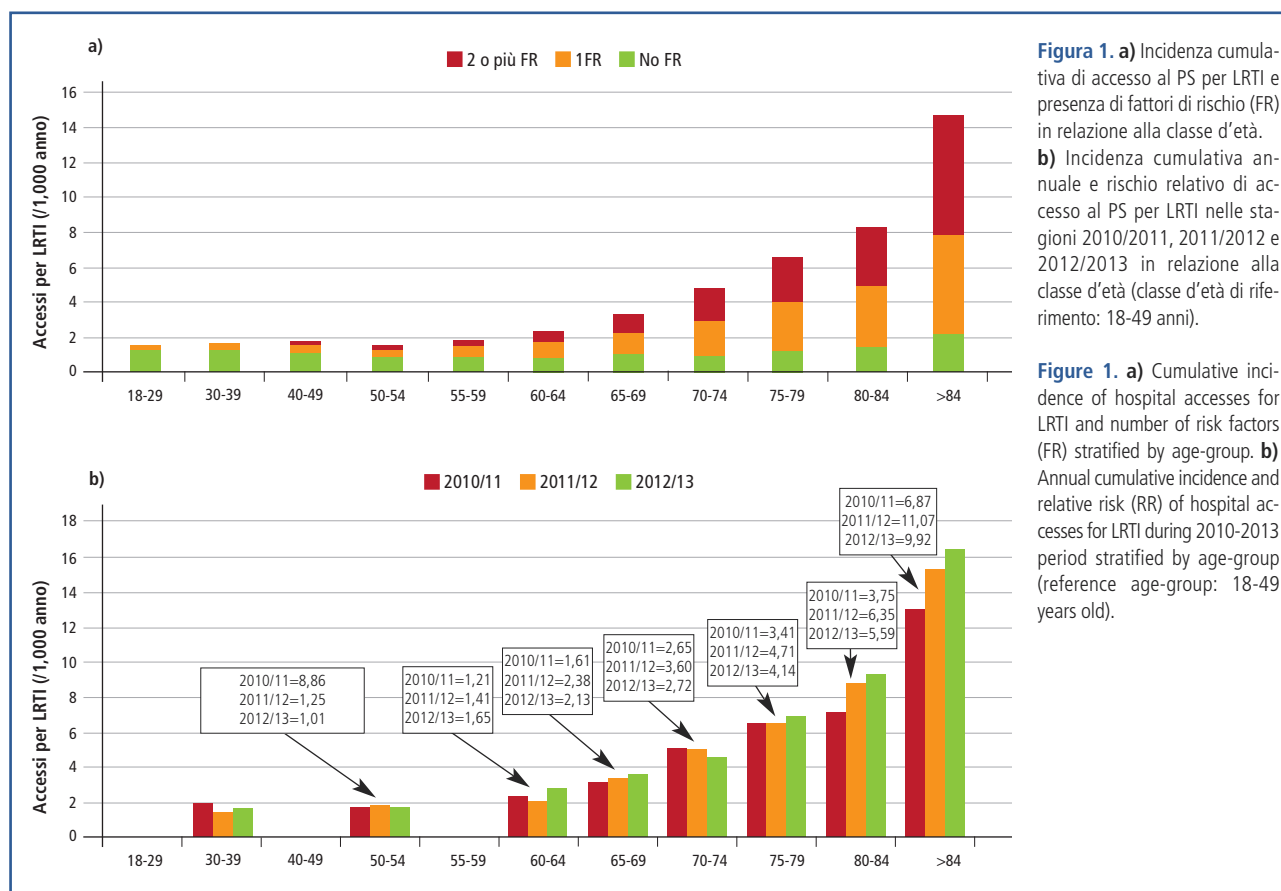


Figure 1. a) Cumulative incidence of hospital accesses for LRTI and number of risk factors (FR) stratified by age-group. **b)** Annual cumulative incidence and relative risk (RR) of hospital accesses for LRTI during 2010-2013 period stratified by age-group (reference age-group: 18-49 years old).

Fattori di rischio	Accessi al Pronto soccorso per LRTI							
	18-44 anni	RR (IC95%)	45-64 anni	RR (IC95%)	65-84 anni	RR (IC95%)	>84 anni	RR (IC95%)
malattie respiratorie croniche	3,6 (2,8-4,5)	2,5 (1,9-3,2)	10,8 (9,2-12,3)	7,4 (6,2-8,8)	29,2 (27,2-31,2)	8,7 (7,9-9,6)	43,1 (38,1-18,1)	4,1 (3,5-4,8)
malattie cardiovascolari croniche	7,8 (3,7-11,8)	5 (3-8,6)	5,6 (4,5-6,6)	3,4 (2,7-4,1)	12,1 (11,3-13)	3,1 (2,8-3,3)	24,5 (22,3-26,7)	2,7 (2,4-3,1)
diabete mellito e altre	0,6 (0,3-1)	0,4 (0,2-0,7)	1,1 (0,9-1,3)	0,6 (0,5-0,7)	2,9 (2,6-3,2)	0,4 (0,4-0,5)	7,4 (6,2-8,7)	0,4 (0,3-0,5)
insufficienza renale cronica	12 (3,2-20,8)	7,8 (3,6-16,6)	6,5 (3,1-9,9)	3,6 (2,1-6,2)	12,3 (9,9-14,8)	2,4 (1,9-2,9)	19,3 (14,9-23,7)	1,4 (1,1-1,7)
immunodepressione	29,5 (16,5-42,6)	19,8 (12,3-31,9)	23,8 (14,7-32,8)	13,7 (9,2-20,6)	-	-	-	-
trapianto d'organo o di midollo	5,1 (0-12,2)	3,3 (0,8-13,3)	5,6 (0,1-10,6)	3,1 (1,3-7,6)	9,6 (2-17,4)	1,8 (0,8-4)	-	-

Tabella 1. Incidenza cumulativa di accesso al PS per LRTI (N/1.000 abitanti*anno, IC95%) e rischio relativo (RR) rispetto alla popolazione generale nel periodo 2010/2013, stratificati per fascia d'età e principali fattori di rischio.

Table 1. Cumulative incidence and relative risk (RR) of hospital accesses for LRTI during 2010-2013 period, stratified by age-group and main risk factors reported for every LRTI case.

popolazione generale nel periodo 2010/2013 stratificati per fascia d'età e principali fattori di rischio: l'incidenza di accesso aumenta con l'età in maniera più o meno netta a seconda del fattore di rischio considerato e i rischi relativi variano da valori prossimi a 1 fino a circa 20. Le malattie metaboliche, incluso il diabete mellito, non sembrano essere fattori determinanti per l'accesso al PS per LRTI, mostrando un rischio relativo inferiore a 1 in ogni fascia d'età considerata.

Stima dell'effetto della campagna vaccinale con PCV13 nell'adulto

Per quanto riguarda lo studio *cross-over* per la valutazione dell'impatto della campagna di vaccinazione con PCV13, sono riportati di seguito i risultati preliminari ottenuti dall'analisi degli accessi pre- e post immunizzazione dei primi 2.544 soggetti vaccinati, appartenenti alle coorti oggetto di studio. In figura 2a (pg 70) sono riportati l'incidenza di accesso al PS per LRTI

osservata nel periodo pre- e post immunizzazione, il dato atteso post immunizzazione corretto e il dato atteso previsto in assenza di intervento vaccinale. L'aumento dell'incidenza età-correlata è illustrato in **figura 2b**: l'inclinazione della retta di regressione permette di stimare che nelle classi di età oggetto di studio, all'aumento di un anno di età corrisponde un incremento di incidenza di accesso superiore a 0,3/1.000 anni*persona di osservazione. Per quanto riguarda il pattern di stagionalità, la correzione si è resa necessaria poiché l'intervento vaccinale è stato concentrato durante l'autunno-inverno 2013-14, periodo di maggiore incidenza di accessi. L'intervento vaccinale dovrebbe determinare una riduzione degli accessi al PS per LRTI superiore a 1/1.000 anni*persona di osservazione e, quindi, la frazione prevenuta mediante vaccinazione, corretta per età e stagionalità, è pari a circa il 20%.

Valutazione di tollerabilità e sicurezza di PCV13 nell'adulto

Un totale di 871 soggetti (età media: 74,3±0,87; 548 maschi, 62,9% della popolazione) sono stati regolarmente arruolati nello studio. Nessuna reazione avversa si è verificata entro 30 minuti dalla vaccinazione.

La descrizione della comparsa delle reazioni attese al sito di iniezione e le reazioni sistemiche sono illustrate in **tabella 2**. Le reazioni locali sono risultate generalmente lievi e di breve durata in tutti i soggetti, mentre quelle di intensità severa sono state rare (meno del 2% dei partecipanti). Solo 5 (2,1%) eventi sono stati riportati come «dolore severo» e 42 (17,6%) sono stati indicati come «dolore moderato»: questi sintomi si sono completamente risolti entro tre giorni dall'immunizzazione con PCV13. Febbre e altri eventi sistemici si sono generalmente risolti entro pochi giorni dalla vaccinazione. Per quanto riguarda il verificarsi di AE inattesi, l'incidenza riportata dai soggetti di almeno uno di questi eventi è risultata

Descrizione eventi	Frequenza eventi	
	%	N/totale
reazioni locali attese		
almeno 1 reazione locale	31,6	275/871
dolore al sito di iniezione	27,4	239/871
gonfiore al sito di iniezione	9,4	82/871
rossore al sito di iniezione	9,5	83/871
reazioni sistemiche attese		
almeno 1 reazione sistemica	21,5	187/871
febbre ≥38° c	2,2	19/871
malessere	10,7	93/871
cefalea	9,9	86/871
dolori muscolari	13,6	118/871
brividi	5,6	49/871
uso di farmaci per il trattamento della febbre	0,7	6/871
uso di farmaci per il trattamento di altri sintomi	6,2	54/871

Tabella 2. Frequenza delle reazioni attese al sito di iniezione e delle reazioni sistemiche registrate nel corso dello studio.

Table 2. Solicited local and systemic reactions recorded during the study period.

bassa (52; 6%): i più comuni sono stati la rinofaringite e le infezioni del tratto respiratorio superiore (14; 1,6%).

Per quanto riguarda le eventuali condizioni mediche croniche di nuova diagnosi e AE severi (SAE) occorsi nei 6 mesi dopo l'immunizzazione, il follow-up è tuttora in corso.

Ad agosto 2014, 347 (39,8%) soggetti avevano regolarmente completato e riconsegnato al centro coordinatore il secondo diario. Degli unici due SAE registrati, il solo valutato dagli investigatori come correlato alla vaccinazione con PCV13 si è verificato in un partecipante di 75 anni che ha sviluppato una CAP con emocoltura positiva per *Streptococcus pneumoniae*

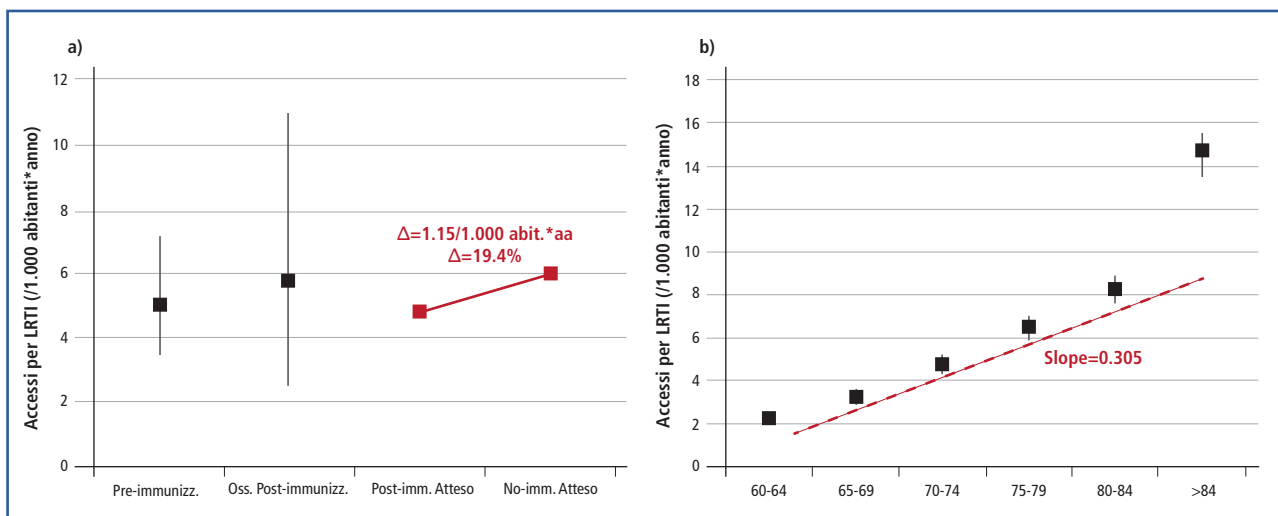


Figura 2. a) Incidenza di accesso al PS per LRTI osservata nel periodo pre- e post immunizzazione, il dato atteso post immunizzazione corretto e il dato atteso previsto in assenza di intervento vaccinale. **b)** Incidenza cumulativa di accesso al PS per LRTI nel periodo 2010/2013 stratificata per fascia d'età.

Figure 2. a) Observed incidence of hospital accesses for LRTI during pre- and post-immunization period, corrected post-immunization value and corrected incidence rate expected without immunization intervention. **b)** Cumulative incidence of hospital accesses for LRTI during 2010-2013 period stratified by age-group.

(sierotipo non disponibile), diagnosticata durante un'ospedalizzazione avvenuta in Svizzera nel periodo 25.2.2014-3.3.2014, con diagnosi all'entrata di febbre (temperatura corporea 38,8°C) e disorientamento transitorio. Questo SAE si è verificato 29 giorni dopo la vaccinazione con PCV13. Il soggetto si è completamente ristabilito.

DISCUSSIONE

Nonostante le sostanziali evidenze riguardanti l'impatto significativo della malattia pneumococcica negli anziani e nei gruppi a rischio e la disponibilità di preparati vaccinali utilizzabili come strumenti efficaci di prevenzione, a oggi le raccomandazioni ufficiali per la vaccinazione pneumococcica negli adulti e anziani sono molto eterogenee tra i Paesi occidentali.^{16,17}

Inoltre, i tassi di copertura vaccinale con PPV23, raccomandato a livello mondiale da almeno 30 anni, sono ancora generalmente bassi, soprattutto in Europa.^{16,17} La recente estensione dell'utilizzo di PCV13 ai soggetti adulti a partire dai 50 anni d'età e il suo potenziale utilizzo per le strategie di prevenzione contro *Streptococcus pneumoniae*, impone la necessità di raccogliere ulteriori dati riguardanti l'epidemiologia della malattia e le prestazioni del preparato vaccinale sul campo nei diversi contesti dove questo è già in uso, anche al fine di fornire ulteriori elementi di prova per la sua raccomandazione universale.

Nei Paesi nei quali la copertura vaccinale con preparato coniugato nei nuovi nati ha raggiunto valori elevati e costanti nel tempo, si è osservata sia una netta diminuzione delle malattie invasive e non-invasive da pneumococco in fascia pediatrica, sia una riduzione delle malattie invasive, in particolare sepsi e meningiti, negli adulti e negli anziani, soprattutto grazie alla diminuita circolazione di sierotipi pneumococcici maggiormente implicati nell'instaurarsi di questi quadri patologici; tale riduzione negli adulti non è stata però osservata per le patologie non invasive, in particolare per le polmoniti e le infezioni del basso tratto respiratorio.³⁻⁶

L'utilizzo estensivo di un preparato coniugato antipneumococcico può consentire di ridurre significativamente sia l'incidenza di patologia invasiva e non, sia la colonizzazione faringea da sierotipi contenuti nel vaccino, conducendo di fatto a una diminuzione, se non alla scomparsa, della circolazione di questi ultimi.^{18,19} Questo fatto potrebbe accompagnarsi tuttavia alla sostituzione della nicchia ecologica da parte di sierotipi non contenuti nel vaccino (fenomeno di *replacement*, o rimpiazzo), che al momento rappresentano solo una minima parte dei microrganismi responsabili di patologia pneumococcica invasiva e non: tale fenomeno è stato osservato dopo l'utilizzo su larga scala del vaccino eptavalente coniugato nei

bambini, con l'emergenza del sierotipo 19A (incluso nella composizione di PCV13).^{20,21}

Sebbene il dato relativo alla copertura vaccinale raggiunta nelle coorti di adulti considerate nel primo anno di introduzione del vaccino sia limitato, è già stato possibile apprezzare una significativa riduzione del numero e dell'incidenza di accessi al PS per LRTI nella popolazione vaccinata rispetto ai non vaccinati. Le performance subottimali dei sistemi di sorveglianza in termini di sensibilità e specificità nel rilevare i casi di LRTI e le difficoltà nella stima della prevalenza delle comorbidità nella popolazione in studio sono i maggiori limiti degli studi che prevedono un'analisi epidemiologica dell'impatto reale delle LRTI e del ruolo svolto dai fattori di rischio. Il SSS attivo sul territorio ligure ha mostrato però sin dal suo avvio un'ottimale sensibilità e specificità consentendo di stimare l'impatto di sindromi *influenza-like illness* (ILI) e LRTI sia durante la stagione pre- e post pandemica sia nelle stagioni successive.²²

Il principale limite degli studi *cross-over* riguarda il potenziale impatto dell'invecchiamento dei soggetti arruolati sugli esiti misurati: tale limitazione del presente studio è stata in parte corretta attraverso l'analisi dell'aumentato rischio di accesso al PS per LRTI correlato all'aumento dell'età della popolazione esaminata nel periodo considerato.

Per quanto riguarda la valutazione di tollerabilità e sicurezza di PCV13 nell'adulto, le principali limitazioni dello studio riguardano la mancanza di un confronto fra PCV13 e PPV23, la limitata dimensione del campione di popolazione in studio e, riguardo alla sola valutazione del profilo di sicurezza del vaccino, la disponibilità di meno del 40% dei diari clinici contenenti eventuali condizioni mediche croniche di nuova diagnosi e AE severi (SAE) occorsi nei 6 mesi dopo l'immunizzazione. Le valutazioni preliminari relative al buon profilo di sicurezza e tollerabilità del vaccino, unitamente agli iniziali effetti del programma di immunizzazione in termini di riduzione degli accessi al PS per LRTI, confermano la bontà delle attuali raccomandazioni della Regione Liguria relative alla prevenzione delle malattie da pneumococco nella popolazione adulta.

Conflitti di interesse: Gli studi sono stati parzialmente finanziati da Pfizer. F. Ansaldi, P. Durando e G. Icardi negli ultimi 5 anni hanno ricevuto grant da GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur MSD, Novartis, Pfizer e Crucell per partecipare ad advisory boards e organizzare/partecipare a conferenze/congressi. Hanno partecipato a studi clinici sperimentali su vaccini innovativi sponsorizzati da GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur MSD, Novartis, Pfizer e Crucell. Gli altri autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

Bibliografia/References

- Weycker D, Strutton D, Edelsberg J et al. Clinical and economic burden of pneumococcal disease in older US adults. *Vaccine* 2010;28(31):4955-60.
- File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010;122(2):130-41.
- Nelson JC, Jackson M, Yu O et al. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on rates of community acquired pneumonia in children and adults. *Vaccine* 2008;26(38):4947-54.
- Pirez MC, Algorta G, Cedrés A et al. Impact of universal pneumococcal vaccination on hospitalizations for pneumonia and meningitis in children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(8):669-74.
- Simonsen L, Taylor RJ, Young-Xu Y et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccination of infants on pneumonia and influenza hospitalization and mortality in all age groups in the United States. *MBio* 2011;2(1):e00309-10.
- Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007;369(9568):1179-86.
- European Medicines Agency. 22 September 2011 EMA/CHMP/763049/2011 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/]
- Hak E, Grobbee DE, Sanders EA et al. Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. *Neth J Med* 2008;66:378-83.
- Bonten M, Bolkenbaas M, Huijts S et al. Community acquired pneumonia immunisation trial in adults (CAPITA). *ISPPD-9 / Pneumonia* 2014 Mar 9-13;3:95.
- Deliberazione della Giunta Regionale 19.07.2013 N. 891, Piano Regionale Prevenzione Vaccinale. *Bollettino Ufficiale della Regione Liguria*, 14 agosto 2013, anno XLIV – N. 33.
- Ansaldi F, Orsi A, Altomonte F et al. Syndrome surveillance and molecular epidemiology for early detection and tracing of an outbreak of measles in Liguria, Italy. *J Med Virol* 2009;81:1807-13.
- Ansaldi F, Orsi A, Altomonte F et al. Emergency department syndromic surveillance system for early detection of 5 syndromes: a pilot project in a reference teaching hospital in Genoa, Italy. *J Prev Med Hyg* 2008;49:131-35.
- Agenzia Regionale Sanitaria Liguria. «Progetto Nocchiero». [http://www.ar-sliguria.it/index.php?option=com_content&view=article&id=691&Itemid=28]
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014. *Gazzetta Ufficiale* n. 60. 12 Mar 2012. [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf]
- Dipartimento sanità e politiche sociali, Regione Liguria. *Prevenzione della malattia pneumococcica negli adulti con età superiore a 64 anni e nei giovani adulti con fattori di rischio – istruzioni operative*. Prot. n. PG/2013/11235. [www.liguriainformasalute.it]
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67:71-79.
- WHO. Health statistics and information systems. *Global Health Estimates (GHE). 20 Leading Causes of Death*. [http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/]
- Ansaldi F, de Florentiis D, Canepa P et al. Carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy adults aged 60 years or over in a population with very high and long-lasting pneumococcal conjugate vaccine coverage in children: rationale and perspectives for PCV13 implementation. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9:614-20.
- Ansaldi F, de Florentiis D, Canepa P et al. Carriage of *Streptococcus pneumoniae* 7 years after implementation of vaccination program in a population with very high and long-lasting coverage, Italy. *Vaccine* 2012;30:2288-94.
- Feldman C, Anderson R. Review: current and new generation pneumococcal vaccines. *J Infect* 2014;69:309-25.
- Chiang CS, Chen YY, Jiang SF et al. National surveillance of invasive pneumococcal diseases in Taiwan, 2008-2012: differential temporal emergence of serotype 19A. *Vaccine* 2014;32:3345-49.
- De Florentiis D, Parodi V, Orsi A et al. Impact of influenza during the post-pandemic season: epidemiological picture from syndromic and virological surveillance. *J Prev Med Hyg* 2011;52:134-36.

Lo screening cardiovascolare Cardiovascular screening

Barbara Pellizzari,¹ Andrea Siddu,² Antonio Ferro,³ Manuela Colonna,⁴ William Mantovani,⁵ Massimo Valsecchi,⁶ Lorenzo Marensi,⁷ Alessandro Moro,⁸ Silvio Brusaferrò,⁸ Sandro Cinquetti⁹

¹Coordinamento regionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCMR-Veneto); ²Dipartimento di sanità pubblica e medicina molecolare, Università degli studi di Cagliari; ³Dipartimento di prevenzione, ULSS 17 Este (PD); ⁴Dipartimento di sanità pubblica, AUSL Bologna; ⁵Dipartimento di prevenzione; Azienda provinciale per i servizi sanitari di Trento; ⁶Dipartimento di prevenzione AULSS 20, Verona; ⁷Dipartimento di prevenzione ASL 3 Genovese, Genova; ⁸Dipartimento di scienze mediche e biologiche, Università degli studi di Udine; ⁹Dipartimento di prevenzione, ULSS 7 di Pieve di Soligo (TV)

Corrispondenza: Barbara Pellizzari; e-mail: pellizzari_barbara@libero.it

Riassunto

Obiettivi. Valutare, tramite chiamata attiva, gli stili vita di una popolazione asintomatica per individuare soggetti iperglicemici e/o ipertesi da inviare al proprio medico di medicina generale (MMG) per gli accertamenti del caso e i soggetti da indirizzare a programmi di prevenzione e di promozione della salute a causa dei loro stili di vita.

Setting e partecipanti. Nel periodo compreso tra aprile 2011 e marzo 2013 tutti i soggetti sani, di età compresa tra i 45 e i 59 anni e residenti nel territorio di 6 aziende ULSS del Veneto, sono stati invitati a un programma di prevenzione cardiovascolare.

Disegno. Tutti gli aderenti sono stati valutati tramite un'intervista orientata al riconoscimento di eventuali stili di vita scorretti, sono stati sottoposti alla misurazione di circonferenza addominale, indice di massa corporea (BMI), pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD), glicemia (tramite stick glicemico), hanno ricevuto *counseling* e materiale informativo sugli stili di vita e sono stati invitati a iniziative di prevenzione e/o di promozione della salute di tipo individuale o di gruppo in relazione ai fattori di rischio emersi.

Risultati. Il 60,84% degli invitati (10.346/17.004) ha aderito al progetto. La percentuale dei soggetti priva di fattori di rischio comportamentali e valori di pressione arteriosa (PA) e glicemia nella norma è il 23,95% (gruppo A). I soggetti con stili di vita non corretti ma con valori di PA e glicemia nella norma (gruppo B) sono il 56,59%, mentre quelli con anche valori di PA e glicemia alterate sono il 13,9% (gruppo C). Il 5,55 % degli aderenti non è eleggibile (gruppo D).

Conclusioni. I risultati confermano l'utilità di un programma di chiamata attiva di prevenzione cardiovascolare, gestito con risorse ordinarie dal Dipartimento di prevenzione, come strumento per individuare soggetti ipertesi e/o iperglicemici non noti e asintomatici a cui proporre interventi di promozione degli stili di vita, ma anche di prevenzione e terapia. Poiché i risultati sono stati positivi, il Coordinamento regionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCMR-Veneto) ha presentato un progetto simile al Ministero della salute coinvolgendo 12 Regioni italiane.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 73-77)

Parole chiave: malattie cardiovascolari, screening, stili di vita

Abstract

Objective. To evaluate, through active call, lifestyles of an asymptomatic population in order to identify hyperglycaemic subjects and/or high-blood pressure sufferers to dispatch to their GP to perform suitable checking, and subjects to invite to a cardiovascular disease prevention programme because of their lifestyles.

Setting and participants. Between April 2011 and March 2013, all healthy residents in 6 Local Health Authorities of Regione Veneto aged 45-59 years were invited to join a cardiovascular disease prevention programme.

Design. All participants were evaluated through an administered lifestyle questionnaire. Parameters such as blood pressure (BP), glycemia, waist circumference and body mass index were collected and recorded. Participants also received counseling, informational materials on lifestyle and were invited to individual or group health promotion initiatives in relation to personal risk factors.

Results. Among the invited, 60.84% (10,346/17,004) adhered. Subjects without risks factors were 23.95%. Subjects with lifestyle risk factors but normal BP and glycemia were 56.59%, while those with altered values for BP and glycemia were 13.9%. The 5.55% of the respondents was not eligible for the study.

Conclusions. The results confirm that a preventive programme based on the citizens active call by the Department of prevention could be an effective tool to identify asymptomatic individuals with unknown hypertension and/or hyperglycaemia and to offer lifestyle interventions to lower the risk of cardiovascular diseases. Since the results were positive, the the Regional Veneto Centre for Disease Prevention and Control (CCMR – Veneto) presented a similar project to the Ministry of Health, involving 12 Italian Regions.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 73-77)

Key words: cardiovascular diseases, screening, lifestyles

INTRODUZIONE

Ogni anno in Europa le malattie cardiovascolari (MCV) determinano la morte di 4.000.000 di persone e rappresentano la principale causa di morte nei soggetti con un'età inferiore ai 65 anni nella maggior parte dei Paesi europei. Si stima che in Europa le MCV determinino una spesa pari a 196 miliardi di euro l'anno, di cui il 54% dovuto a costi sanitari diretti, il 24% per la perdita di produttività e il 22% per i costi diretti.¹ Inoltre, secondo l'OMS nelle regioni europee i DALYs (*disability adjusted life years*) per le MCV rappresentano il 17,4% di tutti i DALYs ed entro il 2030 tale valore sarà ai primi posti.²

Le MCV costituiscono ancora oggi, in Italia, uno dei più importanti problemi di salute pubblica e sono tra le principali cause di morbosità, invalidità e mortalità. In Italia infatti alle MCV viene attribuito il 39,4% di tutti i decessi; la cardiopatia ischemica determina il 13,3% di tutte le morti e le patologie cerebrovascolari l'11%.³⁻⁴

Mentre risulta semplice analizzare la situazione dei programmi di screening di prevenzione oncologica⁵ questo non lo è per i programmi di prevenzione cardiovascolare, sebbene le malattie cardiovascolari (MCV) rappresentino uno dei principali problemi di sanità pubblica.

Le linee guida europee sulla prevenzione delle MCV nella pratica clinica descrivono tre aree di intervento:

- strategia di popolazione con l'obiettivo di spostare la distribuzione dei fattori di rischio verso livelli più favorevoli attraverso azioni dirette all'ambiente e allo stile di vita della popolazione;
- strategia per i soggetti ad alto rischio che valuta il rischio assoluto di malattia nel futuro e interviene a livello individuale per ritardare o evitare l'evento (premessa indispensabile per attuare interventi tesi alla riduzione dei fattori modificabili);
- strategia per la prevenzione secondaria (e terziaria) che si rivolge ai pazienti che hanno già un danno d'organo (o una malattia cardiovascolare in corso) per ritardare o evitare le ricadute.

Esse sono tutte necessarie e complementari l'una con l'altra.⁶ In Italia sono stati sviluppati vari progetti per la prevenzione delle MCV; tra questi si ricorda il «Progetto cuore» che stima l'impatto di queste patologie nella popolazione generale, valutando la distribuzione dei fattori e delle condizioni a rischio.⁷ Un'azione importante è stata condotta dal Ministero della salute con la somministrazione della Carta del rischio cardiovascolare in collaborazione con i MMG. Da citare anche il «Progetto Michelangelo – PREVASC» che ha implementato in due distretti dell'ASL Roma E un modello di *disease management* in prevenzione cardiovascolare.

Nella Regione Veneto, nel 2006 si è attivato, sul modello della strategia di popolazione, il «Progetto CariVerona-Regione Veneto: prevenzione cardiovascolare», di durata triennale che ha coinvolto 5 AULSS venete e l'azienda ospedaliera di Verona. Il progetto si è articolato in due programmi:

- valutazione del rischio cardiovascolare nella popolazione sana;
- prevenzione delle recidive nei soggetti che hanno già avuto accidenti cardiovascolari sul modello del precedente progetto «Euroaction/Cardioaction».

Da queste esperienze è nato nel 2008 in Veneto il «Programma organizzato di prevenzione attiva cardiovascolare» sul modello degli screening oncologici che ha visto l'ULSS 17 di Este sede del progetto pilota. Il modello di intervento adottato ha previsto che la centrale screening del Dipartimento di prevenzione, in collaborazione con il Distretto sanitario e i medici di medicina generale (MMG), contattasse attivamente tutti i soggetti sani tra i 45-59 anni proponendo a coloro che evidenziassero dei fattori di rischio interventi di *counseling* e l'offerta di programmi specifici. I risultati preliminari sono stati molto incoraggianti, dimostrando che il modello era non solo sostenibile, ma anche in grado di mettere in evidenza soggetti ipertesi e iperglicemici, oltre che offrire occasioni di salute per un cambiamento del proprio stile di vita.⁸

Nel 2009 il Coordinamento regionale per la prevenzione e il controllo delle malattie della Regione Veneto (CCMR-Veneto), utilizzando come modello organizzativo quello del progetto pilota, ha realizzato e sviluppato un progetto finanziato dal Ministero della salute dal titolo «Attivazione di un progetto di prevenzione cardiovascolare primaria sul modello dei programmi di screening oncologico (IV screening)». Tale progetto, i cui risultati saranno presentati in questo articolo, ha visto la chiamata attiva di oltre 17.000 persone, con un'adesione alla convocazione superiore al 60%.

I buoni risultati dei precedenti progetti sopra descritti hanno orientato il Ministero della salute a finanziare, nell'ambito del bando CCM 2013, un nuovo progetto di screening cardiovascolare che, sotto il coordinamento del CCMR-Veneto, coinvolge 12 Regioni italiane.

MATERIALI E METODI

Lo studio fa parte del progetto CCM «Attivazione di un progetto di prevenzione cardiovascolare primaria sul modello dei programmi di screening oncologico (IV screening)», condotto da aprile 2011 a marzo 2013, che vede coinvolte l'AULSS 1-Belluno, l'AULSS 2-Feltre, l'AULSS 15-Alta Padovana, l'AULSS 18 Rovigo, l'AULSS 19-Adria, l'AULSS 17-Este-Monselice e l'AULSS 21-Legnago, coordinate dal Coordinamento regionale per la prevenzione e il controllo delle malattie del Veneto (CCMR-Veneto).

I partecipanti allo studio sono tutti i soggetti sani di età compresa tra i 45 e i 59 anni, residenti nel territorio delle sopraccitate aziende ULSS.

Il modello di intervento adottato prevede la gestione del programma da parte del Centro screening (CS) del Dipartimento di prevenzione, in collaborazione con il Distretto sanitario e i medici di medicina generale (MMG). Il CS prepara le liste dei soggetti residenti. Sulle liste prodotte i MMG applicano dei criteri di esclusione definiti (vd box, pg 75), selezionando tra i propri assistiti i soggetti da contattare.

Gli utenti così individuati vengono invitati (chiamata attiva) a un appuntamento tramite lettera con eventuale sollecito in caso di mancata risposta. La valutazione dei fattori di rischio, effettuata da un assistente sanitario (AS) in sede delle unità territoriali di assistenza primaria (UTAP), comprende un *counseling* breve sugli stili di vita, la misurazione della pressione arteriosa,

SCREENING CARDIOVASCOLARE - CRITERI DI ESCLUSIONE

- cardiopatia o cerebropatia ischemica
- patologie neoplastiche in fase attiva
- patologia neurologica progressiva o altra grave condizione registrata dal MMG
- situazioni di deterioramento cognitivo o patologia psichiatrica
- insufficienza renale cronica
- diagnosi precedente di ipertensione arteriosa con indicazione alla terapia
- diagnosi precedente di diabete mellito con indicazione alla terapia

della circonferenza addominale, del peso con calcolo del BMI, l'esecuzione di uno stick glicemico. Tutte le rilevazioni vengono raccolte tramite un software specifico che permette di fare un bilancio di salute preventivo e suddividere i soggetti arruolati in diverse classi di rischio:

classe A: assenza di fattori di rischio comportamentali e parametri nella norma;

classe B: presenza di fattori di rischio comportamentali e parametri nella norma;

classe C: nuovi ipertesi e iperglicemici indipendentemente dai fattori di rischio comportamentali;

classe D: soggetti non eleggibili, sfuggiti alla pulizia delle liste. Lo strumento utilizzato per la valutazione dell'attività fisica è l'*International physical activity questionnaire* (IPAQ).⁹ Viene considerato fumatore il soggetto che fuma o che ha smesso di fumare da meno di un anno al momento dell'adesione al progetto. Sono considerati non adeguati gli stili di vita che prevedono il fumo di sigaretta e/o un livello di attività fisica basso (lieve) e/o BMI >25 e/o un valore di circonferenza addominale >88 cm nelle femmine e >102 cm nei maschi.

Il valore della glicemia a digiuno viene rilevato tramite stick glicemico; si considera come persona a rischio diabetico chi presenta un solo valore di glicemia >110 mg/dl.

La misurazione della pressione arteriosa avviene a riposo, alla fine del colloquio, prevedendo una seconda misurazione qualora si evidenzino valori anomali (pressione arteriosa sistolica, PAS >140 mmHg e/o un valore di pressione arteriosa diastolica, PAD >90 mmHg).

In base ai risultati dell'intervista e alle condizioni del soggetto stesso l'AS procede con il *counseling* motivazionale e con proposta di interventi preventivi mirati. Le iniziative proposte («percorsi di salute») sono organizzate in collaborazione con MMG, enti locali (Comuni, fondazioni) e associazioni culturali e del volontariato sociale e comprendono: Gruppo anti-fumo, Gruppo cammino, Gruppo nutrizionale e Consulenza individuale nutrizionale.

I soggetti del gruppo B vengono richiamati dopo 6 mesi/1 anno per la rivalutazione del rischio comportamentale. I soggetti che presentano valori alterati di pressione arteriosa o della glicemia (gruppo C) vengono inviati al MMG per gli opportuni approfondimenti e interventi diagnostico terapeutici.

Età (anni)	Femmine	Maschi	Totale
45-49	2.120	1.758	3.878
50-54	1.999	1.538	3.537
55-59	1.688	1.243	2.931
Totale	5.807	4.539	10.346

Tabella 1. Stratificazione del campione per età e sesso.

Table 1. Sample size according to age and gender.

RISULTATI

Il 60,84% (10.346/17.004) dei soggetti invitati ha aderito al programma. Il campione è rappresentato prevalentemente dal sesso femminile e dalla fascia d'età che va dai 45 ai 49 anni (tabella 1).

La stratificazione della popolazione aderente per classi di appartenenza mostra che: la classe A è rappresentata dal 23,95% dei soggetti; la classe B dal 56,59%, la classe C dal 13,9%, mentre il 5,55% non risulta eleggibile per lo studio (classe D). Tra i soggetti appartenenti alla classe B il 19,53% è fumatore; il 31,35% svolge un'attività fisica settimanale di lieve intensità; il 28,21% ha una circonferenza addominale che supera i valori soglia; il 45,55% ha un BMI ≥ 25 , e di questi il 27,22% presenta valori di BMI ≥ 30 . Il 9,35% ha valori di PAS e/o PAD oltre la soglia, mentre il 4,3% ha un valore di glicemia elevata.

Dopo 6 mesi dal momento della prima valutazione 3.305 soggetti appartenenti alla classe B sono stati ricontattati per effettuare una visita di follow-up, di questi ha accettato il 54,16%. I soggetti rivalutati al momento dell'adesione presentavano un solo fattore di rischio nel 51,01% dei casi, due fattori di rischio nel 33,62%, tre fattori di rischio nel 13,79% e più di tre fattori di rischio nell'1,6%.

I soggetti in classe B con un solo fattore di rischio presentano più frequentemente le seguenti condizioni: BMI alterato (38,16%), attività fisica lieve (30,62%), tabagismo (19,38%). La tabella 2 (pg 76) riporta le variazioni intercorse nei soggetti classificati in classe B ad almeno 6 mesi dalla prima intervista rispetto ai principali fattori di rischio. Si può notare un miglioramento statisticamente significativo dell'attività fisica settimanale, della circonferenza addominale e del BMI, mentre si è rilevato un peggioramento relativamente al parametro della pressione arteriosa.

DISCUSSIONE

Questo progetto, che ha visto la partecipazione di diverse aziende ULSS del Veneto e ha interessato migliaia di soggetti, consolida i risultati ottenuti da un'esperienza pilota svoltasi nel 2009 nelle aziende ULSS 17 di Este-Monselice e ULSS 7 di Pieve di Soligo.

Questo tipo di programma con chiamata attiva per la prevenzione cardiovascolare si è dimostrato efficace nel mettere in evidenza soggetti con potenziale ipertensione e/o iperglicemia e/o con stili di vita non corretti. Il progetto ha mostrato anche di essere sostenibile dal punto di vista economico e delle risorse umane in quanto viene utilizzato per il primo livello la figura

Condizione	Femmine		Maschi		Totale		p
	iniziale	dopo ≥6 mesi	iniziale	dopo ≥6 mesi	iniziale	dopo ≥6 mesi	
Fumo di sigaretta							
non fumatori	714	720	513	521	1.227	1.241	
fumatori	235	229	181	173	416	402	
Totale	949	649	694	694	1.643	1.643	
Attività fisica settimanale							
lieve	388	167	230	118	618	285	<0,01
moderata	501	720	383	476	884	1.196	
vigorosa	60	62	81	100	141	162	
Totale	949	949	694	694	1.643	1.643	
Circonferenza addominale							
≤88 per le femmine e ≤102 per i maschi	476	520	530	552	1.006	1072	<0,05
>88 per le femmine e >102 per i maschi	473	429	164	142	637	571	
Totale	949	949	694	694	1.643	1.643	
Body Mass Index (BMI)							
<18,5	13	18	2	0	15	18	<0,01
≥18,5 <25	423	459	156	199	579	658	
25-30	374	350	448	406	822	756	
>30	139	122	88	89	227	211	
Totale	949	949	694	694	1.643	1.643	
PAS_PAD (mmHg)							
PAS ≤140 o PAD ≤90	949	934	694	675	1.643	1.609	<0,01
PAS >140 o PAD >90	0	15	0	19	0	34	
Totale	949	949	694	694	1.643	1.643	
Glicemia a digiuno (mg/dl)							
≤110	748	554	565	408	1.313	962	
111-126	0	12	0	14	0	26	
>126	0	3	0	5	0	8	
Totale	748	569	565	427	1313	996	
Glicemia post-prandiale (mg/dl)							
≤140	131	229	84	148	215	377	
>140	0	0	0	2	0	2	
Totale	131	229	84	150	215	379	
Glicemia random (mg/dl)							
≤110	70	142	45	107	115	249	
111-126	0	2	0	5	0	7	
127-200	0	0	0	0	0	0	
>200	0	0	0	0	0	0	
Totale	70	144	45	112	115	256	

Tabella 2. Parametri valutati alla prima visita e follow-up nei soggetti di classe B.

Table 2. Parameters estimated at first visit and follow-up in class-B subjects.

dell'assistente sanitario, che permette di risparmiare sui costi rispetto a una figura dirigenziale, ma soprattutto ha una capacità e una propensione per questo tipo di attività e per il relativo *counseling* dato dalla specifica tipologia del curriculum professionale formativo.

I dati rilevati, in termini di adesione, evidenziano la grande sensibilità della popolazione generale verso lo screening cardiovascolare, screening che non riguarda i tumori e che quindi si pensava avrebbe ottenuto un'accoglienza molto più tiepida.

Questo modello di screening cardiovascolare ha dimostrato di saper intercettare soggetti che non sapevano di essere ipertesi e/o iperglicemici e che grazie a un adeguato stile di vita o, in seconda battuta, con un'adeguata terapia medica, possono ridurre il rischio di sviluppare MCV.

I risultati ottenuti hanno convinto anche la Società italiana di

igiene e medicina preventiva (SItI) attraverso il proprio gruppo di lavoro riguardante la prevenzione delle malattie cardiovascolari, a proporre ai propri referenti di prenderlo in considerazione e di provare a disseminarlo anche in altre Regioni, in piena adesione con il mandato del CCM nazionale. Quest'ultimo, nel corso del bando CCM 2013 ha approvato e finanziato un progetto dal titolo «Programma organizzato di screening del rischio cardiovascolare finalizzato alla prevenzione attiva nei soggetti cinquantenni (Cardio 50)» che verrà sviluppato in 12 Regioni italiane e che segue le stesse modalità organizzative del Progetto appena descritto.

Se i risultati di tipo organizzativo sembrano ormai consolidati, molto deve essere ancora investito in termini di valutazione a lungo termine del programma.

Si è evidenziato, nel corso delle fasi progettuali, che l'offerta

delle occasioni di salute ha un'altissima disomogeneità all'interno delle stesse aziende del Veneto. Per tale motivo il nuovo progetto Cardio 50 si propone di preparare un modello standard per interventi relativi all'attività fisica, all'alimentazione e al fumo di tabacco, da utilizzare in tutte le aziende partecipanti al progetto stesso.

Un'altra criticità è rappresentata dall'errata percezione del rischio della popolazione nei confronti dell'ipertensione e della glicemia alterata: da una prima stima è risultato che circa un 30% di soggetti con parametri alterati di pressione arteriosa e/o glicemia non si è recato dal proprio medico curante per effettuare gli accertamenti del caso. È evidente che questo fattore (che si verifica comunque anche per gli screening oncologici) deve essere tenuto in conto nell'elaborazione di percorsi e strategie di offerta dello screening e del successivo follow-up. In ogni caso, questo tipo di progetto apre il Dipartimento di prevenzione a nuove collaborazioni sia tra i diversi servizi dello

stesso Dipartimento di prevenzione (SISP-SIAN-SEPS) che ad altre componenti della sanità e della società civile.

CONCLUSIONI

I risultati confermano l'utilità di un programma di chiamata attiva di prevenzione cardiovascolare, gestito con risorse ordinarie dal Dipartimento di prevenzione, come strumento per individuare soggetti ipertesi e/o iperglicemici non noti e asintomatici a cui proporre interventi di promozione degli stili di vita, ma anche di prevenzione e terapia.

Si apre per i Dipartimenti di prevenzione una prospettiva d'azione interessante, che dovrà essere accompagnata anche da adeguate iniziative sulla prevenzione cardiovascolare secondaria, in cui appare ancora più produttiva l'azione correttiva sugli stili di vita.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

1. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition. [<http://www.escardio.org/about/Documents/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf>]
2. Global burden of disease. WHO, 2004. [http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004_update_full.pdf]
3. Di Fraia G, Spizzichino D, Frova L et al. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Edizione italiana 2010 Pres SpA:29-51.
4. Giampaoli S, Palmieri L. Malattie cardio e cerebrovascolari. In: Rapporto Osservasalute 2013. Osservatorio nazionale sulla salute nelle Regioni italiane, Roma.
5. Osservatorio Nazionale Screening. Decimo Rapporto. *Epidemiol Prev* 2012;36(6) Suppl 1:1-96.
6. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
7. ISS, CNESPS. Il Progetto CUORE. Carta del rischio cardiovascolare. [<http://www.cuore.iss.it>]
8. Ferro A, Cinquetti S, Moro A et al. Preventing cardiovascular diseases through a screening modelling applicable to wide population groups: results from the first phase of the project. *Epidemiol Prev* 2014;38(1):38-45.
9. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). [www.ipaq.ki.se/ipaq.htm]

Stato di salute degli immigrati approdati sulle coste italiane

Health status of immigrants arrived to Italian coast

Alberto Firenze,¹ Vincenzo Restivo,¹ Valentina Bonanno,¹ Nicola Aleo,¹ Stella Pace,¹ Maria Grazia Laura Marsala,¹ Mario Palermo²

¹Scuola di specializzazione in igiene e medicina preventiva, Dipartimento di scienze per la promozione della salute e materno infantile "G. D'Alessandro", Università degli studi di Palermo; ²Dipartimento attività sanitarie ed osservatorio epidemiologico, Servizio 1 Igiene pubblica, Regione Sicilia

Corrispondenza: Alberto Firenze; e-mail: alberto.firenze@unipa.it

Riassunto

Obiettivo. Analizzare i fattori coinvolti nell'accesso al Pronto soccorso (PS) degli immigrati clandestini di Lampedusa in relazione alla nazione di provenienza.

Disegno. E' stato realizzato uno studio osservazionale retrospettivo sugli immigrati clandestini appena sbarcati e trasferiti presso il PS.

Setting e partecipanti. I dati sono stati raccolti dalle cartelle cliniche del PS di Lampedusa da gennaio 2012 a maggio 2013 da 326 immigrati clandestini.

Principali misure di outcome. Sono stati analizzati i dati demografici e sanitari degli immigrati clandestini.

Risultati. All'analisi multivariata i fattori associati con le visite al PS sono: patologie diverse da quelle traumatiche (OR 0,22; p <0,001), la più giovane età (OR 0,9; p <0,001) e il sesso femminile (OR 0,49; p=0,017) per i somali; le patologie gastroenterologiche (OR 2,55; p=0,026) e la maggiore età (OR 1,06; p=0,004) per gli eritrei; le patologie neurologiche (OR 5,33; p=0,048) e il sesso maschile (OR 5,45; p=0,032) per i tunisini.

Conclusioni. La pianificazione delle politiche di appropriata assistenza sanitaria necessita sempre più di dati da indagini ad hoc.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 78-82)

Parole chiave: immigrati, Pronto soccorso, malattie infettive, malattie cronicodegenerative, rifugiati

Abstract

Objective. To analyze the factors involved in access to Emergency Department (ED) of undocumented immigrants in Lampedusa according to the country of origin.

Design. This is a retrospective observational study, carried out on newly arrived undocumented immigrants transferred to ED.

Setting and participants. Data were collected from medical records of Lampedusa ED between January 2012 and May 2013 on 326 undocumented immigrants.

Main outcome measures. The outcomes evaluated are demographics characteristics and health condition of undocumented immigrants.

Results. In multivariate analysis associated factors to ED visits are: other pathologies rather than traumatic diseases (OR 0.22; p <0.001), younger age (OR 0.9; p <0.001) and female sex (OR 12.49; p=0.017) for Somalis; gastroenterological diseases (OR 2.55; p=0.026) and older age (OR 1.6; p=0.004) for Eritrean; neurological disease (OR 5.33; p=0.048) and male sex (OR 5.45; p=0.032) for Tunisian.

Conclusion. This analysis shows that undocumented immigrants cannot be considered as a single population, because they generate a diversified set of pathological conditions.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 78-82)

Key words: immigrants, emergency department, infectious diseases, noncommunicable diseases, refugees

INTRODUZIONE

L'Italia e l'Europa sperimentano ormai da diversi anni flussi migratori di una certa consistenza. Infatti nel 2011 sono state registrate 441.300 richieste di asilo nei 44 Paesi sviluppati, circa 73.300 (+20%) in più rispetto al 2010. Nella regione europea,

il maggiore incremento dei livelli annuali di richieste di asilo è stato segnalato dagli otto Paesi dell'Europa meridionale con un aumento dell'87% rispetto al 2010. Tra questi, l'Italia è stata la principale destinataria delle richieste di asilo (34.100 domande). Nella Penisola, dopo un significativo aumento del numero dei

nuovi richiedenti asilo nel 2008 (30.300 domande), il valore è sceso a quello più basso degli ultimi cinque anni nel 2010 (10.000 domande). Tuttavia, nel 2011 questo trend si è invertito, con un aumento del 240% delle richieste di asilo registrate, ponendo l'Italia al quarto posto tra i Paesi sviluppati. A causa della sua posizione geografica, l'isola di Lampedusa costituisce la principale porta d'ingresso degli immigrati clandestini in Italia.¹ Ciò richiede una pianificazione dell'emergenza da parte delle autorità locali che consenta di affrontare in maniera appropriata eventuali problematiche di tipo sanitario.

Sebbene negli ultimi anni sia stata notevolmente approfondita la conoscenza dei principali aspetti che caratterizzano la popolazione straniera, le informazioni sulle condizioni di salute e sull'accesso ai servizi sanitari sono ancora piuttosto scarse.² Gli immigrati sono spesso un campione selezionato e in buona salute, ma la migrazione stessa può avere effetti deleteri sul loro stato fisico. Molti gruppi di immigrati in realtà presentano cattive condizioni di salute e spesso richiedono un maggiore utilizzo dei servizi sanitari.³ Uno studio australiano condotto su 258 rifugiati appena arrivati ha mostrato che quelli provenienti dal continente africano hanno spesso condizioni di salute in precedenza non riconosciute, come per esempio un'immunità inadeguata verso patologie prevenibili con i vaccini, così come carenza di vitamina D e infezioni gastrointestinali.⁴

A seguito dell'aumentato afflusso di immigrati clandestini sulle coste italiane, conseguente alla situazione di instabilità geopolitica del Mediterraneo meridionale, il Ministero della salute e l'Istituto superiore di sanità, in collaborazione con le Regioni, hanno attivato un sistema di sorveglianza sindromica presso i Centri di accoglienza distribuiti sul territorio nazionale. La finalità del sistema è stata quella di rilevare precocemente qualsiasi evento che possa rappresentare un'emergenza di salute pubblica per poter intervenire tempestivamente controllando, o quantomeno minimizzando, gli effetti negativi sulla salute.⁵ Va tuttavia sottolineato che il sistema di sorveglianza sindromica non fornisce informazioni sullo stato di salute delle popolazioni di immigrati clandestini appena sbarcate sul territorio italiano. Tra le malattie infettive di nuova insorgenza, quelle collegate al decadere delle condizioni di salute per problemi di instabilità geopolitica delle popolazioni migranti sono: le epidemie di poliomielite in Siria, la diffusione del virus Ebola in Africa e la sindrome respiratoria mediorientale da coronavirus (MERS-CoV).⁶ Per quanto riguarda le malattie croniche, è importante rilevare come a livello mondiale la maggior parte delle morti dovute a malattie croniche quali malattie cardiovascolari, tumori, malattie respiratorie croniche e diabete, avvenga in Paesi in via di sviluppo.⁷ Inoltre, i repentini cambiamenti nei modelli migratori rendono spesso difficoltosa la gestione dei flussi poiché gli immigrati presentano spesso condizioni cliniche e patologie diverse rispetto a quelle maggiormente diffuse nei Paesi in cui arrivano.⁸ L'obiettivo principale dell'indagine è valutare i fattori associati con l'accesso al Pronto soccorso (PS) dell'isola di Lampedusa degli immigrati clandestini appena approdati sul territorio italiano. Altro obiettivo dello studio è quello di poter fornire informazioni sulle patologie che più frequentemente determinano un accesso al PS delle popolazioni di immigrati clandestini, sud-

divise per nazione di provenienza, al fine di adeguare l'offerta di servizi sanitari alla domanda e ai bisogni di salute specifici di queste popolazioni.

MATERIALI E METODI

I dati utilizzati in questo studio osservazionale retrospettivo sono stati raccolti dalle cartelle cliniche del PS dell'isola di Lampedusa in un periodo compreso tra gennaio 2012 e maggio 2013. Le attività assistenziali pianificate dalla Regione Sicilia prevedono procedure modulate per numero di sbarchi e distinte in tre fasi:

- «accoglienza e assistenza allo sbarco», nella quale viene svolta una prima valutazione per selezionare le persone da inviare direttamente al Centro di soccorso e prima accoglienza da quelli che necessitano di un intervento sanitario;
- «continuità assistenziale post *triage*», dove tutti i pazienti ai quali è riconosciuta una patologia tale da necessitare l'immediato trattamento vengono trasportati con l'ambulanza al PS di Lampedusa;
- «trasferimento negli ospedali siciliani», nella quale i pazienti con emergenze/urgenze sanitarie sono trasferiti presso i presidi ospedalieri ove sono resi disponibili, sulle 24 ore e anche in *overbooking*, i posti letto necessari per tipologia di quadro clinico.⁹ In particolare, il PS dell'isola di Lampedusa è attivo dal 2006 in seguito a una convenzione stipulata con l'Ospedale Ingrassia di Palermo. Infatti nell'isola di Lampedusa, pur facendo parte della provincia amministrativa di Agrigento, l'organizzazione, le strutture e i servizi erogati dal Servizio sanitario nazionale sono coordinati dall'Azienda sanitaria provinciale di Palermo.¹⁰

Le cartelle utilizzate nel presente studio vengono compilate giornalmente da parte degli operatori sanitari addetti al PS, attraverso format studiati per questa tipologia di utenza. In particolare, il format prevede una sezione dedicata ai dati demografici del paziente (età, sesso e nazione di provenienza) e una sanitaria (diagnosi, dimissione e necessità di ricovero in un'altra struttura sanitaria). Le diagnosi per gli immigrati clandestini sono state raggruppate, in base all'apparato coinvolto, in 11 classi.

Tutti i dati sono stati analizzati usando il software statistico Stata MP 11.2. Il livello di significatività scelto per tutte le analisi è stato 0,05. È stata effettuata un'analisi descrittiva nella quale per le variabili qualitative sono state calcolate le frequenze assolute e relative, mentre le variabili quantitative sono state riassunte come media (deviazione standard) o mediana (range interquartile). Sono stati calcolati anche gli odds ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (IC95%).

Successivamente, tutte le variabili che sono state associate in maniera significativa (p -value <0,05) all'analisi univariata con l'accesso al PS degli immigrati clandestini di ciascuna delle tre nazioni più rappresentate, sono state incluse in un modello di regressione logistica multivariata.

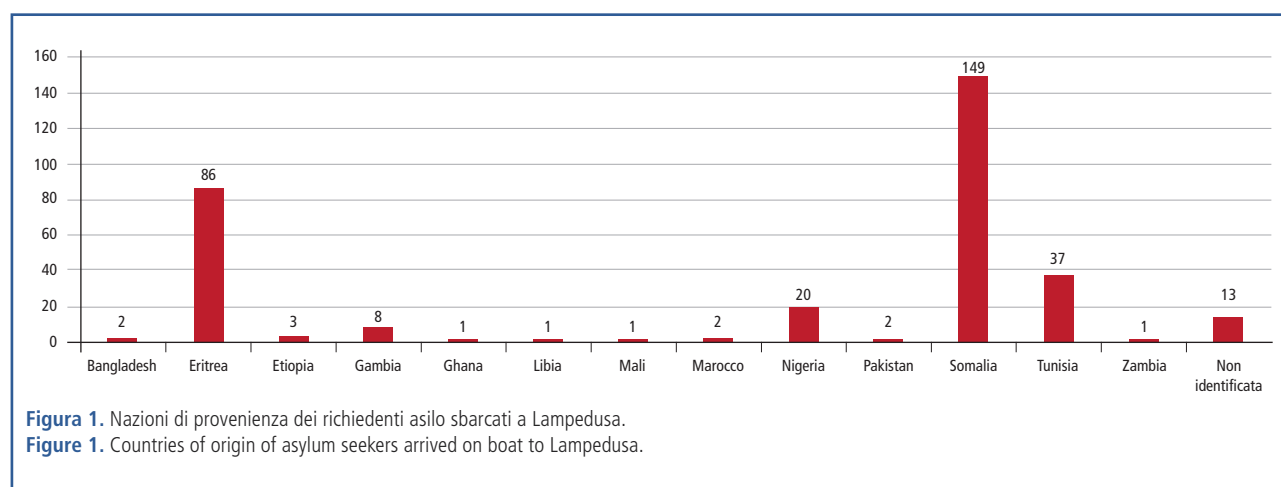
RISULTATI

Nel periodo analizzato sono sbarcati sulle coste lampedusane 7.455 immigrati clandestini, 326 dei quali sono stati visitati nel PS di Lampedusa e sono stati oggetto del nostro studio. Le nazioni di provenienza più frequentemente riportate sono state:

la Somalia con 149 (45,7%), l'Eritrea con 86 (26,4%) e la Tunisia con 37 (11,3%) immigrati clandestini (figura 1).

In tabella 1 sono riportate le caratteristiche demografiche e sanitarie degli immigrati clandestini che hanno effettuato almeno un accesso al PS. In particolare, il 63,9% del campione è costituito da soggetti di sesso maschile, con un'età media di 26 anni e il 36,1% è di sesso femminile, con un'età media di 24 anni. Le patologie più frequentemente rilevate nel campione sono quelle termoregolarie con 71 casi (21,9%), quelle traumatologiche con 66 casi (21,3) e quelle ginecologiche-ostetriche con 48 (14,7%) casi. Sul totale degli immigrati clandestini visitati nel PS di Lampedusa 56 (17,2%) sono stati ricoverati presso un presidio ospedaliero siciliano.

Suddividendo gli immigrati clandestini nelle tre nazioni di provenienza più frequenti si nota che l'età dei somali è significativamente diversa da quella dei soggetti provenienti dall'Eritrea e dalla Tunisia (rispettivamente 23 anni, 27,6 e 28,7; $p < 0,001$) e la proporzione del sesso maschile risulta significativamente diversa nelle stesse tre nazioni (rispettivamente 49,7%, 73,8% e 91,7%; $p < 0,001$). Le patologie più frequenti tra gli immigrati clandestini sono: le termoregolarie (tra cui ipotermia e ustione) con 48 casi (28,9%), le ginecologico-ostetriche con 28 casi (18,8%) e le traumatiche con 17 casi (11,4%) tra i somali; le termoregolarie con 17 casi (19,8%), le gastroenterologiche (tra cui le gastroenteriti e il dolore addominale) e le traumatologiche, ognuna con 16 casi (18,6%) tra gli eritrei; le



	Totale	Somalia	Eritrea	Tunisia	p-value
Età [media (IQR)]	25,1 (24,3-26,0)	23,0 (21,8-24,2)	27,6 (26,2-29,0)	28,7 (26,4-31,0)	<0,001
Sesso [N (%)]					
maschile	208 (63,9)	74 (49,7)	63 (73,8)	34 (91,7)	<0,001
femminile	118 (36,1)	75 (50,3)	23 (26,2)	3 (8,3)	
Tipologia diagnosi [N (%)]					<0,001
cardiologiche	10 (3,1)	5 (3,4)	4 (4,6)	1 (2,7)	
dermatologiche	7 (2,1)	6 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
gastroenterologiche	34 (10,4)	12 (8,0)	16 (18,6)	4 (10,8)	
ginecologico-ostetriche	48 (14,7)	28 (18,8)	12 (13,9)	3 (8,1)	
metaboliche	9 (2,8)	6 (4,0)	0 (0,0)	3 (8,1)	
neurologiche	13 (4,0)	6 (4,0)	2 (2,3)	4 (10,8)	
psichiatriche	7 (2,1)	2 (1,3)	3 (3,5)	1 (2,7)	
respiratorie	22 (6,7)	14 (9,4)	4 (4,6)	3 (8,1)	
reumatologiche	1 (0,3)	1 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
termoregolarie	71 (21,9)	43 (28,9)	17 (19,8)	2 (5,4)	
traumatologiche	66 (20,3)	17 (11,4)	16 (18,6)	12 (32,5)	
urologiche	4 (1,2)	1 (0,7)	1 (1,2)	0 (0,0)	
non note	34 (10,4)	8 (5,4)	11 (12,9)	4 (10,8)	
Dimissione [N (%)]					0,002
sì	275 (84,3)	133 (89,3)	63 (73,2)	35 (89,7)	
no	51 (15,7)	16 (10,7)	23 (26,8)	4 (10,3)	
Ricovero [N (%)]					0,104
sì	56 (17,2)	26 (17,4)	18 (20,9)	4 (10,3)	
no	270 (82,8)	123 (82,6)	68 (79,1)	35 (89,7)	

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e sanitarie dei richiedenti asilo sbarcati a Lampedusa e visitati al PS.
Table 1. Demographic and health characteristics of asylum seekers arrived on boat to Lampedusa and visited in ED.

Richiedenti asilo	OR	IC95%	
Somali			
età (per aumento unitario)	0,91	0,86	0,95
sexso (M vs. F)	0,49	0,27	0,88
patologie traumatologiche (sì vs. no)	0,22	0,11	0,45
Eritrei			
età (per aumento unitario)	1,06	1,01	1,11
patologie gastroenterologiche (sì vs. no)	2,55	1,12	5,83
Tunisini			
sexso (M vs. F)	5,46	1,16	25,73
patologie neurologiche (sì vs. no)	5,33	1,02	27,93

Tabella 2. Fattori associati con l'accesso al PS dei richiedenti asilo somali, eritrei e tunisini rispetto a tutte le visite al PS.

Table 2. Factors associated with access to ED of Somali, Eritrean and Tunisian asylum seekers compared to all ED visits.

traumatologiche con 12 casi (32,5%), le gastroenterologiche e le neurologiche (tra cui l'epilessia e le crisi comiziali) ognuna con 4 casi (10,8%) tra i tunisini ($p < 0,001$).

All'analisi multivariata le variabili che risultano associate con la visita presso il PS rispetto alle altre nazioni sono: la giovane età (OR 0,91; $p < 0,001$), il sesso femminile (OR 0,49; $p = 0,017$) e la presenza di patologie non traumatologiche (OR 0,22; $p < 0,001$) per gli immigrati clandestini somali; l'età più avanzata (OR 1,06; $p = 0,004$) e le patologie gastroenterologiche (OR 2,55; $p = 0,026$) per gli immigrati clandestini eritrei; il sesso maschile (OR 5,46) e le patologie neurologiche (OR 5,33; $p = 0,048$) per gli immigrati clandestini tunisini (tabella 2).

DISCUSSIONE

Questo è il primo studio che descrive le condizioni di salute degli immigrati appena sbarcati in un Paese industrializzato, analizzando lo stato di salute degli immigrati clandestini di Lampedusa nel periodo compreso tra gennaio 2012 e maggio 2013. Dall'analisi delle nazioni di provenienza emerge che i principali flussi migratori diretti in Sicilia provengono dal continente africano rispetto a quello asiatico. In particolare, una maggiore quota di immigrati clandestini proviene dall'Africa orientale (Somalia ed Eritrea) e dal Nord Africa (Tunisia). Un dato che è simile a quello riportato in altri studi internazionali, sostenendo l'ipotesi che probabilmente l'Italia è solo una tappa di passaggio per raggiungere la meta finale, costituita dai Paesi dell'Europa centrale e settentrionale.¹¹

Gli immigrati clandestini approdati sulle coste italiane che accedono al PS hanno un'età media di 25,1 anni (IC95% 24,3-26,0), dato che concorda con la teoria che coloro che intraprendono una traversata così faticosa siano persone in buone condizioni di salute, determinata soprattutto dalla giovane età. Un'affermazione che è concorde con altri studi che riportano un'età dei richiedenti asilo africani che accedono al PS e che vivono in comunità con un range abbastanza ampio ma con un picco tra la seconda e la terza decade di vita.^{11,12}

Tra le patologie più diffuse nel campione in esame si riscontrano le patologie termoregulatorie con 71 casi (21,9%) e quelle traumatiche con 66 casi (21,3%), probabilmente determinate dalle condizioni climatiche e dalle diverse modalità di viaggio a cui sono esposti gli immigrati clandestini. Questo dato è concorde con quanto riportato in un altro studio anche tra gli immigrati clandestini che non accedono al PS.¹³ Inoltre, l'alta frequenza

di patologie ginecologico-ostetriche riscontrate con 48 casi (14,7%) indica la necessità di assistenza ostetrica per le giovani donne che approdano sulle coste siciliane.

Diversamente da altri studi presenti in letteratura, è stata riscontrata una bassa prevalenza di patologie psichiatriche con 7 casi (2,1%). Tale dato potrebbe essere correlato a un'eventuale somatizzazione dei problemi psichici, che spesso viene poco indagata dai medici addetti al *triage*.¹⁴ A tal riguardo due studi sul disturbo post traumatico da stress dei somali hanno rivelato alti livelli di somatizzazione in questa popolazione.^{15,16}

I fattori di rischio collegati con l'esecuzione delle visite presso il PS di Lampedusa degli immigrati clandestini somali sono costituiti da: giovane età (OR 0,91; IC95% 0,86-0,95), sesso femminile (OR 0,49; IC95% 0,27-0,88), presenza di una patologia non traumatologica (OR 0,22; IC95% 0,11-0,45). Questi dati sembrano indicare che i motivi di accesso delle giovani donne somale siano legate soprattutto a condizioni dalle quali sono affette nel loro Paese di provenienza. In particolare, tra le condizioni che comportano l'accesso al PS quella più frequente nelle somale è la gravidanza con 29 casi (dati non presenti in tabella 1). Questo dato viene rafforzato da uno studio che riporta per le donne somale una maggiore probabilità di essere grandi pluripare rispetto alla popolazione dei Paesi sviluppati.¹⁷

Tra gli immigrati clandestini eritrei i fattori di rischio associati con l'accesso al PS sono l'età più avanzata (OR 1,06; IC95% 1,01-1,11) e le patologie gastroenterologiche (OR 2,55; IC95% 1,12-5,83). Un'informazione che è confermata da uno studio in cui sono riportate le patologie gastroenteriche come causa di morbilità in Eritrea. In particolare, le dissenterie da *Shigella* sono quelle in grado di generare un potenziale focolaio epidemico e di sviluppare resistenza agli antimicrobici.¹⁸

Infine, i fattori di rischio collegati con l'accesso al PS per gli immigrati clandestini tunisini sono il sesso maschile (OR 5,46; IC95% 1,16-25,73) e le patologie neurologiche (OR 5,33; IC95% 1,02-27,93). Tra le patologie neurologiche degli immigrati clandestini tunisini identificate vi è stato un caso di epilessia (dato non presente in tabella 1). Questo sembra essere concorde con quanto riportato in uno studio effettuato nei campi profughi del continente africano, in cui il maggior numero di visite neurologiche è stato effettuato per epilessia in persone tra i 18 e i 59 anni.¹⁹ Le cause di epilessia in questi soggetti sono sconosciute, ma probabilmente hanno fattori di rischio simili a quelli a cui sono esposti gli abitanti nei Paesi d'origine, tra cui

le lesioni perinatali e le malformazioni congenite, le convulsioni febbrili, il trauma cranico, le malattie genetiche, la malaria cerebrale e un precedente ictus.²⁰

La principale limitazione dello studio è costituita dal mancato coinvolgimento della popolazione con regolare permesso di soggiorno per valutare il loro stato di salute. Questo elemento non consente di dimostrare se le patologie riscontrate siano tipiche degli immigrati clandestini appena sbarcati o della popolazione africana residente in Italia.

Elemento di forza di questo studio è che per la prima volta è stata condotta un'indagine sullo stato di salute della popolazione clandestina senza prendere in considerazione soltanto le malattie infettive, abbondantemente studiate dalla letteratura scientifica, in target specifici di popolazione quali donne e

bambini. Inoltre, gli immigrati clandestini non sono stati considerati come un'unica popolazione ma il carico di malattia è stato valutato distinguendo le nazioni più rappresentate, poiché le differenti condizioni di salute del Paese di partenza e la complessità del tragitto possono generare un insieme di condizioni patologiche che si manifestano in maniera molto diversificata.

La pianificazione di politiche di appropriata assistenza sanitaria e la valutazione dello stato di salute degli immigrati clandestini richiede sempre più di affinare e aggiornare le conoscenze sulle patologie, per meglio orientare l'assistenza sanitaria, anche con studi ad hoc.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

1. United Nations High Commissioner for Refugees. Asylum Levels and Trends in Industrialized Countries 2011. [<http://www.unhcr.org/4e9beaa19.html>] (ultimo accesso: 14.10.2014).
2. Fedeli U, Baussano I. Health of immigrants in Italy: increasing evidences and forgotten issues in the epidemiological research. *Epidemiol Prev* 2010;34(3):120-24.
3. Campbell RM, Klei AG, Hodges BD et al. A comparison of health access between permanent residents, undocumented immigrants and refugee claimants in Toronto, Canada. *J Immigr Minor Health* 2014;16(1):165-76.
4. Tiong AC, Patel MS, Gardiner J et al. Health issues in newly arrived African refugees attending general practice clinics in Melbourne. *Med J Aust* 2006;185(11-12):602-606.
5. Ministero della salute. Protocollo operativo per la sorveglianza sindromica e la profilassi immunitaria in relazione alla emergenza immigrati dall'Africa settentrionale. 2011. [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_newsArea_1478_listaFile_itemName_1_file.pdf] (ultimo accesso: 10.10.2014).
6. World Health Organization (WHO). Global Alert and Response (GAR). [<http://www.who.int/csr/don/archive/year/2014/en>] (ultimo accesso: 10.10.2014)
7. World Health Organization (WHO). Noncommunicable Diseases Country Profiles 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128038/1/9789241507509_eng.pdf?ua=1] (ultimo accesso: 13.10.2014).
8. Derderian K. Changing tracks as situations change: humanitarian and health response along the Liberia-Côte d'Ivoire border. *Disasters* 2014;38(4):673-89. doi:10.1111/disa.12078.
9. Regione Sicilia. Programma per l'assistenza sanitaria rivolta alle persone straniere sbarcate a Lampedusa. [http://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR_PORTALE/PIR_LaStruttura Regionale/PIR_AssessoratoSalute/PIR_DipPianificazioneStrategica/PIR_Serv10/PIR_ProblematicheSanitariemigranti/SKMBT_C35312121111190.pdf] (ultimo accesso: 28.11.2014).
10. Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo. L'organizzazione dei servizi sanitari. [<http://www.asppalermo.org/poliambulatori-dettaglio.asp?ID=17>] (ultimo accesso: 14.10.2014).
11. Pfortmueller CA, Graf F, Tabbara M et al. Acute health problems in African refugees: ten years' experience in a Swiss emergency department. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(17-18):647-52.
12. Harris MF, Telfer BL. The health needs of asylum seekers living in the community. *Med J Aust* 2001 175(11-12):589-92.
13. Prestileo T, Cassarà G, Di Lorenzo F et al. Infectious diseases and health in the migrant people: experience from Lampedusa 2011. *Infez Med* 2013;21(1):21-28.
14. Maier T, Schmidt M, Mueller J. Mental health and health-care utilization in adult asylum seekers. *Swiss Med Wkly* 2010;140:w13110.
15. Westermeyer JJ, Campbell R, Lien R et al. HAD Stress: a somatic symptom screen for posttraumatic stress among Somali refugees. *Psychiatr Serv* 2010;61(11):1132-37.
16. Bentley JA, Thoburn JW, Stewart DG, Boynton LD. The indirect effect of somatic complaints on report of posttraumatic psychological symptomatology among Somali refugees. *J Trauma Stress* 2011;24(4):479-82.
17. Yoong W, Kolhe S, Karoshi M et al. The obstetric performance of United Kingdom asylum seekers from Somalia: a case-control study and literature review. *Int J Fertil Womens Med* 2005;50(4):175-79.
18. Naik DG. Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of Shigella species in Asmara, Eritrea, northeast Africa. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39(5):392-95.
19. Mateen FJ1, Carone M, Haskew C, Spiegel P. Reportable neurologic diseases in refugee camps in 19 countries. *Neurology* 2012;79(9):937-40.
20. Mateen FJ. Neurological disorders in complex humanitarian emergencies and natural disasters. *Ann Neurol* 2010;68(3):282-94.

La sorveglianza della tubercolosi in Sicilia Tuberculosis surveillance in Sicily, Italy

Caterina Mammina,¹ Celestino Bonura,¹ Martina Barchitta,² Annalisa Quattrocchi,² Mario Palermo,³ Antonella Agodi²

¹Dipartimento di scienze per la promozione della salute e materno infantile "G. D'Alessandro", Università degli studi di Palermo; ²Dipartimento "GF Ingrassia", Università degli studi di Catania; ³Dipartimento per le attività sanitarie ed osservatorio epidemiologico, Assessorato alla salute, Regione Sicilia

Corrispondenza: Caterina Mammina; e-mail: caterina.mammina@unipa.it

Riassunto

Obiettivi. Descrivere l'andamento dei casi di tubercolosi (TB) in Sicilia negli anni 2010-2013.

Disegno e partecipanti. Indagine osservazionale delle notifiche di TB relative agli anni 2010-2013 mediante l'analisi dei dati del Sistema informativo delle malattie infettive (SIMI) e indagine epidemiologico-molecolare mediante tipizzazione *spoligo*- e 24-loci *mycobacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeats* (MIRU-VNTR) dei ceppi di *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) isolati a Palermo negli anni 2012-2013.

Risultati. Negli anni 2010-2013 sono stati notificati in Sicilia 876 casi di TB con un tasso medio annuale di notifica pari a 4,4 casi per 100.000 abitanti. La proporzione di casi di TB in soggetti nati all'estero è crescente e nel 2012 e 2013 supera quella nella popolazione autoctona. L'età mediana dei pazienti stranieri è risultata significativamente inferiore agli italiani (30,5 vs. 51,2 anni, $p < 0,001$). La distribuzione per classi di età è stata significativamente differente nelle due subpopolazioni, con la proporzione più elevata di casi nelle fasce di età 15-44 anni tra gli stranieri e, al contrario, una distribuzione uniforme dei pazienti italiani tra le fasce di età 15-44, 45-64 e >64 anni. Nell'82,5% dei casi è stata diagnosticata una localizzazione polmonare. La tipizzazione molecolare è stata effettuata su 151 ceppi di MTBC. Mediante *spoligotyping* essi sono stati attribuiti a 14 differenti *lineage* e 33 *sublineage* rappresentati con frequenza diversa tra le due subpopolazioni di pazienti. Soltanto nove ceppi (6,2%) sono stati inclusi in quattro cluster. Sono stati identificati, infine, due ceppi multiresistenti.

Conclusioni. L'epidemiologia della TB in Sicilia è complessa e in rapida evoluzione, con una crescente proporzione di casi in soggetti non italiani e una grande eterogeneità dei ceppi di MTBC circolanti. L'integrazione di strumenti convenzionali e molecolari è necessaria per una sorveglianza efficace e un'interpretazione accurata dell'epidemiologia della TB in Sicilia.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 83-87)

Parole chiave: tubercolosi, sorveglianza, epidemiologia, notifiche, tipizzazione molecolare

Abstract

Objective. To describe the epidemiology of tuberculosis (TB) in Sicily in the years 2010-2013.

Design and participants. Observational study of the TB notifications in the years 2010-2013 by analyzing the Sistema informativo delle malattie infettive (SIMI) database and carrying out a molecular epidemiological analysis by *spoligo*- e 24-loci *mycobacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeats* (MIRU-VNTR) typing of the *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) isolates identified in Palermo, Italy, in the years 2012-2013.

Results. In the four-year period under study 876 TB cases were notified in Sicily with a mean annual notification rate of 4.4 cases per 100,000 inhabitants. The proportion of TB cases in the foreign-born individuals was increasing and higher than the proportion in Italian-born in the period 2010-2013. The median age of foreign-born patients was significantly lower than the Italian-born (30.5 vs. 51.2 years, $p < 0,001$). Moreover, the distribution by age class was also significantly different, with the largest proportion of TB cases among the foreign-born sub-population in the 15-44 age class, whereas the Italian-born cases were equally distributed in the 15-44, 45-64 and >64 age classes. Eighty-two percent of cases were pulmonary TB. Molecular typing of 151 MTBC isolates identified in Palermo in 2012 and 2013 detected 14 lineages and 33 sublineages showing a different distribution among the two patients sub-populations. Only nine MTBC isolates (6.2%) were grouped in four clusters. Two multidrug resistant (MDR) MTBC isolates were identified from an Italian born elderly patient and an Eritrean young patient (Beijing lineage), respectively.

Conclusions. TB epidemiology in Sicily is complex and is rapidly changing. The most striking features are the increasing proportion of cases in the foreign-born population and the wide heterogeneity of MTBC isolates. An integrated approach using both conventional and molecular tools is necessary to accurately assess and monitor TB epidemiology in this Region.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 83-87)

Key words: tuberculosis, surveillance, epidemiology, notifications, molecular typing

INTRODUZIONE

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) già da molti anni sottolinea come la tubercolosi (TB) rappresenti un'emergenza a livello globale. Ogni anno si registrano, infatti, oltre 9 milioni di nuovi casi e due milioni di decessi, con più di 400.000 casi di TB multiresistente (MDR-TB).¹ Nel nostro Paese, sulla base delle notifiche l'attuale situazione epidemiologica della tubercolosi appare caratterizzata da un'incidenza media inferiore a 10 casi/100.000 abitanti e da un maggiore coinvolgimento delle classi di età più avanzata nella popolazione italiana e della popolazione straniera.² Notevoli differenze sono evidenti tra Regioni, tra città metropolitane e centri più piccoli e tra popolazione autoctona e immigrata.³⁻⁵ Negli ultimi anni si registra, inoltre, un lento ma progressivo aumento della prevalenza di *M. tuberculosis complex* (MTBC) resistente ai farmaci antitubercolari e anche in Italia sono stati riportati alcuni casi di *extensively drug resistant* (XDR)-TB.⁶

Nel documento ministeriale «Controllo della tubercolosi: obiettivi di salute, standard e indicatori 2013-2016» sono stati determinati gli obiettivi prioritari da perseguire, che riguardano:

- il miglioramento del sistema nazionale di sorveglianza, con particolare riguardo alla notifica da parte del laboratorio, alla sorveglianza della farmacoresistenza e al monitoraggio dell'esito del trattamento;
- l'implementazione di linee guida aggiornate, relative alla gestione dei contatti di caso, alla gestione assistenziale della TB e al controllo della TB nei migranti da Paesi ad alta endemia;
- l'attivazione di un programma straordinario di educazione sanitaria e di formazione degli operatori.⁷

La tipizzazione molecolare dei ceppi di MTBC è sempre più frequentemente utilizzata per caratterizzare i ceppi circolanti e attribuirli a cloni con specifiche proprietà di virulenza o di antibiotico-resistenza o con diffusione geografica peculiare, per stimare il rapporto trasmissione recente/riattivazione, per identificare cluster di casi e per valutare l'impatto dei casi di importazione e la trasmissione della TB tra soggetti autoctoni e stranieri.⁸ E' unanimemente riconosciuto che l'integrazione di tali dati nei programmi di sanità pubblica possa contribuire a migliorare la sensibilità dei sistemi di sorveglianza e l'efficacia dei programmi di controllo.⁹

Sono qui riportati i risultati preliminari del programma di sorveglianza della TB in Sicilia attivato dal 2013 dall'Assessorato regionale alla salute con l'obiettivo di integrare strumenti di indagine tradizionali e molecolari in una Regione in cui intensi flussi migratori recenti, insediamenti stabili frutto di migrazioni pregresse ed evoluzione demografica della popolazione autoctona compongono un quadro epidemiologico particolarmente complesso.

MATERIALI E METODI

Setting

La Sicilia ha una popolazione di circa cinque milioni di abitanti. Il numero complessivo di immigrati nella Regione è aumentato da 24.900 nel 1991 a circa 162.400 nel 2014 (demo.istat.it/). Tuttavia, poiché frequentemente la Regione non costituisce la meta dei migranti, in gran parte intenzionati a raggiungere le

regioni settentrionali o altri Paesi europei economicamente più attraenti, la prevalenza complessiva sulla popolazione regionale è relativamente bassa, pari cioè al 3,2% (demo.istat.it/). In particolare, all'1 gennaio 2014, Palermo e il suo territorio provinciale hanno riportato 32.982 immigrati residenti, circa il doppio rispetto all'inizio degli anni Duemila (demo.istat.it/). Alcuni aspetti demografici sono di particolare interesse, come l'aumento della componente rumena (circa 20% della popolazione immigrata complessiva), la persistenza di comunità di insediamento più remoto, come quelle provenienti da Marocco, Tunisia, Albania e Sri Lanka, nonché l'eterogeneità crescente dei Paesi di origine, che oggi ammontano a più di 50.⁷

Notifiche di tubercolosi - anni 2010-2013

I casi di TB sono soggetti a notifica obbligatoria secondo quanto indicato nel DM 15.12.90, con scheda di sorveglianza ad hoc, aggiornata nel 1999. I dati sulle notifiche di TB per gli anni 2010-2013 sono stati ottenuti dalla consultazione della banca dati del Sistema informativo delle malattie infettive (SIMI) (<https://www.iss.it/site/RMI/simiweb/>).

Collezione e tipizzazione molecolare dei ceppi di MTBC isolati nella provincia di Palermo (anni 2012 e 2013)

I ceppi di MTBC sono stati isolati e identificati con l'uso di procedure standardizzate presso i laboratori di diagnostica microbiologica delle aziende ospedaliere Policlinico universitario «Paolo Giaccone», Ospedali riuniti «Villa Sofia-V. Cervello», ARNAS «Civico-Di Cristina-Benfratelli». I test di sensibilità agli antibiotici streptomicina, isoniazide, rifampicina ed etambutolo sono stati effettuati negli stessi laboratori in terreno liquido in accordo con le indicazioni dell'azienda produttrice (SIRE kit, MGIT, Becton Dickinson). I dati demografici dei pazienti sono stati forniti dagli stessi laboratori e, ove necessario, integrati con informazioni ottenute dal database SIMI.

La tipizzazione molecolare è stata realizzata con l'applicazione delle metodiche di *spoligotyping* e 24-loci *mycobacterial interspersed repetitive units - variable number of tandem repeats* (MIRU-VNTR) in collaborazione con Institut de Génétique et Microbiologie, Infection Genetics Emerging Pathogen, CNRS, Université Paris-Sud, Orsay, Francia.¹¹

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata con l'uso del software EpiInfo (ver. 7.0.9.7, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA). Sono state calcolate medie e frequenze e la significatività statistica delle differenze è stata valutata mediante test ANOVA a una via o test di Kruskal-Wallis per le medie e mediante test del chi-quadrato o test esatto di Fisher per le frequenze. Le associazioni tra le variabili in studio sono state valutate attraverso tabelle di contingenza. I valori di $p < 0,05$ sono stati considerati significativi.

RISULTATI

Notifiche di tubercolosi in Sicilia

Negli anni 2010-2013 sono stati notificati in Sicilia 876 casi di

TB (206 nel 2010, 198 nel 2011, 222 nel 2012 e 250 nel 2013, rispettivamente). Il 95,7% dei casi è stato notificato a seguito di ricovero ospedaliero. Il tasso medio annuale di notifica nei quattro anni è stato pari a 4,4 casi per 100.000 abitanti con un trend in graduale aumento (4,1 nel 2010; 4,0 nel 2011; 4,4 nel 2012 e 5,0 nel 2013). E' evidente anche un netto incremento rispetto ai tassi riportati nel decennio 1999-2008, che in media si attestavano a 2,6 (range 0,9-3,5) notifiche per 100.000 abitanti.⁹

Il tasso di notifica di TB nella nostra Regione, quindi, è ormai prossimo alla media nazionale, pari nel 2012 a 5,2 casi per 100.000 abitanti,² ma rimane sensibilmente inferiore a quello registrato in altre grandi Regioni italiane (Emilia-Romagna: 11,0 casi per 100.000 abitanti negli anni 2010-2011; Lombardia e Piemonte: 8,0 casi per 100.000 abitanti nel 2010 e nel 2012, rispettivamente).¹⁰⁻¹²

Dal confronto della distribuzione annuale dei casi in pazienti autoctoni e immigrati (figura 1) emerge che la proporzione di casi di TB in soggetti nati all'estero è crescente (2013 vs. 2010, approssimativamente +50%) e negli ultimi due anni presi in considerazione supera quella nella popolazione autoctona. La proporzione dei casi di TB in immigrati è, comunque, sovrapponibile a quella descritta in altre Regioni italiane (Emi-

lia-Romagna, Lombardia, Piemonte) e simile a quella nazionale, pari al 58,3% nel 2012.^{2,10-12}

In analogia con quanto descritto in Europa, e su scala nazionale in Italia,² anche in Sicilia il genere maschile è prevalente in entrambe le subpopolazioni di pazienti, immigrata e autoctona, con una proporzione significativamente maggiore tra i pazienti stranieri (67,4% nella popolazione immigrata e 61,6% nei pazienti italiani, p=0,04).

Inoltre, l'età media dei pazienti risulta, come atteso, significativamente inferiore nei pazienti non italiani rispetto agli italiani (mediana 30,5 anni; range interquartile [IQR] 23,7-41,6 vs. 51,2 anni, IQR 30,5-65,7, p <0,001). La differenza tra pazienti italiani e non italiani è altamente significativa anche dopo stratificazione per genere (genere femminile, nazionalità non italiana, mediana 27,9 anni, IQR 22,8- 41,6 vs. nazionalità italiana, mediana 44,0 anni, IQR 26,7-65,7 anni, p <0,001; genere maschile, nazionalità non italiana, mediana 30,9 anni, IQR 23,7-39,7 vs. nazionalità italiana, mediana 53,7 anni, IQR 35,4-65,3 anni, p <0,001). Inoltre, la distribuzione per classi di età è significativamente differente nelle due subpopolazioni, con la proporzione più elevata di soggetti nelle fascia di età 15-44 anni tra gli stranieri e, al contrario, una distribuzione abbastanza uniforme dei pazienti italiani tra le fasce di età 15-

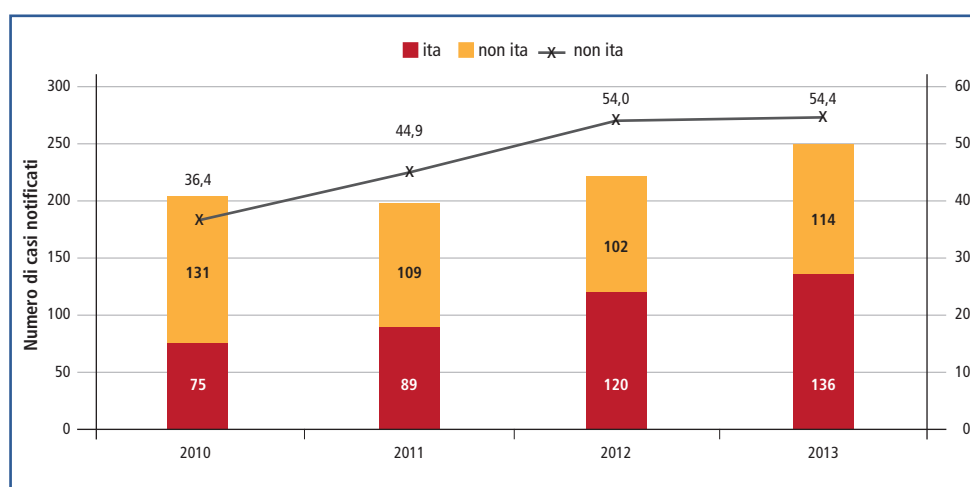


Figura 1. Numero dei casi notificati e distribuzione dei casi di tubercolosi per Paese di origine in Sicilia negli anni 2010-2013 (fonte dei dati: SIMI). ita, pazienti nati in Italia; non ita, pazienti nati all'estero.

Figure 1. Annual number of tuberculosis cases and proportion of Italian-borne and foreign-borne patients, Sicily, 2010-2013 (source of data: SIMI). ita, Italian-borne cases; non ita, foreign-borne cases.

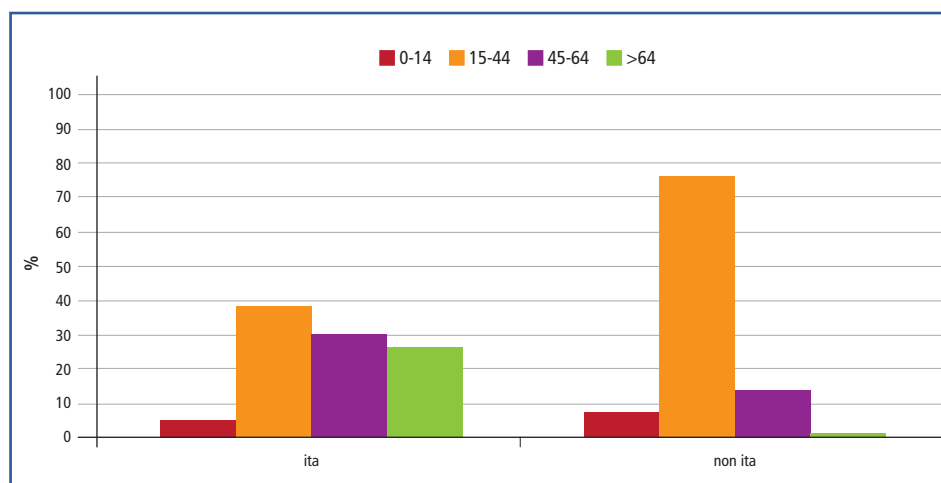


Figura 2. Distribuzione per classe di età dei casi di tubercolosi italiani e stranieri in Sicilia negli anni 2010-2013 (fonte dei dati: SIMI). ita, pazienti nati in Italia; non ita, pazienti nati all'estero.

Figure 2. Distribution by country of birth and age class of tuberculosis cases, Sicily, 2010-2013 (source of data: SIMI). ita, Italian-borne cases; non ita, foreign-borne cases.

44, 45-64 e >64 anni (rispettivamente, 38,4%, 29,8% e 26,6%) (figura 2).

Nel periodo in esame sono stati notificati 56 casi di TB in soggetti di età 0-14 anni, di cui 33 (58,9%) in soggetti di nazionalità non italiana e 23 (41,1%) in italiani. La proporzione di casi di TB pediatrica sul totale è pari al 6,6% (23 casi in pazienti nati da genitori italiani e 33 da genitori non italiani) e notevolmente superiore al 2,8% riportato per l'Italia nel 2012.²

Nell'82,5% dei casi di TB notificati nel periodo 2010-2013 è stata diagnosticata una localizzazione polmonare. Circa il 60% dei casi ha avuto una conferma di laboratorio (colturale positivo o PCR + microscopico positivo).

Infine, è interessante sottolineare che sulla base dei dati SIMI la mediana dell'intervallo in giorni tra l'esordio riferito dei sintomi e la data di notifica, considerata come proxy della data di diagnosi di TB, è più elevata, anche se non significativamente, nei pazienti italiani rispetto agli stranieri (70,5 gg; IQR 27-131,5 vs. 59 gg; IQR 22-127; p=0,17).

Tipizzazione molecolare dei ceppi di MTBC

La tipizzazione molecolare è stata effettuata su 151 dei 154 ceppi di MTBC isolati negli anni 2012 e 2013 dai laboratori di microbiologia dei tre ospedali maggiori di Palermo. I ceppi analizzati erano stati isolati in 81 casi da pazienti italiani e in 70 da non italiani. Mediante *spoligotyping* essi sono stati attribuiti a 14 differenti *lineage* e 33 *sublineage* rappresentati con frequenza diversa tra le due subpopolazioni di pazienti (figura 3).

Tra gli aspetti di particolare interesse, si possono citare l'identificazione nel 2013 di due ceppi appartenenti al *lineage* Beijing, noto per l'associazione frequente alla multiresistenza ai farmaci antiTB, e quella di cinque ceppi di *M. bovis*, due dei quali *M. bovis* BCG, in pazienti di nazionalità italiana. Associando

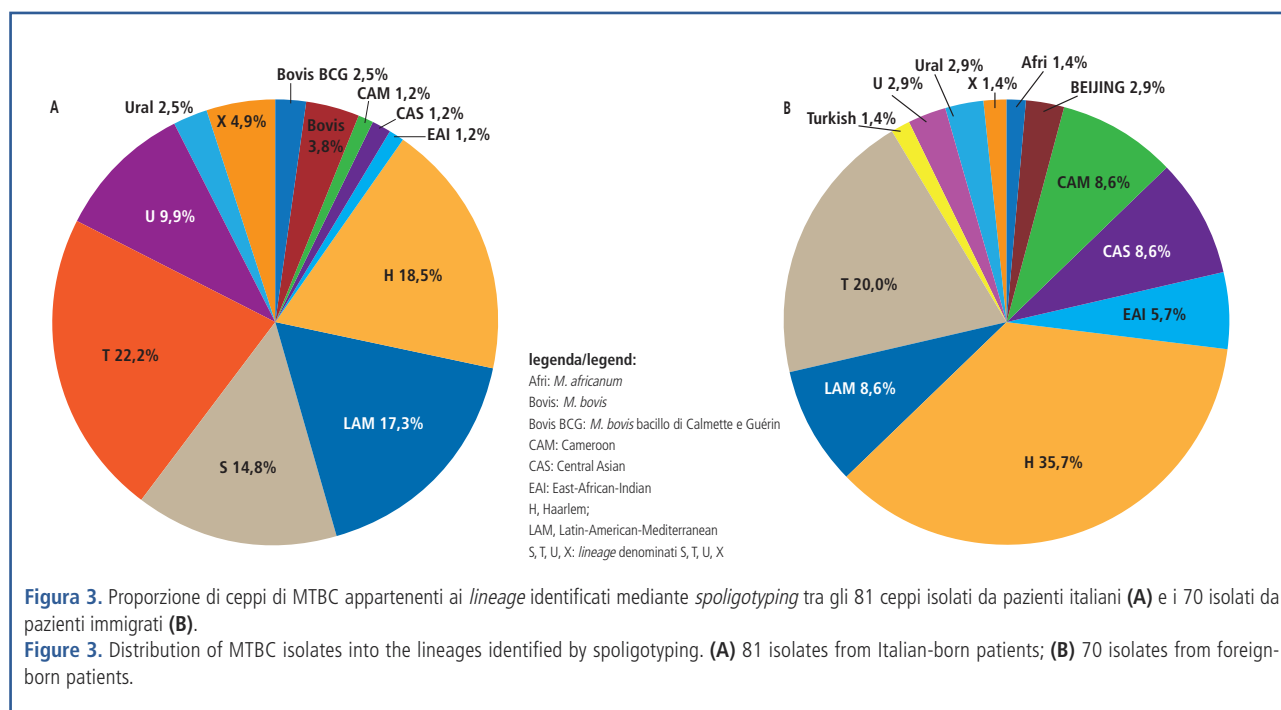
la tipizzazione 24-loci MIRU-VNTR, è stato anche possibile determinare che soltanto nove ceppi, pari al 6,2%, erano inclusi in quattro cluster. Di questi, uno era costituito solo da casi italiani, uno da stranieri e due da pazienti di entrambe le provenienze.

Infine, in analogia con quanto riportato in altre Regioni italiane e nel report ECDC sulla sorveglianza della TB in Europa, la multiresistenza ai farmaci antiTB in Sicilia appare infrequente. Tra i ceppi isolati nel periodo 2012-2013 a Palermo sono stati identificati soltanto due ceppi di MTBC multiresistente, uno da un paziente italiano e uno da un paziente proveniente dall'Eritrea (*lineage* Beijing).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La situazione epidemiologica della TB in Sicilia è complessa e in rapida evoluzione e, quindi, non è semplice fotografarla né interpretarla. Siamo di fronte, infatti, a una complessa miscelanza di casi da riattivazione nella popolazione autoctona di età più avanzata e in subpopolazioni di immigrati da zone ad alta endemia e di casi da trasmissione recente in gruppi vulnerabili di popolazione sia autoctona sia immigrata. Inoltre, sui dati descrittivi ottenuti dalle notifiche pesa verosimilmente un problema di sottotifica di dimensioni al momento difficilmente stimabili. Nel rapporto 2008 sulla TB in Italia si sottolineava, infatti, come Sud e Isole avessero notificato appena il 10% dei casi di TB sull'intero territorio nazionale.¹²

I dati ottenuti dalle notifiche confermano l'appartenenza di un'elevata proporzione di pazienti stranieri alle fasce di età più giovanili. Come è stato già messo in luce in altre Regioni italiane,³⁻⁵ ciò può porre specifiche problematiche sul piano dell'organizzazione degli interventi di controllo, come indagini sui contatti ed esecuzione della profilassi, che possono risultare par-



ticolarmente impegnativi e onerosi. Appaiono peraltro meritevoli di attenzione e di indagini più approfondite i dati riguardanti l'età media dei casi di nazionalità italiana, sensibilmente più bassa della media nazionale, e i casi in età pediatrica, sempre espressione di acquisizione recente da un caso di TB attiva e contagiosa.

La frequenza e gli esiti delle indagini microbiologiche eseguite in Sicilia per la diagnosi di TB sono purtroppo ben lontani dagli standard previsti dal piano «STOP TB in Italia» e dall'OMS.⁷ Tuttavia, la futura attivazione di un flusso informativo sugli isolamenti di MTBC nei laboratori ospedalieri di microbiologia potrà sicuramente contribuire a migliorare la performance del sistema di sorveglianza regionale della TB. Il contributo delle indagini di laboratorio è, infatti, indispensabile sia per una stima più attendibile dell'incidenza di TB sia per la raccolta di informazioni sulla resistenza ai farmaci anti-tubercolari e la collezione di ceppi sui quali attuare indagini di tipo molecolare.

I risultati preliminari della tipizzazione dei ceppi di MTBC forniscono una preziosa chiave di lettura. Con la cautela suggerita dai limiti nella rappresentatività del campione di ceppi tipizzati, è tuttavia possibile sottolineare la grande eterogeneità dei *lineage/sublineage* circolanti che riflette in modo assai efficace la complessità del quadro epidemiologico, mettendo in evidenza la coesistenza di ceppi autoctoni e di importazione e mostrando contemporaneamente un clustering molto limitato in termini sia di frequenza sia di ampiezza dei cluster stessi.

I dati sull'antibiotico-resistenza confermano che nella nostra area geografica la circolazione di ceppi MDR è ancora un evento infrequente. L'introduzione apparentemente recente del *lineage*

Beijing, identificato in due ceppi MDR, dei quali uno isolato a Palermo in un immigrato dall'Eritrea e un secondo in un altro paziente proveniente dall'Ucraina e residente nella provincia di Ragusa (dati non mostrati), costituisce un motivo di preoccupazione. La circolazione di ceppi simili è stata peraltro già documentata in altre Regioni italiane, come Toscana e Veneto, sede di comunità straniere molto più ampie e consolidate rispetto a quelle siciliane.^{13,14}

Un'analisi più dettagliata e più rappresentativa della situazione regionale sarà possibile con la realizzazione del progetto approvato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM)-Ministero della salute 2103 «Valutazione dei determinanti di ritardo nell'accesso ai servizi sanitari, nella diagnosi e nel trattamento della TB polmonare (PTB) in popolazioni vulnerabili. Valutazione dell'impatto sull'epidemiologia locale e sulla prevalenza di resistenza/multiresistenza ai farmaci antitubercolari», in cui è prevista la tipizzazione dei ceppi di MTBC isolati in tutto il territorio regionale.

Conflitti di interesse: nessuno

Ringraziamenti

Questo studio è stato finanziato dall'Assessorato alla salute della Regione Siciliana tramite l'«Accordo di collaborazione per la sorveglianza della tubercolosi in Sicilia» stipulato nel 2012.

Gli autori ringraziano Christophe Sola e l'Infection Genetics Emerging Pathogen Evolution Team, CNRS-Université Paris-Sud, Orsay, France, per il prezioso contributo alla tipizzazione dei ceppi di MTBC e all'interpretazione dei risultati.

Gli autori ringraziano, inoltre, Concetta Sodano, Anna D'Accardo, Elisa Donato e Rita Immordino per aver fornito gli isolati di MTBC e le informazioni necessarie all'elaborazione dei risultati.

Bibliografia/References

- World Health Organization. *Global tuberculosis control 2010*. Geneva, World Health Organization, 2010.
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014*. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2014.
- Borrini BM, Falaschi L, Finarelli AC et al. *Epidemiologia della tubercolosi in Emilia-Romagna. 2010-2011*. Regione Emilia Romagna, Agenzia sanitaria e sociale della Regione Emilia-Romagna, 2013.
- Servizio di riferimento regionale di epidemiologia per la sorveglianza. La prevenzione e il controllo delle malattie infettive (SEREMI), ASL Alessandria. *La tubercolosi in Piemonte. Rapporto 2013*. Regione Piemonte, Direzione Sanità, Settore Prevenzione e Veterinaria, 2013.
- Regione Lombardia. *Sorveglianza della malattie infettive in Lombardia. Report luglio 2014*. [http://www.sanita.regione.lombardia.it/shared/ccurl/1018/855/REPORT_MALATTIE_INFETTIVE_2014_Dati2013.pdf]
- Migliori GB, De Iaco G, Besozzi G et al. First tuberculosis cases in Italy resistant to all tested drugs. *Eurosurveillance* 2007;12(5):1.
- Ministero della salute. *Controllo della tubercolosi: Obiettivi di salute, standard e indicatori, 2013-2016*. [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1903_allegato.pdf]
- Sandgren A, Schepisi MS, Sotgiu G et al. Tuberculosis transmission between foreign- and native-born populations in the EU/EEA: a systematic review. *Eur Respir J* 2014;43(4):1159-71.
- World Health Organization, Global Task Force on TB Impact Measurement. *Understanding and using tuberculosis data*. Geneva, World Health Organization, 2014.
- Centro studi e ricerche IDOS. *Dossier statistico Immigrazione 2013*. Roma, Edizioni IDOS, 2013.
- Jagielski T, van Ingen J, Rastogi N et al. Current methods in the molecular typing of *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacteria. *Biomed Res Int* 2014;2014:ID 645802 [<http://dx.doi.org/10.1155/2014/645802>].
- Ministero della salute, Istituto superiore di sanità, Agenzia sanitaria e sociale della Regione Emilia-Romagna. *La tubercolosi in Italia. Rapporto 2008*. [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1222_allegato.pdf4]
- Garzelli C, Rindi L. Molecular epidemiological approaches to study the epidemiology of tuberculosis in low-incidence settings receiving immigrants. *Infect Genet Evol* 2012;12(4):610-18.
- Fallico L, Couvin D, Peracchi M et al. Four year longitudinal study of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates in a region of North-Eastern Italy. *Infect Genet Evol* 2014;26:58-64.

Infezione da *Papillomavirus* umano e vaccinazione: conoscenze e ruolo dei medici di medicina generale

Human *Papillomavirus* infection and vaccination: knowledge and attitudes of Italian general practitioners

Carlo Signorelli,¹ Anna Odone,¹ Federica Pezzetti,¹ Francesca Spagnoli,¹ Sara Visciarelli,¹ Antonio Ferrari,¹ Paola Camia,¹ Chiara Latini,¹ Veronica Ciorba,¹ Antonella Agodi,² Martina Barchitta,² Silvestro Scotti,³ Paolo Misericordia,³ Cesira Pasquarella¹

¹Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali, S.Bi.Bi.T., Unità di sanità pubblica, Università degli studi di Parma; ²Dipartimento «G.F. Ingrassia», Università degli studi di Catania; ³Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG)

Corrispondenza: Carlo Signorelli; e-mail: carlo.signorelli@unipr.it

Riassunto

Obiettivo. Valutare le conoscenze e le attitudini dei medici di medicina generale (MMG) in merito all'infezione e alla prevenzione dell'infezione da *Papillomavirus* umano (HPV).

Disegno e partecipanti. Indagine conoscitiva condotta nel periodo novembre-dicembre 2013. Un questionario semi-strutturato anonimo è stato inviato a tutti i MMG iscritti alla Federazione italiana medici di medicina generale. Il questionario era costituito da 24 quesiti riguardanti l'infezione da HPV in generale e le relative conoscenze e opinioni in ambito preventivo. I dati dello studio sono stati elaborati tramite metodi di statistica descrittiva e analisi univariata.

Principali misure di outcome e risultati. Hanno risposto al questionario 938 MMG. Il 15% ha partecipato a corsi di formazione riguardanti l'HPV. I MMG riconoscono come vie di trasmissione dell'HPV quella sessuale (100%), cutanea (15%), transplacentare (13%), ematica (9%), aerea (2%) e come malattie HPV-correlate: carcinoma cervicale (98%), vulvo-vaginale (42%), anale (39%), penieno (38%), orale (38%), verruche genitali (79%), papillomatosi respiratoria (12%). Essi identificano come obiettivo della vaccinazione la prevenzione delle neoplasie HPV-associate (60%), in particolare, del carcinoma della cervice uterina (35%), delle verruche genitali (3%) e delle malattie a trasmissione sessuale (2%). Il 73% è a conoscenza dell'esistenza di entrambi i vaccini disponibili; il 69% identifica come target prioritario dell'immunizzazione la popolazione femminile prima dell'inizio dell'attività sessuale. L'87% conosce l'età alla quale dovrebbe essere somministrato il vaccino. Non sono state evidenziate significative differenze conoscitive tra MMG con diversa provenienza geografica, età, sesso o con ulteriore specializzazione.

Conclusione. Dal nostro studio sono emerse alcune carenze conoscitive da parte dei MMG in merito all'infezione da HPV e alla relativa vaccinazione. Considerando i MMG come figure chiave del Servizio sanitario nazionale, pur avendo in carico una quota marginale di giovani dodicenni, è di fondamentale importanza il loro coinvolgimento al fine di raggiungere gli obiettivi di copertura vaccinale anti-HPV e di controllare le patologie HPV-associate. Ciò è perseguibile attraverso corsi di formazione adeguati, una comunicazione chiara ed efficace tra i MMG e i loro pazienti, nonché tra MMG e pediatri di libera scelta (PLS).

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 88-92)

Parole chiave: Papillomavirus, medici di medicina generale, conoscenze, vaccinazione

Abstract

Objective. To assess General Practitioner's (GPs) knowledge and attitudes about HPV infection and prevention.

Design and participants. A semi-structured survey was conducted from November to December 2013 among Italian GPs. Descriptive and univariate analyses were carried out.

Main outcome measures and results. 938 GPs were included in the study. 15% participated in continuing medical education courses focusing on HPV. GPs identified as HPV transmission routes: sexual (100%), cutaneous (15%), transplacental (13%), haematic (9%) and by air (2%); they considered HPV-related diseases: cervical (98%), vulvar and vaginal (42%), anal (39%), penile (38%) and oral (38%) cancer, genital warts (79%) and respiratory papillomatosis (12%). They knew HPV vaccination is to prevent HPV-associated cancer (60%), in particular cervical cancer (35%), genital warts (3%) and sexually transmitted diseases (2%). A total of 73% were aware of the existence of both available vaccines, 69% believed that immunization target population should be females before initiation of sexual activity, 87% knew the age of vaccine administration.

No significant difference in knowledge was retrieved by age, gender, level of education or region of origin.

Conclusion. We report a lack of knowledge on HPV infection and vaccination in GPs. GPs have a key role in the Italian health system. Although 12-year old patients are a small percentage of their patients, it is of fundamental importance to promote medical education and training among GPs in order to meet HPV coverage targets and control HPV-associated diseases.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 88-92)

Key words: Human papillomavirus, general practitioners, knowledge, vaccination

INTRODUZIONE

L'infezione da *Papillomavirus* umano (HPV) è l'infezione più frequentemente trasmessa per via sessuale (MST).¹

Una metanalisi condotta su oltre un milione di donne ha stimato che la prevalenza di infezione da HPV a livello globale sia di 11,7%, con un picco nella popolazione di età inferiore ai 25 anni (24%, valori aggiustati).²

La storia naturale dell'infezione è condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite e virus e può evolvere verso la regressione, persistenza e progressione; nella maggior parte dei casi l'infezione (70-90%) è transitoria e il virus viene eliminato dal sistema immunitario prima di sviluppare un effetto patogeno.³

Sono stati descritti più di 130 genotipi di HPV classificati in «a basso» e «ad alto» rischio in base al potenziale di causare lesioni benigne o maligne.⁴ L'infezione persistente, causata da circa 15 genotipi di HPV identificati come carcinogeni, è responsabile del carcinoma della cervice uterina. In particolare, il 70-80% dei casi di carcinoma cervicale è dovuto ai genotipi oncogeni HPV-16 e HPV-18.⁵ Oltre al carcinoma della cervice uterina, l'infezione da HPV è responsabile di altre patologie tumorali: carcinoma anale (90%), penieno (40%), vulvare (40%), del cavo orale (20%) e di patologie benigne come per esempio i condilomi genitali, causati più frequentemente dai genotipi a basso rischio oncogeno HPV-6 e HPV-11.⁶

Il cancro della cervice uterina continua a rappresentare un'importante problematica di sanità pubblica: è la quarta neoplasia per frequenza nelle donne e la settima in generale, con 528.000 nuovi casi stimati per l'anno 2012 e 266.000 decessi, il 7,5% responsabile di tutte le morti per neoplasia nel sesso femminile.⁷ La distribuzione dei casi di neoplasia legati a infezione da HPV e degli outcome clinici è eterogenea poiché risente delle diverse strategie di prevenzione, in particolare gli screening, nei differenti Paesi e Regioni.

Per quanto concerne la prevenzione primaria, attualmente in commercio sono disponibili due tipi di vaccini: quello bivalente, protettivo nei confronti dei genotipi HPV 16 e 18, e il vaccino quadrivalente attivo anche nei confronti dei genotipi HPV 6 e 11. Gli esperti sottolineano come la vaccinazione contro l'HPV rappresenti uno strumento di prevenzione di fondamentale importanza da affiancare alla prevenzione secondaria basata sui programmi di screening.

In Italia, negli ultimi dieci anni l'incidenza del cervico-carcinoma è in diminuzione: si è passati infatti da 9,2/100.000 a 7,7/100.000, grazie ai programmi di screening e alle campagne di prevenzione.¹ Si stima che nell'anno 2012 si siano verificati 1.515 nuovi casi e 697 decessi per carcinoma della cervice uterina.⁸

Il Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014 ha

posto come obiettivo il «raggiungimento di coperture vaccinali per tre dosi di HPV $\geq 70\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2001, $\geq 80\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2002, $\geq 95\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2003».

Il nuovo «Calendario vaccinale per la vita» raccomanda di adottare una strategia di offerta attiva gratuita della vaccinazione anti-HPV anche nei maschi dodicenni e in un'ulteriore coorte femminile (proposta 15-18 anni). Stabilisce inoltre che vengano somministrate due sole dosi di vaccino alle ragazze tra 9 e 14 anni (vaccino bivalente) e a quelle tra 9 e 13 anni (vaccino quadrivalente), mantenendo la schedula invariata di tre dosi rispettivamente per le ragazze sopra 14 e 13 anni.⁹

A oggi, la copertura nazionale media per ciclo completo di vaccino anti-HPV delle coorti di nascita del 1997 (che rappresenta la prima coorte vaccinata in quasi tutte le Regioni), 1998 e 1999, rilevate al 30.6.2014, si è attestata intorno al 70%, senza mostrare l'incremento atteso nelle nuove coorti invitate. E' inoltre presente un'ampia variabilità tra Regioni (26-85%) e tra Aziende sanitarie locali (ASL) della stessa Regione.¹⁰

Il successo della vaccinazione anti-HPV è strettamente legato alla consapevolezza, da parte degli operatori sanitari più coinvolti, dell'importanza di questo intervento di prevenzione primaria. I medici di medicina generale (MMG) rivestono un ruolo critico nell'implementazione e nella riuscita di programmi di prevenzione delle patologie HPV-correlate.¹¹ Anche se solo un 10% delle dodicenni è assistita dal MMG (tale fascia di età è in carico essenzialmente al pediatra di libera scelta), in Italia un quinto della popolazione <18 anni ricorre al proprio MMG per ottenere informazioni in ambito sanitario.¹² Pertanto, un'adeguata comunicazione tra i MMG e le famiglie e le giovani pazienti è cruciale per il raggiungimento degli obiettivi di copertura stabiliti dal PNPV. In questo contesto, obiettivo del presente studio è la valutazione delle conoscenze, degli atteggiamenti e delle opinioni dei MMG in merito all'infezione da HPV e ai relativi vaccini.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio trasversale; un'indagine conoscitiva condotta tra novembre e dicembre 2013 su un campione di MMG.

Strumento

Sulla base delle evidenze disponibili in letteratura, nonché avvalendosi del parere di esperti in materia, è stato costruito un questionario suddiviso in tre sezioni: la prima parte volta a raccogliere le caratteristiche sociodemografiche dei soggetti intervistati e le informazioni inerenti il loro percorso formativo e professionale; la seconda volta a indagare il grado di conoscenza sull'infezione da HPV, i programmi di screening e i vaccini di-

sponibili, la terza volta a esplorare le opinioni e le attitudini sulle tematiche oggetto dello studio.

Una prima versione del questionario è stata testata attraverso un'indagine pilota su 119 soggetti per verificarne l'efficacia e la comprensibilità. Sulla base dei risultati dello studio pilota alcuni punti critici del questionario sono stati oggetto di discussione e revisione a seguito dei quali modifiche correttive sono state apportate in una versione definitiva dello strumento: un questionario semi-strutturato composto da 24 domande.

Distribuzione del questionario

Il questionario è stato inserito su una piattaforma web dedicata (Limesurvey), visualizzabile da tutti i MMG iscritti alla Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG), organo che riunisce circa il 64% dei 42.187 MMG operanti sul territorio nazionale.

E' stato inoltrato l'invito a partecipare all'indagine a mezzo di posta elettronica, con un messaggio email contenente il link per accedere al questionario in forma anonima.

Analisi

Si è proceduto all'estrazione dei dati e alla costruzione di un database su foglio di calcolo. Sono state effettuate analisi descrittive per esplorare il campione oggetto di studio, il grado di conoscenza sull'infezione da HPV e sul vaccino e le opinioni sui programmi di prevenzione. Inoltre, eventuali differenze per caratteristiche sociodemografiche, area di residenza e profilo formativo sono state indagate mediante tecniche di analisi univariata (è stato considerato significativo un valore di $p < 0,05$).

Per verificare quanto i risultati fossero generalizzabili alla popolazione dei MMG italiani, la composizione del campione per alcune caratteristiche è stata confrontata con quella della totalità dei MMG invitati a partecipare alla survey. Sono stati utilizzati i software statistici Microsoft Excel e SPSS (versione 21.0).

RISULTATI

Caratteristiche sociodemografiche del campione

938 MMG hanno risposto al questionario (rispondenza: 3,4%). Le caratteristiche sociodemografiche e il percorso formativo del campione oggetto dello studio sono riportati nella **tabella 1**. Il 72% (n=675) dei rispondenti è di sesso maschile; l'85% ha un'età >50 anni (età media 56,4 anni; deviazione standard=7,3). Il 47% (n=441) risiede nel Nord Italia, il 22% (n=206) al Centro e il 31% (n=291) al Sud e Isole.

Il 15% (n=141) dei MMG ha conseguito una specializzazione tra le seguenti: Igiene e medicina preventiva, Ginecologia e ostetricia, Urologia, Malattie infettive, Otorinolaringoiatria, Dermatologia e Pediatria. Il 47% (n=441) ha conseguito una specializzazione diversa da quelle indicate, le più rappresentate sono: Gastroenterologia, Ginecologia e ostetricia, Medicina interna. Il 21% (n=197) dei medici in studio non ha indicato alcuna specializzazione.

Il 67% (n=628) dei MMG riporta di avere più di 1.200 assistiti, l'11% (n=103) tra 1.001 e 1.200, l'8% (n=75) tra 801 e 1.000, il 5% (n=48) tra 601 e 800 e il 9% (n=84) meno di 600. In merito alle fasce d'età dei pazienti, la più rappresentata è

Caratteristica	Categoria	N (%)
età	≤35 anni	28 (3%)
	36-50 anni	113 (12%)
	51-60 anni	534 (57%)
	≥61 anni	263 (28%)
genere	maschi	675 (72%)
	femmine	263 (28%)
anno di laurea	prima del 1975	35 (3,84%)
	dal 1976 al 1990	775 (82,62%)
	dal 1991 al 2005	103 (10,98%)
	dopo il 2005	25 (2,56%)
provenienza geografica (lavorativa)	Nord	441 (47%)
	Centro	206 (22%)
	Sud e Isole	291 (31%)
numero pazienti in carico	≤600	628 (67%)
	601-800	103 (11%)
	801-1.000	75 (8%)
	1.001-1.200	47 (5%)
	≥1.201	85 (9%)

Tabella 1. Caratteristiche sociodemografiche del campione.

Table 1. Socio-demographic characteristics of the sample.

quella da 25 a 64 anni (45,3%, n=425), seguita dai pazienti oltre i 64 anni (30,8%, n=289), dai giovani tra 19 e 24 anni (15,2%, n=143) e dagli assistiti con età uguale o inferiore a 18 anni (8,7%, n=81).

Il 15% (n=141) dei medici ha dichiarato di aver partecipato a recenti programmi di educazione sanitaria relativi alla prevenzione dell'infezione da HPV. Confrontando la composizione del campione oggetto dello studio con quella della totalità dei MMG invitati a partecipare alla survey, essa risulta sovrapponibile per distribuzione di genere, età e provenienza geografica (**figura S1**, vd. materiale aggiuntivo on-line).

Grado di conoscenze generali sull'infezione da HPV e sui vaccini anti-HPV

Il 100% dei MMG riconosce la via sessuale come via di trasmissione dell'infezione da HPV. Il 15% crede che la trasmissione sia anche per via cutanea (14,9%), transplacentare (13%), ematica (9%) e aerea (2%).

Il 98% afferma di sapere che il carcinoma cervicale è una patologia HPV-correlata. La percentuale scende al 42% per il carcinoma vulvare e vaginale, al 39% per il carcinoma anale, al 38% per quello penieno e al 38% per quello del cavo orale; il 79% e il 12% dei MMG riconosce inoltre, rispettivamente, le verruche genitali e la papillomatosi respiratoria come patologie HPV-correlate.

Il 73% dei medici riporta di conoscere sia il vaccino bivalente sia quello quadrivalente, il 15% conosce solo il quadrivalente, l'11% ignora l'esistenza di entrambi e l'1% conosce solo il bivalente. Il 40% esclude che possano verificarsi effetti collaterali post-somministrazione del vaccino. L'87% conosce l'età alla quale dovrebbe essere somministrato il vaccino (**figura 1**, pg 91). Non sono state evidenziate differenze significative nel grado di conoscenza di vie di trasmissione, patologie HPV-correlate, tipologie dei vaccini disponibili in correlazione alla partecipazione a corsi di formazione, provenienza geografica, età e sesso.

Opinioni in ambito di programmi di prevenzione

I MMG coinvolti ritengono che il principale obiettivo della vaccinazione sia la prevenzione di: carcinomi HPV-correlati (60%), carcinoma della cervice uterina (35%), condilomi genitali (3%) e MST (2%).

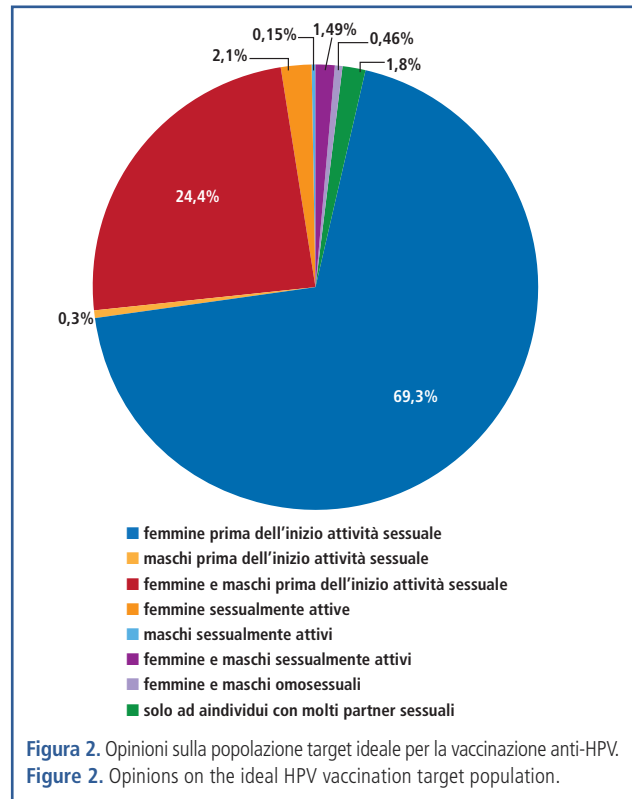
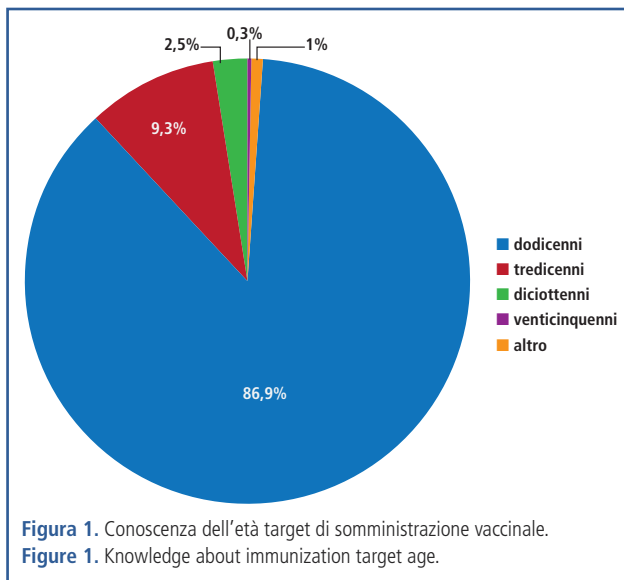
Il 23% (n=216) del campione in studio ritiene che più del 6% delle ragazze abbiano avuto il primo rapporto sessuale prima dei 12 anni. Il 58% considera il vaccino una priorità di sanità pubblica, il 30% un presidio di prevenzione molto importante, l'11% lo considera utile ma non indispensabile e l'1% lo considera «assolutamente inutile».

La popolazione target ideale del programma di immunizzazione anti-HPV è considerata dal 69% dei MMG quello delle femmine prima dell'inizio dell'attività sessuale, dal 24% quello dei maschi e femmine prima dell'inizio dell'attività sessuale (figura 2). Gli ostacoli alla vaccinazione percepiti sono: insufficiente informazione (70,3%), scarsa percezione dei benefici (51,3%), rifiuto da parte dei genitori (30,4%), scarso supporto/obiezione da parte degli operatori sanitari (21,9%).

Il 96% si dichiara favorevole alla vaccinazione anti-HPV nelle dodicenni; tra i medici che hanno espresso parere contrario, le principali motivazioni sono: diffidenza nei confronti di un vaccino considerato troppo recente (36,8% sul totale degli sfavorevoli) e dubbi sulla sicurezza/tollerabilità (55,3% sul totale degli sfavorevoli).

Il 45% dei MMG ritiene che la vaccinazione possa indurre un falso senso di protezione nei confronti del rischio di contrarre MST. Le domande che più frequentemente i genitori rivolgono ai MMG riguardano: benefici della vaccinazione (73,3%), eventi avversi del vaccino (54,2%), modalità di trasmissione dell'HPV (33,4%), durata della protezione del vaccino (32,9%), rischio di contrarre/trasmettere l'infezione (31,8%), epidemiologia delle malattie HPV-correlate (15,9%), epidemiologia del cervico-carcinoma (11,7%).

Il 90% dei MMG è consapevole che la vaccinazione non esclude la necessità di effettuare lo screening con il Pap test.



In merito alle azioni utili per aumentare l'adesione alle pratiche vaccinali, sono stati indicati: campagne educazionali sui media (65,4%), programmi di vaccinazione scolastici (48,8%), corsi di *counseling* per operatori sanitari (37,8%), creazione di uno «spazio HPV» all'interno di siti web utilizzati dai giovani (37,3%), materiale divulgativo (37,3%), siti web dedicati (19,7%).

DISCUSSIONE

Dai risultati del nostro studio sono emerse alcune carenze conoscitive in ambito epidemiologico, clinico e preventivo. In particolare, si riscontrano lacune in merito alla conoscenza delle vie di trasmissione cutanea dell'infezione da HPV e delle patologie HPV-correlate (oltre rispetto al carcinoma della cervice) inclusi il carcinoma del cavo orale, penieno, anale, vulvo-vaginale e la papillomatosi respiratoria.

Una porzione non trascurabile di rispondenti (11%) ignora l'esistenza di entrambi i vaccini; una quota analoga (12%) non riconosce l'importanza preventiva del vaccino e circa la metà (45%) ritiene che tale presidio induca un falso senso di protezione nei confronti del rischio di contrarre MST. Inoltre, nonostante recenti studi indichino l'importanza di continuare gli screening periodici per il carcinoma della cervice uterina in associazione al vaccino,¹³ una discreta porzione di MMG sostiene erroneamente che il vaccino escluda la necessità di prevenzione secondaria. Alla luce delle recenti indicazioni del «Calendario vaccinale per la vita» assume rilievo che circa due terzi dei medici non riconoscano il sesso maschile come popolazione target per la vaccinazione.

Il fatto che solo il 15% dei MMG riporti di aver frequentato corsi di formazione e aggiornamento in merito alla vaccinazione anti-HPV (dato rilevante se si considera che la maggior parte dei

MMG ha conseguito la laurea prima del 1990) può essere in parte responsabile delle carenze conoscitive rilevate. Inoltre, bisogna considerare che solo una quota delle dodicenni (circa il 10%) è assistita dai MMG, in quanto le pazienti in questa fascia di età sono in carico essenzialmente ai PLS.

A livello internazionale è riconosciuto il ruolo strategico dei MMG all'interno dei sistemi sanitari per implementare programmi di immunizzazione di massa e, più in generale, per attuare strategie di comunicazione e di educazione sanitaria efficaci in ambito preventivo.^{14,15} Diversi studi condotti in Europa, Nord Africa, Australia e Canada hanno recentemente indagato il ruolo, le attitudini, le conoscenze e le pratiche dei MMG in relazione all'infezione da HPV e alle strategie preventive HPV-correlate. Uno studio condotto nel 2013 in Marocco su MMG ha similmente rilevato lacune di informazione, scarsa partecipazione a programmi di screening e necessità di implementare programmi formativi per i medici di medicina generale; sulla stessa linea si pone uno studio canadese che, comparando il livello di conoscenza di infermieri e medici, ha evidenziato una scarsa propensione alla partecipazione a corsi di aggiornamento da parte di questi ultimi.¹⁶⁻²²

Il nostro studio presenta alcune limitazioni. Innanzitutto un dato di assoluta rilevanza è la bassa rispondenza dei partecipanti all'indagine (3,4%) e la ridotta numerosità del campione, risultato spesso inevitabile in occasione di somministrazioni di indagini attraverso posta elettronica su popolazioni ampie non selezionate. Inoltre, non possiamo affermare che il campione dei rispondenti sia rappresentativo della categoria dei MMG italiani. Tuttavia, come riportato, la distribuzione delle principali carat-

teristiche demografiche del campione risulta sovrapponibile a quella della totalità dei medici iscritti alla FIMMG. La bassa percentuale di rispondenza è probabile che abbia introdotto un bias di selezione, per cui – se si assume che i MMG più interessati (e più preparati) alle tematiche di prevenzione abbiano risposto al questionario – il loro grado di conoscenza potrebbe essere sovrastimato. Infine, il questionario non è stato somministrato “di persona” da personale formato, pertanto non è stato possibile verificare l'attendibilità delle risposte fornite.

Tuttavia, questo studio rappresenta, a nostra conoscenza, la prima indagine condotta a livello italiano sulle nozioni dei MMG in tema di HPV e prevenzione tramite immunizzazione.

CONCLUSIONI

Dal nostro studio sono emerse alcune carenze conoscitive da parte dei MMG in merito all'infezione da HPV e alla relativa vaccinazione. Considerando i MMG come figure chiave del Servizio sanitario nazionale, quasi sempre consultati dalle famiglie sulla scelta di procedere alle vaccinazioni, è di fondamentale importanza il loro coinvolgimento al fine di raggiungere gli obiettivi di copertura vaccinale anti-HPV previsti dal PNPV e di controllare le patologie HPV-associate; ciò potrebbe essere possibile attraverso corsi di formazione adeguati, una comunicazione chiara ed efficace tra i MMG e i loro pazienti, nonché tra MMG e PLS.

Ulteriori studi sono necessari per ampliare l'indagine ad altri specialisti coinvolti nei programmi di prevenzione anti-HPV.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

- Panatto D. Papillomavirus. In: (Gasparini R, Bonanni P, Coppola RC et al eds). *Le vaccinazioni*. Roma, Società Editrice Universo, 2013:93-7.
- Bruni L, Diaz M, Castellsague X et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010;202(12):1789-99.
- Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. *Vaccine*. 2014;32(14):1595-601.
- Crosignani P, De Stefani A, Fara GM et al. Towards the eradication of HPV infection through universal specific vaccination. *BMC public health* 2013;13:642.
- Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA et al. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Preventive medicine* 2011;53 Suppl 1:S12-21.
- Herweijer E, Leval A, Ploner A et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. *JAMA* 2014;311(6):597-603.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon (France), International Agency for Research on Cancer, 2013. [http://globocan.iarc.fr] (ultimo accesso: ottobre 2014).
- Giambi C, Del Manso M, De Mei B et al. Progetto VALORE. *Rapporti ISTISAN* 13/47. Roma, Istituto superiore di sanità, 2013.
- Il Calendario vaccinale per la vita 2014. Documento di indirizzo. In: *Atti del 47° congresso nazionale SItI. Epidemiol Prev* 2014;38(6):133-48.
- Giambi C. *Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 31/12/2013-rapporto semestrale*. Cnesps-ISS.
- Riedesel JM, Rosenthal SL, Zimet GD et al. Attitudes about human papillomavirus vaccine among family physicians. *JGAG* 2005;18(6):391-98.
- La Torre G, De Vito E, Ficarra MG et al. Is there a lack of information on HPV vaccination given by health professionals to young women? *Vaccine* 2013;31(42):4710-13.
- Anhang Price R, Koshiol J, Kobrin S, Tiro JA. Knowledge and intention to participate in cervical cancer screening after the human papillomavirus vaccine. *Vaccine* 2011;29(25):4238-43.
- Brotherton JM, Leask J, Jackson C et al. National survey of general practitioners' experience of delivering the National Human Papillomavirus Vaccination Program. *Sexual health* 2010;7(3):291-98.
- Odono A, Ferrari A, Spagnoli F et al. Effectiveness of interventions that apply new media to improve vaccine uptake and vaccine coverage. *Hum Vaccin Immunother* 2014:e34313.
- Harrison C, Britt H, Garland S et al. Decreased Management of Genital Warts in Young Women in Australian General Practice Post Introduction of National HPV Vaccination Program: Results from a Nationally Representative Cross-Sectional General Practice Study. *PLoS One* 2014;9(9):e105967.
- Hohwu L, Bro F. Contact from general practitioners to unvaccinated girls can increase HPV vaccination consent. *Ugeskr Laeger* 2012;174(14):942-45.
- Lasset C, Kalecinski J, Regnier V et al. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health* 2014;59(3):519-28.
- Mazza D, Petrovic K, Chakraborty S. HPV vaccination of adult women: an audit of Australian general practitioners. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52(6):528-33.
- Mazza D, Petrovic K, Grech C, Harris N. HPV vaccination in women aged 27 to 45 years: what do general practitioners think? *BMC Womens Health* 2014;14:91.
- Berraho M, Fakir SE, Abda N et al. [HPV and cervical cancer: knowledge and practices of physicians in Fez]. *Santé Publique* 2013;25(3):351-7.
- Buxton JA, McIntyre CC, Tu AW et al. Who knows more about immunization? Survey of public health nurses and physicians. *Can Fam Physician* 2013;59(11):e514-21.

Prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e dell'uso di antibiotici nelle residenze sanitarie assistite della Regione Piemonte secondo il protocollo ECDC

Point prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in Piedmont Region long-term care facilities according to ECDC protocol

Michela Stillo, Silvia Scoffone, Stefano Passi, Carla Maria Zotti

Department of Public Health and Paediatrics, University of Turin

Corrispondenza: Michela Stillo; e-mail: michela.stillo@unito.it

Riassunto

Obiettivi. Lo studio esamina i dati di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e dell'utilizzo di antibiotici sistemici nelle residenze assistenziali assistite (RSA) e di tipo continuità assistenziale/dimissione protetta (CA/DP).

Disegno. «Healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities project» (HALT2) è uno studio di prevalenza puntuale.

Setting e partecipanti. La partecipazione allo studio è stata offerta a tutte le strutture sociosanitarie residenziali per anziani con assistenza infermieristica h24.

Principali misure di outcome. Frequenza di infezioni correlate all'assistenza (ICA) e dell'uso di antibiotici sistemici (UA).

Risultati. In Piemonte hanno aderito 63 strutture e 3.984 ospiti. La prevalenza di ICA nel giorno della rilevazione era del 3% nelle RSA e del 10% nelle CA/DP. Gli ospiti in trattamento con un antibiotico sistemico erano il 4%, 17,4% nelle strutture CA/DP.

Conclusioni. I risultati della Regione Piemonte non si discostano dai dati nazionali; si evidenziano differenze fra le RSA e le CA/DP. L'esperienza suggerisce l'esigenza di strutturare protocolli per ogni tipologia di struttura.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 93-97)

Parole chiave: infezioni correlate all'assistenza; antibiotici sistemici; residenze sanitarie assistite; continuità assistenziale

Abstract

Objective. Aim of this study is to examine the prevalence data from different types of long-term care facilities (LTCFs); we also analyzed similarities and differences between them and national data.

Design. «Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use in European Long-Term Care Facilities Project» (HALT2) is a prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. The study protocol is developed, funded and promoted by the ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control).

Setting and participants. Data were collected on a single day from long term care facilities (LTCFs) defined as facilities in which residents need constant supervision (24 hours). Two types of questionnaires had to be completed.

Main outcome measures. Point prevalence of healthcare-associated infections (HAI) and antimicrobial use (AU).

Results. 63 LTCFs in Piedmont Region participated in the HALT-2 point prevalence survey; 3,984 residents met the eligibility criteria. The crude prevalence of residents with at least one HAI was 3% in LTCF and 10% in CA/DP facilities. The crude prevalence of residents receiving at least one antimicrobial agent was 4%; this percentage rose to 17.4 % in CA/DP facilities.

Conclusions. Data from Piedmont Region are similar to national data; differences are highlighted in different types of LTCFs. The results show the need to improve antimicrobial stewardship and to define protocols in each type of facilities in order to standardize the appropriateness and patient management.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 93-97)

Key words: healthcare-associated infections; antimicrobial; long-term care facilities; nursing home

INTRODUZIONE

Il progressivo invecchiamento della popolazione e, con esso, l'aumento del numero di strutture residenziali per anziani, impongono una maggiore attenzione alle misure di controllo sanitario e alle caratteristiche della popolazione residente in tali strutture. In particolare, l'elevato carico assistenziale, la vulnerabilità, le comorbidità e la compromissione del sistema immunitario della popolazione anziana fanno sì che le infezioni rappresentino la maggiore causa di morbidità e mortalità in questo tipo di strutture, con una prevalenza del 3,4% e un range compreso tra 0,4% e 7,1% in Europa.¹⁻² Di queste, le più frequenti sono rappresentate da infezioni del tratto respiratorio (RTI) e del tratto urinario (UTI).

La frequenza delle malattie infettive nelle RSA ha come conseguenza l'utilizzo di antibiotici, la cui prevalenza in Europa è del 4,4% (range 1%-12,1%) e l'aumento della trasmissione di microrganismi antibiotico-resistenti soprattutto nei residenti più giovani.²⁻⁵ Spesso questa condizione è peggiorata dalla prescrizione inappropriata e dalla mancanza di indicazioni specifiche.⁶ Per questo motivo l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) ha avviato in Europa uno studio pilota seguito da due studi, nel 2010 e nel 2013, con l'intento di stimare la prevalenza delle infezioni, dell'antibiotico-resistenza e della presenza di protocolli di gestione delle infezioni tenendo conto delle differenze tra i diversi Paesi e di studiare e implementare le misure di controllo a partire dall'igiene delle mani, lo strumento più semplice e meno costoso per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza;⁷ attualmente l'adeguatezza delle misure relative all'igiene delle mani all'interno delle strutture assistenziali per gli anziani è un argomento trattato da pochi studi, con risultati che evidenziano una scarsa adesione e implementazione.⁸⁻¹¹

Lo studio HALT si occupa di approfondire anche la presenza di protocolli specifici sia riguardanti la gestione e il trattamento delle infezioni, sia relativi alla formazione specifica del personale, medico e infermieristico. Sempre più attuale anche all'interno delle strutture per anziani è infatti il tema dell'*antimicrobial stewardship*, intesa come lo sviluppo di programmi che affrontano «la selezione appropriata, il dosaggio, il percorso, e la durata della terapia antibiotica».¹²⁻¹⁵ In seguito al successo ottenuto grazie a questo tipo di gestione nel controllo delle infezioni e nel miglioramento della gestione degli antibiotici all'interno dei reparti per acuti, si cerca sempre di più di applicare questo modello anche alle residenze per anziani, nonostante la diversa composizione del personale rispetto a un reparto per acuti, spesso formata da una percentuale più elevata di personale infermieristico e con una presenza non sempre continua dello staff medico. Il modello auspicato è per questo motivo caratterizzato da interventi di prima linea attuati da infermieri, mentre la prescrizione della terapia può essere effettuata dal medico o dal farmacista.¹⁶ Una realtà sempre più presente in Italia è inoltre quella composta dalle strutture di tipo continuità assistenziale e/o dimissioni protette (CA/DP), simili alle RSA per gestione interna ma differenti per diversi aspetti; per CA/DP si intende, infatti, l'insieme delle azioni che costituiscono il processo di passaggio organizzato di un paziente da un setting di cura a un altro e che

si applica ai pazienti fragili, per assicurare la continuità del percorso di cura e di assistenza a soggetti in dimissione dall'ospedale al fine di garantire continuità di cura nel passaggio tra il reparto ospedaliero e il territorio (domicilio, residenza sanitaria assistenziale, centri diurni integrati, hospice).

L'importanza e la numerosità crescente di questo tipo di strutture meritano pertanto una discussione per quanto riguarda l'utilizzo di protocolli e piani di cura ad hoc, viste le differenze rispetto alle strutture di residenza per anziani convenzionali. L'obiettivo del nostro studio è quello di analizzare i dati di prevalenza delle ICA e dell'utilizzo di antibiotici sistemici, di verificare la presenza di protocolli specifici per la gestione delle criticità, oltre che le caratteristiche della popolazione residente nelle RSA e nelle strutture di tipo CA/DP, analizzando similitudini e differenze tra le differenti tipologie di strutture e di queste rispetto ai dati nazionali.

MATERIALI E METODI

Lo studio si è svolto tra aprile e giugno 2013 seguendo il protocollo di studio messo a punto dal Progetto europeo HALT (*Healthcare Associated infections in Long-Term care facilities in Europe*), finanziato e promosso da ECDC.

La partecipazione allo studio, su base volontaria, è stata consentita a tutte le strutture sociosanitarie residenziali per anziani, preferibilmente con assistenza infermieristica 24 ore su 24.¹⁷ La rilevazione dei dati è stata condotta in una singola giornata includendo tutti gli ospiti presenti in struttura alle 8.00 del mattino del giorno dello studio e residenti a tempo pieno da almeno 24 ore. I dati sono stati raccolti da rilevatori interni alla struttura, medici o infermieri, precedentemente formati sul protocollo e sugli strumenti di rilevazione dati durante un corso di formazione della durata di una singola giornata.

Gli strumenti di raccolta del dato sono stati due questionari: il primo, relativo alla struttura, atto a descrivere le caratteristiche relative a misure di prevenzione e controllo delle infezioni, politica dell'uso di antibiotici, caratteristiche della popolazione residente oggetto della rilevazione; il secondo, per descrivere gli ospiti in corso di trattamento antibiotico e/o infezione, caratterizzando tipologia e finalità del trattamento, microrganismi associati, siti di infezione.

I dati sono stati estratti in un database formato Access e le frequenze percentuali analizzate con il programma di calcolo statistico STATA 13 (Stata Statistical Software, 2013).

RISULTATI

In Piemonte hanno aderito allo studio 63 strutture; di queste 35 erano strutture pubbliche, 10 private «no-profit» e 18 private «for profit».

I risultati delle residenze private «for profit» sono inseriti nella prevalenza totale delle 63 strutture, mentre i risultati delle residenze pubbliche per anziani (RSA) e delle CA/DP sono stati elaborati anche singolarmente.

La dimensione media delle strutture era di 71 posti letto. Nel giorno della rilevazione 3.984 ospiti su 4.095 sono risultati eleggibili e inclusi nello studio.

La popolazione residente era mediamente molto anziana nelle

RSA e in minor grado nelle CA/DP (rispettivamente il 50,7% e il 25,7% dei residenti aveva un'età pari o superiore a 85 anni). Il carico assistenziale risultava essere elevato nelle RSA, mentre nelle strutture di tipo CA/DP lo era in misura minore (figura 1): 74,5% dei residenti con incontinenza fecale e/o urinaria (46,5% nelle CA/DP), 65,3% allettato o non autonomo nella deambulazione (valore in linea con tutte le tipologie di strutture), 63,7% con disorientamento temporo-spaziale (36,1% nelle CA/DP). In tutti i tipi di strutture era prevalente il genere femminile: 72,6% nelle RSA e 64% nelle CA/DP. L'esposizione a procedure o dispositivi invasivi (denominati fattori di rischio conformemente al protocollo ECDC)¹⁷ è stata molto variabile nelle differenti categorie di strutture esaminate, con le percentuali maggiori registrate nelle CA/DP: il catetere urinario è stato utilizzato in media nel 7,5% dei casi (20,1% nelle CA/DP); il catetere vascolare in media nel 3,1% dei casi

(25% delle CA/DP); le lesioni da pressione sono state riportate nell'8,5% di tutti i residenti (23,6% delle CA/DP) (figura 2). Pochi erano gli ospiti che avevano subito un intervento chirurgico nei 30 giorni precedenti (meno dell'1%), ma nelle strutture CA/DP questi rappresentavano l'8,3% di tutti i residenti eleggibili.

Per quanto riguarda le misure per il controllo delle infezioni, nel 33,3% delle strutture risultava presente una figura addetta al controllo delle infezioni e il 20,6% delle strutture partecipanti ha dichiarato di avere in atto un programma di sorveglianza delle ICA. Inoltre, sono risultati largamente diffusi i protocolli assistenziali per la gestione dei dispositivi medici – catetere urinario (90%), alimentazione enterale (76,2%), catetere vascolare (74,6%) – oltre a quelli specifici per l'igiene delle mani (87,3%). Nonostante l'ampia diffusione di questi ultimi, il tema dell'igiene delle mani è risultato oggetto di formazione di-

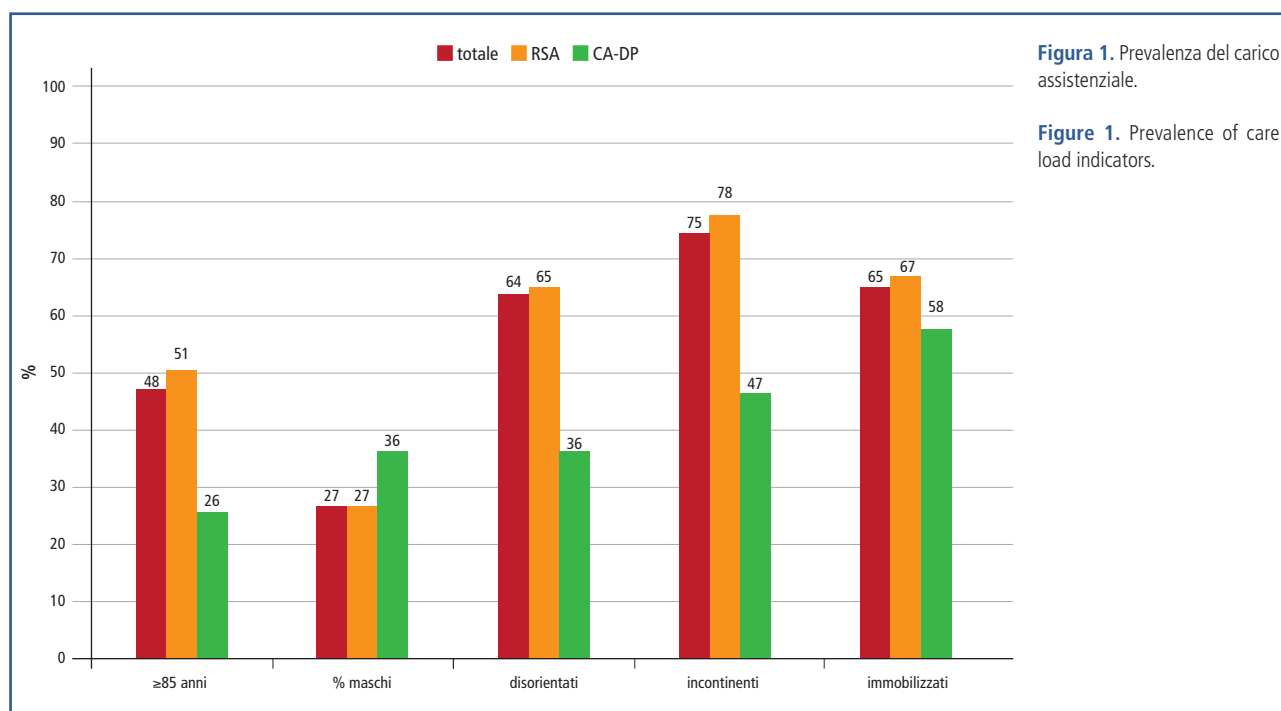


Figura 1. Prevalenza del carico assistenziale.

Figure 1. Prevalence of care load indicators.

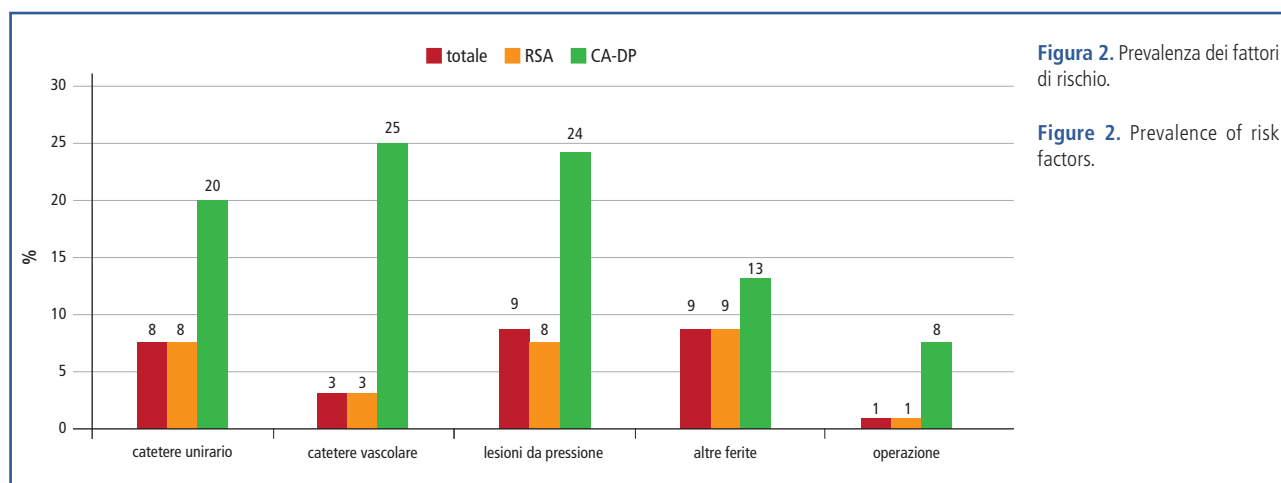


Figura 2. Prevalenza dei fattori di rischio.

Figure 2. Prevalence of risk factors.

retta specifica in una ridotta percentuale di strutture: 33,3%. Linee guida sull'uso appropriato degli antibiotici erano presenti nel 17,5% delle strutture, unico dato discostante dalla media riportata nel report nazionale, in cui il 55% delle strutture risultava possedere linee guida ad hoc.¹⁸ Strumenti di sorveglianza e controllo dell'uso di antibiotici si sono dimostrati poco diffusi: solo il 25,4% delle strutture ha dichiarato di avere un programma sull'uso di antibiotici. La sorveglianza dell'antibiotico-resistenza era effettuata solo nel 17,5% delle strutture partecipanti e ancora più carente si è rivelata la diffusione di profili di resistenza locali (14,3%) a disposizione dei clinici per la scelta di un trattamento appropriato.

Il giorno dello studio 113 ospiti presentavano un'infezione correlata all'assistenza (ICA), per una prevalenza complessiva pari al 2,8% (figura 3). Analizzando i dati per le differenti strutture, le percentuali variano da valori inferiori al 3% nelle RSA a valori superiori al 10% nelle CA/DP. Erano in trattamento con un antibiotico sistemico 161 ospiti, con una prevalenza del 4%; se si considerano singolarmente i dati delle CA/DP questa percentuale sale al 17,4% (figura 3).

Mediamente, l'83,2% dei trattamenti è stato prescritto in struttura. Più della metà dei trattamenti è stata prescritta dal medico di medicina generale dell'ospite (53,4%). Dei 140 ospiti trattati, l'87% era in terapia e il 13% in profilassi. Sono stati somministrati 175 tipi di antibiotici: la maggior parte destinata al trattamento di infezioni respiratorie (46,3%) o urinarie (13,1%). Le classi antibiotiche usate sono state le cefalosporine di 3^a generazione (26,3%), i fluorochinoloni (22,8%) e le associazioni di penicilline con inibitori delle beta-lattamasi (28,6%). Per 22 pazienti in trattamento antibiotico sono stati richiesti esami microbiologici; di questi, 12 sono risultati positivi (54,5%): 16,6% per *Escherichia coli* (1 su 2 resistenti alle cefalosporine di 3^a generazione), 16,6% per *Proteus mirabilis* (1 su 2 resistenti alle cefalosporine di 3^a generazione), 16,6% per *Klebsiella pneumoniae*, 16,6% per *Staphylococcus aureus* (entrambi gli isolamenti MRSA).

CONCLUSIONI

Il nostro studio si inserisce nella cornice dello studio di preva-

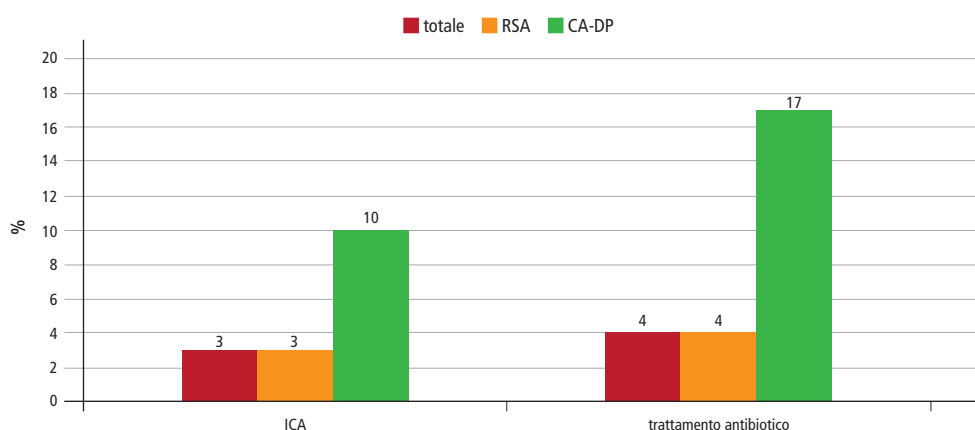
lenza HALT, ma se ne differenzia in quanto prende in considerazione anche le strutture di tipo continuità assistenziale (CA)/dimissioni protette (DP), strutture che si differenziano dalle classiche residenze per anziani sia per le finalità, sia per le caratteristiche degli ospiti.

I dati di prevalenza relativi alle infezioni e all'uso di antibiotici nelle 63 strutture della Regione Piemonte sono in linea con i dati del report nazionale redatto dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia Romagna (ARESS) e con quelli europei pubblicati dall'ECDC.²⁻¹⁸ Le differenze rilevate nelle strutture di tipo CA/DP sono intrinseche alla loro natura, infatti a questo tipo di residenze sono destinati pazienti che hanno subito interventi chirurgici negli ultimi 30 giorni, caratterizzati da un minor carico assistenziale e da un maggior numero di fattori di rischio (procedure e/o dispositivi invasivi) rispetto alla popolazione delle RSA; questo fa sì che si registri una prevalenza maggiore sia di infezioni (10,4%) sia di utilizzo di antibiotici (17%). Una differenza sostanziale rispetto ai dati nazionali riguarda la presenza di linee guida per l'uso appropriato di antibiotici (17,5% in Piemonte contro il 55% della media nazionale);¹⁸ l'utilizzo di protocolli assistenziali per la gestione di dispositivi medici e sull'igiene delle mani è in media molto diffuso, con valori di prevalenza che raggiungono il 90%, mentre lo sono di meno i protocolli per la gestione dei microrganismi multiresistenti (MDRO) e, più in generale, le linee guida riguardanti sia le infezioni sia i trattamenti farmacologici.

Anche sul tema della formazione i risultati, pur essendo in linea con i dati nazionali e internazionali (intorno al 50%), meritano un maggiore sforzo diretto al miglioramento e all'implementazione. Esaminando la corrispondenza tra antibiotici prescritti per le due patologie più frequenti (respiratorie e urinarie) e l'effettiva conferma dell'infezione, ottenuta sulla base delle definizioni di caso presenti nel questionario, appare evidente come questa sia assente in più della metà dei casi; ciò evidenzia una problematica probabilmente solo in parte correlabile alla metodologia di rilevamento dei dati, e verosimilmente attribuibile all'assenza di indicazioni specifiche. Poche considerazioni possono essere fatte sulla presenza di resistenze antibiotiche, vista la numerosità esigua.

Figura 3. Prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e uso di antibiotici per tipologia di struttura.

Figure 3. Point prevalence of health care associated infections and antimicrobial use in different LTCFs type.



DISCUSSIONE

Dai risultati dello studio emerge la necessità di migliorare i protocolli assistenziali e le modalità prescrittive per gli antimicrobici, verosimilmente mediante l'introduzione di un coordinamento delle diverse figure professionali (*antimicrobial stewardship*), che preveda anche degli interventi di formazione e di verifica.

La presenza sul territorio di strutture diverse, sia per tipologia di pazienti sia per prestazioni erogate, impone che tali protocolli vengano strutturati adeguatamente e che nel caso delle CA/DP si tenga conto delle caratteristiche dei residenti, più si-

mili a quelli di un reparto per acuti in quanto a esposizione a procedure o dispositivi invasivi e pregressi interventi chirurgici. Rimangono da approfondire l'adeguatezza prescrittiva e il controllo dei microrganismi resistenti.

Lo studio sottolinea infine l'importanza del monitoraggio delle residenze per anziani, realtà in aumento sul territorio nazionale e internazionale, spesso prive di una regolamentazione interna e di una supervisione esterna che ne garantiscano una corretta gestione.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

- Garibaldi RA. Residential care and the elderly: the burden of infection. *The Journal of hospital infection* 1999;43(Suppl):S9-18. PubMed PMID: 10658754. Epub 2000/02/05. eng.
- ECDC. *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities Stockholm 2013*. [<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-long-term-care-facilities-2013.pdf>]
- van Buul LW, van der Steen JT, Veenhuizen RB et al. Antibiotic use and resistance in long term care facilities. *JAMA* 2012;316(6):568 e1-13. PubMed PMID: 22575772. Epub 2012/05/12. eng.
- Gould CV, Rothenberg R, Steinberg JP. Antibiotic resistance in long-term acute care hospitals: the perfect storm. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(9):920-25. PubMed PMID: 16941316. Epub 2006/08/31. eng.
- Rogers MA, Mody L, Chenoweth C, et al. Incidence of antibiotic-resistant infection in long-term residents of skilled nursing facilities. *Am J Infect Control* 2008;36(7):472-75. PubMed PMID: 18786449. Pubmed Central PMCID: PMC3319385. Epub 2008/09/13. eng.
- Lim CJ, Kong DC, Stuart RL. Reducing inappropriate antibiotic prescribing in the residential care setting: current perspectives. *Clin Interv Aging* 2014;9:165-77. PubMed PMID: 24477218. Pubmed Central PMCID: PMC3894957. Epub 2014/01/31. eng.
- Moro ML, Jans B, Cookson B, Fabry J. The burden of healthcare-associated infections in European long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31 Suppl 1:S59-62. PubMed PMID: 20929373. Epub 2010/10/12. eng.
- Pan A, Domenighini F, Signorini L et al. Adherence to hand hygiene in an Italian long-term care facility. *Am J Infect Control* 2008;36(7):495-7. PubMed PMID: 18786454. Epub 2008/09/13. eng.
- Smith A, Carusone SC, Loeb M. Hand hygiene practices of health care workers in long-term care facilities. *Am J Infect Control* 2008;36(7):492-94. PubMed PMID: 18786453. Epub 2008/09/13. eng.
- Backman C, Zoutman DE, Marck PB. An integrative review of the current evidence on the relationship between hand hygiene interventions and the incidence of health care-associated infections. *Am J Infect Control* 2008;36(5):333-48. PubMed PMID: 18538700. Epub 2008/06/10. eng.
- Ashraf MS, Hussain SW, Agarwal N et al. Hand hygiene in long-term care facilities: a multicenter study of knowledge, attitudes, practices, and barriers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(7):758-62. PubMed PMID: 20500037. Epub 2010/05/27. eng.
- Daneman N, Gruneir A, Newman A et al. Antibiotic use in long-term care facilities. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(12):2856-63. PubMed PMID: 21954456. Epub 2011/09/29. eng.
- Smith P, Watkins K, Miller H, Van Schooneveld T. Antibiotic Stewardship Programs in long-term care facilities. *Ann Longterm Care* 2011;19(4):20-25.
- Moody J, Cosgrove SE, Olmsted R et al. Antimicrobial stewardship: a collaborative partnership between infection preventionists and health care epidemiologists. *Am J Infect Control* 2012;40(2):94-95. PubMed PMID: 22381221. Epub 2012/03/03. eng.
- MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):638-56. PubMed PMID: 16223951. Pubmed Central PMCID: PMC1265911. Epub 2005/10/15. eng.
- Rhee SM, Stone ND. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(2):237-46. PubMed PMID: 24857390. Epub 2014/05/27. eng.
- ECDC. *Protocol for point prevalence surveys of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities 2014*. [<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-long-term-care-facilities.pdf>]
- ARES – Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. *La prevalenza di infezioni e dell'uso di antibiotici nelle strutture residenziali per anziani. I risultati del Progetto HALT2 – Report Nazionale*. Bologna, 2014.

Mancata vaccinazione antipolio in Italia, anni 2006-2010

Polio vaccination failure in Italy, years 2006-2010

Stefania Iannazzo, Elvira Rizzuto, Maria Grazia Pompa

Ufficio V, Malattie infettive e profilassi internazionale, Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ministero della salute

Corrispondenza: Stefania Iannazzo; e-mail: s.iannazzo@sanita.it

Riassunto

Obiettivo. Scopo del presente lavoro è quello di descrivere la mancata vaccinazione antipolio e le sue motivazioni, nel periodo 2006-2010.

Disegno, setting e partecipanti. Fino al 2014 i dati relativi alle attività vaccinali in età pediatrica, aggregati a livello regionale, sono stati inviati al Ministero della salute usando un modello cartaceo con cui si raccoglievano i dati utili a calcolare le coperture vaccinali (CV) a 24 mesi. Tale modello contiene una sezione per la rilevazione delle motivazioni di mancata vaccinazione antipolio.

Risultati. Nel periodo considerato la CV nazionale è sempre stata superiore al 95%. Le percentuali più elevate di mancata vaccinazione sono state osservate sempre nella stessa Regione. Nell'82% dei casi la mancata vaccinazione è ricondotta a ben precise motivazioni, ma solo tre Regioni hanno fornito sempre una spiegazione, mentre due hanno percentuali di spiegazione estremamente basse, inferiori al 50%. La modalità prevalente è «inadempienti» (45,5%), seguita da «non rintracciabili» (26,5%).

Conclusioni. Le percentuali di spiegazione della mancata vaccinazione sono state inferiori all'atteso ma, al momento, non è possibile comprendere il perché; si può solo ipotizzare che la mancanza di una anagrafe vaccinale informatizzata sia stata un elemento chiave. Probabilmente il modello di rilevazione impiegato non era sufficientemente dettagliato per monitorare il fenomeno della mancata vaccinazione e programmare interventi mirati. Nell'aggiornamento del modello di rilevazione delle CV, nel 2013, si è tenuto conto di queste, e altre, criticità.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 98-102)

Parole chiave: polio, vaccinazione e immunizzazione, copertura vaccinale, mancata vaccinazione antipolio

Abstract

Objective. The purpose of this paper is to describe the lack of antipolio vaccination and its reasons, in the period 2006-2010.

Study design, setting and participants. Until 2014 the data on vaccination activities, aggregated at the regional level, were sent to the Ministry of Health using a paper form used to collect the data and then to calculate vaccine coverage (CV) at 24 months. This form contains a section for identifying the reasons for polio vaccination failure.

Results. During the reporting period the national CV was always above 95%. The highest rates of non-vaccination were always observed in the same Region. Polio vaccination failure is well explained in 82% of cases, but only three Regions have always provided an explanation, while two have extremely low percentages of explanation, less than 50%. The dominant mode is «non-compliant» (45.5%), followed by «undetected» (26.5%).

Conclusions. The percentage of explanation of non-vaccination was lower than expected. At the moment we cannot clarify why, but only speculate that the lack of a computerized immunization registry has been a key element. Probably, the form used was not sufficiently detailed to monitor the phenomenon of non-vaccination and program interventions. Updating the form, in 2013, we took into account these and other critical issues.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 98-102)

Key words: polio, vaccines and immunisation, vaccination coverage, polio vaccination failure

INTRODUZIONE

In Italia le vaccinazioni sono erogate generalmente dai servizi vaccinali delle aziende sanitarie locali (ASL) e quelle incluse nel calendario nazionale sono somministrate gratuitamente.

Ogni vaccinazione effettuata viene registrata a livello locale, su

supporto cartaceo o elettronico.¹ Fino al 2014 i dati relativi alle attività vaccinali e alle coperture in età pediatrica, aggregati a livello regionale, sono stati inviati al Ministero della salute, entro il 31 marzo dell'anno successivo a quello di riferimento, utilizzando un modello di rilevazione cartaceo, appositamente

predisposto ed elaborato nel 2000 nell'ambito della Commissione nazionale vaccini e che sostituiva, in via definitiva, il vecchio modello 19. Il nuovo modello è stato inviato ufficialmente dal Ministero della salute agli assessorati alla sanità delle Regioni e Province autonome (PA) nel 2003.

Con questa scheda di rilevazione si raccoglievano i dati utili a calcolare le coperture vaccinali a 24 mesi, ovvero il numero di cicli vaccinali completati nei bambini nati due anni prima dell'anno di riferimento (numeratore) e la relativa coorte di nascita regionale (denominatore). La copertura vaccinale (CV) a due anni è, infatti, intesa come la percentuale di bambini, nati in un determinato anno, adeguatamente vaccinati dopo che sono trascorsi due anni.

I dati rilevati erano relativi alle vaccinazioni nei confronti di: poliomielite, difterite, tetano, pertosse, epatite B, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e morbillo-parotite-rosolia.

Sebbene le coperture vaccinali a livello nazionale, per le vaccinazioni già incluse nel Piano nazionale vaccini 2005-2007, con l'eccezione di quella contro morbillo-parotite-rosolia, si mantengono a valori elevati (superiori al 95%), si registrano differenze non trascurabili a livello regionale.² Infatti, soprattutto in alcune aree geografiche e tra gruppi di popolazione difficili da raggiungere persistono sacche a bassa copertura vaccinale, come dimostrato, per esempio, anche dal mantenimento dell'endemia di morbillo, con periodiche recrudescenze epidemiche, osservabile nel nostro Paese.³⁻⁴

Il modello di rilevazione impiegato contiene una apposita sezione per la rilevazione delle motivazioni di mancata vaccinazione antipolio. La maggiore attenzione posta nei confronti di questa vaccinazione dipende dal fatto che nel 2002 la Regione europea dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) è stata ufficialmente dichiarata «libera da polio» e che è in atto un piano nazionale per il mantenimento dello stato di eradicazione della poliomielite,⁵ attualmente in fase di aggiornamento da parte del Gruppo di lavoro polio istituito presso il Ministero della salute (decreto del Direttore generale della prevenzione del 6.3.2014).

In Italia la vaccinazione antipolio è obbligatoria (legge n. 51 del 4.2.1966,) e dal 2002 viene effettuata con il solo vaccino inattivato, IPV o tipo Salk (decreto del Ministero del 18.6.2002 «Modifica della schedula vaccinale antipolio»). Il vigente calendario vaccinale prevede un ciclo di base a tre dosi, effettuato nel corso del primo anno di vita, e un richiamo in età prescolare a 5-6 anni.

L'attuale quadro epidemiologico della polio a livello internazionale ha reso più cogente il dibattito, da tempo vivo a livello nazionale, circa l'opportunità di una dose di richiamo nell'adolescenza. Infatti, il 5 maggio 2014 l'Organizzazione mondiale della sanità ha lanciato un vero e proprio allarme, dichiarando la diffusione di poliovirus selvaggio «un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale».⁶⁻⁷ E' da rilevare che l'Italia, in virtù della sua posizione centrale nel bacino del Mediterraneo, è fortemente coinvolta, come destinazione finale o via di transito altamente frequentata, nei flussi migratori a partenza da alcuni degli stati interessati dall'emergenza

polio e, di conseguenza, è sempre a rischio di reintroduzione, qualora si verificassero incrinature nel sistema predisposto per garantire l'eradicazione della polio e il suo mantenimento. Questo sistema prevede diverse azioni e requisiti, tra i quali la corretta sorveglianza delle attività vaccinali, volta a evitare ingiustificati ritardi nel completamento del ciclo primario di vaccinazione antipolio e accertare il mantenimento di elevate coperture per il ciclo completo (>95%).

Non si può ignorare, inoltre, il profondo mutamento che si è verificato, negli ultimi anni, nell'attitudine della popolazione nei confronti delle vaccinazioni, intervento sanitario non più subito passivamente, ma nei cui confronti sempre più genitori adottano un approccio critico, dubbiosi circa i rischi potenziali, i benefici possibili e la reale necessità di sottoporre i propri figli alle vaccinazioni oggetto di specifiche raccomandazioni nazionali.⁸⁻¹⁰

In tale contesto risulta fondamentale il monitoraggio non solo delle coperture vaccinali, ma anche della mancata vaccinazione antipolio e delle sue motivazioni.

Scopo del presente lavoro è descrivere, quantitativamente e qualitativamente, la mancata vaccinazione antipolio e le sue motivazioni, nel quinquennio 2006-2010.

MATERIALI E METODI

Sono stati analizzati i dati inviati dalle Regioni attraverso la compilazione della Sezione II «Rilevazione qualitativa dei bambini non vaccinati per polio», presente nel Modello di rilevazione annuale delle attività vaccinali, in uso nel periodo 2006-2010.

Questa sezione presenta le seguenti possibili motivazioni della mancata vaccinazione:

- italiani domiciliati all'estero;
- nomadi;
- senza fissa dimora;
- esonerati per motivi di salute;
- inadempienti;
- non rintracciabili.

Il livello di dettaglio dei dati analizzati è regionale.

Nell'analisi sono stati considerati:

- qualità del dato;
- differenze annuali;
- differenze territoriali relative alle coperture vaccinali antipolio;
- differenze territoriali relative alle diverse motivazioni di mancata vaccinazione.

Occorre precisare che una Regione, per le motivazioni di mancata vaccinazione, ha indicato solo i valori percentuali e non i corrispondenti valori assoluti. Durante l'analisi sono emerse alcune incongruenze nei valori indicati e, pertanto, non è stato possibile risalire al valore assoluto del fenomeno. Di conseguenza, si è preferito considerare i soli valori assoluti relativi a coorti di riferimento e cicli vaccinali completati e tralasciare le percentuali relative alle modalità di mancata vaccinazione. Sebbene tali dati siano stati esclusi, ciò non ha inficiato l'analisi complessiva, in virtù del fatto che la Regione, in tutto il periodo considerato, ha un'ottima CV (quasi 97%) e,

di conseguenza, una più bassa percentuale di mancata vaccinazione, rispetto alla media nazionale e alle altre Regioni/PA.

RISULTATI

Nel periodo considerato la CV nazionale è, in media, del 96,4% e la percentuale di mancata vaccinazione è, mediamente, del 3,4%.⁴

Le percentuali più elevate di mancata vaccinazione sono state osservate nella Provincia autonoma di Bolzano, dove superano, in tutto il periodo, il 10%.

Inoltre, è stato rilevato che nell'82% dei casi la percentuale di mancata vaccinazione è «spiegata», ovvero ricondotta a ben precise motivazioni, mentre nel 18% le Regioni non hanno fornito alcuna spiegazione a tale fenomeno.

Nella **tabella 1** è riportata la distribuzione per Regione delle percentuali spiegate di mancata vaccinazione e nella **tabella 2** la distribuzione percentuale per anno delle motivazioni di mancata vaccinazione.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nel quinquennio considerato la copertura vaccinale antipolio, a livello nazionale, ha sempre registrato valori superiori al 95%. Nel 2009 sono state registrate la copertura vaccinale più bassa

e, di conseguenza, la percentuale di persi più elevata (3,9%).² Se si analizza il dato a livello regionale si osserva, tuttavia, una considerevole eterogeneità, che può essere attribuita in parte a diversi modelli organizzativi nell'offerta delle vaccinazioni da parte delle ASL, in parte a una diversa cultura delle vaccinazioni. Riguardo alla spiegazione della mancata vaccinazione antipolio, le uniche Regioni che sono state in grado di spiegarla nel 100% dei casi, per tutto il periodo preso in esame, sono tre: Valle d'Aosta, PA di Trento ed Emilia-Romagna. Due Regioni, Campania e Sicilia, presentano percentuali di spiegazione del fenomeno estremamente basse, inferiori al 50%.

La modalità prevalente di mancata vaccinazione è risultata «inadempienti», che ricorre nel 45,5% dei casi, seguita da «non rintracciabili» nel 26,5% dei casi.

Le percentuali più elevate di «inadempienti» si riscontrano nelle Regioni del Nord Italia, quelle di «non rintracciabili» nelle Regioni del Centro-Sud.

Inoltre, nel corso degli anni le Regioni hanno inserito modalità supplementari di descrizione della mancata vaccinazione, tra le quali le più frequenti sono state: «domiciliati presso altra ASL», «ritardatari», «immigrati da altri Paesi» (o «provenienti da altre Regioni»).

Da questa prima analisi descrittiva si possono trarre, ragione-

Mancata vaccinazione										
Regione	2006		2007		2008		2009		2010	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.048	100,0	1.082	100,0	1.279	100,0	1.387	100,0	1.280	96,2
Valle d'Aosta	30	100,0	38	100,0	45	100,0	55	100,0	52	100,0
Lombardia	2.119	100,0	2.091	64,0	3.490	100,0	2.591	100,0	2.616	100,0
PA Bolzano	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	np	np
PA Trento	180	100,0	169	100,0	199	100,0	189	100,0	207	100,0
Veneto	1.143	81,4	1132	84,1	1.487	99,7	1.633	100,0	2.124	100,0
Friuli Venezia Giulia	242	68,4	279	68,7	303	68,7	330	83,5	176	45,4
Liguria	352	66,4	295	69,2	347	87,4	298	65,1	301	100,0
Emilia Romagna	893	100,0	944	100,0	1.041	100,0	1.113	100,0	1.375	100,0
Toscana	705	99,0	934	95,2	880	89,6	972	90,0	1129	86,4
Umbria	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni
Marche	208	83,5	217	64,2	254	88,5	285	89,1	338	84,7
Lazio	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni	ni
Abruzzo	173	84,0	236	100,0	228	100,0	276	100,0	294	100,0
Molise	24	61,5	48	100,0	35	81,4	41	41,0	26	100,0
Campania	400	14,8	459	13,0	ni	ni	ni	ni	ni	ni
Puglia	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Basilicata	40	48,8	19	46,3	40	35,1	44	84,6	85	86,7
Calabria	1.090	99,3	634	80,8	899	100,0	878	88,7	1.130	78,2
Sicilia	438	23,2	np	np	543	37,8	545	26,8	516	18,5
Sardegna	np	np	259	94,5	337	91,8	202	47,3	275	29,2

Legenda
ni: non indicato
np: dato non pervenuto
nd: classificazione non disponibile

Legend
ni: not indicated
np: not received
nd: not available

Tabella 1. Percentuali spiegate di mancata vaccinazione, per Regione e PA / **Table 1.** Explained percentage of polio vaccination failure, by Region and year.

Anno	Italiani domiciliati all'estero	Nomadi	Senza fissa dimora	Esonerati per motivi di salute	Inadem-pienti	Non rintracciabili	Altro	Domiciliati altra ASL	Ritardi	Immigrati da altri Paesi (o provenienti da altre Regioni)	Totale
2006	8,2	3,7	3,2	2,3	52,7	21,0	3,3	0,5	4,3	0,8	100,0
2007	8,3	4,0	2,5	2,6	47,7	25,4	3,6	0,4	4,8	0,8	100,0
2008	8,3	3,9	3,7	2,6	43,5	26,6	5,0	0,4	4,9	1,1	100,0
2009	5,9	3,4	3,9	2,1	41,5	31,6	5,2	0,3	5,5	0,7	100,0
2010	7,7	3,0	3,8	3,0	41,8	27,9	6,7	0,2	5,9	-	100,0
media	7,7	3,6	3,4	2,5	45,5	26,5	4,8	0,3	5,1	0,7	100,0

Modalità (esplicative della mancata vaccinazione) presenti nel modello di rilevazione / Explanatory ways of vaccination failure listed in the form.

Modalità di mancata vaccinazione aggiunte dalle Regioni / Explanatory ways of vaccination failure added by Regions.

Tabella 2. Distribuzione percentuale per anno delle motivazioni di mancata vaccinazione antipolio.

Table 2. Percentage distribution by year of the reasons of polio vaccination failure.

volmente, alcune considerazioni preliminari che necessitano, sicuramente, di un ulteriore approfondimento.

Considerando che il modello di rilevazione è stato adottato ufficialmente nel 2003 era plausibile attendersi, per il quinquennio 2006-2010, una più elevata percentuale di spiegazione della mancata vaccinazione, in particolare in quelle realtà dove sono state osservate percentuali molto basse. Purtroppo, al momento non è possibile fornire una spiegazione del fenomeno, ma solo ipotizzare che la mancanza di una anagrafe vaccinale informatizzata sia stata un elemento ostativo alla puntuale raccolta del dato relativo alle motivazioni di mancata vaccinazione a livello locale e/o alla sua successiva trasmissione al livello regionale.³ In aggiunta, potrebbero avere giocato un ruolo anche differenze di tipo organizzativo e procedurale a livello locale o regionale.

Inoltre, probabilmente il modello di rilevazione impiegato all'epoca non era sufficientemente dettagliato per monitorare il fenomeno, in termini di tipologia e numerosità delle possibili motivazioni di mancata vaccinazione. Infatti, le due modalità prevalenti di mancata vaccinazione sono risultate «inadem-pienti» e «non rintracciabili» che sono, in realtà, motivazioni generiche, incapaci di fornire sufficienti informazioni circa le cause sottostanti il fenomeno, al fine di programmare interventi mirati.

Il crescente fenomeno di opposizione alle vaccinazioni, che è stato registrato globalmente nell'ultimo decennio ed è oggetto di numerosi studi tesi a indagare le motivazioni a esso sottostanti,⁸⁻¹⁹ se non arginato potrebbe avere un impatto non trascurabile sui programmi vaccinali in atto e sulla salute della popolazione.

In particolare, il fenomeno non può essere ignorato dalle istituzioni e da tutti gli attori coinvolti nei programmi vaccinali,

a ogni livello, allo scopo di trovare delle risposte e delle soluzioni, cui dovranno seguire interventi adeguati ed efficaci, per la migliore protezione possibile del singolo individuo, della collettività e dei soggetti a rischio.

Alla luce di questa analisi, nell'aggiornamento del modello di rilevazione delle CV che è stato predisposto nel corso del 2013, ampiamente condiviso con l'Istituto superiore di sanità e le Regioni/PA e inviato ufficialmente nel 2014 per rilevare i dati relativi al 2013, si è tenuto conto di ciò e di altre diverse esigenze:

- raccogliere i dati necessari a calcolare le CV, relative alle nuove vaccinazioni inserite nel «Calendario delle vaccinazioni attivamente offerte a tutta la popolazione», contenuto nel Piano nazionale della prevenzione vaccinale 2012-2014, approvato come Intesa in Conferenza Stato-Regioni il quale prevede, tra l'altro, che tutte le vaccinazioni inserite nel calendario vaccinale vengano offerte gratuitamente e attivamente e che le relative coperture siano valutate nell'ambito del monitoraggio degli adempimenti LEA;
- perfezionare la declinazione delle motivazioni di mancata vaccinazione antipolio e migliorare il monitoraggio della stessa, allo scopo di individuare precisi comportamenti sui quali sia possibile ragionare in termini programmatici mirati;
- estendere il monitoraggio della mancata vaccinazione anche alla vaccinazione antimorbillo, nei cui confronti è in corso un piano globale di eliminazione.

In conclusione, è auspicabile che la forte condivisione del nuovo modello, pur tenendo presente il fatto che l'anagrafe vaccinale informatizzata non è ancora uniformemente sviluppata in tutto il Paese, possa comunque favorire la compliance regionale e fornire un dato più completo.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia/References

1. Alfonsi V, D'Ancona F, Rota MC et al. Immunisation registers in Italy: a patchwork of computerisation. *Euro Surveill* 2012;17(17). pii:20156. [<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20156>]
2. http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=811&area=Malattie%20infettive&menu=vaccinazioni
3. Filia A, Tavilla A, Bella A et al. Measles in Italy, July 2009 to September 2010. *EuroSurveill* 2011;16(29).pii=19925. [<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19925>]
4. Bella A, Filia A, Del Manso M et al. *Morbillo & Rosolia News*. [<http://www.iss.it/site/rmi/morbillo>]
5. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_657_listaFile_itemName_0_file.pdf
6. WHO Statement on the Meeting of the International Health Regulations Emergency Committee Concerning the International Spread of Wild Poliovirus del 5.5.2014. [<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/en/>]
7. Update on polio in Equatorial Guinea. Disease outbreak news 17 July 2014. [http://www.who.int/csr/don/2014_07_17_polio/en/]
8. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA et al. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine preventable diseases. *N Engl J Med* 2009;360(19):1981-88.
9. Freed G, Clark SJ, Butchart AT et al. Parental vaccine safety concerns in 2009. *Pediatrics* 2010;125(4):654-59.
10. Gellin B, Maibach E, Marcuse E. Do parents understand immunizations? A national telephone survey. *Pediatrics* 2000;106(5):1097-102.
11. Mills E, Jadad AR, Ross C, Wilson K. Systematic review of qualitative studies exploring parental beliefs and attitudes toward childhood vaccination identifies common barriers to vaccination. *J Clin Epidemiol* 2005;58(11):1081-88.
12. Feikin DR, Lezotte DC, Hamman RF et al. Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization. *JAMA* 2000;284(24):3145-50.
13. Salmon DA, Haber M, Gangarosa EJ et al. Health consequences of religious and philosophical exemptions from immunization laws: individual and societal risk of measles. *JAMA* 1999;282(1):47-53.
14. Chen RT et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 1994;12(6):542-50.
15. Ropeik D. How society should respond to the risk of vaccine rejection. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(8):1815-18.
16. Sadaf A, Richards JL, Glanz J et al. A systematic review of interventions for reducing parental vaccine refusal and vaccine hesitancy. *Vaccine* 2013;31(40):4293-304.
17. Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. *Soc Sci Med* 2006;62(3):628-42.
18. Vorsters A, Tack S, Hendrickx G et al. A summer school on vaccinology: Responding to identified gaps in pre-service immunisation training of future health care workers. *Vaccine* 2010;28(9):2053-59.
19. Larson HJ, Cooper LZ, Eskola J, et al. Addressing the vaccine confidence gap. *Lancet* 2011;378:526-35. DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60678-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60678-8).

La programmazione della prevenzione in Italia: la prospettiva dell'università

The planning of prevention in Italy: the perspective of the university

Paolo Villari, Annalisa Rosso, Corrado De Vito, Carolina Marzuillo

Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza: Paolo Villari; e-mail: paolo.villari@uniroma1.it

Riassunto

Obiettivo. Il Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive di Sapienza Università di Roma ha condotto un'analisi ragionata sui Piani regionali della prevenzione (PRP) 2010-2012, volta a esplorare diversi elementi dei PRP, fra cui la coerenza con il contesto epidemiologico e la programmazione sanitaria regionali, il grado di attenzione a specifiche problematiche di sanità pubblica, l'aderenza ai principi del *project cycle management* (PCM) e della *evidence-based prevention* (EBP), nonché un'analisi specifica sull'influenza dei piani di rientro sulla qualità dei PRP.

Metodi. L'analisi ragionata dei PRP e dei progetti è stata realizzata attraverso l'utilizzo di una griglia di analisi *evidence-based* composta da due sezioni, volte all'analisi delle due differenti aree dei PRP (Quadro strategico e Piano operativo): 1. analisi descrittiva dei PRP; 2. analisi dei progetti inclusi nei PRP.

Risultati. Sono emersi punti di forza e criticità nel processo di programmazione della prevenzione, in particolare in merito allo scarso utilizzo dei principi della EBP. E' inoltre emerso un basso grado di attenzione alla tematica delle disuguaglianze in salute e i progetti sviluppati dalle Regioni in piano di rientro hanno mostrato una qualità inferiore.

Conclusioni. Il ruolo dell'Università nella valutazione continua del processo di pianificazione, ma anche nel monitoraggio dello stato di salute delle Regioni, con un'attenzione particolare alle differenze regionali, può essere di fondamentale importanza per il miglioramento delle capacità regionali di programmazione della prevenzione.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 103-108)

Parole chiave: Piano nazionale della prevenzione, piani regionali di prevenzione, valutazione, evidence-based prevention

Abstract

Objective. The Department of Public Health and Infectious Diseases of Sapienza University of Rome conducted a critical appraisal of Regional Prevention Plans (RPPs) 2010-2012 aimed at exploring different quality elements of the RPPs, including the coherence with the epidemiological context and with regional health planning, the degree of attention to specific public health issues, the adherence to the principles of Project Cycle Management (PCM) and Evidence-Based Prevention (EBP), as well as at analyzing possible determinants of the quality of RPPs, such as the influence of Recovery Plans.

Methods. A grid analysis evidence-based was used to conduct, for the two RPPs areas (i.e. strategic and operative plannings): 1. the descriptive analysis of RPPs; 2. the analysis of the projects included in RPPs.

Results. The analysis showed some strengths and weaknesses in the prevention planning process, including a low adherence to the principles of EBP and a low degree of attention towards the reduction of health inequalities. Furthermore, projects developed by Regions with recovery plans showed a lower quality.

Conclusions. The role of the University in the ongoing evaluation of the planning process, but also in monitoring the health status of the population, with particular attention to regional differences, can be crucial to support regional capacity building in prevention planning.

(*Epidemiol Prev* 2014; 38(6) Suppl 2: 103-108)

Key words: prevention plan, evaluation, evidence-based prevention

INTRODUZIONE

Il Piano nazionale per la prevenzione (PNP) 2014-2018, recentemente approvato dalla Conferenza Stato-Regioni, descrive la valutazione come una componente irrinunciabile del processo di programmazione della prevenzione, con la funzione di misurazione dell'impatto che il Piano produce sia nei processi, sia negli esiti di salute, sia nel sistema a livello centrale, regionale e locale.¹

In quest'ottica, il Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive della Sapienza Università di Roma ha coordinato un progetto, finanziato dal Ministero della salute, relativo a un'analisi ragionata dei Piani regionali della prevenzione (PRP) sviluppati dalle Regioni italiane per il biennio 2010-2012 (esteso successivamente al 2013) sulla base delle direttive fornite nel PNP 2010-2012.² Obiettivo del progetto è stato quello di identificare punti di forza e criticità nel processo di pianificazione della prevenzione condotto dalle Regioni italiane, con il fine di fornire indicazioni per un rafforzamento delle capacità regionali. I risultati dell'analisi sono stati resi disponibili dal Ministero alle Regioni per supportare il successivo ciclo di programmazione della prevenzione, attualmente in corso.

Questo articolo presenta i risultati dell'analisi descrittiva condotta sui PRP 2010-2012 e sui progetti in essi contenuti, e dell'analisi preliminare dei possibili determinanti di qualità dei progetti, con un focus specifico sull'attenzione posta alla tematica delle disuguaglianze di salute e sulla relazione esistente fra i piani di rientro e la qualità dei progetti, illustrando il possibile ruolo dell'Università nel contribuire a generare conoscenze e rafforzare le capacità regionali per la pianificazione della prevenzione.

METODI

L'analisi ragionata dei PRP e dei progetti è stata realizzata attraverso l'utilizzo di una griglia di analisi *evidence-based* appositamente sviluppata da un tavolo tecnico nominato dal Ministero della salute per la realizzazione del progetto. La griglia di analisi dei PRP era composta da due sezioni, volte all'analisi delle due differenti aree dei PRP (Quadro strategico e Piano operativo):

- analisi descrittiva dei PRP;
- analisi dei progetti inclusi nei PRP.

La prima sezione della griglia aveva l'obiettivo di rilevare se il quadro strategico dei PRP esponesse un chiaro quadro di riferimento regionale, se fossero dettagliate le criticità epidemiologiche e organizzative, le strategie e gli ambiti d'intervento previsti dalla programmazione sanitaria regionale, e se fossero definite chiaramente le priorità del PRP 2010-2012, coerentemente con le criticità evidenziate. Obiettivo della seconda sezione era, invece, realizzare un'analisi dei singoli progetti contenuti nei PRP, esplorando i seguenti aspetti:

- coerenza con il contesto epidemiologico regionale, contestualizzazione con il Piano sanitario regionale (PSR) e altri documenti di programmazione sanitaria regionale e continuità con il precedente PRP;
- considerazione di alcune specifiche problematiche di sanità pubblica (stili di vita, programmi vaccinali, programmi di screening, sistemi di sorveglianza, rapporto tra ambiente e sa-

lute, prevenzione delle zoonosi) e grado di attenzione nei confronti di alcune tematiche trasversali (lavoro in rete, formazione degli operatori, disuguaglianze di salute ed *empowerment* della popolazione);

- aderenza del progetto ai principi della *evidence-based prevention* (EBP).

Ogni sezione della griglia di analisi prevedeva una serie di domande a risposta chiusa (sì/no) a cui rispondere fornendo anche un breve commento.

L'analisi dei PRP è stata affidata a 19 gruppi di lavoro, costituiti ciascuno da rappresentanti del Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive di Sapienza Università di Roma e dell'Istituto di igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, sotto la supervisione di un gruppo di coordinamento istituito presso l'Università Sapienza. Ogni membro del gruppo di lavoro ha effettuato una valutazione indipendente, risolvendo eventuali discordanze all'interno del gruppo attraverso la discussione tra i membri.

E' stata condotta un'analisi descrittiva dei PRP e dei progetti in essi contenuti per valutare l'aderenza con gli elementi previsti dal PNP per la formulazione sia del quadro strategico sia del piano operativo, secondo gli item della griglia di analisi. E' stata inoltre condotta una preliminare analisi statistica inferenziale finalizzata a esplorare i possibili determinanti della qualità dei progetti inclusi nei PRP. In particolare, sono stati costruiti dei modelli di regressione logistica multipla per analizzare l'impatto dei piani di rientro su alcuni elementi di qualità dei progetti inclusi nei PRP 2010-2012. I modelli sono stati stratificati per PIL pro capite (il PIL è stato considerato elevato se superiore al valore mediano del PIL nazionale nel 2010, pari a 25.276 euro), utilizzando come covariate, oltre alla presenza dei piani di rientro, la macroarea geografica, la qualità complessiva dei PRP e la macroarea d'intervento. Gli elementi di qualità selezionati sono stati la coerenza con il contesto epidemiologico regionale, la congruenza con la programmazione sanitaria regionale, la presenza di prove di efficacia degli interventi proposti, la presenza di considerazioni sul rapporto costo-efficacia, sulla sostenibilità e sulla fattibilità dell'intervento. Sono stati calcolati gli odds ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (IC95%).

L'analisi statistica è stata realizzata con il software statistico STATA, versione 12.0 (Stata Corp. LP, College Station, TX, USA, 2011).

RISULTATI

I gruppi di lavoro hanno analizzato 19 PRP, per un totale di 702 progetti. Il numero di progetti sviluppati dalle Regioni varia da 19 (Sardegna) a 71 (Veneto).

Analisi descrittiva dei PRP

Le Regioni hanno ben contestualizzato il PRP nel quadro di riferimento regionale, con una chiara definizione dei contesti epidemiologico, socioeconomico, demografico e organizzativo da parte di quasi tutte le Regioni. Solo 11 dei 19 PRP hanno presentato tuttavia chiari riferimenti ai contenuti del PSR e alla precedente programmazione regionale per la prevenzione (tabella 1).

Item	N PRP (%)
Contestualizzazione dei PRP	
esplicitazione del contesto demografico	19 (100%)
esplicitazione del contesto epidemiologico	18 (94,7%)
esplicitazione del contesto socioeconomico	16 (84,2%)
esplicitazione del contesto organizzativo	14 (73,7%)
informazioni sulla programmazione sanitaria regionale	11 (57,9%)
riportati i risultati del PRP precedente (2005-2007 ed estensioni)	11 (57,9%)
riportate le criticità epidemiologiche	17 (89,5%)
riportate le criticità organizzative	17 (89,5%)
le priorità considerano tutte le criticità epidemiologiche	7 (36,8%)
le priorità considerano tutte le criticità organizzative	7 (36,8%)
tutte le criticità/priorità emerse sono oggetto di specifici progetti	11 (57,9%)
Criteri utilizzati per l'identificazione delle priorità	
carico di malattia	15 (78,9%)
analisi dei fattori di rischio	15 (78,9%)
<i>evidence-based prevention</i>	9 (47,4%)
fattori socioeconomici	10 (52,6%)
attenzione ai gruppi ad alto rischio	12 (63,2%)
attenzione ai luoghi/comunità/setting ad alto rischio	9 (47,4%)
approccio misto	14 (73,7%)
Obiettivi principali dei PRP	
miglioramento degli stili di vita	17 (89,5%)
implementazione e sviluppo dei programmi vaccinali	16 (84,2%)
implementazione e sviluppo dei programmi di screening	15 (78,9%)
prevenzione primaria ambientale	8 (42,1%)
prevenzione delle zoonosi	6 (31,6%)
riduzione delle disuguaglianze	7 (36,8%)
promozione dell' <i>empowerment</i> individuale e di comunità	12 (63,2%)
promozione della comunicazione in prevenzione e sanità pubblica	11 (57,9%)
formazione degli operatori sanitari	11 (57,9%)
Progetti specifici per l'implementazione dei sistemi di sorveglianza	
OKkio alla Salute	14 (73,7%)
HBSC	7 (36,8%)
PASSI	14 (73,7%)
PASSI d'Argento	11 (57,9%)
Uso di reti	17 (89,5%)

Tabella 1. Analisi dei Piani regionali della prevenzione (PRP). Numero e percentuale di PRP che rispettano specifici criteri.

Table 1. Evaluation of Regional Prevention Plans (RPPs). Number and percentages of RPPs fulfilling specific criteria by geographical area of Italian Regions.

Quasi tutte le Regioni hanno chiaramente identificato le criticità epidemiologiche e organizzative derivanti dall'analisi del contesto regionale, ma in solo 11 PRP tutte le criticità sono risultate essere oggetto di specifici progetti (57,9%) (tabella 1). Nella maggior parte dei casi, le Regioni hanno identificato le priorità sulla base di criteri epidemiologici, mentre solo in nove PRP (47,4%) queste sono state identificate sulla base dell'efficacia degli interventi, secondo i principi della EBP (tabella 1). Riguardo agli obiettivi enunciati nei PRP, quasi tutte le Regioni hanno dichiarato la promozione di stili di vita salutari e lo sviluppo e l'implementazione dei programmi vaccinali e degli screening oncologici fra gli obiettivi prioritari. La riduzione delle disuguaglianze e la prevenzione delle zoonosi sono state invece indicate fra gli obiettivi prioritari da un numero limitato di Regioni (rispettivamente sette, pari al 36,8%, e sei, pari al 31,6%) (tabella 1).

In merito ai sistemi di sorveglianza comportamentali la cui messa a regime era prevista dal PNP (OKkio alla salute,

HBSC, PASSI, PASSI d'Argento), si osserva un maggiore utilizzo dei sistemi OKkio alla salute e PASSI rispetto a HBSC e PASSI d'Argento, con 14 PRP che contengono progetti specificatamente dedicati all'implementazione dei due sistemi (73,7%) (tabella 1).

L'utilizzo dei sistemi di sorveglianza per la programmazione o la valutazione dei singoli progetti è tuttavia lungi dall'essere ottimale, in quanto i dati dei sistemi di sorveglianza sono stati impiegati o previsti in meno della metà dei progetti per i quali avrebbero, invece, potuto rappresentare un utile strumento di progettazione (dati non mostrati).

Analisi dei progetti inclusi nei PRP

La maggior parte dei progetti sviluppati (442, pari al 62,9%) ha riguardato la macroarea della prevenzione universale, mentre i progetti relativi alla macroarea della prevenzione della popolazione a rischio erano 190 (27,0%). Decisamente meno numerosi erano i progetti riguardanti le macroaree della

Tabella 2. Analisi dei progetti inclusi nei Piani regionali della prevenzione (PRP). Numero e percentuale di progetti che rispettano specifici criteri.

Table 2. Evaluation of projects included in the Regional Prevention Plans (RPPs). Number and percentage of projects fulfilling specific criteria by geographical area of Italian Regions.

Item	N progetti (%)
Coerenza e contestualizzazione dei progetti	
coerenza con il contesto epidemiologico regionale	603 (85,9%)
congruenza con il Piano Sanitario Regionale (PSR) o con altri documenti di programmazione sanitaria regionale	596 (84,9%)
implementazione/continuazione di progetti presenti nel precedente PRP	339 (48,3%)
implementazione/continuazione di altri progetti espletati nella Regione	85 (12,1%)
Considerazione di alcune tematiche di sanità pubblica	
tabagismo	70 (10,0%)
sedentarietà	95 (13,5%)
cattiva alimentazione	112 (16,0%)
eccessiva assunzione di bevande alcoliche	74 (10,5%)
implementazione e sviluppo dei programmi vaccinali	39 (5,6%)
implementazione e sviluppo dei programmi di screening	68 (9,6%)
prevenzione primaria ambientale	34 (4,8%)
prevenzione negli ambienti di vita (casa, scuola ecc.)	205 (29,2%)
prevenzione negli ambienti di lavoro	112 (16,0%)
prevenzione delle zoonosi	20 (2,9%)
Attenzione a tematiche trasversali (empowerment, disuguaglianze, formazione, lavoro in rete)	
strategie di comunicazione per l'empowerment individuale e di comunità	431 (61,4%)
riduzione delle disuguaglianze in salute	13 (1,9%)
risoluzione di problemi di salute rilevanti per gruppi socialmente svantaggiati	43 (6,1%)
riduzione barriere di accesso per soggetti socialmente svantaggiati	38 (5,4%)
uso di reti	621 (88,5%)
formazione degli operatori sanitari	484 (69,0%)
Aderenza ai principi e ai criteri dell'evidence-based prevention	
prove di efficacia degli interventi previsti riportate	217 (30,9%)
applicabilità al contesto delle prove di efficacia riferita	97 (13,8%)
considerazioni sulla costo-efficacia degli interventi proposti	56 (8,0%)
Fattibilità	
risorse necessarie (professionali, economiche, strumentali) elencate	598 (85,2%)
possibili difficoltà incontrate e soluzioni adottate per affrontarle riferite	384 (54,7%)
considerazioni sulla sostenibilità	80 (11,4%)
Monitoraggio e valutazione (M&E)	
attività di monitoraggio e valutazione previste	693 (98,7%)
utilizzo di indicatori di struttura	54 (7,7%)
utilizzo di indicatori di processo	606 (86,3%)
utilizzo di indicatori di output	454 (64,5%)
utilizzo di indicatori di outcome	55 (7,8%)
cronoprogramma presente	565 (80,3%)

prevenzione delle complicanze e delle recidive di malattia (35, pari al 4,9%) e della medicina predittiva (30, pari al 4,3%) (dati non mostrati).

I progetti hanno mostrato una buona contestualizzazione in ambito regionale, affrontando spesso problematiche emerse dall'analisi del contesto epidemiologico regionale (603 progetti, 85,9%) e problematiche menzionate nel Piano sanitario regionale (PSR) o in altri documenti di programmazione sanitaria regionale (596 progetti, 84,9%) (tabella 2).

Riguardo all'attenzione a specifiche problematiche di sanità pubblica, un numero molto elevato di progetti ha affrontato la prevenzione e la sorveglianza di abitudini, comportamenti e stili di vita non salutari, in particolare la prevenzione dell'alimentazione scorretta (112; 16,0%) e della sedentarietà

(95; 13,5%). Anche lo sviluppo e implementazione dei programmi vaccinali e dei programmi di screening è stato oggetto di un numero significativo di progetti, e molto elevato è stato il grado di attenzione nei confronti della prevenzione primaria negli ambienti di vita e di lavoro. Appare limitato, invece, il numero di progetti dedicato alla prevenzione delle zoonosi (20; 2,9% del totale) e alla prevenzione primaria ambientale (34; 4,8%) (tabella 2).

In merito al grado di considerazione di tematiche trasversali in sanità pubblica, è emerso che sia l'utilizzo di reti sia la formazione degli operatori sanitari sono stati previsti in un numero elevato di progetti (rispettivamente 621 progetti, pari all'88,5%, e 484 progetti, pari al 69,0%) (tabella 2). Anche l'utilizzo di strategie di comunicazione per l'empowerment in-

dividuale e di comunità ha ricevuto un buon livello di attenzione (tabella 2).

L'aderenza dei progetti ai principi dell'EBP è apparsa limitata: poco più del 30% dei progetti ha fornito prove di efficacia degli interventi proposti, una percentuale ancora inferiore (13,8%, pari a 97 progetti) ha incluso considerazioni sull'applicabilità di tali prove al contesto locale, e la costo-efficacia è stata discussa solo nell'8,0% dei progetti (tabella 2).

Non tutti i progetti hanno fornito indicazioni sulla fattibilità delle azioni proposte, e in particolare la sostenibilità degli interventi è stata discussa solo nell'11,4% dei casi, mentre la quasi totalità dei progetti (98,7%) ha previsto strategie di monitoraggio e valutazione, affidandosi principalmente all'utilizzo di indicatori di processo (tabella 2).

Influenza dei piani di rientro e il problema delle disuguaglianze

A seguito dell'analisi multivariata è stata riscontrata un'associazione fra la presenza di piani di rientro e una minore coerenza dei progetti con il contesto epidemiologico regionale (OR 0,42; IC95% 0,25-0,70), la mancanza di evidenze sull'efficacia (OR 0,40; IC95% 0,19-0,85, in Regioni con basso PIL) e sulla costo-efficacia (OR 0,36; IC95% 0,19-0,67) degli interventi proposti, e la mancanza di considerazioni sulla sostenibilità (OR 0,06; IC95% 0,03-0,16, in Regioni con basso PIL). I piani di rientro sono apparsi invece associati con una maggiore coerenza dei progetti con la programmazione sanitaria regionale (OR 2,04; IC95% 1,01-4,17, in Regioni con alto PIL) (dati non mostrati).

L'attenzione alle disuguaglianze nei PRP e nei progetti non è apparsa elevata. Solo sette PRP su 19 (36,8%) hanno incluso la riduzione delle disuguaglianze tra gli obiettivi prioritari e una percentuale molto bassa di progetti (1,9%, pari a 13 progetti) era specificamente dedicata alla riduzione delle disuguaglianze in salute. Un numero poco maggiore di progetti ha incluso attività mirate alla soluzione di problemi rilevanti di sanità pubblica in popolazioni svantaggiate (43; 6,1%) o al miglioramento dell'accesso di queste al servizio sanitario (38; 5,4%). Solo 21 progetti (3,0%) hanno previsto una valutazione dell'impatto su popolazioni svantaggiate.

DISCUSSIONE

L'analisi condotta sui PRP sviluppati dalle Regioni italiane per il periodo 2010-2012 ha permesso di evidenziare punti di forza e debolezza nel sistema di programmazione della prevenzione in Italia.

Uno dei maggiori punti di forza del processo evidenziati è la capacità del governo centrale e delle Regioni di sviluppare un approccio misto alla prevenzione, combinando sia strategie rivolte alla popolazione generale sia interventi diretti a individui ad alto rischio, e garantendo la complementarità di questi approcci, piuttosto che la loro mutua esclusione. Tale scelta è particolarmente significativa in considerazione delle critiche condotte di recente all'approccio alla prevenzione basato esclusivamente su strategie di popolazione,^{3,4} alla luce dei miglioramenti raggiunti nell'individuazione degli individui ad alto rischio e in

considerazione del fatto che strategie di popolazione possono talvolta inavvertitamente contribuire a incrementare le disuguaglianze di salute.⁵⁻⁷

L'analisi condotta ha mostrato margini di miglioramento rispetto alla contestualizzazione dei PRP e dei progetti. In particolare, non sempre i PRP sono stati contestualizzati rispetto alla programmazione sanitaria regionale e ai risultati dei precedenti PRP (2005-2007 e proroghe) e non tutti i bisogni epidemiologici emersi dall'analisi del contesto e le problematiche di salute affrontate dal Piano sanitario regionale sono stati affrontati da progetti specifici. La maggior parte delle Regioni ha utilizzato un approccio misto per stabilire i criteri per identificare le priorità, ma questi criteri sono stati chiaramente esplicitati in meno di due terzi dei PRP. In un'elevata percentuale di progetti non sono state fornite prove di efficacia e considerazioni sulla costo-efficacia degli interventi sanitari proposti, così come non sono state sempre indicate le risorse necessarie a garantire la fattibilità e la sostenibilità degli interventi. La mancanza di prove scientifiche nella selezione e attuazione dei programmi, nello sviluppo di politiche e nella valutazione dei progressi raggiunti è un'importante criticità già riconosciuta nei settori della sanità pubblica e della prevenzione.^{8,9}

La qualità dei progetti sviluppati dalle Regioni italiane poste sotto piano di rientro è apparsa inferiore rispetto alle altre. Ciò può essere considerato come conseguenza della maggiore debolezza nelle capacità gestionali e di sanità pubblica presenti nelle Regioni in piano di rientro, che allo stesso tempo potrebbe essere considerata anche una delle cause del deficit finanziario delle stesse Regioni: le Regioni in piano di rientro sembrano, infatti, avere carenze, soprattutto qualitative, di personale rispetto alle Regioni non affette da deficit finanziario, in particolare per quanto riguarda la pianificazione concomitante di interventi a breve termine con obiettivi immediati di riordino finanziario e di strategie di riorganizzazione a lungo termine.¹⁰ Questo dato pone in allarme rispetto al rischio di aumentare le disuguaglianze in salute nelle Regioni italiane come conseguenza del deficit finanziario e delle strategie di contenimento adottate, che includono anche il blocco al *turnover* e restrizioni alla formazione del personale. Questa considerazione è supportata dal riconoscimento presente nel nuovo PNP 2014-2017 dell'assenza di un approccio efficace e sistematico contro le disuguaglianze sia nei principi sia negli strumenti operativi del PNP 2010-2012, con il rischio che i progetti sviluppati dai PRP possano addirittura contribuire ad aumentare o a creare disuguaglianze di salute.¹

Il processo di analisi ragionata dei PRP, ancora in corso per quanto riguarda l'analisi dei determinanti delle differenze osservate, ha permesso di definire il possibile ruolo dell'Università nel contribuire al rafforzamento delle capacità regionali nella prevenzione. In particolare, questo ruolo potrebbe declinarsi nella valutazione continua del processo di pianificazione della prevenzione, con un'attenzione particolare all'analisi delle differenze regionali nelle capacità di programmazione, soprattutto in relazione al deficit finanziario delle Regioni, che possa condurre anche a un supporto ad azioni di *capacity building* regionale. L'Università inoltre può e deve svolgere un ruolo im-

portante nel monitoraggio dello stato di salute delle Regioni, contribuendo alla generazione di conoscenze sull'efficacia degli interventi di prevenzione e alla corretta definizione delle priorità regionali.

In conclusione, la valutazione continua del processo di pianificazione della prevenzione rappresenta un utile strumento per il monitoraggio e il rafforzamento delle capacità regionali di sanità pubblica e può fornire elementi utili per riprogrammazioni future. In particolare, sembrano necessari in via prioritaria:

- l'esplicitazione più trasparente delle priorità di intervento, selezionate sulla base delle possibilità di attuazione di interventi di efficacia e costo-efficacia dimostrate, sul carico di malattia e sulla prevalenza dei «grandi» fattori di rischio, anche attraverso il potenziamento dei sistemi di sorveglianza;
- l'assegnazione di responsabilità chiare e circostanziate ai dipartimenti di prevenzione che devono avere la possibilità di razionalizzare le proprie attività e soprattutto di ampliarle anche sulla base dei LEA da garantire;
- il sostegno allo sviluppo di sinergie sia tra organizzazioni interne al SSN sia con enti, associazioni e organizzazioni al-

l'esterno di esso, ai fini di una concreta attuazione della salute in tutte le politiche;

- l'identificazione precisa di ruoli e responsabilità, con individuazione di meccanismi incentivanti per il raggiungimento degli obiettivi del piano.

Si conferma, infine, l'esigenza di un diverso approccio al disavanzo sanitario delle Regioni, che deve focalizzarsi di più su strategie di lungo termine di prevenzione e promozione della salute, con una attenzione maggiore ai determinanti distali di salute e alle disuguaglianze.

Conflitti di interesse: nessuno

Ringraziamenti

Il presente lavoro è il risultato di uno studio effettuato nell'ambito del progetto «Analisi ragionata dei Piani regionali della prevenzione (PRP) previsti dal Piano nazionale della prevenzione 2010-2012 (PNP): elaborazione di una griglia di analisi evidence-based, esame specifico dei singoli PRP e delle diverse attività progettuali, indicazioni operative ai fini di future riprogrammazioni» finanziato dal Ministero della salute tramite accordo di collaborazione stipulato il 28 dicembre 2011 con il Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive della Sapienza Università di Roma.

Bibliografia/References

1. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Intesa sulla proposta del Ministero della salute concernente il Piano nazionale per la prevenzione per gli anni 2014-2018, 13.11.14. [http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_045549_REP%20156%20%20PUNTO%205%20%20ODG.pdf] (ultimo accesso 27.11.14).
2. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano concernente il Piano nazionale per la prevenzione per gli anni 2010-2012, 29.4.10. [http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_026549_63%20csr.pdf] (ultimo accesso 27.11.14).
3. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-38.
4. Boccia A, De Vito C, Marzuillo C et al. The governance of prevention in Italy. *Epidemiology, Biostatistics and Public Health* 2013; 10:e89141-2. <http://dx.doi.org/10.2427/8814>
5. Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006;332:659-62. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.332.7542.659>
6. Frohlich KL, Potvin L. Transcending the known in public health practice: the inequality paradox: the population approach and vulnerable populations. *Am J Public Health* 2008;98:216-21. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2007.114777>
7. McLaren L, McIntyre L, Kirkpatrick S. Rose's population strategy of prevention need not increase social inequalities in health. *Int J Epidemiol* 2010;39:372-77. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyp315>
8. Allin S, Mossialos E, McKee M, Holland W. *Making decisions on public health: a review of eight countries*. Brussels, European Observatory of Health Systems, 2004. [http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/98413/E84884.pdf] (ultimo accesso 27.11.14).
9. Brownson RC, Fielding JE, Maylahn CM. Evidence-based public health: a fundamental concept for public health practice. *Annu Rev Public Health* 2009; 30:175-201. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.publhealth.031308.100134>
10. Ferrè F, Cuccurullo C, Lega F. The challenge and the future of health care turnaround plans: evidence from the Italian experience. *Health Policy* 2012; 106:3-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2012.03.007>