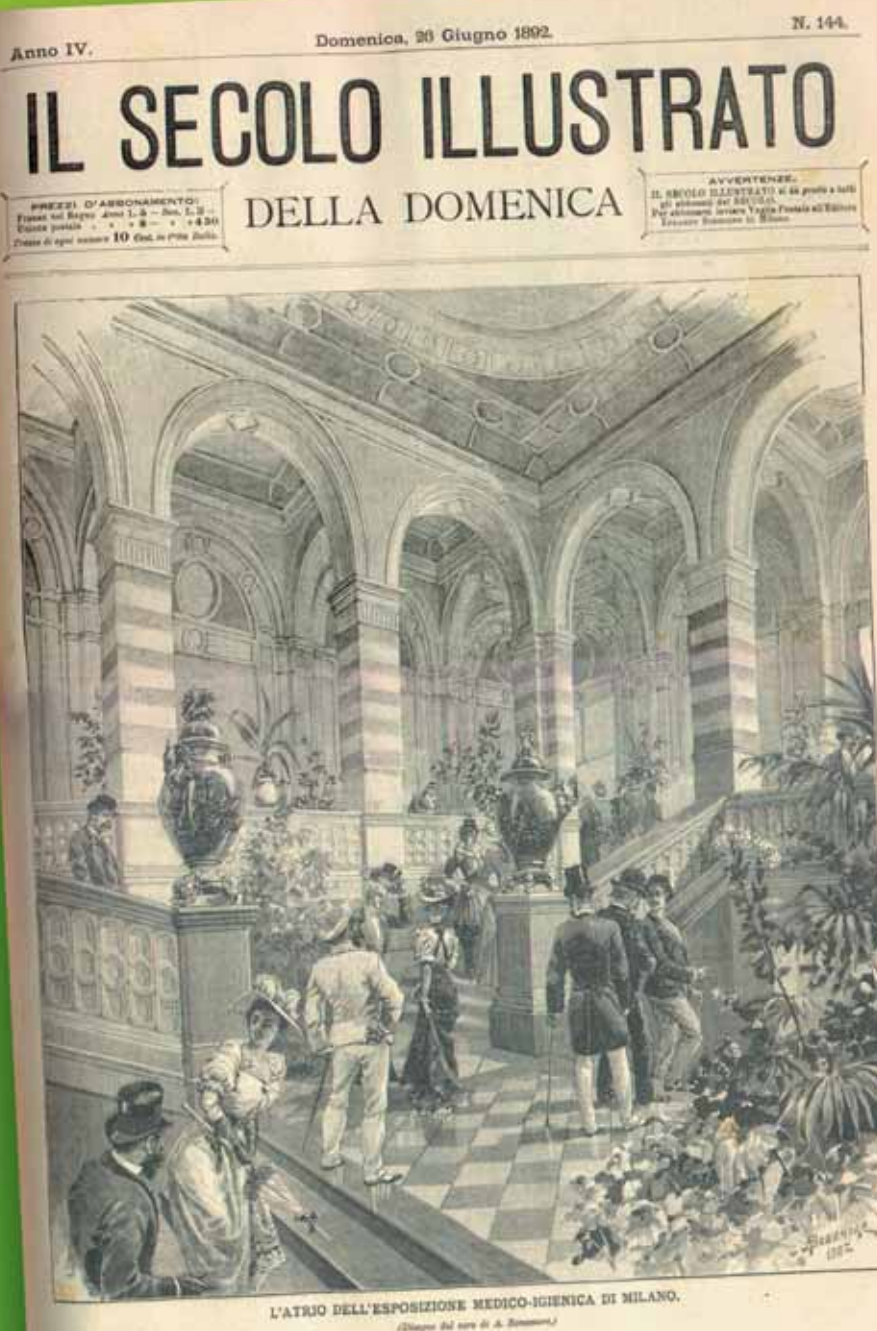


sommario

- I SEZIONE:
MALATTIE INFETTIVE E VACCINI
- 4 Bollettino malattie infettive
- 10 Sorveglianza Legionellosi
- 14 Le vaccinazioni nelle malattie trasmesse da alimenti
- 18 La diagnostica molecolare nelle MTA
- 21 La Leptospirosi
- 24 Portatori di *N. meningitidis* negli immigrati
- 28 Sorveglianza degli Enteropatogeni in Puglia
- II SEZIONE:
MALATTIE PROFESSIONALI E INFORTUNI
- 33 50 di infortuni sul lavoro in Italia Meridionale
- III SEZIONE:
MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE
- 36 Ospedalizzazione per tumori polmonari in Puglia
- IV SEZIONE:
QUALITA' ED ORGANIZZAZIONE SANITARIA
- 43 Gli interventi sul cristallino in Puglia
- 47 Professione medica e qualità della vita
- V SEZIONE: RUBRICHE
- 50 Corsi e Convegni





In copertina:

"L'Atrio dell'Esposizione Medico-Igienica di Milano"
da Il Secolo Illustrato della Domenica del 26 Giugno 1892

Direttore Scientifico

Salvatore Barbuti

Direttore Responsabile

Antonio Lo Izzo

Segretario Scientifico

Michele Quarto

Comitato Scientifico

Luigi Ambrosi
Giorgio Assennato
Francesco Carrozzini
Bruno Causo
Vincenzo Cuomo
Ilio Palmeriggi
Giuseppe Pastore
Francesco Schittulli
Francesco Schettini
Gabiella Serio

Comitato di Redazione

Monica Carbonara
Vito Lepore
Pier Luigi Lopalco
Paolo Trerotoli

Indirizzo web: <http://www.oerpuglia.uniba.it>

Sito a cura di: Lorenzo Bongermano

Progetto grafico ed impaginazione: MoviMedia Srl

Editore: Conte Editore

Abbonamenti annuali: istituzionali Euro 103,30; privati Euro 20,65.
Per la sottoscrizione di abbonamenti e per la richiesta di inserzioni pubblicitarie, rivolgersi a Conte Editore, via L. Carluccio 3, 73100 Lecce.
Tel. 0832 228827 - Fax 0832 220280 - e-mail: info@conteditore.it

Garanzia di riservatezza per gli abbonati

L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati forniti dagli abbonati e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a: Conte Editore, via L. Carluccio 3, 73100 Lecce. Le informazioni custodite nell'archivio elettronico di Conte Editore verranno utilizzate al solo scopo di inviare agli abbonati vantaggiose proposte commerciali (legge 675/96).

NORME PER GLI AUTORI

OER Puglia pubblica lavori originali su temi di epidemiologia e sanità pubblica, preferibilmente di interesse regionale. Le rassegne monografiche sono pubblicate solo su invito della Direzione Scientifica, eventualmente su specifiche tematiche suggerite dai lettori alla redazione.

I lavori sono accolti a patto che siano inediti e che non saranno successivamente pubblicati altrove.

La proprietà letteraria degli articoli pubblicati è ceduta alla rivista e ne è vietata la riproduzione, anche parziale, senza citare la fonte.

L'accettazione dei lavori per la pubblicazione è subordinata al giudizio della Segreteria Scientifica.

La responsabilità del contenuto scientifico degli articoli pubblicati è esclusivamente degli Autori.

Le spese di pubblicazione sono a carico dell'Editore e comprendono anche l'invio gratuito all'Autore di 50 estratti; le spese per un maggior numero di estratti saranno a carico dell'Autore.

Il lavoro originale non dovrà superare le 5 pagine a stampa (circa 3500 parole) e dovranno essere redatti secondo il seguente schema:

Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Conclusioni, Bibliografia. La prima pagina del manoscritto dovrà contenere Nomi degli Autori ed Istituzioni di appartenenza, Titolo (in lingua italiana ed inglese), Titolo breve (in lingua italiana ed inglese), 3-5 parole chiave (in lingua italiana ed inglese), Riassunto e Summary di circa 200 parole. Infine dovrà essere indicato il nominativo per esteso corredato da indirizzo completo, numero telefonico ed indirizzo e-mail dell'Autore a cui la redazione farà riferimento per qualunque comunicazione attinente la pubblicazione.

Il testo dell'articolo dovrà essere fornito sia su supporto cartaceo che magnetico utilizzando un qualunque word processor (es. Word) in ambiente Windows o Macintosh. Grafici e tabelle saranno redatti su fogli separati e forniti a parte in un file realizzato utilizzando un foglio elettronico (es. Excel). Tabelle e figure non devono di norma superare il numero di 5.

Le voci bibliografiche devono essere citate nel testo, numerandole tra parentesi, e vanno indicate in bibliografia in ordine alfabetico. Le voci bibliografiche devono essere redatte nel Vancouver Style (es. Br Med J 1997; 345: 1234-45); se gli Autori dell'articolo citato superano il numero di 6, citare i primi 3 ed aggiungere "et al."

Tutta la corrispondenza inerente la pubblicazione sulla rivista deve essere inviata a:

Prof. Michele Quarto, Redazione "OER Puglia", Istituto di Igiene - Università degli Studi di Bari
Policlinico, Piazza Giulio Cesare - 70124 Bari.

Tel e Fax 080/5478609, e-mail redazione@oerpuglia.uniba.it

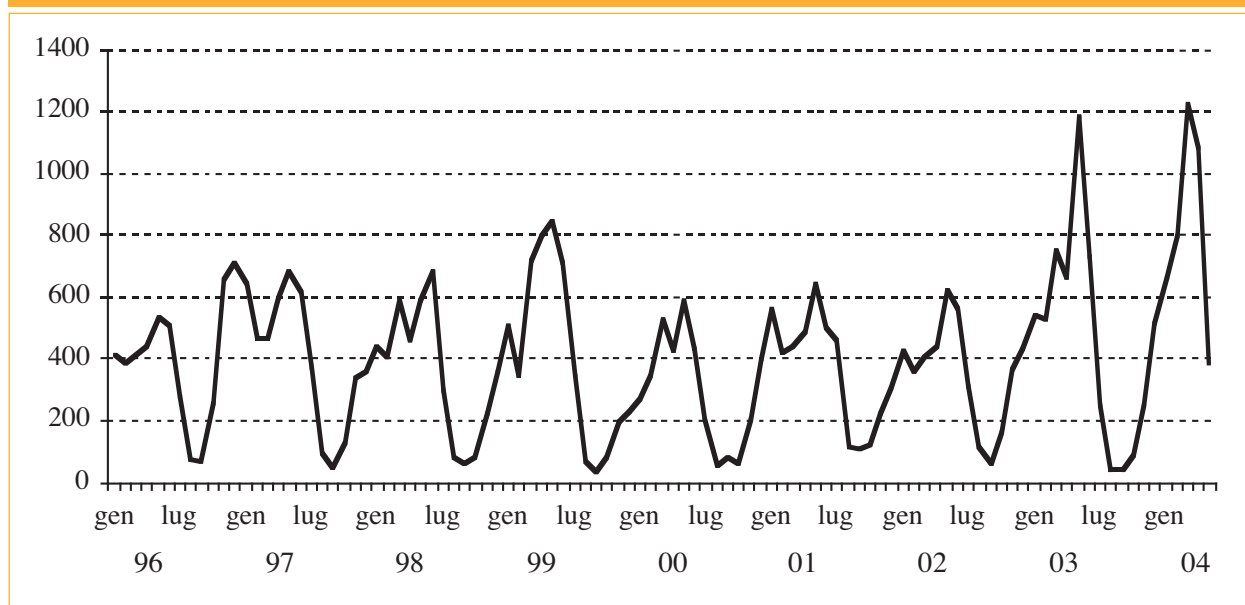
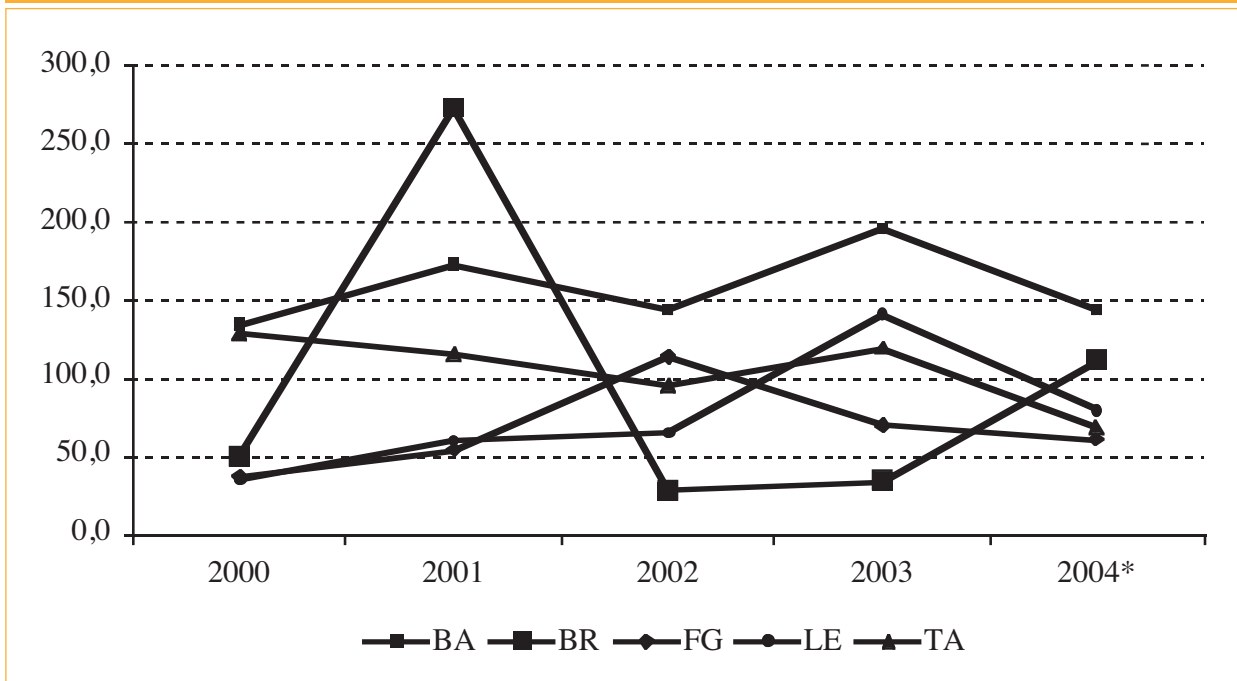


Figura 2. Incidenza (casi x100.000 residenti) di varicella nelle cinque province pugliesi dal 2000 ad oggi. I dati del 2004 sono provvisori.



mulo di suscettibili, ma sia piuttosto legato alla coincidenza delle puntate epidemiche nelle province di Bari, Lecce e Taranto.

La varicella, comunque, recrudescenza o no, resta la malattia che, da sola, raggruppa anche più del 50% delle notifiche di classe II. E' l'ultima delle malattie dell'infanzia che ancora non ha visto mutare la abituale epidemiologia con interventi preventivi.

A tale proposito, ci auguriamo che la realizzazione del Piano Nazionale di eliminazione del Morbillo nel futuro immediato apra la strada ad un programma coordinato di vaccinazione anche contro la varicella. Soprattutto se, nel frattempo, la tecnologia ci fornirà uno strumento efficiente come il vaccino combinato MPR-VZV.

Epatite A

Continua a mantenersi stabilmente bassa l'incidenza di epatite A in Puglia. Anche se i dati degli ultimi mesi del

2003 siano ancora provvisori, possiamo comunque affermare che lo scorso anno sia stato registrato il minimo storico da quando tale malattia è notificabile: solo 38 casi.

Nei primi mesi del 2004 continuano ad arrivare segnalazioni sporadiche che, comunque, non sembrano rappresentare un segnale di ripresa della malattia.

Come già affermato nei numeri precedenti del Bollettino, questo dato non deve assolutamente far abbassare la guardia nei confronti della malattia, soprattutto in presenza della recrudescenza epidemica che sta interessando in questi mesi la vicina Campania.

Il livello di controllo che si sta registrando nella nostra regione deve anzi indurre le Autorità Sanitarie ad elevare il livello di attenzione in maniera da bloccare (con interventi che includano anche la vaccinazione) i primi segnali di riaccensione epidemica.

La realizzazione del SIMI in Puglia è resa possibile grazie alla collaborazione di tutto il personale sanitario dei Servizi di Igiene Pubblica delle ASL. In particolare si ringrazia per la collaborazione e la qualità del lavoro svolto finora:

Dr. P. Magarelli, Dr. V. Coviello, Dr. G. Capurso, ASL BA/1; Dr.ssa R. Colamaria, Dr. D. Balsamo, Dr.ssa S. Gallo, Sig.ra F. Bruno, Dr.ssa A. Altomare, ASL BA/2; Dr. A. Madaro, Sig.ra M. I. Mastrogiamico, Sig.ra M. Cavallo, ASL BA/3; Dr.ssa A. Finamora, Dr. N. Morelli, Dr. G. Scalzo, Sig.ra M. Armenise, Sig.ra E. Fanelli, ASL BA/4; Dr. F. Avella, Dr. G. Daddabbo, ASL BA/5; Dr. E. Gazzaneo, Sig.ra R. Anaclerio, ASL BR/1; Dr. S. Minerba, Dr. L. Annichiarico, ASL TA/1; Dr.ssa G. Lauriola, Sig.ra T. Rubini, ASL FG/1; Dr.ssa M.A. Forcina, Dr. I. Pagano, Sig. N. Gadaleta, ASL FG/2; Dr.ssa L. Frisoli, Dr. V. Di Martino, Sig.ra E. Addorisio, Sig.ra M.A. D'Amore, ASL FG/3; Dr.ssa C. Marra, Sig.ra M. Chiarelli, Sig. M. Esposito, ASL LE/1; Dr.ssa G. Piccinno, Dr.ssa G. Turco, Sig.ra S. Avantiaggiato, Sig.ra D. Pagliara, Sig.ra M. Minerba, ASL LE/2.

IL BOLLETTINO DELLE MALATTIE INFETTIVE

Tabella 3 - Notifiche di malattie di classe II nel periodo 2000/2003: distribuzione per mese di notifica.

(continua pag. seguente)

	gen	feb	mar	apr	mag	giu	lug	ago	set	ott	nov	dic	tot '00
2000													
Blenorragia	1	0	1	0	0	1	1	0	2	0	0	0	6
Brucellosi	5	4	10	15	30	33	22	21	8	4	6	3	161
Diarrea infettiva	39	48	82	58	35	18	20	34	32	12	16	12	406
Epatite A	5	62	60	32	31	18	23	6	5	2	6	4	254
Epatite B	6	2	5	5	9	6	4	9	2	3	6	4	61
Epatite C	3	6	2	8	6	4	3	3	7	7	6	5	60
Epatite NANB	0	0	0	1	1	1	2	0	0	0	1	0	6
Epatite virale non specificata	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Febbre tifoide	13	14	10	6	18	25	23	12	12	12	19	8	172
Legionellosi	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Leishmaniosi cutanea	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Leishmaniosi viscerale	0	2	1	0	3	0	1	1	3	1	0	2	14
Listeriosi	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3
Meningite meningococcica	2	4	0	1	0	0	0	0	1	1	1	3	13
Meningo-encefalite virale	3	6	3	2	2	0	0	1	12	2	3	2	36
Morbillo	0	1	2	6	3	10	2	2	4	0	0	4	34
Parotite epidemica	115	181	293	236	297	119	58	21	12	26	51	17	1.426
Pertosse	32	49	64	31	43	35	28	26	18	4	3	3	336
Rickettsiosi	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Rosolia	4	8	9	6	5	8	3	2	3	2	1	7	58
Salmonellosi non tifoidea	8	25	11	17	27	30	54	60	56	41	55	17	401
Scarlattina	7	23	29	25	19	17	6	3	0	6	13	15	163
Sifilide	1	0	0	3	1	0	1	1	2	2	1	0	12
Varicella	270	347	527	429	588	435	206	55	84	60	201	402	3.604
Totale	514	782	1.114	882	1.119	762	457	257	264	185	389	508	7.233
2001													
Blenorragia	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2
Brucellosi	4	3	14	7	18	29	29	9	8	7	2	1	131
Diarrea infettiva	21	7	13	42	63	45	73	48	41	60	26	29	468
Epatite A	10	36	47	44	50	46	59	65	55	14	22	6	454
Epatite B	7	4	9	1	7	2	4	2	8	3	9	1	57
Epatite C	4	8	7	6	7	6	8	1	2	5	2	2	58
Epatite delta acuta	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	3
Epatite NANB	1	3	1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	8
Epatite virale non specificata	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	4
Febbre tifoide	7	16	10	15	17	16	16	9	13	11	8	3	141
Legionellosi	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	5	0	8
Leishmaniosi cutanea	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	3
Leishmaniosi viscerale	0	1	0	2	1	1	5	2	2	0	2	0	16
Leptospirosi	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
Listeriosi	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Meningite meningococcica	1	0	2	4	0	1	0	0	0	0	0	2	10
Meningo-encefalite virale	1	1	2	1	2	5	4	8	4	4	6	4	42
Morbillo	2	2	2	6	1	3	5	2	1	1	0	0	25
Parotite epidemica	34	44	33	65	74	63	54	12	20	20	20	11	450
Pertosse	5	10	5	5	13	4	3	6	10	4	3	3	71
Rickettsiosi	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	4
Rosolia	2	3	10	6	14	7	5	5	2	1	3	17	75
Salmonellosi non tifoidea	20	20	11	20	16	30	28	30	46	24	31	15	291
Scarlattina	15	35	28	28	10	10	21	1	1	6	10	20	185
Sifilide	1	2	1	2	0	2	0	0	0	1	2	0	11
Varicella	563	420	442	489	643	503	457	118	110	122	222	307	4.396
Totale	700	617	638	743	937	780	774	319	328	285	373	423	6.917
2002													
Blenorragia	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	3
Brucellosi	6	12	12	16	16	9	16	12	12	4	4	2	121
Diarrea infettiva	53	40	25	39	39	31	12	11	18	17	10	6	301
Epatite A	5	13	16	9	9	20	22	2	5	2	1	2	106
Epatite B	3	3	5	3	3	5	5	3	2	4	3	4	43
Epatite C	1	1	4	0	0	1	1	2	2	5	4	2	23
Epatite delta acuta	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	3
Epatite NANB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Epatite virale non specificata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Febbre Tifoide	9	11	4	10	10	4	13	12	9	17	8	2	109
Legionellosi	1	0	0	0	0	2	0	3	2	2	3	0	13
Leishmaniosi cutanea	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	4
Leishmaniosi viscerale	0	1	0	2	2	0	1	1	1	0	0	0	8
Leptospirosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Listeriosi	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	4
Meningite meningococcica	1	2	0	0	0	0	1	0	0	2	2	0	8
Meningo-encefalite virale	17	3	4	8	5	2	7	4	5	7	5	7	74
Morbillo	5	2	6	44	109	336	315	142	21	91	133	224	1.428
Parotite epidemica	2	13	10	11	29	26	19	13	5	14	13	11	166
Pertosse	12	10	13	27	35	32	48	34	23	22	3	9	268
Rickettsiosi	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Rosolia	58	83	85	58	85	66	9	9	1	4	6	8	472
Salmonellosi non tifoidea	14	6	10	24	11	18	32	44	52	52	32	26	321
Scarlattina	30	23	20	33	59	29	7	1	2	11	17	12	244
Sifilide	1	4	1	1	2	0	1	2	0	0	6	0	18
Varicella	428	362	408	438	624	559	312	119	59	162	365	435	4.271
Totale	646	590	625	717	1.039	1.142	824	415	219	417	619	752	8.005

2003	gen	feb	mar	apr	mag	giu	lug	ago	set	ott	nov	dic	tot '03
Blenorragia	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Brucellosi	1	6	4	18	10	10	10	2	3	2	0	0	66
Diarrea infettiva	9	3	8	25	33	13	8	14	11	24	3	10	161
Epatite A	3	6	8	4	3	1	1	6	1	1	3	1	38
Epatite B	4	0	5	5	5	3	1	6	1	1	4	4	39
Epatite C	3	2	0	2	0	1	2	3	2	2	0	1	18
Epatite Delta acuta	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Epatite NANB	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	4
Epatite virale non specificata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Febbre tifoide	9	5	6	6	11	8	9	9	9	12	2	3	89
Legionellosi	3	0	1	0	0	0	0	0	3	2	0	1	10
Leishmaniosi cutanea	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Leishmaniosi viscerale	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	4
Leptospirosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Listeriosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meningite meningococcica	2	0	3	0	0	1	0	2	4	0	0	2	14
Meningo-encefalite virale	4	3	4	1	1	1	4	0	5	1	2	4	30
Morbillo	563	630	990	1141	1204	588	129	13	13	16	2	2	5291
Parotite epidemica	11	15	20	9	9	19	7	4	3	10	6	6	119
Pertosse	14	2	16	17	12	22	19	17	8	7	12	10	156
Rickettsiosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rosolia	15	10	15	49	72	14	2	0	5	0	3	0	185
Salmonellosi non tifoidea	17	18	20	16	28	9	34	45	45	44	32	11	319
Scarlattina	16	20	59	58	68	32	9	0	1	5	34	12	314
Sifilide	4	2	1	1	0	0	1	1	1	4	0	4	16
Varicella	542	528	750	660	1186	728	248	42	39	86	251	515	5575
Totale	1221	1250	1915	2013	2642	1452	484	166	154	214	355	588	12454

Tabella 4. Notifiche di tubercolosi e micobatteriosi nel periodo 1998/2003: distribuzione per ASL di notifica e tassi di incidenza (x100.000) per provincia di segnalazione.

ASL	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
BA1	1	1	0	0	1	0
BA2	17	21	15	15	9	12
BA3	5	0	1	1	1	3
BA4	95	81	108	69	70	72
BA5	4	6	4	0	4	1
BR1	42	24	40	21	24	17
FG1	18	16	10	7	8	8
FG2	2	0	0	0	0	0
FG3	45	48	52	41	35	68
LE1	46	29	54	48	51	26
LE2	16	15	14	9	15	9
TA1	19	19	12	20	16	10
Totale	310	260	310	231	234	226
BA	7,78	6,95	8,16	5,42	5,42	
BR	10,16	5,78	9,64	5,05	5,77	
FG	9,30	9,17	8,89	6,88	6,16	
LE	7,56	5,39	8,31	6,97	8,06	
TA	3,20	3,20	2,03	3,37	2,70	
Totale	7,58	6,09	7,58	5,41	5,48	

* dati provvisori

Tabella 5. Notifiche di focolaio epidemico nel periodo 1998/2003: distribuzione per ASL di segnalazione.

ASL	1998	1999	2000	2001	2002	2003*
BA1	2	6	1	2	2	6
BA2	5	2	9	2	3	4
BA3	5	1	1	7	8	12
BA4	2	7	3	4	14	8
BA5	3	1	1	4	1	3
BR1	5	5	5	7	4	30
FG1	4	1	9	4	4	5
FG2	1	1	1	2	0	0
FG3	15	12	28	18	5	6
LE1	11	3	1	2	13	1
LE2	1	2	6	4	7	4
TA1	34	26	10	2	0	2
Totale	88	67	75	58	61	81

* dati provvisori

Tabella 6. Notifiche di focolaio epidemico nel periodo 2001/2003: distribuzione per tipo di focolaio.

Tipo di focolaio	2001	2002	2003*
Inf. e tossinf. alimentari	17	21	10
Pediculosi	6	3	14
Scabbia	32	36	38
Tigna	2	1	2
Altro	1	0	17
Totale	58	61	81

* dati provvisori

Resoconto triennale del Centro di Riferimento Pugliese per la Sorveglianza delle Infezioni da *Legionella* spp.

M.T. Montagna, P.L. Lopalco, C. Napoli, D. Tatò, G. Spilotros, S. Barbuti

DIMIMP, Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari

Osservatorio Epidemiologico Regionale

La legionellosi si presenta, nella sua forma classica, come una polmonite per lo più interstiziale, sostenuta da bacilli Gram negativi appartenenti al genere *Legionella*. Si tratta di microrganismi generalmente idrofili che colonizzano gli ambienti acquatici naturali e artificiali, prediligendo i sistemi periferici che distribuiscono acqua calda (1, 2, 3). Attualmente si conoscono 43 specie e diversi sierogruppi: *Legionella pneumophila* sierogruppo 1 è considerata quella a maggior rischio infettivo. Di recente, sono stati rivalutati anche gli altri sierogruppi (*L. pneumophila* sg 2-14), così come sono state associate a patologie umane altre specie comunemente indicate come *Legionella species* (*L. anisa*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae*, *L. micdadei*), un tempo ritenute tipicamente ambientali e scarsamente patogene.

Tenuto conto che non sono stati segnalati casi di trasmissione interumana, l'inalazione di aerosol di acque contaminate da *Legionella* sembra essere la principale modalità di trasmissione. In passato, numerosi episodi epidemici sono stati associati agli impianti di climatizzazione, ma le nuove tecnologie industriali hanno ridimensionato questo problema. Oggi assumono un ruolo prioritario gli impianti idrici che presentano reti con acqua stagnante (*dead legs*), presenza di biofilm e di protozoi nei circuiti, docce e rubinetti poco utilizzati, strutture termali, vasche da bagno con idromassaggio e umidificatori.

In ambito ospedaliero, le occasioni di contagio diventano ancora più frequenti. Oltre ai sistemi di distribuzione dell'acqua, possono costituire una riserva di *Legionella* spp le attrezzature per la respirazione assistita, gli apparecchi per aerosol e ossigenoterapia, l'idroterapia, le irrigazioni delle ferite nei reparti dei grandi ustionati. Inoltre, la tipologia dei pazienti ricoverati (patologie debilitanti, terapie in atto, etc.) e la durata del ricovero condizionano fortemente la comparsa di casi e la loro evoluzione (7).

Negli ultimi anni i sempre più frequenti focolai epidemici di legionellosi hanno sottolineato la necessità di promuovere programmi di sorveglianza epidemiolo-

gica, di perfezionare le tecniche di diagnostica e di mettere in atto misure preventive, quali la ricerca attiva della sorgente d'infezione, il controllo degli impianti di distribuzione dell'acqua potabile e la bonifica degli stessi (1). A tal fine, le infezioni da *Legionella* spp, già incluse in classe II del sistema di notifica obbligatoria delle malattie infettive, sono state sottoposte a sorveglianza speciale sia in ambito europeo che nazionale.

In Italia i casi di legionellosi sono andati progressivamente aumentando negli ultimi anni (da 90 nel 1997 a 639 nel 2002). Per quanto nel 2002 il numero di casi notificati all'ISS sia quasi raddoppiato rispetto all'anno precedente, rimane difficile affermare che tale incremento sia legato ad un reale aumento dell'infezione ma piuttosto ad una maggiore attenzione posta alla diagnosi e notifica dei casi di malattia. E' comunque certo che la legionellosi in Italia è sottostimata rispetto agli altri Paesi Europei sia per la mancanza di una sorveglianza ambientale puntuale e sistematica sia perché la diagnosi di polmonite spesso viene fatta dal clinico basandosi principalmente su segni e sintomi e limitando la ricerca dell'agente etiologico solo a situazioni particolari. D'altro canto, il quadro radiografico di polmonite offre la possibilità di discriminare l'etiologia batterica da quella virale, il che induce il clinico a non rivolgersi al laboratorio per l'accertamento diagnostico (9). Siamo, quindi, ancora lontani dalle previsioni di alcuni Autori, secondo i quali *Legionella* spp sarebbe responsabile dell'1-10% dei casi totali di polmoniti di origine comunitaria e del 3-20% di tutte le polmoniti nosocomiali.

Alla luce di queste problematiche, nel 2000 il Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica, Sezione di Igiene dell'Università di Bari ha avviato una sorveglianza attiva sulla legionellosi in Puglia, divenendo Centro di Riferimento Regionale (circ. dell'Assessorato alla Sanità della Regione Puglia del 10 aprile 2001). Inoltre, è stato inserito in due Programmi di Ricerca Nazionale (progetto MIUR 2000, prot. MM06172998_002 e progetto PRIN 2002 prot. 2002067337_006), allo scopo di valutare la situazione

epidemiologica della legionellosi in Italia attraverso la verifica della frequenza delle polmoniti da Legionella in strutture ospedaliere, le conoscenze sulla diffusione ambientale di questo batterio in strutture pubbliche e private e la validazione degli interventi di controllo e bonifica delle reti idriche contaminate.

Grazie a queste collaborazioni scientifiche multicentriche è stato creato un sito telematico (www.legionellaonline.it) che indica il nome degli esperti nel settore e altre informazioni utili.

Nell'ambito di questi programmi, negli anni 2001-2003 sono stati sottoposti a sorveglianza per legionellosi 612 pazienti affetti da polmonite (387 maschi e 225 femmine) ricoverati presso i reparti di un grande nosocomio pugliese. Tutti i pazienti, dopo accurata valutazione clinica, sono stati sottoposti alla ricerca di antigene urinario, titolazione di anticorpi anti-Legionella (con verifica della sierconversione) ed esame colturale su espettorato, BAL o liquido pleurico.

Allo scopo di accertare l'origine comunitaria o nosocomiale della malattia, tutti i soggetti risultati positivi ad una o più indagini di laboratorio per Legionella sono stati invitati, previo consenso informato, a compilare un questionario per la rilevazione dei dati anagrafici, eventuali fattori di rischio, abitudini di vita precedenti l'insorgenza della malattia e sintomatologia.

Complessivamente, 37 pazienti (6%) sono risultati affetti da legionellosi: di questi, 27 erano di origine comunitaria e 10 nosocomiale. Il 72.9% dei soggetti aveva un'età >50 anni, il 70.3% è risultato di sesso maschile. Sono stati riscontrati i seguenti fattori di rischio: patologie di tipo cronico-degenerativo (62.2%, di cui il

Tabella 1. Sintomatologia dei pazienti affetti da legionellosi.

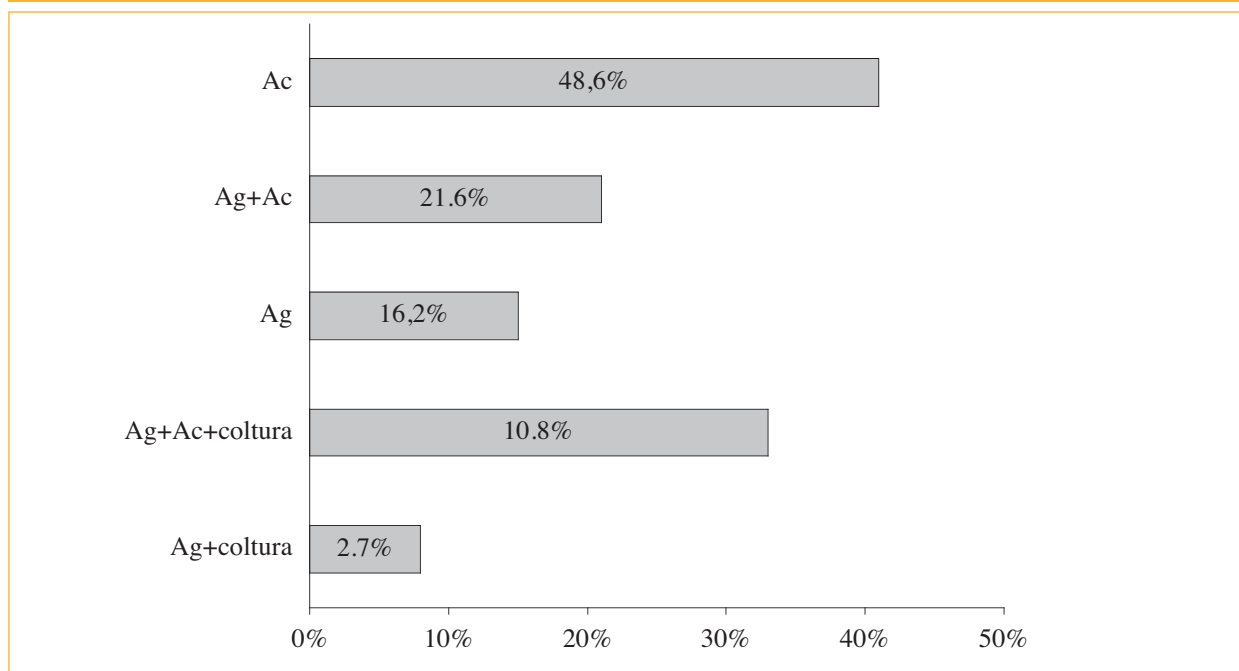
Sintomo	n°	%
Febbre	28	(75.7%)
opacità polmonare	22	(59.5%)
tosse	12	(32.4%)
espettorazione	10	(27%)
cefalea	7	(18.9%)
brividi	6	(16.2%)
toracoalgia	5	(13.5%)
ipossia	4	(10.8%)
dolore addominale	2	(5.4%)
aritmia	2	(5.4%)
nausea	2	(5.4%)
vomito	1	(2.7%)
emoftoe	1	(2.7%)
ipersudorazione	1	(2.7%)
alitosi	1	(2.7%)

10.8% neoplasie), fumo (18.9%), alcool (10.8%), fumo e alcool (8.1%), trapianto renale (2.7%). Le categorie lavorative più rappresentate sono state pensionati (51.4%), impiegati (27%), professionisti (10.8%), casalinghe (8.1%).

I sintomi più frequentemente riscontrati sono stati febbre (75.7%), opacità polmonare (59.5%), tosse (32.4%), espettorazione (27%), cefalea (18.9%) (tabella 1).

Tutti i 612 pazienti esaminati sono stati sottoposti alla ricerca di antigene urinario (Ag) e titolazione di anticorpi specifici (Ac). In 18 pazienti (48.6%) è stata evidenziata solo la presenza di Ac, di cui 9 su singolo pre-

Figura 1. Risultati della sorveglianza microbiologica effettuata nei 37 pazienti affetti da legionellosi, dei quali 12 sottoposti ad esame colturale.



lievo (titolo $>1:512$) e 9 tramite sieroconversione; in 8 (21.6%) sia di Ac che di Ag urinario, in 6 (16.2%) solo di Ag urinario.

Le indagini colturali su materiale biologico sono state effettuate in 117 pazienti (102 espettorati, 9 lavaggi broncoalveolari, 5 broncoaspirati, 1 liquido pleurico): di questi, 5 sono risultati positivi per *Legionella pneumophila* (4 ceppi di *L. pneumophila* sierogruppo 1 e 1 di *L. pneumophila* sierogruppo 5). In particolare, oltre all'isolamento dell'agente etiologico dai secreti biologici, in 4 pazienti (10.8%) la diagnosi è stata supportata anche dal riscontro di Ag urinario e di Ac specifici, in un paziente (2.7%) solo da Ag urinario (figura 1).

L'esito dei pazienti affetti da legionellosi è stato guarigione o miglioramento in 33 casi (89.2%), decesso in 4 casi (10.8%).

Il nostro programma di sorveglianza sottolinea che ancora oggi l'effettiva diffusione della malattia è poco conosciuta e ampiamente sottostimata, soprattutto se i nostri dati (37 casi di legionellosi in circa tre anni nell'ambito di una sola struttura ospedaliera) vengono messi a confronto con quelli forniti dal SIMI (solo 9 casi in tutta la Puglia nel quinquennio 1996-2000).

Il motivo è legato in parte alla scarsa importanza che a volte viene data alla diagnosi etiologica delle polmoniti. Secondo alcuni Autori, infatti, la clinica generalmente non si avvale delle indagini di laboratorio. A conferma di questa ipotesi, uno studio condotto in cinque nosocomi italiani sull'analisi delle SDO di circa 12.000 pazienti, dimessi con diagnosi di polmonite, ha evidenziato che l'agente etiologico delle polmoniti risulta identificato solo nell'11.2% dei casi e che la diagnosi è di solito codificata come "polmonite batterica non specificata" (9).

Per quanto questo problema sia comune ad altre forme di polmonite e, sia pure in misura minore, anche ad altre malattie infettive, esso assume maggior rilievo nel caso della legionellosi, in quanto malattia soggetta a notifica obbligatoria e, in caso di cluster epidemici, a sorveglianza ambientale per gli opportuni interventi di bonifica (4). E' anche vero che non tutti i laboratori sono adeguatamente attrezzati per diagnosticare questa patologia: oltre al fatto che la ricerca di *Legionella* non rientra nella normale routine di laboratorio, la diagnosi di legionellosi è soggetta ad alcuni limiti (emissione intermittente dell'antigene urinario, comparsa tardiva di anticorpi, difficoltà di espettorazione da parte del malato). Ciò si riflette da un lato sul decorso clinico, dal momento che questi pazienti in tal caso non vengono sottoposti a terapie mirate, dall'altro sulla mancata applicazione di pratiche preventive che, per essere adeguate, non possono prescindere da una valutazione epidemiologica corretta.

Alla luce di questi dati, risulta necessario che la sorveglianza sulla legionellosi in Italia sia condotta in manie-

ra più accurata: non solo si dovrebbe sempre sospettare nei pazienti affetti da polmonite, ma è necessario supportare tale sospetto con le indagini di laboratorio (9). La nostra esperienza, infatti, dimostra che non si può escludere una diagnosi di legionellosi basandosi esclusivamente sulla negatività dell'antigene urinario o di un singolo test sierologico: nel nostro caso, alcuni pazienti sono risultati positivi solo ad uno dei test raccomandati dalle Linee Guida (4). Pertanto, per evitare falsi negativi, la ricerca dell'Ag urinario deve essere effettuata in parallelo con la ricerca degli Ac specifici; è necessario, inoltre, che quest'ultima sia estesa sia ai diversi sierogruppi di *Legionella* (*L. pneumophila* 1-14) che a *Legionella species*.

Un altro aspetto fondamentale è la necessità di risalire alla sorgente di infezione per programmare interventi di bonifica adeguati e limitare la diffusione della malattia. A tal fine, le indagini colturali dovrebbero essere effettuate oltre che sul paziente (BAL, BA, espettorato) anche sulla rete idrica coinvolta nel caso (abitazione privata, reparto di ricovero oppure strutture ricreative in cui il paziente ha soggiornato prima della manifestazione clinica) (8). Di recente è stato descritto un caso di legionellosi nosocomiale da *Legionella pneumophila* sierogruppo 5, verificatosi in una paziente ricoverata in diversi reparti di una stessa struttura ospedaliera. Il confronto genomico attraverso analisi biomolecolare con tecnica *Pulsed Field Gel Electrophoresis* (PFGE), effettuato tra il ceppo isolato dalla paziente e gli stipiti provenienti dalla rete idrica di uno dei reparti, ha permesso di identificare la sorgente di infezione e di intervenire sulla rete idrica (5). In realtà, le Linee Guida per il controllo della legionellosi prevedono interventi di bonifica solo quando la carica microbica risulta >104 ufc/litro, ma appare evidente che negli ospedali la sorveglianza ambientale deve essere più frequente e finalizzata al totale abbattimento della carica microbica, dal momento che in tale ambito i pazienti sono più suscettibili all'infezione. Inoltre, l'erogazione di *Legionella* dalla rete idrica non è costante nel tempo (6) né i metodi di bonifica indicati dalle Linee Guida evitano del tutto episodi singoli o epidemie, la qual cosa continua a provocare lunghe e difficili controversie sulla validità dei sistemi di bonifica impiegati.

In conclusione, le circostanze che favoriscono la diffusione di *Legionella* nella rete idrica ed il verificarsi dei casi di malattia sono molteplici e non sempre prevedibili. Pertanto è necessario prestare la massima attenzione sia alla diagnosi e notifica dei casi di malattia, che alla sorveglianza della rete idrica ma anche promuovere corsi di formazione rivolti al personale sanitario addetto al controllo delle infezioni ospedaliere e ad ingegneri e tecnici della manutenzione per il controllo ambientale, al fine di arrivare a definire corretti proto-

colli comportamentali il cui costante e puntuale rispetto potrebbe nel tempo ridimensionare il problema.

Gruppo di lavoro

Il programma di sorveglianza si è avvalso della collaborazione di Rosa Bonavita e Fedele Ferri per il supporto tecnico e dei seguenti colleghi medici per gli aspetti clinici:

F. Ferri, U.O. Medicina Interna "Ferranini"

E. Lamargese, U.O. Malattie Infettive

A. Lella e T. Trizio, U.O. Medicina Interna "Pende"

G. Losito, U.O. Malattie dell'Apparato Respiratorio, 2° ospedaliera

A. Perrone, U.O. Medicina Interna "Frugoni"

G. Pierucci, U.O. Malattie dell'Apparato Respiratorio, 1° ospedaliera

Riferimenti regionali:

Proff. Maria Teresa Montagna, Pierluigi Lopalco

Osservatorio Epidemiologico Regionale

DIMIMP - Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari Policlinico, piazza G. Cesare 11

70124 Bari, Tel-fax: 080-5478476.

e-mail: montagna@igiene.uniba.it

Bibliografia

1. BORELLA P, MONTAGNA MT, ROMANO-SPICA V, STAMPI S, STANCANELLI G, TRIASSI M et al. Diffusione ambientale di *Legionella* spp e frequenza di legionellosi in pazienti affetti da polmonite: primi risultati di uno studio multicentrico italiano. *Ann Ig* 2003; 15: 493-503.
2. BORELLA P, MONTAGNA MT, ROMANO-SPICA V, STAMPI S, STANCANELLI G, TRIASSI M et al. Relationship between mineral content of domestic hot water and microbial contamination. *Journal of trace elements in medicine and biology* 2003; 17: 37-43.
3. BORELLA P, MONTAGNA MT, ROMANO-SPICA V, STAMPI S, STANCANELLI G, TRIASSI M et al. Risk factors associated with isolation of *Legionellae* from domestic hot water. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10: 457-64.
4. G.U. n. 103 del 05-05-2000, Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi.
5. MONTAGNA MT, CASTELLANI-PASTORIS M, NAPOLI C, TATÒ D, RICCI ML, CIERVO A, BARBUTI S. Descrizione di un caso di polmonite nosocomiale da *Legionella pneumophila* sierogruppo 5. Atti 40° Congresso Nazionale SItI, Cernobbio, 8-11 Settembre 2002.
6. MONTAGNA MT, SPILOTROS G, PAGLIONICO N, TATÒ D, NAPOLI C, IATTA R, COMO D, BARBUTI S. Valutazione della distribuzione temporale di *Legionella pneumophila* negli impianti idrici di una rete ospedaliera. Atti 40° Congresso Nazionale SItI, Cernobbio, 8-11 Settembre 2002.
7. TATÒ D, PAGLIONICO N, NAPOLI C, SPILOTROS G, COMO D, MONTAGNA MT. La legionellosi in Puglia: risultati di una sorveglianza ambientale negli anni 1999-2003. Atti VIII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, Roma 19-20 novembre 2003.
8. TATÒ D, SPILOTROS G, PAGLIONICO N, NAPOLI C, COMO D, MONTAGNA MT. Il ruolo del laboratorio nella diagnosi della legionellosi. Atti del 31° Congresso Naz. della Società Italiana di Microbiologia, Roma, 19-22 ottobre 2003.
9. TREROTOLI P, MONTAGNA MT, BORELLA P, ROMANO-SPICA V, STANCANELLI G, TRIASSI M, SERIO G. La scheda di Dimissione Ospedaliera: vantaggi e limiti nell'individuazione dei casi di legionellosi. *Annali di Igiene* 2003; 15: 817-824.

Le vaccinazioni nelle malattie trasmesse da alimenti

M. Quarto

DIMIMP, Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari

Negli anni più recenti l'uso dei vaccini si è notevolmente diffuso sia in relazione al numero di antigeni utilizzati sia in termini di livelli di copertura vaccinale nei nuovi nati e in popolazioni target.

Contestualmente al maggiore impiego, si è estesa in campo biomedico anche l'area di interesse scientifico nei confronti dei vaccini, così come è aumentata l'attenzione dei media che con sempre maggiore frequenza si occupano delle vaccinazioni e dei benefici associati. I motivi di questo maggior interesse sono riconducibili indiscutibilmente ai grandi successi che i vaccini hanno dimostrato di poter fornire come fattore di salute nella prevenzione e controllo delle malattie infettive. Anche sotto il profilo farmaco-economico le vaccinazioni rappresentano interventi con rapporto costo/beneficio e costo/efficacia sicuramente favorevoli. Il mondo della vaccinologia è indubbiamente avviato verso una fase definita "postmoderna" che è caratterizzata dall'ulteriore sviluppo delle capacità tecnologiche. Tuttavia, importanti obiettivi da raggiungere permangono ancora nel campo della lotta contro malattie infettive target quali tubercolosi, malaria e AIDS. Inoltre, l'ambito di applicazione dei vaccini alla prevenzione di "foodborne illnesses" rappresenta un capitolo ancora ad incerta definizione, nonostante queste malattie costituiscano in molti paesi del mondo un serio problema di Sanità Pubblica e la stessa OMS da tempo abbia lanciato un allarme globale sulla loro progressiva diffusione. Allo stato attuale negli USA si stima una frequenza di sindromi diarroiche trasmesse da alimenti sui 24 milioni di casi l'anno ed almeno una persona su 10 manifesta annualmente una "food-associated illness". Peraltro, le conoscenze epidemiologiche acquisite negli anni più recenti mostrano come lo spettro dei "foodborne pathogens" si sia notevolmente ampliato tanto che oggi risulta fortemente caratterizzato anche da patogeni emergenti di natura batterica (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio vulnificus*, *Escherichia coli* O157:H7), virale (Norovirus), protozoaria (*Cryptosporidium parvum*). In vaccinologia, la principale difficoltà in questo ambito è rappresentata dal fatto che sotto una denominazione convenzionale (malattie trasmesse da alimenti) si connota uno scenario ampio e complesso caratterizzato da un ventaglio di affezioni ben differenziate dal punto di vista etiologico, della storia naturale, del pattern epidemiologico, del loro impatto in termini di salute pubblica. Per alcune di queste malattie l'interesse attuale in termini di pro-

filassi vaccinale appare fondamentalmente legato ad una logica di protezione individuale, che prevede l'impiego di vaccini già disponibili e volti a prevenire un potenziale rischio legato ai viaggi internazionali. A tutt'oggi, invece, risulta problematica l'utilizzazione su larga scala di questi vaccini nei paesi in via di sviluppo (dove le stesse malattie sono da tempo radicate su un livello iperendemico), soprattutto a causa della loro limitata disponibilità di risorse. E' noto che circa un terzo dei viaggiatori che soggiorna per almeno una settimana in paesi in via di sviluppo manifesta sindrome diarroica causata da enteropatogeni, prevalentemente batteri e meno frequentemente virus e protozoi. Inoltre, malattie sistemiche quali epatite A e febbre tifoide, da tempo in fase di contenimento nei paesi industrializzati, presentano un elevato rischio di trasmissione da alimenti nei viaggiatori internazionali. Lo sviluppo ed impiego di vaccini per il controllo delle malattie trasmesse da alimenti deve peraltro tenere conto del bilanciamento di ben differenziate priorità. Da un lato si avverte l'esigenza di disporre di vaccini nei confronti di patogeni enterici responsabili di affezioni relativamente moderate dal punto di vista clinico e che tuttavia risultano caratterizzate da un'elevata incidenza (sindrome diarroica da ETEC). Dall'altro, risultano ugualmente indispensabili vaccini efficaci nei confronti di malattie infettive che sono meno importanti in termini di diffusione ma si manifestano con quadri clinici severi e sono gravate da significativa letalità (colera, febbre tifoide, shigellosi). Allo stato attuale, le maggiori conoscenze sulla efficacia di vaccini mirati alla prevenzione di "foodborne illnesses" scaturiscono fondamentalmente da trial clinici di fase III su vaccini allestiti nei confronti di malattie infettive tradizionali. In riferimento al colera, negli anni più recenti, dopo l'abbandono del vaccino classico (secondo le raccomandazioni dell'OMS) di modesta efficacia protettiva sono stati formulati nuovi vaccini da somministrare per os. Il primo, noto come BS-whole-cell (WC), contiene sia la subunità B della tossina colerica (BS) sia ceppi inattivati dei sierotipi Inaba e Ogawa, del biotipo classico e di El Tor. Il vaccino valutato mediante trial su larga scala in aree endemiche (Perù e Bangladesh) ha dimostrato un'efficacia pari all'86% nei primi 6 mesi (72% a 24 mesi in soggetti con età superiore ai 5 anni) e del 50% nel corso di tre anni. La similarità antigenica della subunità B della tossina colerica con l'enterotossina termolabile (LT) di *E. coli* enterotossigeni (ETEC) consente di conferire una protezione crociata contro la diarrea per i primi tre mesi

dopo la somministrazione. Una seconda formulazione del vaccino BS-WC contenente la subunità B prodotta mediante DNA ricombinante (rBS-WC), dopo la somministrazione di due dosi ha mostrato un'elevata e rapida efficacia protettiva (86%) in giovani soldati peruviani in corso di epidemia associata ad esposizione a fonte comune. Un secondo vaccino (CVD 103-HgR) contiene un vibrione derivato dal ceppo classico Inaba (vivente attenuato) nel quale è stata indotta la delezione del gene codificante la subunità A (tossica) dell'enterotossina colerica, conservando invece la subunità B (non tossica). Studi di efficacia, effettuati somministrando vibrioni patogeni in volontari vaccinati, hanno dimostrato un'efficacia protettiva (analoga per i sierotipi Inaba e Ogawa) pari al 95% per il biotipo classico e al 65% per il biotipo El Tor. Dei nuovi vaccini anticolerici contenenti ceppi attenuati o varianti antigeniche di *Vibrio cholerae* (O 139) sono disponibili solo dati da studi clinici di fase II. Riguardo la febbre tifoide, la recente diffusione in sud-est asiatico e medio oriente di ceppi di *Salmonella typhi* multiresistenti ha ulteriormente enfatizzato la necessità di avere disponibili vaccini di comprovata efficacia. È noto che le formulazioni del vaccino inattivato da somministrare per via parenterale, pur avendo mostrando buona efficacia protettiva, sono risultate caratterizzate da significativa reattogenicità che ne ha fortemente limitato l'impiego su larga scala e per programmi di salute pubblica in aree endemiche. Successivamente, sono stati allestiti e commercializzati due nuovi vaccini più sicuri rispetto ai precedenti, uno contenente un ceppo mutante di *Salmonella typhi* (Ty21a) vivo ed attenuato da somministrare per os, l'altro costituito dal polisaccaride capsulare Vi purificato da somministrare per via parenterale. Studi controllati di efficacia del vaccino orale sono stati effettuati in popolazioni di paesi ad elevata endemia di febbre tifoide. Nel primo studio sul campo eseguito in Egitto su oltre 16.000 bambini di 6-7 anni di età, nel corso di 3 anni di sorveglianza il vaccino ha dimostrato una efficacia protettiva pari al 96%. Tre studi randomizzati eseguiti a Santiago del Cile su soggetti di età compresa tra 6 e 19 anni hanno successivamente confermato l'efficacia del vaccino nella formulazione in capsule gastroresistenti con una protezione del 67% in 3 anni di osservazione e del 62% fino a 7 anni di follow-up. Nel corso di un quarto studio eseguito in Cile con la somministrazione di una sospensione liquida del vaccino Ty21a è stata osservata una protezione del 78% nel follow-up di 7 anni, a dimostrazione della maggiore efficacia di questa nuova formulazione rispetto a quella in capsule gastroresistenti. Il vaccino anti-tifico parenterale con antigene polisaccaridico Vi purificato in due saggi sul campo in Nepal e Sud Africa ha mostrato rispettivamente una protezione pari al 65% nell'arco di 21 mesi e del 55% in un follow-up di 3 anni. Numerosi tentativi sono stati eseguiti per ottenere nuovi vaccini coniugan-

do il polisaccaride Vi con un carrier proteico (tossioide tetanico) oppure attraverso manipolazione genetica per ottenere ceppi attenuati più immunogeni. L'eventuale impiego pratico di questi vaccini vedrà la luce dopo che gli studi sul campo attualmente in corso dimostreranno sicurezza ed efficacia protettiva sicuramente superiori a quelle possedute dagli attuali vaccini. Nel campo della prevenzione di altre infezioni trasmesse da alimenti ha suscitato interesse la possibile messa a punto di vaccini nei confronti delle infezioni da *Shigella species*, sia a causa della severità del quadro clinico sia per la aumentata circolazione di ceppi antibiotico-resistenti. Peraltro, in numerose casistiche le infezioni da *Shigella* si collocano al secondo posto in ordine di frequenza dopo quelle da ETEC in viaggiatori colpiti da sindrome diarroica. Dopo le prime esperienze infruttuose, condizionate dalla difficoltà di ottenere ceppi sicuramente attenuati, diversi sono i vaccini per via orale e parenterale candidatisi più di recente grazie anche all'impiego di biotecnologie e già sottoposti a valutazione attraverso trials clinici di fase II. Tra le nuove formulazioni in corso di valutazione in fase III, il vaccino contenente *Shigella sonnei* coniugato con carrier proteico (rEPA) ha mostrato risultati incoraggianti (74% di efficacia protettiva) in uno studio controllato in doppio cieco eseguito su reclute in Israele. Tuttavia risultano necessarie ulteriori conferme. Notevole è anche l'aspettativa sulla disponibilità di vaccini nei confronti di *E. coli* enterotossigeni (ETEC) finalizzati alla prevenzione della diarrea associata ai viaggi internazionali, della quale gli ETEC rappresentano gli agenti etiologici prevalenti. Tra i candidati, uno dei più interessanti risulta il vaccino orale contenente la subunità B di tossina colerica ottenuta mediante ricombinazione (rBS) in associazione con 5 differenti ceppi di ETEC inattivati, che in studi di fase II si è dimostrato immunogeno e sicuro. Per un altro vaccino orale costituito dalla subunità B di tossina colerica associata a ceppi inattivati dei più comuni ETEC del sierogruppo O che esprimono in elevate concentrazioni differenti fimbrie sono in fase di completamento studi di fase III in bambini egiziani e viaggiatori americani diretti verso l'America latina. I dati preliminari di un trial controllato randomizzato in doppio cieco su 1350 volontari (viaggiatori) non hanno mostrato differenze nel numero di casi di diarrea tra gruppo controllo e soggetti vaccinati, anche se in quest'ultimi la diarrea è risultata meno severa. Tra gli altri vaccini ETEC candidati, meritevoli di attenzione sono alcuni contenenti ceppi attenuati che tuttavia solo di recente hanno visto l'avvio della sperimentazione clinica. Gran parte degli studi attualmente disponibili, definiti di "protezione", sono stati eseguiti dopo la commercializzazione dei vaccini con la finalità di valutarne l'efficacia mediante la misura della riduzione proporzionale dell'incidenza della malattia in soggetti vaccinati a confronto con quelli non vaccinati. Tale misura, tuttavia,

è indipendente dall'incidenza della malattia nella popolazione generale cui il vaccino è diretta e quest'ultima a sua volta risulta più eterogenea del gruppo di soggetti scelti per il trial clinico. Questi studi di efficacia indubbiamente non sono in grado di dare una risposta completa sul funzionamento del vaccino e sul suo effetto sulla popolazione generale, tuttavia il loro significato rimane inestimabile ed i loro risultati possono essere reconsiderati successivamente alla luce dei dati di riduzione di morbosità della malattia. A questo riguardo, l'esperienza maturata con i programmi comunitari di vaccinazione dimostra come sviluppare una adeguata sorveglianza epidemiologica, indirizzata alla verifica dei tassi di copertura vaccinale e di incidenza della malattia, risultati di vitale importanza per valutare il successo delle politiche vaccinali. Negli anni più recenti, un modello rappresentativo della valutazione di efficacia sul campo di un vaccino finalizzato alla prevenzione di una tradizionale malattia associata agli alimenti può essere considerato quello del vaccino contro l'epatite A. Il vaccino inattivato anti-epatite A ha mostrato sin dai primi trials clinici, e successivamente con il suo utilizzo su larga scala, una immunogenicità rapida ed allo stesso tempo marcata così come l'ottima protezione conferita. Nel corso di uno studio su oltre 1.000 adolescenti di età compresa tra 2 e 16 anni, appartenenti ad una comunità israelita di New York con elevata incidenza di epatite A, l'efficacia protettiva è risultata pari al 100%. In un secondo studio volto a valutare l'efficacia sul campo del vaccino, che ha coinvolto oltre 40.000 bambini thailandesi di villaggi con alta incidenza della malattia, la protezione è risultata del 94%. Il vaccino, inoltre, ha mostrato la sua efficacia nel controllo delle epidemie. La prima esperienza risale al 1992 quando in alcune zone dell'Alaska con il raggiungimento di una copertura vaccinale dell'80% il focolaio epidemico risultò estinto nell'arco di 8 settimane. Esperienze successive che hanno consentito di interrompere episodi epidemici in atto sono riferibili a comunità native americane ed in Europa in due villaggi della Slovacchia. Con l'eccezione di situazioni d'emergenza caratterizzate dall'insorgenza di focolai epidemici, le strategie di impiego del vaccino in termini di Sanità Pubblica possono risultare diversificate e strettamente condizionate dagli obiettivi che si perseguono. Nei paesi industrializzati, l'orientamento dell'autorità sanitaria sull'utilizzo del vaccino è prevalentemente focalizzato su un'ottica di protezione individuale, indirizzata ad alcuni gruppi di popolazione ad elevato rischio di infezione o a soggetti che potrebbero in caso di infezione subire gravi conseguenze per la salute, non tralasciando le tradizionali misure preventive finalizzate a ridurre la circolazione ambientale da HAV. Tra le categorie sono individuati prioritariamente i viaggiatori da paesi a bassa endemia verso paesi ad elevata endemia di epatite A. In questi ultimi, l'esistenza di elevati livelli

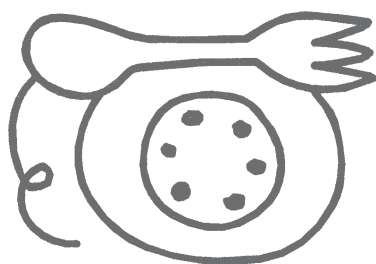
di immunità naturale nella popolazione indigena rende improbabile il rischio di epidemie, mentre la trasmissione di HAV in soggetti non immuni attraverso alimenti contaminati rappresenta una fonte importante di epatite A associata ai viaggi internazionali. Si stima infatti un'incidenza media della malattia in viaggiatori europei diretti in Africa, Asia e Sud America compresa tra 3 e 20 casi per 1000 suscettibili per mese di soggiorno, con rischio più elevato per coloro che soggiornano in condizioni igieniche più precarie. Attualmente, la probabilità di infezione da HAV nel viaggiatore è circa 40 volte più alta della febbre tifoide e 800 volte più alta del colera e l'epatite A rappresenta oggi la più frequente malattia prevenibile mediante vaccino nel viaggiatore internazionale.

Tra gli altri gruppi a rischio, risultano inclusi i militari impegnati in missioni all'estero, i pazienti che necessitano regolarmente di infusione di sangue o di emoderivati, i soggetti con epatite B o C cronica, gli omosessuali, i tossicodipendenti, gli addetti agli impianti di smaltimento dei liquami. Tuttavia, l'evidenza epidemiologica che la vaccinazione anti-epatite A riservata ai soli gruppi a rischio non modifica l'andamento epidemiologico della malattia nella popolazione generale in quanto non determina una sostanziale diminuzione dell'incidenza, ha suggerito la necessità di individuare nuove strategie vaccinali. Nel 1999, l'ACIP statunitense (Advisory Committee for Immunization Practices) ha emanato precise raccomandazioni sulla somministrazione della vaccinazione routinaria a tutti i bambini residenti in Stati o aree con incidenza di epatite A superiore a 20 casi/100.000 abitanti, ovvero superiore al doppio dell'incidenza media nazionale. Secondo il documento, la vaccinazione routinaria dovrebbe essere presa in considerazione anche negli Stati con incidenza compresa tra 10 e 20 casi/100.000. Nel corso degli anni 1999-2002, sulla base dei dati riportati dal CDC, l'incidenza di epatite A ha mostrato un progressivo decremento su livelli storici mai osservati in precedenza negli USA. Le raccomandazioni dell'autorità sanitaria americana hanno rappresentato una tappa significativa di indirizzo verso una politica di "vaccinazione universale" nei confronti dell'epatite A riconosciuta, peraltro, dai CDC come la sola in grado di poter mirare ad un controllo su base comunitaria della malattia ed in prospettiva alla sua eliminazione. In piena coerenza con questo indirizzo sono le esperienze attualmente in corso in Israele ed in Europa (Catalogna e Puglia). In Israele, paese a livello medio-alto di endemicità, l'elevata incidenza (circa 30 casi/100.000) ed una valutazione costo-beneficio favorevole hanno spinto l'autorità sanitaria ad introdurre la vaccinazione universale nei bambini con due dosi rispettivamente al 18° mese e 24 mese di vita. I dati mostrano una copertura vaccinale intorno al 90% per la 1° dose e di poco inferiore per la seconda dose ed un decremento drammatico dell'incidenza della malattia negli anni 1999-2002. In Catalogna, il pattern epidemio-

logico dell'epatite A risultava caratterizzato da una significativa morbosità incidente annuale (30-60 casi/100.000) e da periodiche recrudescenze epidemiche. Nel 1995 il Dipartimento di Sanità catalano ha varato un programma di vaccinazione selettiva per l'epatite A in gruppi a rischio che, tuttavia, non ha sostanzialmente diminuito l'incidenza della malattia in quella regione. A partire dal 1999, con un programma pilota la vaccinazione anti-epatite A è stata associata alla vaccinazione di routine anti-epatite B, in vigore sin dal 1990 nei dodicenni, utilizzando le infrastrutture preesistenti e la disponibilità di un vaccino combinato A+B. Nel corso di uno studio sulla popolazione target per la vaccinazione anti-epatite B riferito al 1996 la copertura vaccinale era risultata vicina al 92%. I dati epidemiologici mostrano come nel corso di questi anni la campagna di vaccinazione ha consentito di ridurre l'incidenza della malattia del 58%, e la stessa globalmente è decresciuta da 6,2 a 2,6/100.000 persone/anno. In Puglia, un programma regionale ha introdotto sin dal 1997 l'offerta attiva della vaccinazione anti-epatite A sia per i nuovi nati (15-18 mese di vita), sia per i dodicenni in concomitanza con la vaccinazione anti-epatite B obbligatoria, utilizzando in questa coorte anche l'opportunità di un vaccino combinato A+B. In questa regione, l'epatite A ha sempre rappresentato un importante problema di Sanità Pubblica a causa del suo livello medio-alto di endemicità, caratterizzato da cicliche recrudescenze epidemiche e da tassi annuali di incidenza superiori alla media nazionale nei periodi interepidemicici (20-30 casi/100.000). L'ultima epidemia del biennio 1996-97 con gli oltre 11.000 casi notificati ha rappresentato la più vasta epidemia di epatite A osservata in Italia dall'avvento della notifica obbligatoria. L'87% delle notifiche è stato riferito a pazienti ospedalizzati e pertanto, sulla base del calcolo di un tasso globale di sottonotifica superiore al 40%, la stima dei casi reali è stata valutata nell'ordine di 20.000 casi. Nel corso dell'epidemia i risultati di uno studio caso-controllo hanno

consentito di individuare come principale fattore di rischio associato alla malattia il consumo crudo di mitili (O.R. = 31; intervallo di confidenza 95% = 12,1-118), abitudine ben radicata nella popolazione pugliese soprattutto nelle aree costiere. L'impatto dei dati epidemiologici della sorveglianza, i notevoli costi sanitari e sociali, i riflessi negativi per la regione, la favorevole analisi costo-beneficio hanno costituito le indiscutibili motivazioni che hanno portato all'attivazione del programma regionale. In questi anni recenti il sistema di sorveglianza ha consentito di valutare nelle ASL pugliesi la copertura vaccinale nelle due coorti. I dati mostrano, con la sola eccezione di due ASL, una copertura ancora inadeguata nei bambini sotto i 2 anni, mentre il tasso globale di copertura nei dodicenni è risultato soddisfacente con tassi superiori al 95% nelle ASL che hanno utilizzato il vaccino combinato A+B. La sorveglianza epidemiologica, inoltre, mostra un trend modificato dell'epatite A, caratterizzato da un decremento progressivo dei casi di malattia che con i 31 notificati nel corso del 2003 rappresentano un minimo storico per questa regione. Pur sulla base di queste osservazioni, è comunque auspicabile che possano essere migliorati e mantenuti in Puglia livelli di copertura vaccinale tali da garantire in futuro una fase stabile di controllo della epatite A. In definitiva, per alcuni vaccini già disponibili esistono sufficienti evidenze di efficacia ai fini della prevenzione di malattie associate agli alimenti. Per altri vaccini, si è appena avviata la fase sperimentale di valutazione ed è probabile che alcuni non vedranno la luce sul piano della applicazione pratica. Anche nel caso di comprovata efficacia di nuovi vaccini, le strategie di impiego nel campo delle "food-borne illnesses" dovranno tenere conto inevitabilmente dell'importanza che riveste la malattia in termini di salute pubblica e di una analisi costo-beneficio favorevole.

Alimentazione: la sicurezza è in linea



La sicurezza della tua alimentazione
dipende in gran parte da te.

Se vuoi saperne di più chiama il

**Numero verde
800-210144**

ti risponderanno gli esperti del
Centro Informativo Regionale per le
malattie trasmesse da alimenti

Contributi dell'approccio molecolare nelle malattie trasmesse da alimenti

M. Chironna, A. Sallustio

DIMIMP, Sezione di Igiene, Università di Bari

Storicamente il rischio microbico da alimenti è stato associato quasi esclusivamente alla contaminazione batterica anche se è noto che alimenti destinati al consumo umano possono trasmettere patogeni di natura diversa. Le attuali conoscenze epidemiologiche mostrano che un ruolo importante nella diffusione delle "foodborne diseases" viene svolto dai virus a trasmissione enterica quali il virus dell'epatite A (HAV) ed i Norovirus (NV), questi ultimi considerati a pieno titolo patogeni emergenti. Oltre a causare casi sporadici, le infezioni da HAV e da NV, a causa della loro diffusibilità, sono responsabili di numerosi focolai epidemici in comunità chiuse o di epidemie di vasta entità. Si stima che oltre il 40% delle infezioni enteriche da causa alimentare siano dovute ad agenti virali ed in particolare a Norovirus. Molto spesso il ruolo di questi virus in corso di epidemie viene solo sospettato in assenza di un riscontro laboratoristico. Inoltre, negli Stati Uniti circa il 5% dei casi di epatite A sono riconducibili a consumo di alimenti contaminati (Foodnet-Foodborne Disease Outbreak Surveillance System) mentre in Italia nel 2002 oltre il 60% dei casi di epatite A notificati al SEIEVA riconoscono come principale fattore di rischio il consumo di frutti di mare. Infatti, l'alimento più frequentemente associato a casi di epatite A e gastroenterite da NV è rappresentato dai molluschi bivalvi, mitili e ostriche in particolare. Questi alimenti, sebbene soggetti a controllo microbiologico prima di essere destinati al consumo umano, sono sempre più frequentemente coinvolti in focolai epidemici in tutto il mondo. Un ruolo importante nelle infezioni veicolate da alimenti è svolto, inoltre, dai "foodhandlers", responsabili a volte della contaminazione degli alimenti e, di conseguenza, di episodi epidemici di epatite A e di gastroenterite virale da NV.

La diagnosi etiologica in corso di infezioni da virus enterici mediante tecniche virologiche tradizionali è particolarmente indagosa oppure impraticabile a causa della mancanza di linee cellulari suscettibili per l'isolamento in coltura. Ancora più difficoltosa, anche a causa della concentrazione piuttosto bassa, risulta la ricerca dei virus enterici in matrici alimentari.

Negli anni più recenti, la rapida evoluzione della ricerca di base in campo molecolare ha aperto nuovi scenari in ambito diagnostico ed epidemiologico.

L'impiego di tecniche molecolari può offrire oggi un significativo contributo alla ricerca dei virus enterici e, grazie alla

possibilità di sequenziamento del genoma e all'analisi del grado di omologia, anche alla loro tipizzazione in differenti matrici sia ambientali sia alimentari, consentendo di approfondirne meglio l'effettivo ruolo epidemiologico. La consapevolezza del ruolo sempre più rilevante dei virus a trasmissione enterica nel corso di infezioni veicolate da alimenti ha portato alla creazione di network internazionali come il Calicinet (CDC Food Safety Activities) negli USA e l'European Union-funded Foodborne Viruses in Europe Network. Quest'ultimo, in particolare, vede la collaborazione di 9 paesi europei e ha lo scopo di valutare l'impatto epidemiologico delle infezioni da virus enterici in Europa, sviluppare e standardizzare metodi rapidi per la identificazione e tipizzazione di virus enterici, scambiare informazioni di natura epidemiologica, virologica e molecolare, indagare focolai epidemici, definire il ruolo dei vari alimenti e valutare l'emergenza di nuovi ceppi virali, identificare eventuali reservoir animali.

In anni recenti, in Puglia, sono state eseguite indagini sul ruolo svolto da alcuni patogeni enterici nelle "foodborne diseases" mediante l'utilizzazione di tecniche molecolari e analisi di sequenze.

Il consumo crudo di frutti di mare, in particolare mitili, rappresenta il principale fattore di rischio per epatite A anche in Puglia. Studi caso-controllo eseguiti durante il vasto focolaio epidemico degli anni 96-97 (oltre 11.000 casi) hanno confermato il ruolo di questi alimenti nell'innescare dell'epidemia e hanno riproposto il tema di un più adeguato controllo di questi alimenti. A completamento di queste osservazioni epidemiologiche, negli anni 2000-2001, è stato eseguito uno studio su 290 campioni di mitili collezionati prima della depurazione, dopo la depurazione e direttamente sui banchi di vendita dei mercati ittici della regione per verificare il livello di contaminazione da parte del virus dell'epatite A mediante tecniche tradizionali e molecolari (nested PCR).

Le indagini molecolari sui mitili hanno consentito di confermare la presenza di HAV-RNA nel 18% di tutti campioni e nel 23% dei campioni prelevati direttamente sui banchi di vendita nonostante la pressoché totale assenza di coliformi fecali totali e di E.coli. Inoltre, il 34% dei campioni risultati positivi per HAV-RNA mostrava virus infettivo come confermato dall'isolamento su cellule Frp-3. In termini di Sanità Pubblica, questi dati suggeriscono come alimenti di largo consumo quali i mitili necessitano di specifici con-

trolli virologici in aggiunta a quelli microbiologici eseguiti di routine ed un adeguamento improcrastinabile della normativa europea. Inoltre, la depurazione così come praticata attualmente non riesce a garantire la salubrità di questi alimenti.

La ricerca e tipizzazione molecolare di ceppi di HAV da casi apparentemente sporadici di epatite A acuta verificatisi in Puglia negli anni 2000-2001 ha consentito, inoltre, di verificare la esistenza di focolai epidemici non evidenziati dal sistema di sorveglianza delle epatiti virali acute e la contemporanea circolazione di ceppi virali di genotipo IA e IB. Dall'analisi filogenetica è emersa, inoltre, una stretta correlazione tra ceppi virali isolati da alcuni casi di malattia e ceppi isolati dai mitili. Inoltre, gli isolati di sottogenotipo IB hanno mostrato livelli di omologia elevati con ceppi virali precedentemente identificati in Grecia. A questo proposito è importante ricordare come gran parte dei mitili commercializzati in Puglia siano di provenienza greca. Il peculiare pattern epidemiologico dell'epatite A in Puglia e il ruolo svolto dai frutti di mare sembrano confermare l'ipotesi che alla base della eterogeneità dei ceppi virali vi siano proprio i mitili che rappresenterebbero il reservoir di differenti genotipi di HAV circolanti in un periodo di tempo limitato.

L'utilizzo delle tecniche molecolari ha consentito, peraltro, di indagare in modo più approfondito un cluster epidemico di epatite A associato ad alimentarista. Dieci casi di epatite A acuta in operatori di un'agenzia di servizi della città di Bari furono segnalati a breve distanza al servizio di Igiene Pubblica della ASL BA/4 nel corso del giugno 2002. Una tempestiva indagine epidemiologica evidenziò come fattore di rischio il consumo di panini presso un esercizio di generi alimentari ubicato nei pressi della stessa agenzia consentendo di ipotizzare un legame fra i casi di malattia ed un alimentarista addetto alla preparazione dei panini, che qualche settimana prima era stato ricoverato presso il locale reparto di malattie infettive per epatite A. La ricerca attiva di altri casi ospedalizzati in residenti nel quartiere sede dell'esercizio ha permesso di rintracciare ulteriori 16 casi e di ricostruire completamente il focolaio epidemico. Campioni di feci provenienti dai casi e dal sospetto caso indice sono stati analizzati mediante RT-PCR per HAV nelle regioni di giunzione VP3-VP1 e VP1/2A, usualmente utilizzate per le genotipizzazione.

Tutte le sequenze dei casi del focolaio epidemico, tranne una, hanno mostrato una identità del 100% tra loro a conferma della sorgente comune di infezione. Inoltre, le sequenze nucleotidiche del ceppo isolato dal caso indice sono risultate anch'esse identiche a quelle dei casi. Un caso, temporalmente associato al cluster epidemico, ha mostrato una similarità nucleotidica con gli altri isolati del 98.8%. E' probabile che per questo soggetto si debba ipotizzare una fonte di contagio differente giacché in corso di epidemia da HAV viene riportata una assoluta identità delle sequenze nucleotidiche. Dall'analisi filogenetica è

emerso che i ceppi di HAV del cluster epidemico appartenevano al sottogenotipo IB.

Inoltre, questi ceppi formavano un cluster distinto che configurava una nuova variante IB mai descritta in precedenza. Infatti, dall'analisi delle sequenze aminoacidiche è emerso che i ceppi del cluster presentavano una sostituzione aminoacidica inusuale in posizione 778 (Lys>Arg) della regione di giunzione VP1-P2A.

L'approccio molecolare ha consentito, pertanto, di confermare l'ipotesi emersa nel corso dello studio caso-controllo e di identificare e caratterizzare il primo focolaio epidemico di epatite A associato ad alimentarista in Italia. Inoltre, mediante l'analisi delle sequenze nucleotidiche e aminoacidiche degli isolati, è stata individuata una nuova variante del sottogenotipo IB.

I Norovirus, come già ricordato, sono considerati i più comuni agenti virali responsabili di epidemie e casi sporadici di gastroenterite. Probabilmente anche in Italia questi patogeni enterici svolgono un ruolo importante nel determinare casi sporadici ed epidemici di gastroenterite, ma, in assenza di uno specifico sistema di sorveglianza, il loro ruolo epidemiologico risulta indefinito.

In occasione delle festività pasquali del 2002 si è verificata in provincia di Bari una vasta epidemia di gastroenterite acuta che ha coinvolto 103 persone appartenenti a 30 gruppi familiari. Tutti i casi hanno presentato una sintomatologia acuta caratterizzata da diarrea, nausea, vomito, febbre e cefalea. Il 15.5% (16/103) dei casi sono risultati secondari. L'inchiesta epidemiologica ha evidenziato una significativa associazione con il consumo crudo di mitili nelle 72 ore precedenti l'insorgenza dei sintomi. La tempestività della segnalazione e delle indagini ha permesso di collezionare 24 campioni di feci, risultati negativi alle comuni indagini microbiologiche, e 11 campioni dei mitili potenzialmente associati con l'episodio epidemico, prelevati da banchi di vendita della zona. Le indagini molecolari sono state eseguite mediante nested RT-PCR, utilizzando primers nella regione codificante per la RNA polimerasi di NV (JV12, SM31, GI e GII), e sequenziamento dei ceppi isolati. Tutti i 24 campioni di feci sono risultati positivi per NV; 22 casi risultavano positivi per NV di genogruppo II e 2 per NV di genogruppo I, come evidenziato dall'uso di primers genogruppo-specifici. Inoltre, 5 campioni di mitili sono risultati anch'essi positivi per NV confermando l'associazione emersa nel corso dell'indagine epidemiologica. In un campione di mitili veniva evidenziata la contemporanea presenza di NV genogruppo I e II. L'analisi delle sequenze degli isolati nel corso dell'epidemia ha permesso di verificare che 19 ceppi di NV e 3 ceppi di mitili erano identici tra loro nella regione amplificata e appartenevano al genogruppo II. Questi, inoltre, mostravano una elevata omologia con un ceppo isolato a Tarragona in Spagna nel 2001 (NLV/Tarrag/238/2001/Sp). Gli isolati di altri tre casi del genogruppo II e di due campioni di mitili formavano a loro volta due altri cluster distinti dal precedente nell'ambito del

genograppo II con elevata omologia con i ceppi Saitama U25 e KhS-1-1997-JP isolati in Giappone. Tre ceppi identici tra loro (2 isolati dai casi e 1 dai mitili) appartenevano al genograppo I e clusterizzavano con un ceppo precedentemente caratterizzato in Canada (NLV/Steinbach/EG/2001/CA).

L'analisi filogenetica ha permesso di verificare la presenza di un'ampia eterogeneità di ceppi di NV nel corso del focolaio epidemico sicuramente legata ad una contaminazione fecale dei mitili da parte di differenti ceppi virali. L'impiego delle tecniche molecolari si è rivelato ancora una volta uno strumento importante ai fini dell'indagine epidemiologica. Inoltre, il riscontro di NV in matrici alimentari quali i molluschi bivalvi, conferma il ruolo svolto da questi alimenti quale importante veicolo di virus a trasmissione enterica.

Con l'impiego su base routinaria delle tecniche molecolari è probabile che il ruolo dei patogeni virali in corso di infezioni veicolate da alimenti potrà essere ampiamente chiarito. L'approccio molecolare è pertanto destinato a diventare parte integrante della sorveglianza epidemiologica al fine di una corretta identificazione delle sorgenti di infezione e per individuare strategie preventive più efficaci.

Infine, ulteriori sviluppi dell'approccio molecolare quali l'analisi "real time" degli alimenti consentiranno nuove acquisizioni nel campo dell'epidemiologia delle foodborne diseases.

Bibliografia

- Chironna M, Germinario C, De Medici D, Fiore A, Di Pasquale S, Quarto M, Barbuti S. Detection of hepatitis A virus in mussels from different sources marketed in puglia region (south italy). *International Journal of Food Microbiology* 2002, 75: 11-18.
- Chironna M, Grottola A, Lanave C, Barbuti S, Villa E, Quarto M. Genetic analysis of HAV strains recovered from patients with acute hepatitis from southern Italy. *Journal of Medical Virology*, 2003, 70:343-349.
- Chironna M, Prato R, Lopalco PL, Germinario C, Sallustio A, Barbuti S, Quarto M. Norovirus GI e GII in corso di epidemia di gastroenterite acuta associata al consumo di molluschi bivalvi in puglia. III Workshop nazionale ENTER-NET Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. "Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici". Istituto Superiore di Sanità, Roma, 6-7 novembre 2003. Abs. P13, pag. 39.
- Lopalco PL, Malfait P, Menniti-Ippolito F, Prato R, Germinario C, Chironna M, Quarto M, Salmaso S. Determinants of acquiring hepatitis A virus in a large italian region in endemic and epidemic periods. *J Viral Hepat*, 2004, (in press).
- Chironna M, Lopalco PL, Prato R, Germinario C, Barbuti S, Quarto M. An outbreak of hepatitis A associated with a foodhandler confirmed by sequence analysis, reveals a new hav genotype Ib variant. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(6): 2825-2828.
- M. Quarto and M.Chironna. Hepatitis A: sources in food and risk for health. In "Annual Reviews in Food and Nutrition: Toxic and Pathological aspects", 2nd ed. Taylor editor, 2004.

La Leptospirosi

R. Monno, T. De Nicolo', G. Losacco, L. Fumarola, G. Rizzo

Cattedra di Microbiologia e Microbiologia Clinica. DIMIMP, Sezione di Igiene, Università di Bari

21

I SEZIONE

OER

Cos'è la leptospirosi?

La leptospirosi è una malattia di origine batterica trasmessa dagli animali all'uomo (zoonosi). È causata da un batterio del genere *Leptospira*. Negli uomini causa un'ampia varietà di sintomi; alcune persone infette possono essere asintomatiche.

Qual è l'agente eziologico?

Le leptospire sono dei batteri spiraliformi molto sottili (0.1mm), lunghi da 6 a 20 mm con estremità ad uncino, mobili. Date le loro piccole dimensioni, si osservano in campo scuro o a contrasto di fase. Sono aerobi; si coltivano solo su particolari terreni. Si sviluppano a 30°C. Si conoscono oltre 200 serovars di *Leptospira interrogans*, compresi in 23 sierogruppi.

Dove si trovano le Leptospire?

Le Leptospire possono condurre vita libera in acque con pH neutro o alcalino (sopravvivono poco in acque acide o salmastre), terreno umido e fango, soprattutto nelle zone tropicali. Le Leptospire possono anche essere ospiti in animali nei quali si annidano preferenzialmente nei tubuli renali e sono eliminati dall'animale con le urine; alcuni serovar di leptospira possono essere eliminate per tutta la vita, altri solo per alcuni mesi.

Tra gli animali che possono albergare le leptospire a livello renale ricordiamo: ratti, topi, maiali, bovini, cavalli. In particolare:

- I ratti sono il serbatoio dei serovars icterohaemorrhagiae e ballum
- topi serbatoi del serovar ballum
- Mucche da latte: serovars hardjo, pomona, grippotyphosa
- Suini: serovars pomona, tarassovi, bratislava
- Pecore: serovars hardjo e pomona
- Cani: serovars canicola

Quali sono gli aspetti clinici?

I sintomi della leptospirosi includono febbre alta, cefalea intensa, brividi, dolori muscolari, vomito e ittero, soffusione congiuntivale, crampi addominali, diarrea, anemia e a volte rash.

Il periodo di incubazione è usualmente circa 1 settimana, (in media 2-29 gg)

Se il paziente non viene trattato, si manifestano danni renali, insufficienza epatica, meningiti, emorragie polmonari (Morbo di Weil). In rari casi (1-5%) subentra l'exitus. In una epidemia verificatasi nel 1995 in Nicaragua (2500 persone infette con 16 casi fatali) la leptospirosi si manifestò

sotto forma di emorragia polmonare che rappresenta una rara manifestazione di questa malattia (1).

Dove è diffusa la Leptospirosi?

La leptospirosi è diffusa nelle aree temperate e tropicali in particolare nei Caraibi, nell'America Centrale e Meridionale, nel Sud-Est asiatico e nelle isole del Pacifico. Epidemie sono descritte in seguito a catastrofi naturali come le inondazioni verificatesi nel 1995 in Nicaragua o nel 2000 in Thailandia con oltre 180 decessi.

Qual è l'incidenza di leptospirosi in Italia?

In Italia, nel periodo compreso tra il 1981 e il 1985 sono stati notificati complessivamente 1861 casi di malattia.

Dal 1991 si è notata una diminuzione delle segnalazioni passando da 103-218 casi annuali nel periodo 1981-1990 ai 40-73 nel periodo 1991-1995. Si stima che nel periodo 1984-1993 si siano verificati 161 decessi (2-4).

I dati elaborati dell'Istituto Centrale di Statistica e riferiti al periodo 1981-1995 indicano che la malattia è presente in tutte le regioni italiane anche se un numero maggiore di casi è riportato in Lombardia e Veneto; la malattia interessa prevalentemente i soggetti di sesso maschile e ha un andamento stagionale (maggior numero di casi tra luglio e ottobre con un picco in agosto)

Presso il laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica dell'Istituto Superiore di Sanità opera il Centro Nazionale di Leptospirosi, che in collaborazione con 12 laboratori della Leptospirosi ha attivato un sistema di sorveglianza delle infezioni umane da *Leptospira*.

Il sistema di sorveglianza prevede:

1. la conferma sierologica dei casi di sospetta leptospirosi mediante il metodo di riferimento della microagglutinazione (MAT);
2. elaborazione dei dati clinici, epidemiologici e sierologici relativi ai casi clinici confermati in laboratorio;
3. raccolta dei ceppi eventualmente isolati dai pazienti al fine di identificare i serovars circolanti in Italia.

In Puglia il laboratorio di riferimento per la Leptospirosi individuato dall'Istituto Superiore di Sanità è presso la Cattedra di Microbiologia e Microbiologia Clinica (Prof.ssa Rosa Monno) – Università degli Studi di Bari. Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica – Sezione di Igiene - U.O. Igiene Epidemiologia Sanità Pubblica - Servizio Microbiologia e Parassitologia – (Direttore: Prof. G. Rizzo)

Malattie infettive, ambiente e vaccini

In Italia i dati riportati dal responsabile del Centro di Riferimento per la Leptospirosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (Dott. Lorenzo Ciceroni) e dalla sua collaboratrice (Dott.ssa Antonella Pinto) hanno dimostrato che le occasioni di contagio sono frequentemente correlate alla attività lavorativa (89/253 casi di leptospirosi) e anche alle attività ricreative all'aperto (85/253) meno frequenti le leptospirosi da cause accidentali o contratte in ambiente domestico.

In Italia l'acqua è risultata essere il principale veicolo di infezione (215 casi / 253) mentre il contatto diretto con animali sembra essere la sorgente di infezione meno frequente (38/253).

Va segnalato che in un gran numero di casi la sorgente di infezione è rimasta sconosciuta.

Nel 14.32% dei casi sierologicamente confermati, la malattia si è presentata in forma simil-influenzale, mentre nei casi più gravi fegato e rene hanno rappresentato gli organi più colpiti.

Negli anni 1986-1993 si è assistiti, nei casi dove è stato possibile isolare la leptospira, una riduzione dei serovari *bataviae* e *pomona* (prevalenti negli anni 50 e 60) mentre sono andati emergendo le infezioni sostenute dai ceppi *javonica*, *australis* e *sejroe*; presente ancora il serovar *icterohaemorrhagiae*; in netta riduzione le infezioni sostenute dal serovar *canicola*, probabilmente da attribuirsi alla immunizzazione dei cani (5-10).

Sono segnalati casi in Puglia?

Presso la nostra Unità Operativa sono stati identificati due casi.

Il primo caso si riferisce a un paziente di sesso maschile che si ricoverò nel 2002 presso un Ospedale della provincia di Bari con ittero, epatosplenomegalia, insufficienza renale acuta. Il paziente riferiva in anamnesi di aver bevuto acqua del fiume Tara (sito a circa 10 km da Taranto), dotata, secondo la credenza popolare, di proprietà diuretiche e lassative.

Il secondo caso si riferisce a un paziente di origine polacca, ricoverato nel 2003 presso un Ospedale della provincia di Bari, con febbre, epatosplenomegalia, meningite, ittero e insufficienza renale. Il paziente riferiva di essere vissuto in ambiente rurale, a contatto con diversi animali di allevamento e di dedicarsi alla pesca in torrenti e zone paludose.

Chi è a rischio di contrarre la leptospirosi?

Gruppi a rischio sono i soggetti che lavorano nei campi di riso o di canna da zucchero, gli agricoltori, i minatori, i militari, soggetti a contatto con acque di fogna, i soggetti che lavorano a contatto con animali (allevatori, veterinari, addetti alla macellazione, ispettori degli alimenti di origine animale, addetti alla derattizzazione, allevatori di pesci). Attualmente è anche considerata una malattia degli hobbisti (canoa, caccia, pesca in acqua dolce, escursioni-

smo, speleologia, giardinaggio, bagni in acque stagnanti). Segnalato di recente un caso in un giocatore di golf infettatosi probabilmente dopo aver raccolto una palla da golf caduta in un fossato.

Epidemie di leptospirosi sono di solito causate dall'esposizione ad acqua contaminata con urine di animali infetti.

Come si trasmette la Leptospira?

Molti animali (ratti, topi, maiali, bovini, cavalli), possono albergare le leptospire a livello renale.

La trasmissione può avvenire in maniera :

- a) diretta: attraverso il contatto con animali infetti (raramente anche in seguito morso di animali),
 - b) indiretta: attraverso contatto con acqua o terreno contaminato da urine di animali infetti, ma anche con ingestione di acqua contaminata e più raramente di alimenti.
- La via di penetrazione più frequente è la cute integra (dopo prolungata immersione in acqua), o la cute che presenti soluzioni di continuo.

Il microrganismo può penetrare anche attraverso la congiuntiva o le mucose del nasofaringe (es.: dopo bagni in acque stagnanti contaminate); più rara è la trasmissione per inalazione di aerosol contaminati

La trasmissione interumana è stata descritta ma è molto rara.

Come si diagnostica la Leptospirosi?

Consultare prima dell'invio del materiale il laboratorio di Microbiologia poiché le indagini di laboratorio richiedono tecniche specializzate.

Si ricorda che la coltura delle Leptospire si esegue su sangue (addizionato di ossalato o di eparina) entro la prima settimana di malattia; entro questo periodo si può inviare anche il liquor.

Dopo la prima settimana di malattia il materiale più idoneo è rappresentato dalle urine: è consigliabile inviare in laboratorio diversi campioni prelevati in giorni differenti in quanto l'eliminazione con le urine è di lieve entità ed intermittente.

1. Diagnostica diretta:

- a. esame microscopico in campo scuro o a contrasto di fase, o con immunofluorescenza diretta del materiale clinico (urine o liquor) precedentemente centrifugato.
- b. esame colturale di sangue, liquor, urine su opportuni terreni di coltura quali il terreno di Fletcher, il terreno EMJH (Ellinghausen, Mc Cullough, Johnson, Harris,); vanno inoculate, con il materiale patologico, numerose provette di terreno e l'incubazione a 30°C va protratta fino ad un massimo di 4 mesi prima di dare un risultato negativo.

2. Diagnostica indiretta:

molto più utilizzata per la semplicità di esecuzione. Esistono in commercio diverse metodiche.

- a. Immunoenzimatica
- b. Emoagglutinazione (sensibilità 92-100%; specificità 94-95%)

c. Immunofluorescenza indiretta

d. MAT (test di microagglutinazione) rappresenta il gold-standard ma per la sua complessità è eseguibile solo in laboratori specializzati. Consiste nel cimentare una batteria di serovars di *Leptospira* (i serovars più frequentemente isolati in una Nazione) con opportune diluizioni del siero del paziente. Titoli maggiori di 200 sono suggestivi di leptospirosi ma non diagnostici. E' opportuno valutare un incremento di almeno 4 volte del titolo anticorpale rilevato su due campioni di siero prelevati durante la fase acuta e durante la fase convalescente (2-3 settimane dall'inizio della sintomatologia). Sensibilità > 92%; specificità 95%. Descritti falsi positivi in corso di Legionellosi, Malattia di Lyme e Sifilide.

E' possibile fare diagnosi di leptospirosi anche mediante reazione polimerasica a catena (PCR). Il limite è rappresentato dal fatto che non si identifica il serovar e che solo pochi laboratori specializzati sono in grado di eseguirla. I risultati delle indagini di laboratorio permetteranno di fare diagnosi differenziale con altre malattie che presentano una sintomatologia simile alla leptospirosi (Dengue, Epatite A e B, Febbre Gialla, infezioni da Enterovirus).

I dati di laboratorio evidenziano:

leucocitosi, trombocitopenia, aumento della creatininemia e della azotemia e alterazione dei tests di funzionalità epatica: aumento della bilirubina e delle transaminasi, lieve aumento della fosfatasi alcalina e dei livelli di creatinin fosfochinasi.

Come si cura la Leptospirosi?

I farmaci di scelta per la cura della Leptospirosi non complicata e che non richiede l'ospedalizzazione sono:

1. doxiciclina 100mg per os 2 volte al dì per 7 giorni (terapia di scelta),
2. ampicillina per os 500-750 mg ogni 6 ore per 7 giorni;
3. amoxicillina 500mg per os ogni 6 ore per 7 giorni;

Si osserva una riduzione della durata della febbre e di altri sintomi specie se la terapia è iniziata nei primi 3-4 giorni dall'inizio della sintomatologia.

Il paziente ospedalizzato va trattato con:

1. penicillina G somministrata alla dose di 1.5 milioni di Unità ogni 6 ore IV per 7 giorni;
2. ampicillina 0.5 – 1 g IV ogni 6 ore per 7 giorni.

Dopo terapia con penicillina, riportata raramente la reazione di Jarisch-Herxheimer (dovuta alla massiccia liberazione di endotossina in seguito a lisi dei batteri) (7).

A chi rivolgersi per la diagnostica diretta e indiretta di Leptospirosi?

In Puglia il laboratorio di riferimento per la Leptospirosi individuato dall'Istituto Superiore di Sanità afferisce alla Cattedra di Microbiologia e Microbiologia Clinica (Prof.ssa Rosa Monno) – Università degli Studi di Bari (Policlinico) Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica – Sezione di Igiene - U.O. Igiene Epidemiologia Sanità Pubblica I Servizio Microbiologia e Parassitologia (Direttore: Prof. G. Rizzo)

Bibliografia

1. Trevejo RT, Rigau-Perez JG, Ashford DA: Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua. *J Infect Dis* 1998; 178: 1457-63, 1995.
2. Istituto Centrale di Statistica. Annuario di Statistiche Sanitarie. Volumi 28-30. Roma: ISTAT, 1986-1988.
3. Istituto Nazionale di Statistica. Statistiche Sanitarie. Annuari. 1-8. Roma: ISTAT, 1990-1995.
4. Dati ISTAT. Elaborazione Ufficio Statistico ISS a cura di Riccardo Scipioni, 1984-1993.
5. Ciceroni L, Pinto A, Ciarrocchi S. Sorveglianza della leptospirosi umana in Italia. *Microbiologia Medica* 13: 597-601, 1998.
6. Ciceroni L, Pinto A, Ciarrocchi S., Castellani Pastoris M. *Leptospira* strains kept at the national centre for leptospirosis in rome, Italy. *Microbiologica* 24: 249-257, 2001.
7. B. Cacciapuoti, L. Ciceroni, A. Pinto, M. Apollini, V. Rondinella, U. Bonomi, E. Benedetti, A. Cinco, S. Dessì, G. Dettori, R. Grillo, R. Falomo, S. Mansueto, D. Miceli, L. Marcuccio, C. Marcuccio, P. Pizzocaro, A. L. Schivo, E. Varaldo, R. Lupidi, A. Ioli, A. Marzolini, F. Rosmini. Survey on the prevalence of leptospira infections in the Italian population. *Eur. J Epidemiol.* 10: 173-180, 1994.
8. Lorenzo Ciceroni, Antonella Pinto, Edda Benedetti, Paolo Pizzocaro, Remo Lupidi, Marina Cinco, Luciano Gelosa, Rita Grillo, Vincenzo Rondinella, Luigi Marcuccio, Serafino Mansueto, Antonino Ioli, Laura Franzin, Franco Giannico, Beniamino Cacciapuoti. Human leptospirosis in Italy, 1986-1993. *Eur. J Epidemiol.* 11: 707-710, 1995.
9. Ciceroni L, Bartoloni A., Pinto A., Guglielmetti P., Valdez Vasquez C., Gamboa Barahona H., Roselli M., Giannico F., Paradisi, F. Seroological Survey Of Leptospiral infections in sheep, goats and dogs in Cordillera Province, Bolivia. *Microbiologica* 20: 77-81, 1997.
10. Lorenzo Ciceroni, Erminia Stepan, Antonella Pinto, Paolo Pizzocaro, Giuseppe Dettori, Laura Franzin, Remo Lupidi, Serafino Mansueto, Antonia Manera, Antonino Ioli, Luigi Marcuccio, Rita Grillo, Simonetta Ciarrocchi, Marina Cinco. Epidemiological trend of human leptospirosis in Italy between 1994 and 1996. *Eur. J. Epidemiol.* 16: 79-86, 2000.
11. R. Wesley Farr. Leptospirosis. *Clinical Infectious Diseases*. 21: 1-8, 1995.
12. Emmanouilides CE, Kohn OF, Garibaldi R. Leptospirosis complicated by a Jarisch-Herxheimer reaction and adult respiratory distress syndrome: case report. *Clin Infect Dis.* 18: 1004-6, 1994.

Sorveglianza dei portatori sani di *Neisseria meningitidis* in Puglia: diffusione tra popolazioni immigrate

G. Caggiano, C. Napoli, C. Germinario, F. Carrozzini*, G. Gabutti**, M. T. Montagna.

DIMIMP- Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari

*Direzione Sanitaria AUSL TA/1, Taranto

**DiSTeBA, lab. Igiene, Università degli Studi di Lecce

Introduzione

La meningite meningococcica è una malattia infettiva acuta e contagiosa provocata da *Neisseria meningitidis* (NM), un batterio Gram-negativo dal caratteristico aspetto reniforme, comunemente chiamato meningococco. Il microrganismo penetra per via aerea e si localizza sulla mucosa orofaringea, dove può rimanere anche per lunghi periodi senza dar luogo a manifestazioni cliniche: si realizza così lo stato di "portatore sano", il cui ruolo è determinante nella catena di contagio (8).

Quando l'ospite risulta recettivo, dopo un periodo di incubazione di 2-10 giorni, il meningococco può raggiungere il circolo ematico localizzandosi sulle meningi: insorgono bruscamente febbre, cefalea, vomito, agitazione psicomotoria, rigidità nucale; il liquor diviene torbido, con possibili complicanze neurologiche irreversibili.

La malattia, sia in forma sporadica che epidemica, ha un andamento stagionale (fine inverno-inizio primavera) e interessa tutte le fasce di età. Particolarmente temuta in passato per la gravità del decorso clinico, è attualmente più controllabile mediante tempestive e adeguate terapie antibiotiche. Ciò nonostante, ancora oggi rappresenta in tutto il mondo un'importante causa di morbidità e mortalità: ogni anno sono stimati in media un milione di casi di malattia e 200.000 decessi, di cui il 3-19% nei Paesi industrializzati e il 37-60% nei Paesi in via di sviluppo (14, 29).

Le aree più interessate risultano quelle a clima caldo secco e densamente popolate, soprattutto in Africa, in particolare nelle regioni che si estendono dall'Etiopia al Senegal ("cintura della meningite") dove si registra circa il 60% dei casi denunciati in tutto il mondo, con ondate epidemiche ogni 6-10 anni. Il 22% dei casi viene documentato in Europa, con una media pari a 14,5 casi per milione di abitanti.

In Italia, dopo i due importanti episodi epidemici verificatisi in concomitanza della I e II Guerra Mondiale, l'ultima grave recrudescenza si è avuta negli anni 1968-71 con oltre 10.000 casi (8). Da allora la malattia è andata progressivamente diminuendo. Oggi *Neisseria meningitidis* è responsabile del 30% dei casi di meningite, con un'incidenza pari a 3-6 casi/1.000.000 di abitanti ed una letalità pari al 13%. La fascia di età più interessata è quella dei bambini (25-40%), seguita dagli adulti (15-30%) e dai neo-

nati (0-1%) (19).

Il microrganismo presenta un involucro polisaccaridico che ci permette di distinguere in diversi sierogruppi, sulla base degli antigeni gruppo-specifici presenti. Dei 12 sierogruppi finora identificati, quelli A, B, C, W135 e Y sono responsabili del maggior numero dei casi di malattia. In Africa e in Asia numerose epidemie sono imputate al sierogruppo A (18), in America e in Europa sono più frequenti i sierogruppi B e C (22).

In Italia, il 70% dei ceppi identificati appartiene al sierogruppo B, il 24% al sierogruppo C, il 2% a quello A (19). L'identificazione dei meningococchi soltanto a livello di sierogruppo risulta, comunque, insufficiente per indagini di tipo epidemiologico, mentre una più profonda discriminazione viene dalla determinazione del sierotipo e del sottosierotipo (27).

Poiché l'uomo rappresenta l'unico serbatoio naturale di NM, lo stato di portatore sano svolge un ruolo determinante nell'epidemiologia della malattia. La sua distribuzione è variabile (per lo più compresa tra l'1% e il 20%) e dipende dalle condizioni socio-economiche, dalla densità e dall'età della popolazione (13). In Italia lo stato di portatore sano oscilla tra il 10 e 12% (8). Sebbene a tutt'oggi non sia stata ancora dimostrata una stretta correlazione tra numero di portatori sani e casi di malattia (19, 28), stimare la prevalenza dei portatori in una determinata area geografica rappresenta, ancora oggi, un utile mezzo per individuare eventuali condizioni di rischio per la collettività (28).

In seguito all'epidemia verificatasi in Puglia nel 1968 e che ha coinvolto soprattutto Bari e provincia, è stata attivata una periodica sorveglianza sui portatori sani di meningococco in età scolare. Dalle indagini è emerso che, dopo un graduale incremento tipico di un periodo post-epidemico (2.7% nel 1968, 9.1% nel 1971, 13.5% nel 1979), fino al 1991 è stata registrata una costante riduzione (dal 13.5% al 4.5%), ad eccezione di un picco verificatosi nel 1986 (5, 6, 7, 9, 10, 17).

Sempre nell'ambito di questo programma di sorveglianza, dopo circa un decennio dalle ultime indagini, è stato effettuato un controllo per verificare eventuali variazioni nella distribuzione dei portatori sani di NM in Puglia. Dei 6086 alunni di scuole elementari e medie inferiori esaminati nelle province di Bari, Lecce e Taranto (23), l'1.4% è risultato posi-

tivo per NM, con una prevalenza in provincia di Bari pari al 2%. Se si confrontano questi risultati con quelli ottenuti da altri Autori nel periodo 1989-91 (17), si può affermare che nell'arco di dieci anni si è avuto un decremento della prevalenza di circa il 55%. Inoltre, per quanto riguarda il sierogruppo, è stato riscontrato un notevole aumento dei ceppi non riportabili ad uno specifico sierogruppo: infatti, l'81.2% degli stipiti isolati nell'ultima indagine è risultato poliagglutinabile, contro lo 0.8% dei ceppi isolati nel periodo 1989-91.

Poiché dal 1991 la Puglia è diventata oggetto di imponenti flussi migratori, negli ultimi anni sono state avviate diverse indagini sulle popolazioni migranti al fine di valutare lo stato di salute e di immunizzazione nei confronti di alcune malattie infettive e gli eventuali rischi per la salute della popolazione autoctona. In particolare, sono state indagate coperture immunitarie relative alle principali malattie prevenibili da vaccino (poliomielite, tetano, difterite, pertosse, epatiti virali, ecc.); alcune di queste indagini hanno permesso di stabilire tempestivi interventi di prevenzione e quindi di contenere anche eventi epidemici (polio in Albania nel 1996) (16).

In tale ambito, considerato che la letteratura internazionale non offre sufficiente documentazione sui portatori sani di NM nelle popolazioni extracomunitarie, è stata avviata un'indagine tra gli immigrati in Puglia, allo scopo di valutare se la situazione epidemiologica di questi popoli migranti può essere alla base dei cambiamenti nella distribuzione dei diversi sierogruppi di NM nella nostra area.

Materiali e Metodi

Le indagini sono state condotte nei gruppi di immigrati sbarcati in Puglia nel periodo novembre 2000–febbraio 2001 e ospitati presso alcuni campi profughi della nostra regione. Poiché l'approdo era sempre improvviso e per lo più notturno, considerata l'emergenza immediata dei primi soccorsi, il reclutamento è stato effettuato in maniera occasionale. Per semplificare l'elaborazione e l'interpretazione dei dati, la loro provenienza è stata raggruppati in macro-Regioni, secondo la distinzione proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Tra

parentesi viene riportato il numero dei soggetti esaminati:

- EMRO (Regional Office for Eastern Mediterranean): Iraq (369), Afghanistan (54), Palestina (15), Marocco (3), Egitto (2), Libano (1), Pakistan (1).

- EURO (Regional Office for Europe): Turkia (194), Kosovo (12), Serbia (5), Macedonia (4).

- SEARO (Regional Office for South-East Asia): Bangladesh (49), India (8) e Thailandia (1).

- WPRO (Regional Office for Western Pacific): Cina (48).

Complessivamente sono stati esaminati 766 soggetti (712 maschi e 54 femmine) di età compresa tra 0 e 85 anni (media 25.3 anni, DS=8.4). Il secreto oro-faringeo è stato prelevato mediante tamponi sterili al momento dello sbarco prima di eventuali contatti con la popolazione locale, quindi subito insemato su terreno selettivo di Thayer-Martin. A causa dell'estrema labilità di *N. meningitidis*, le piastre sono state tempestivamente incubate a 37 °C per 24/48 ore. Gli stipiti che presentavano caratteristiche morfologiche e tintoriali riportabili al genere *Neisseria* sono stati identificati a livello di specie tramite prove di fermentazione degli zuccheri; quelli identificati come *N. meningitidis* venivano distinti in sierogruppi tramite agglutinazione rapida su vetrino con antisieri gruppo specifici (21).

Risultati

N. meningitidis è stata isolata da 87 soggetti (11.3%) (82 maschi e 5 femmine) di cui il 12.8% provenienti dall'EMRO, il 12.5% dall'EURO, il 3.4% dal SEARO, il 2.1% dal WPRO (tabella 1).

Se si esamina la distribuzione per fascia di età (figura 1), dopo un progressivo aumento tra 0 e 40 anni, si osserva un'inversione di tendenza fino a 50 anni, seguito da un nuovo incremento. In particolare, considerando la fascia di età 31-40 anni, è stato registrato un aumento dei portatori sani nelle popolazioni provenienti dal SEARO (28.6%), EURO (17.9%) ed EMRO (14.5%), mentre nei soggetti di età >50 anni tale incremento risulta solo nelle popolazioni provenienti da EMRO ed EURO (rispettivamente 40% e 33.3%).

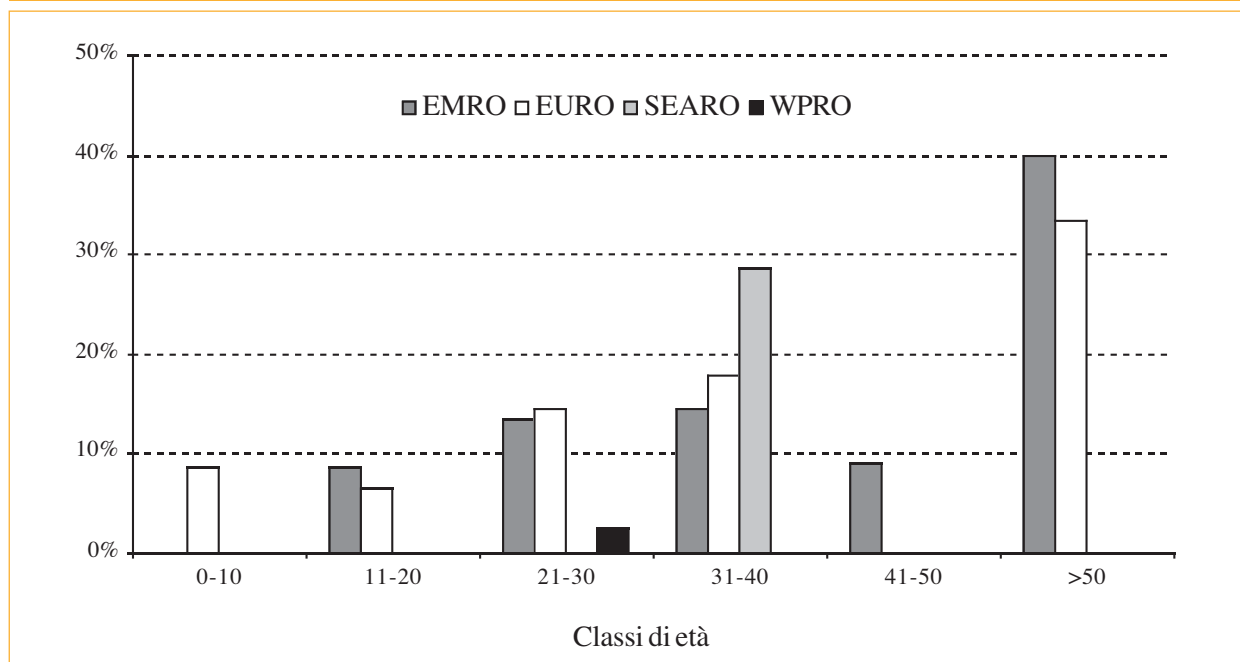
Per quanto riguarda la sierotipizzazione degli isolati, solo il 22.9% dei ceppi è risultato identificabile a livello di sie-

Tabella 1. Soggetti extracomunitari risultati positivi per *N. meningitidis*. Distribuzione per provenienza e fascia di età.

Regione	Classi di età													
OMS di	0-10		11-20		21-30		31-40		41-50		>50		Totale	
provenienza	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
EMRO	0/7	0	7/79	8,9	39/288	13,5	8/55	14,5	1/11	9,1	2/5	40	57/445	12,8
EURO	3/35	8,6	3/46	6,5	13/89	14,6	7/39	17,9	0/3	0	1/3	33,3	27/215	12,5
SEARO	0	0	0/9	0	0/42	0	2/7	28,6	0	0	0	0	2/58	3,4
WPRO	0	0	0/2	0	1/39	2,6	0/6	0	0	0	0/1	0	1/48	2,1
Totale	3/42	7,1	10/136	7,3	53/458	11,6	17/107	15,9	1/14	7,1	3/9	33,3	87/766	11,3

n: positivi; N: totale esaminati;

EMRO: Regione Mediterraneo Orientale; EURO: Regione Europea; SEARO: Regione Sud-est Asiatico; WPRO: Regione del Pacifico Occidentale.

Figura 1. Soggetti Extracomunitari risultati positivi (%) per *N.meningitidis* distribuiti per provenienza e fascia di età.

rogruppo e precisamente: il 10.3% a quello B, l'8% al W135, il 2.3% all'Y, l'1.1% al 29E. Dei restanti ceppi, il 77% è risultato poliagglutinabile e l'1.1% non agglutinabile (tabella 2).

Conclusioni

Dal nostro studio è emerso che in linea generale la prevalenza dei portatori sani di *N. meningitidis* tra soggetti extracomunitari (11.3%) non si discosta dalla media italiana (10-12%) (8). In realtà, per quanto la prevalenza dei portatori sani sia molto variabile e risulti legata all'area geografica, alle condizioni socio-economiche della popolazione e all'età dei soggetti, le diverse segnalazioni riportano oscillazioni per lo più comprese tra l'1-2% e il 15-20%, fino a livelli

dell'80% nelle comunità. Inoltre, una più recente indagine condotta a livello mondiale mette in evidenza che su circa 6 miliardi di individui, 500 milioni (8.3%) ospitano il microrganismo a livello nasofaringeo (25). Tuttavia, se si prendono in esame le diverse fasce di età, alcune differenze si riscontrano tra gli immigrati in età pediatrica e i bambini della Puglia. Infatti, mentre nell'indagine condotta di recente in Puglia tra bambini in età scolare è stata registrata una frequenza pari all'1.4% (23), la popolazione pediatrica extracomunitaria è risultata positiva per *N.meningitidis* nel 7% dei casi (13).

Le ipotesi che possono giustificare queste differenze sono diverse, ma sicuramente un ruolo prioritario è svolto dalle

Tabella 2. Risultati sierotipizzazione degli 87 stipiti di *N. meningitidis*. Distribuzione dei sierogruppi per provenienza e fascia di età.

Regione OMS	Sierogruppo	Classi di età						Totale
		0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	>50	
EMRO	poli		7	31	7	1	2	48
	B			2				2
	Y			1	1			2
	W 135			5				5
	poli	2	2	10	4			18
EURO	B	1	1	1	3			6
	29E			1				1
	W 135			1				1
	non agglutinabile						1	1
SEARO	poli				1			1
	W 135				1			1
WPRO	B			1				1
Totale		3	10	53	17	1	3	87

carenti condizioni igienico-sanitarie in cui si trovano gli extracomunitari, dal sovraffollamento e dalle situazioni precarie tipiche dei trasporti clandestini. Infatti, molte patologie spesso riscontrate nelle popolazioni migranti sono proprio correlate alle condizioni del viaggio e al sovraffollamento che favorisce la diffusione dei microrganismi a trasmissione aerea. Pertanto, è possibile ipotizzare che la trasmissione del meningococco avvenga proprio durante il tragitto, trovando in alcune fasce di età i soggetti più recettivi.

Un dato interessante emerge dalla sierotipizzazione degli stipiti isolati. Anche tra gli immigrati i ceppi risultati poliagglutinabili, cioè non riportabili ad uno specifico sierogruppo, sono apparsi numerosi (77%). In accordo con i dati riscontrati in Puglia (81.2%), la diffusione di stipiti di NM non tipizzabili (comunemente definiti non gruppabili) è in continuo aumento e probabilmente il numero dei sierogruppi è destinato ad aumentare (1, 3, 15). Alcuni Autori sostengono che i ceppi non gruppabili sono per lo più quelli isolati dall'orofaringe di portatori sani (11, 12, 13, 20, 26). Inoltre, è ormai noto che, nell'ambito dei sie-

rogruppi che caratterizzano il meningococco, è possibile un'ulteriore suddivisione in sierotipi e sottosierotipi. Ne consegue che l'identificazione solo a livello di sierogruppo risulta insufficiente nelle indagini epidemiologiche (27). Studi più recenti hanno permesso di evidenziare che, per quanto la diffusione di NM in una stessa area possa comprendere una grande varietà di ceppi sia appartenenti allo stesso sierogruppo che a sierogruppi diversi, in realtà le epidemie sono sostenute da un singolo clone (2, 4, 24, 30). In conclusione, la prevalenza dei portatori sani tra gli immigrati in Puglia non si discosta dai dati nazionali. Al contrario, appare evidente una differenza tra la fascia pediatrica pugliese e quella della popolazione migrante. Ciò nonostante, solo le indagini di tipo bio-molecolare potranno stabilire l'appartenenza degli stipiti ad uno stesso genotipo e quindi confermare inequivocabilmente l'ipotesi di una possibile importazione in Puglia di nuovi sierogruppi.

Bibliografia

1. Abdillahi H, Poolman JT. Definition of meningococcal class 1 outer membrane subtyping antigens by monoclonal antibodies. *FEMS Microbiol. Immunol.* 1988, 48: 367-371.
2. Achtman M. Clonal properties of meningococci from epidemic meningitis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1991, 85: 24-31.
3. Ashton FE, Mancino L, Ryan AV, Poolman JT, Abdillahi H, Zollinger WD. Serotypes and subtypes of *Neisseria meningitidis* serogroup B strains associated with meningococcal disease in Canada 1977. *Can. J. Microbiol.* 1989, 37: 613-17.
4. Branham SE. Serological relationships among meningococci. *Bacteriol. Rev.* 1985, 17: 175-78.
5. Barbuti S, Attimonelli D. Ricerche sulla epidemiologia della meningite cerebro-spinale epidemica Nota I. Risultati delle indagini batteriologiche relative a 81 casi di malattia verificatisi in Puglia nel gennaio-aprile 1968. *Annali Sclavo* 1968, 10: 782-90.
6. Barbuti S, Attimonelli D. Ricerche sulla epidemiologia della meningite cerebro-spinale epidemica Nota II. Identificazione di portatori naso-faringei di *N.meningitidis* fra 1463 soggetti sani. *Annali Sclavo* 1968, 10: 791-803.
7. Barbuti S, Attimonelli D. Ulteriori ricerche sulla epidemiologia della meningite c.s.e. Indagini sulla diffusione dei portatori di *N.meningitidis* nella popolazione barese in periodo postepidemico (triennio 1969-71). *Annali Sclavo* 1974, 16: 338-50.
8. Barbuti S, Belli E, Fara GM, Giammanco G. Infezioni meningococciche. In: *Igiene e Medicina Preventiva*. Bologna: Monduzzi Ed, 1994: 214-20.
9. Barbuti S, Montagna MT, Quarto M. Fréquence des porteurs de *N.meningitidis*. Groupes sérologiques: leur prévalence et leur sensibilité à la sulfadiazine et aux antibiotiques. *Recherches réalisées de 1968 à 1982. Médecine Tropicale* 1983, 43: 52.
10. Barbuti S, Quarto M, Montagna MT. Infezione meningococcica in Puglia: distribuzione dei sierogruppi e sulfamidoresistenza nel periodo 1978-87. *L'igiene Moderna* 1988, 89: 65-78.
11. Borrow R, Claus H, Guiver M et al. Non-culture diagnosis and serogroup determination of meningococcal B and C infection by a sialyltransferase (siaD) PCR ELISA. *Epidemiol Infect* 1997, 118: 111-17.
12. Borrow R, Claus H, Chaudhary U et al. siaD PCR ELISA for confirmation and identification of serogroup Y and W135 meningococci infections. *FEMS Microbiol Lett* 1998, 159: 209-14.
13. Cartwright KAV. Meningococcal carriage and disease. In: *Meningococcal disease*. John Wiley & Sons, Chichester, United Kingdom 1995, 115-46.
14. CDC. Prevention and control of meningococcal disease and college students: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2000, 49: (No. RR-7).
15. Frasch CE, Zollinger WD, Poolman JT. Serotype antigens of *Neisseria meningitidis* and a proposed scheme for designation of serotypes. *Rev. Infect. Dis.* 1985, 7: 504-10.
16. Germinario C, Lopalco PL, Chironna M, Calvario A, Quarto M, Barbuti S. Sorveglianza epidemiologica su cittadini albanesi immigrati in Puglia negli anni 1991 e 1997. In Da Molin G "La Puglia regione di frontiera", Bari Cacucci Ed, 1999.
17. Germinario C, Quarto M, Fontana A, Larocca AMV, Barbuti S. Ricerca di *N. lactamica* e *N. meningitidis* in un campione di popolazione scolastica della città di Bari. *L'igiene Moderna* 1992, 98: 567-76.
18. Hart CA, Cuevas LE. Meningococcal disease in Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 1997, 91: 777-85.
19. ISS Meningiti batteriche. Sintesi dei dati raccolti attraverso il sistema di sorveglianza. SIMI (Sistema Informatizzato Malattie Infettive) 2002.
20. Kaczmarek E, Raganathan PL, Marsh J et al. Creating a national service for the diagnosis of meningococcal disease by polymerase chain reaction. *Commun Dis Public Health* 1998, 1: 54-6.
21. Koneman EW. *Testo Atlante di Microbiologia Diagnostica*. Roma: 1995, Delfino Ed.
22. Memish ZA, Alrajhi AA. Meningococcal disease. *Saudi Med J* 2002, 23: 259-64.
23. Montagna MT, Caggiano G, Germinario C, Trerotoli P, De Donno A, Carrozzini F, Conversano M, Gabutti G, Quarto M, Barbuti S. Indagine sui portatori sani di *Neisseria meningitidis* tra gli adolescenti di alcune aree pugliesi. *Annali Igiene* 2003, 15: 845-850.
24. Ni H, Knight AI, Cartwright KAV, McFadden JJ. Phylogenetic and epidemiological analysis of *Neisseria meningitidis* using DNA probes. *Epidemiol. Infect.* 1992, 109: 227-39.
25. Stephens DS. Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. *The Lancet* 1999, 353: 941-42.
26. Tsang RSW, Squires SG. Two serologically non-groupable *Neisseria meningitidis* strains from clinical specimens identified by molecular method as serogroup B meningococci. *Canada Communicable Disease Report* 2001, 27-01.
27. Tzanakaki G, Urwin R, Musilek M et al. Phenotypic and genotypic approaches to characterization of isolates of *Neisseria meningitidis* from patients and their close family contacts. *J Clin Microbiol* 2001, 39: 1235-40.
28. Tzeng YL, Stephens DS. Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. *Microbes and Infection* 2000, 2: 687-700.
29. WHO. Meningococcal disease in the African meningitis belt. Aprile 2002.
30. Yakubu DE, Abadi FJ, Pennington TH. Molecular typing methods for *Neisseria meningitidis*. *J. Med. Microbiol.* 1999, 48: 1055-64.

Sorveglianza delle infezioni da Enteropatogeni in Puglia (EnterNet-Puglia) nel 2003

G. Rizzo ed il gruppo di lavoro EnterNet - Puglia

Le malattie sostenute da enteropatogeni sono un'importante causa di morbosità nell'ambito delle infezioni enteriche. Le profonde modifiche avvenute negli ultimi decenni nelle attività produttive e nelle abitudini di vita hanno inoltre fatto sì che tali patologie diventassero un problema primario di sanità pubblica sia dei paesi sviluppati che di quelli in via di sviluppo.

Dal 1997 è attivo in Europa un Sistema di Sorveglianza delle infezioni da patogeni enterici basato sulla segnalazione dei casi da parte di una rete di laboratori.

La sorveglianza degli enteropatogeni è in linea con le priorità di sorveglianza individuate in seguito alla decisione del parlamento europeo n. 2119/98 e tali attività, avviate come progetti di ricerca con una forte componente applicativa alla Sanità pubblica, saranno a breve rese istituzionali per ogni Stato membro UE ed entreranno a far parte della rete di sorveglianza epidemiologica europea.

Il progetto coinvolge, attualmente, 19 Paesi europei

sotto la supervisione del Communicable Disease Surveillance Centre, presso l'Istituto di Sanità Pubblica Britannico (HPA, Londra), e consiste nella raccolta di informazioni sugli isolamenti di patogeni enterici, con particolare attenzione ad episodi epidemici di tossinfezione alimentare a carattere transnazionale e al monitoraggio della antibiotico resistenza.

La regione Puglia, già dal 1973 per le esigenze di sorveglianza susseguenti all'epidemia colerica, istituì un Centro di Riferimento regionale per gli Enterobatteri presso l'Istituto di Igiene dell'Università di Bari.

In Italia il progetto è coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che raccoglie dati da laboratori del SSN con compiti e competenze territoriali definite da circolari del Ministero della Salute (n. 163 del 1967; n. 16 del 1984) e affianca il sistema di notifiche obbligatorie di malattie infettive (D.M. del 15/12/1990; G.U. 8/1/91).

L'Assessorato alla Sanità della regione Puglia ha inviato alle Direzioni Sanitarie di ASL e di Aziende Ospedaliere una nota in cui sottolinea l'importanza della Sorveglianza alla luce della posizione "strategica" della regione.

Per questo la presenza di una rete di monitoraggio affidabile delle infezioni da patogeni enterici che copra l'intero territorio regionale risulta essere di particolare rilievo.

Obiettivi principali di EnterNet-Puglia sono essenzialmente ottenere dati descrittivi sugli isolamenti di patogeni enterici sul territorio regionale in tempi rapidi, dal momento dell'isolamento, e di descrivere la frequenza dei sierotipi e di altre caratteristiche (fagotipi, tossinotipi, etc.) dei ceppi isolati in modo da facilitare lo svolgimento di indagini epidemiologiche e di epidemiologia molecolare.

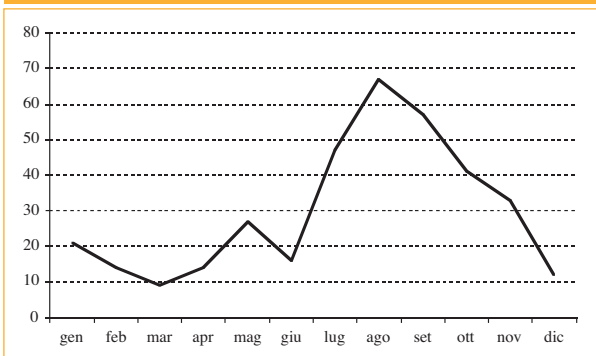
Organizzazione della Sorveglianza in Puglia

EnterNet-Puglia si basa sulla presenza di una attiva rete di Laboratori ospedalieri (tabella 1) che inviano al Centro di Riferimento regionale tutti gli isolamenti umani di patogeni enterici, soprattutto Salmonelle, accompagnati da una scheda di segnalazione di caso che contiene dati epidemiologici relativi al paziente da cui è stato isolato il microrganismo.

Regolarmente i Laboratori, grazie ad un sistema di spedizione mediante corriere, assicurato dal Centro di Riferimento, inviano gli isolamenti con la scheda di

Tabella 1. Numero totale di isolati per Laboratorio, anno 2003.

Laboratori	Totale	%
P.O. GIOVANNI XXIII – Bari	78	21,8
A.O. OSPEDALI RIUNITI - Foggia	38	10,6
P.O. PERRINO – Brindisi	37	10,3
A.O. POLICLINICO – Bari	25	7,0
P.O. SS. ANNUNZIATA - Taranto	23	6,4
IRCCS – San Giovanni Rotondo	19	5,3
ARPA – Brindisi	17	4,7
E.E. PANICO – Tricase	15	4,2
P.O. PUTIGNANO	15	4,2
P.O. Ceglie Messapica	14	3,9
P.O. SAN CESAREO	14	3,9
P.O. CERIGNOLA	11	3,1
P.O. MARTINA FRANCA	11	3,1
P.O. SAN PAOLO – Bari	10	2,8
P.O. MONOPOLI	10	2,8
E.E. MIULLI – Acquaviva	9	2,5
P.O. LUCERA	4	1,1
P.O. TORREMAGGIORE	3	0,8
P.O. GALATINA	2	0,6
P.O. SAN SEVERO	2	0,6
P.O. MESAGNE	1	0,3
Totale	358	

Figura 1. Isolamenti EnterNet-Puglia per mese di segnalazione, anno 2003.

segnalazione. Tale scheda viene immediatamente inserita in un database, costruito su Access 2000, mentre il patogeno viene sottoposto a sierotipizzazione e ad ulteriori indagini relative ad eventuali pattern di antibioticoresistenza e successivamente congelato e conservato.

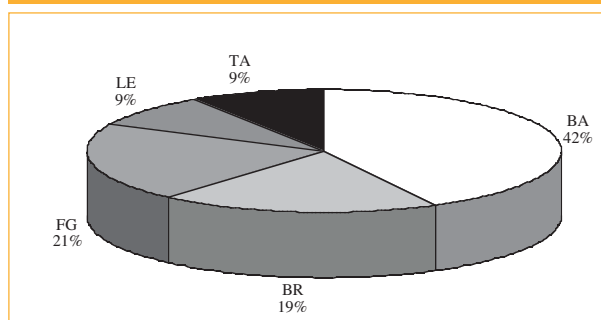
A tutt'oggi la rete europea Enter-Net ha identificato oltre 30 epidemie transnazionali ed ha facilitato lo svolgimento di indagini epidemiologiche e di epidemiologia molecolare, che hanno contribuito a limitare l'impatto di tali episodi. E' opportuno ricordare che le epidemie di Salmonella o di altri patogeni trasmessi da alimenti hanno oltre alle ovvie ripercussioni in sanità pubblica anche importanti ricadute negative sul commercio e sul turismo.

Per la Regione Puglia il Sistema di Sorveglianza è coordinato dal Laboratorio della Sezione di Igiene, Cattedra II, che, grazie alla collaborazione dei Laboratori ospedalieri e dell'Agenzia Regionale per l'Ambiente (ARPA-Puglia), presenti sul territorio regionale, raccoglie i dati, per Laboratorio di provenienza, e li invia con cadenza mensile all'ISS.

Risultati della Sorveglianza

Ogni anno l'incidenza di patologie sostenute da enteropatogeni nei Paesi Industrializzati si attesta attorno al 30%.

In Italia, annualmente, vengono notificati al Sistema Informatizzato delle Malattie Infettive circa 20.000 casi di Salmonellosi non tifoidea e 3.000 casi di Diarrea infet-

Figura 2. Distribuzione degli isolati per provincia.

tiva. La Puglia tra tutte le regioni italiane rappresenta una realtà di particolare interesse oltre che per la situazione ambientale che la caratterizza, anche per la vicinanza con Paesi extracomunitari dove ancora queste patologie rappresentano un problema per la Sanità Pubblica. Nel 2003 sono stati raccolti dal Centro di Riferimento EnterNet-Puglia 360 enterobatteri patogeni di cui 358 (99,4%) ceppi di *Salmonella*, uno (0,3%) di *Shigella sonnei* ed uno (0,03%) di *Yersinia enterocolitica*.

Sono stati analizzati, esclusivamente, i dati relativi agli isolati di *Salmonella*, in quanto, per *Shigella* e *Yersinia*

Tabella 2. Sierotipi di Salmonella isolati con maggiore frequenza nel 2003.

Sierotipi	N.	%
Typhimurium	141	39,3
Enteritidis	135	37,6
Derby	6	1,7
muenster	4	1,1
infantis	4	1,1
give	4	1,1
braenderup	4	1,1
agona	3	0,8
typhi	3	0,8
tshiongwe	3	0,8
thompson	3	0,8
newport	3	0,8
bovismorbificans	3	0,8
colorado	2	0,6
panama	2	0,6
anatum	2	0,6
escanaba	2	0,6
blockley	2	0,6
goettingen	2	0,6
montevideo	2	0,6
hadar	2	0,6
livingstone	2	0,6
heidelberg	2	0,6
jose	1	0,3
bradford	1	0,3
makumira	1	0,3
manchester	1	0,3
manhattan	1	0,3
havana	1	0,3
muenchen	1	0,3
duesseldorf	1	0,3
nachshonim II	1	0,3
species	1	0,3
goldcoast	1	0,3
nyanza	1	0,3
brandenburg	1	0,3
paratyphi a	1	0,3
saintpaul	1	0,3
stanley	1	0,3
concord	1	0,3
entebbe	1	0,3
chailey	1	0,3
bredeney	1	0,3
virchow	1	0,3
zeferin	1	0,3
Totale	358	

Tabella 3. Sensibilità antibiotica dei ceppi isolati nel 2003.

Antibiotici	S		I		R		non testati
	N.	%	N.	%	N.	%	
Ac. Nalidixico	60	87,0	8	11,6	1	1,4	290
Ampicillina	233	67,3	4	1,2	109	31,5	13
Cefotaxime	316	93,5	11	3,3	11	3,3	21
Ciprofloxacina	259	93,2	1	0,4	18	6,5	81
Cloramfenicolo	304	88,4	4	1,2	36	10,5	15
Gentamicina	222	64,3	91	26,4	32	9,3	14
Kanamicina	54	51,4	37	35,2	14	13,3	254
Streptomina	43	48,9	30	34,1	15	17,0	271
Sulfonamide	38	54,3	9	12,9	23	32,9	289
Tetraciclina	136	39,5	85	24,7	123	35,8	15
Trimetoprim	50	52,6	18	18,9	27	28,4	264
Cefalotina	230	83,9	18	6,6	26	9,5	85
Trimetoprim+Sulfametossazolo	259	93,2	1	0,4	18	6,5	81

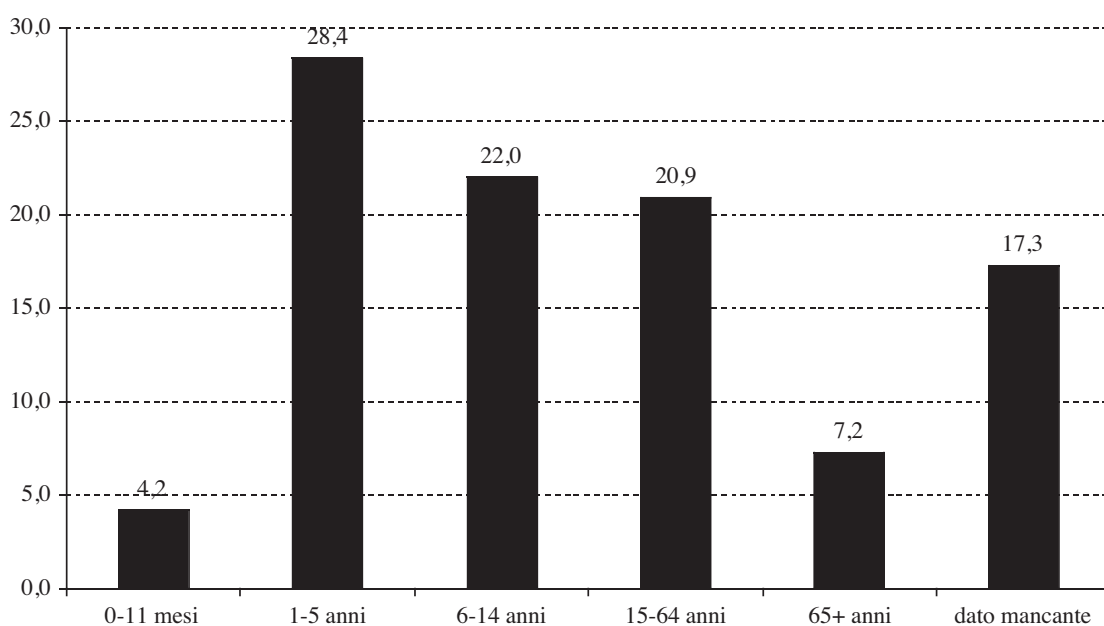
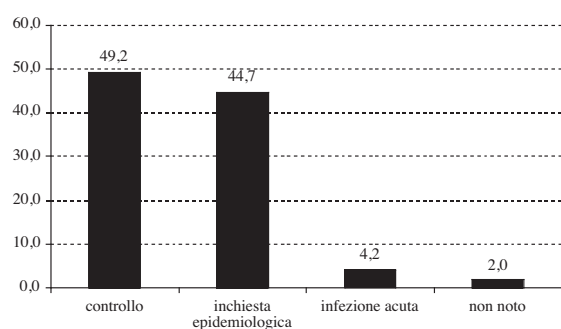
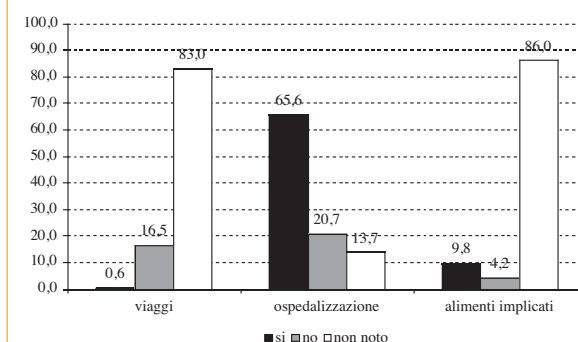
Figura 3. Salmonelle isolate per classe di età.**Figura 4. Motivazione per cui il campione è stato inviato al laboratorio.****Figura 5. Percentuale di completezza delle schede di segnalazione sui dati riguardanti informazioni sui casi di malattia.**

Tabella 4. Distribuzione dei sierotipi multi resistenti (MR) rispetto al totale dei sierotipi isolati.

	MR	Totale	%
concord	1	1	100
panama	1	2	50,0
infantis	1	4	25,0
derby	1	6	16,7
typhimurium	20	141	14,2
enteritidis	6	135	4,4
Totale	30	289	10,4

si tratta di isolamenti sporadici che non rappresentano la situazione regionale.

Nella figura 1 sono indicati gli isolamenti di *Salmonelle* pervenuti ad Enter-Net Puglia per singolo mese nel 2003 confrontati con i dati pervenuti al SIMI nello stesso periodo.

Come si può notare il maggior numero di segnalazioni è pervenuto ad EnterNet anche se tale dato varia a seconda del mese esaminato. Il maggior numero di isolamenti si è verificato nel periodo da luglio a novembre. Tale dato risulta perfettamente in linea con la letteratura che mette in evidenza la circolazione delle *Salmonelle* soprattutto nei mesi più caldi dell'anno.

La distribuzione degli isolamenti per provincia mostra il maggior numero di isolamenti nella provincia di Bari con il 42%, seguita dalla provincia di Foggia con il 21%, da quella di Brindisi con il 19% ed infine dalle province di Lecce e Taranto con il 9%. In tabella 1 è indicato il numero degli isolamenti avvenuti nel 2003 per singolo Laboratorio partecipante alla Sorveglianza.

La distribuzione dei sierotipi di *Salmonelle* circolanti in Puglia è mostrata nella tabella 2. *S. typhi-murium* è la più rappresentata con il 39,3%, seguita, con il 37,6%, dal sierotipo *enteritidis* il restante 26,1% è caratterizzato da sierotipi di più raro isolamento umano.

La distribuzione degli isolati per fascia d'età ha messo in evidenza che la maggior parte del campione di pazienti ha un'età compresa tra gli 1 ed i 5 anni (28,4%), seguita dalla classe di età 6-14 anni (22,0%). Non bisogna però sottovalutare il dato mancante (17,3%) che con la sua elevata percentuale mette in evidenza la problematica legata alla qualità della compilazione della scheda (figura 3).

Infatti le *Salmonelle* isolate devono essere accompagnate da una scheda contenente dati che consentono di arricchire le informazioni relative allo stipite ed alla sua modalità di trasmissione, tali informazioni consistono nel conoscere se il soggetto ammalato ha effettuato viaggi nei 30 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, il motivo di esecuzione dell'esame colturale, se il soggetto ha avuto bisogno dell'ospedalizzazione, se si tratta di un caso sporadico o epidemico e se sono implicati alimenti. La figura 5 mette in evidenza

le percentuali di completezza di alcune delle informazioni richieste nella scheda, si può notare come sia nel campo relativo ai viaggi che in quello relativo agli alimenti implicati la percentuale di "non noto" supera l'80% mentre nel campo relativo all'ospedalizzazione del soggetto solo nel 13,7% delle schede l'informazione non è specificata.

La sensibilità antibiotica è stata valutata nei 358 ceppi di *Salmonella*. La maggior parte di questi sono stati sottoposti al saggio della sensibilità antibiotica relativa a 13 antibiotici standardizzati dalle Linee Guida Enter-Net. La frequenza e la percentuale delle categorie sensibile (S), intermedio (I) e resistente (R) sono indicate nella tabella 3.

È stata poi valutata la circolazione in Puglia di sierotipi con particolari caratteristiche di multiresistenza (MR) agli antibiotici, considerando MR quei sierotipi in cui sia stata trovata una resistenza a 5 o più antibiotici contemporaneamente. La tabella 4 mostra il numero e la percentuale dei sierotipi MR rispetto al totale degli stessi sierotipi isolati.

Conclusioni

Nel 2003 si è assistito non solo ad un aumento del numero di notifiche complessive rispetto al 2002 con una percentuale di incremento pari al 15,5% ma anche all'aumento dei Laboratori partecipanti alla Sorveglianza con una percentuale di incremento pari al 10,5%. Anche se solo il 52,5% dei Laboratori coinvolti nella rete di Sorveglianza ha inviato a tutt'oggi ceppi al Centro di Riferimento.

I sierotipi più comunemente in Puglia sono *S. typhimurium*, con il maggior numero di isolamenti, e *S. enteritidis* subito dopo; tale dato mette in risalto una tendenza, già evidenziata nel corso degli ultimi 2 anni, sia al livello regionale che al livello nazionale, che vede una netta riduzione degli isolamenti di *S. enteritidis* probabilmente dovuta ai maggiori controlli effettuati sugli animali (pollame) e sugli alimenti.

È da sottolineare la presenza in Puglia di ceppi di raro isolamento umano, indice di una circolazione ambientale ed alimentare di questi sottotipi.

Le classi di età maggiormente rappresentate sono state quelle della prima infanzia, è da notare che nel 17,3% del nostro campione non è stata data comunicazione relativa all'età dei pazienti, tale dato mette in evidenza come la compilazione più accurata della scheda da parte dei laboratori di riferimento permetterebbe una migliore descrizione del fenomeno nella nostra popolazione, anche per ciò che concerne le voci riguardanti la residenza, viaggi effettuati ed eventuali alimenti implicati.

Il Sistema di Sorveglianza Enter-Net prevede oltre che l'invio di dati relativi agli isolamenti umani anche dati relativi ad isolamenti animali (coordinamento

dell'Istituto Zooprofilattico Puglia e Basilicata) e ad inquinamenti ambientali (coordinamento del Settore Microbiologico dell'ARPA-Puglia Sezione di Brindisi). Ciò risulta essere particolarmente utile in quanto permette di tracciare, avendo a disposizione i ceppi tipiz-

zati, la le vie di trasmissione dai serbatoi animali all'uomo, di individuare le fonti di infezione e quindi di mettere in atto provvedimenti adeguati di Sanità Pubblica, soprattutto nel caso di focolai epidemici in ambito regionale.

Gruppo di lavoro EnterNet – Puglia

Coordinamento Regionale:

Prof. Danila De Vito, Dott. Caterina Rizzo, Dott. Susi Epifani, Dott. Davide Zuppiroli.

Laboratori partecipanti alla sorveglianza:

Ba/2: P.O. Barletta: Dott. Saponaro, Dott.ssa Venitucci; Stabilimento Ospedaliero Molfetta: Dott. Mizzina, Dott.ssa Venitucci; P.O. "V. Emanuele" Bisceglie: Dott.ssa D'Oronzo, Dott.ssa Venitucci; P.O. "San Nicola Pellegrino" Trani: Dott. Ceci, Dott.ssa Venitucci.

Ba/3: E.E. "F. Miulli" Acquaviva delle Fonti: Dott. Lavelli, Dott. Tauro.

Ba/4: P.O. "Giovanni XXIII" Bari: Dott. Favia, Dott.ssa Barile, Dott.ssa Savarese; P.O. "San Paolo" Bari: Dott. De Santis, Dott.ssa Simone; P.O. "Fallacara" Triggiano: Dott. Garrisi.

Ba/5: P.O. "Paradiso" Gioia del Colle: Dott. Raimo; P.O. "San Giacomo" Monopoli: Dott. Vizioli, Dott. Orlando;; P.O. "Santa Maria Degli Angeli" Putignano: Dott.ssa Matarrese; IRCCS "Saverio Bellis" Castellana: Dott. Correale, Dott. Lippolis.

Fg/1: P.O. "Teresa Masselli Mascia" San Severo: Dott. Cera, Dott. Iafisco; P.O. "San Giacomo" Torremaggiore: Dott.ssa Sacco, Dott.ssa Schiavone; IRCCS "Casa Sollievo Della Sofferenza" San Giovanni Rotondo: Dott. Li Bergoli, Dott.ssa Labonia.

Fg/2: P.O. "Giuseppe Tatarella" Cerignola: Dott. Cialdella, Dott.ssa D'Aprile; P.O. "San Camillo de Lellis" Manfredonia: Dott. Grilli, Dott. Castriotta.

Fg/3: A.O. OO.RR. Foggia: Dott. Antonetti, Dott.ssa Di Taranto; P.O. "Lastaria" Lucera: Dott. Mezzadri.

Br/1: P.O. "Perrino" Brindisi: Dott. Di Tonno, Dott.ssa Zorzetto; P.O. Ostuni: Dott. Narracci; P.O. "Dario Camberlingo" Francavilla Fontana: Dott. Montanile.

Le/1: P.O. "Santa Caterina Novella" Galatina: Dott.ssa Errico, Dott.ssa Orsi; P.O. "A. Galateo" San Cesario di Lecce: Dott. Palumbo; P.O. "Vito Fazzi" Lecce: Dott.ssa Pizzolante.

Le/2: Dott. Cardigliano, Dott. Longo, Isp. Bianco; P.O. "Ferrari" Casarano: Dott. Aniello Carbone; P.O. "Francesco Pispico" Poggiardo: Dott.ssa Craca; P.O. Maglie: Dott.ssa Craca;; P.O. "Sacro Cuore Di Gesù" Gallipoli: Dott. Gagliardi; E.E. "Panico" Tricase: Dott. Sanapo, Dott.ssa De Vito, Dott. Leo.

Ta/1: P.O. "Ss Annunziata" Taranto: Dott. Conserva, Dott. Panetta, Dott.ssa Morelli; P.O. Civile Martina Franca: Dott.ssa L. Sperti, Dott. Zizzi.

50 anni di infortuni sul lavoro in Italia Meridionale

33

A. Lo Izzo*, R. Attimonelli+, F. Longo^, L. Bisceglia*, G. De Nichilo*, Grassi M. E.*, G. Assennato*

*D.I.M.I.M.P. - Sezione di Medicina del Lavoro - Università di Bari

^ Direttore SPESAL Ausl BA/5

+INAIL - Direzione Regionale Puglia

OER

II SEZIONE

Negli ultimi 50 anni i rischi lavorativi sono variati e aumentati con lo sviluppo tecnologico del Paese, e molto spesso non sono stati individuati in tempi utili per una prevenzione primaria; in alcuni casi si è risaliti agli agenti di rischio solo in seguito al dilagare della malattia, attraverso studi epidemiologici.

Nell'Italia meridionale, più che nel resto del nostro Paese, la salute dei lavoratori e di ex lavoratori risente ancora oggi della esposizione a rischi non più attuali, ma ancora in latenza, come accade per l'amianto e per altri cancerogeni.

Il panorama infortunistico a cui abbiamo assistito dal Dopoguerra ad oggi è stato caratterizzato da aspetti strettamente correlati con il processo di industrializzazione che ha interessato l'Italia in maniera assai disforme, sia nei tempi che nelle modalità in cui si è estrinsecato nel Nord, nel Centro e nel Meridione. In particolare, tra i fattori che hanno ostacolato lo sviluppo delle attività produttive in questa area figurano, in particolare, quelli di natura sociale, economica e culturale.

Tali squilibri territoriali si sono riflessi ovviamente sul piano del rischio infortunistico. Le differenze nella frequenza e nella gravità degli infortuni che si sono avute nel corso di questi 50 anni rispecchiano in primo luogo la diversa struttura produttiva locale che è stata spesso orientata verso lavorazioni ad alto rischio e tardivamente automatizzate. Anche il settore dei servizi è stato caratterizzato da uno sviluppo tardivo rispetto al resto della Nazione, così come l'agricoltura ha beneficiato solo in un secondo tempo della meccanizzazione e della introduzione di innovazioni tecnologiche.

Il periodo della ricostruzione e del miracolo economico (1951 - 1963) che ha visto nel 1963 un anno record da ogni punto di vista (minimo storico della disoccupazione in Italia, tumultuosa crescita economica, nuove forme di organizzazione del lavoro ecc.) e che ha registrato conseguentemente anche una impennata degli infortuni sul lavoro (record proprio nel 1963) ha immediatamente segnato la divisione socio-economica tra Nord e Sud. Sono stati gli anni in cui le migrazioni dal Sud al Nord hanno assunto le forme di un vero e proprio esodo: masse di manodopera contadina, assorbite dalle sacche della disoccupazione e della sottoccupazione meridionale, hanno subito l'impatto traumatico di ambienti di vita e di lavoro totalmente diversi da quelli di origine. Le difficoltà della vita di fabbrica e il disagio generato dai suoi modelli hanno

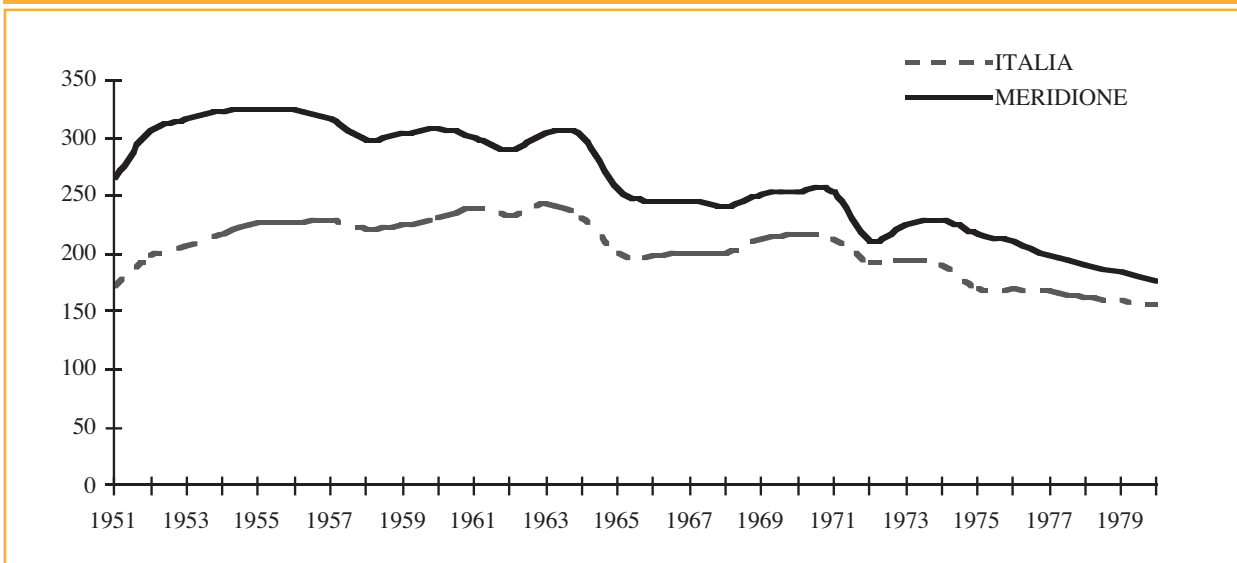
creato le premesse per un progressivo decadimento sociale del lavoratore e, ancora più drammaticamente, le condizioni idonee al verificarsi e all'estendersi degli infortuni sul lavoro.

Esaminando le statistiche relative agli infortuni avvenuti in questi anni, si nota come l'indice di frequenza (calcolato su 1000 operai/anno) relativo all'industria, sia passato, con un progressivo incremento, in Italia da 173,19 del 1951 a 243,06 del 1963, mentre nell'Italia Meridionale, da 265,98 del 1951 a 303,37, ma con un andamento tutt'altro che progressivo (già nel 1952 era di 306,22 e quindi ben più dell'indice registrato nel 1963) con un picco nel 1955 (325,42). La tardiva introduzione di fondamentali cicli tecnologici meccanizzati avevano infatti prodotto nel Meridione un precoce picco infortunistico, non correlato ad un aumento della mano d'opera. Per gli stessi motivi in Italia il 1963 fu anche l'anno record per le morti da infortunio sul lavoro e per la sola industria vi furono 2178 casi, mentre in Italia meridionale l'anno record fu di nuovo il 1955 con 405 casi (377 nel 1963).

Dal 1964 (anno della congiuntura economica) al 1973, con l'avvento della crisi energetica, si cominciarono ad avvertire i primi cambiamenti nel clima sociale. Nel 1965 entrò in vigore il Testo Unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali che rappresenta ancora oggi il caposaldo della tutela infortunistica. Nel 1970 venne approvato lo Statuto dei lavoratori, mentre in campo industriale permaneva un forte clima di tensione.

L'andamento degli infortuni sul lavoro nel corso dell'intero decennio non migliorava, ma tendeva a stabilizzarsi, attestandosi sui livelli già drammaticamente elevati raggiunti al termine del periodo precedente. Diminuivano nettamente, invece, gli infortuni mortali nell'industria che passavano da 2.178 a 1.339 in Italia e da 377 a 264 nel Meridione. Il numero di denunce di infortunio rimanevano stabili a livello nazionale mentre aumentavano in Italia meridionale. Tuttavia gli indici di frequenza, sia a livello nazionale che nel Sud del Paese, subivano un forte ridimensionamento (-20%) e a tal riguardo alcuni hanno avanzato l'ipotesi suggestiva che questa apparente contraddizione possa essere riferibile ad un aumento delle ore lavorate (denominatore del rapporto) piuttosto che ad una effettiva diminuzione degli infortuni (numeratore del rapporto).

Malattie professionali ed infortuni

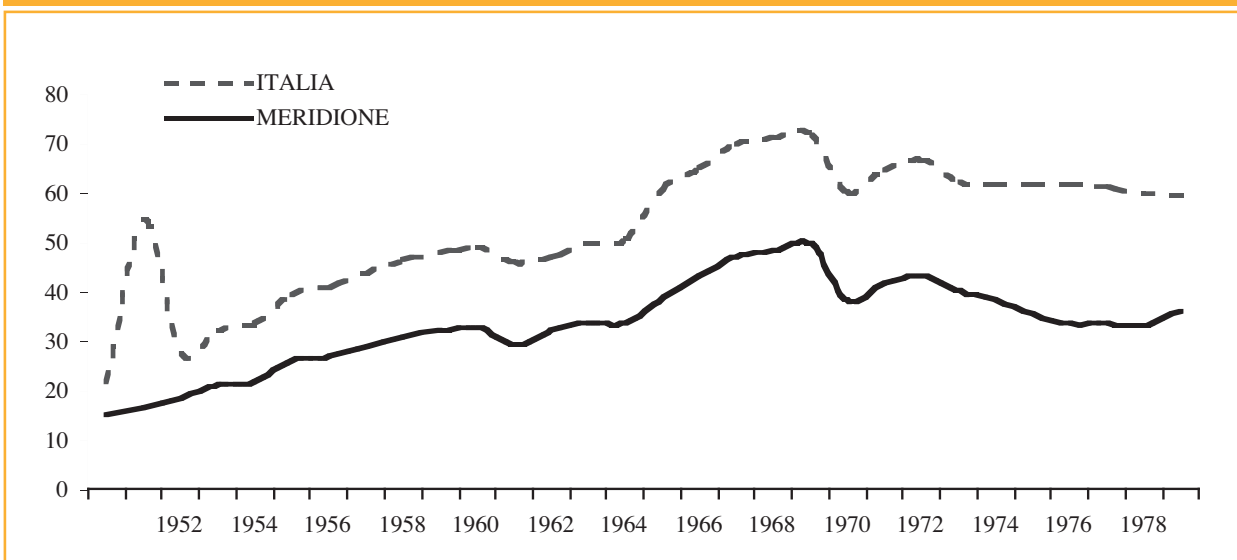
Figura 1. Infortuni sul lavoro nell'industria dal 1950 al 1980.

Il decennio 1974-1983 è stato caratterizzato in Italia dall'imponente ricorso all'automazione dei processi produttivi dettato alla difficoltà di rimanere competitivi sia sul mercato interno che su quello internazionale, con conseguente contrazione dei posti di lavoro e con un allargamento della forbice tra il Nord e il Sud del Paese. Si è investito nel terziario e nelle aziende a minor rischio con conseguente inversione di tendenza del trend infortunistico.

Fra l'inizio e la fine del periodo, il numero degli infortuni sul lavoro a livello nazionale è stato praticamente dimezzato (da più di un milione a 660.000 circa), mentre nel Sud del Paese, dove questo processo di automazione e di investimento nel settore dei Servizi è stato più lento, con una curva spostata verso destra, si assiste ad un decremento degli infortuni di circa un terzo.

Diverso è l'andamento degli infortuni mortali in questo decennio. A livello nazionale, l'indice di frequenza denota un decremento più attenuato, in particolare nell'industria, delle morti sul lavoro, mentre nel Sud la riduzione è più accentuata proprio in ambito industriale: all'inizio degli anni '70 gli indici di frequenza erano il doppio rispetto agli stessi indicatori ottenuti a livello nazionale, mentre all'inizio degli anni '80 risultavano più alti del 50%.

Dagli anni Ottanta ad oggi abbiamo assistito a due fenomeni importanti. La rivoluzione dettata dall'avvento dell'informatica introdotta in quasi tutti gli ambiti lavorativi e l'approvazione di importanti capisaldi legislativi come i decreti legislativi 277/91 e 626/94. Anche in questo caso gli effetti benefici sul fenomeno infortunistico sono stati minori delle attese, in particolare nel

Figura 2. Infortuni sul lavoro in agricoltura dal 1950 al 1980.

Meridione, ove il processo di informatizzazione è stato ed è ancora molto lento, frenato anche dalle ridotte dimensioni aziendali rispetto alle grandi industrie del Nord e dove per molti anni l'applicazione delle nuove leggi sulla sicurezza sul lavoro sono state disattese proprio da quelle piccole imprese che costituiscono ancora oggi la maggior parte del tessuto economico meridionale. D'altra parte la letteratura ha ampiamente dimostrato che la dimensione aziendale è spesso inversamente proporzionale all'incidenza infortunistica, eccetto specifiche realtà ad alto rischio, presenti anche in Puglia, come l'ILVA di Taranto. Una considerazione a parte merita l'agricoltura caratterizzata, a livello nazionale, da un forte incremento degli infortuni dagli anni '80 fino ai primi anni '90, dovuto in gran parte alla meccanizzazione delle lavorazioni con introduzione di macchine complesse, senza una adeguata informazione e formazione e con una successiva rapida flessione sino al 2000. Tale fenomeno è stato in tutte le sue componenti molto meno evidente nel Meridione, ove l'introduzione delle macchine agricole è stata molto più graduale.

Negli ultimi dieci anni l'andamento degli infortuni mortali si è ormai stabilizzato a livello nazionale, con lievi flessioni negli ultimi anni dovuti soprattutto alla riduzione degli infortuni mortali in agricoltura - da 192 nel 1997 a 143 nel 2002 - mentre nel Sud si è passati dai 65 casi del 1997 ai 60 del 2002.

Infine analisi più fini, effettuate negli ultimi anni, hanno permesso di rilevare che nel Mezzogiorno sia maggiore della media nazionale la percentuale di incidenti alla testa, al torace, agli organi interni ed agli arti inferiori, mentre altrove sembrano più a rischio gli arti superiori. Tale differenza può derivare dalla minore diffusione, al Sud, di macchine più avanzate, che richiedono quasi esclusivamente l'impiego delle mani.

Nell'industria, confrontando il Sud con il Nord-Est (i due estremi dal punto di vista economico), rileviamo una

minor incidenza infortunistica, ma un indice di gravità sensibilmente più elevato nel Meridione, ove i ritmi di lavoro sono meno frenetici ma ancora insufficiente è l'attenzione rivolta verso la sicurezza delle macchine e degli ambienti di lavoro.

Differenze molto più marcate si osservano, invece, nel caso degli infortuni mortali in agricoltura. Mentre nel Mezzogiorno quasi due casi su tre interessano la regione cranica, al Nord ed al Centro, i casi mortali sono associati molto spesso a lesioni multiple o localizzate al torace ed agli organi interni, subite in oltre due terzi dei casi a causa di uno schiacciamento o alla guida di macchine agricole.

Bibliografia

1. Baldasseroni A, Chellini E, Zoppi O, Giovannetti L. Fatal occupational accidents: estimates based on more data sources. *Med Lav* 2001; 92(4):239-48.
2. Boden L.I., Biddle E.A., Spieler E.A. Social and Economic Impacts of Workplace Illness and Injury: Current and Future Directions for Research. *Am J Ind Med* 2001; 40:398-402.
3. Chellini E., Baldasseroni A., Giovannetti L., Zoppi O. La rilevazione degli infortuni mortali da lavoro attraverso il registro di mortalità: i risultati dello studio toscano sulla casistica INAIL e RMR 1992-1996; *Epidemiol Prev* 2002; 26: 11-17.
4. Dembe A.E. The Social Consequences of Occupational Injuries and Illnesses. *Am J Ind Med* 2001; 40:403-417.
5. INAIL. Infortuni e Malattie professionali. Edizioni INAIL 1998.
6. INAIL: Rapporto Annuale 2001 INAIL 2001.
7. INAIL: Rapporto Annuale 2002 INAIL 2002.
8. ISPESL-Regioni Progetto S.I.PRE. Secondo Atlante Nazionale degli Infortuni sul Lavoro, Monografico di Fogli d'Informazione. ISPESL 2000.
9. ISTAT: Rapporto Annuale, La situazione del Paese nel 2001 ISTAT 2001.
10. Nesti M, Piratsu R, Marconi M, Costa G. Infortuni sul lavoro tra le donne: un esempio dai dati INAIL. *Epid Prev* 1996; 20: 208-210
11. Ossicini A. Infortuni e Malattie Professionali. Metodologia Operativa INAIL. Ediz. INAIL 1998.
12. Zocchetti C., Bertazzi P.A. Epidemiologia degli infortuni sul Lavoro. *G Ital med lav* 1985; 7:89-95.

Tumore del polmone: l'ospedalizzazione in Puglia nel quinquennio 1998-2002

P. Trerotoli, S. Soldano, L. Vitto, G. Serio

*Cattedra di Statistica Medica, Università di Bari
Osservatorio Epidemiologico Regionale*

Il carcinoma polmonare rappresenta oltre il 90% di tutte le forme neoplastiche toraciche ed è ancora una delle principali cause di morte nella popolazione, la prima in quella maschile.

In Italia i nuovi casi all'anno di carcinoma polmonare risultano essere dai 35.000 ai 40.000, con una sopravvivenza globale a 5 anni dalla diagnosi del 13%, rimasta sostanzialmente immutata nel corso degli ultimi 20 anni. Tale percentuale sale tra il 42-47% nel caso in cui il tumore venga diagnosticato nel I stadio.

Mentre in alcune nazioni del Nord Europa, ove da tempo sono state attuate campagne antifumo, l'incidenza del carcinoma polmonare tende a ridursi, per lo meno nel sesso maschile, in Italia esso continua ad aumentare, rappresentando la prima causa di morte per neoplasia. Negli ultimi decenni la preponderante incidenza della neoplasia nel sesso maschile (5 a 1) si è progressivamente ridotta all'attuale rapporto di 2,5 a 1, quale conseguenza del diffondersi nel sesso femminile dell'abitudine al fumo. Un analogo andamento non si evidenzia nelle province pugliesi, analizzando i dati delle SDO.

Il picco d'incidenza si registra tra la quinta e la sesta decade di vita e oltre un terzo dei nuovi casi è diagnosticato in soggetti di età superiore ai 70 anni; tale quota è in continuo aumento, in relazione all'allungamento della vita media.

Il fumo di tabacco è il più importante fattore di rischio e si ritiene sia responsabile dell'85% dei casi osservati.

Accertato il ruolo preponderante del fumo di tabacco nell'eziologia del carcinoma polmonare, l'unico provvedimento di prevenzione primaria realmente efficace, ossia l'abolizione dell'uso del tabacco, sembrerebbe essere un obiettivo realizzabile. Per il suo raggiungimento un ruolo centrale può essere svolto dal medico di medicina generale, nell'ambito di un rapporto di fiducia medico-paziente, nell'informare correttamente i propri pazienti circa i rischi del fumo di tabacco e degli altri fattori.

Attualmente si sta ponendo maggiore attenzione nel prevenire l'abitudine nei giovani mediante opportuni programmi di educazione scolastica e nel proibire il fumo di tabacco in ambienti pubblici e in aree lavorative.

Delle 35000-40000 persone colpite da un tumore ai polmoni, ogni anno in Italia, circa 4000 non hanno mai toccato una sigaretta.

Se è vero quindi che l'abitudine al consumo di sigarette è responsabile della gran parte dei casi di tumore non vanno trascurati altri fattori a cui vanno imputati più del 10% dei casi.

Tra questi fattori c'è l'elevato indice di inquinamento atmosferico, la sempre più frequente esposizione ad agenti tossici di origine industriale (gas di scarico, fibre di amianto, ecc...), la predisposizione ereditaria e le anomalie genetiche, mentre studi recenti aggiungerebbero tra i fattori di rischio anche l'alimentazione e l'ipercolesterolemia.

Comunque, benché ipotizzato, il ruolo dei suddetti fattori non è mai stato dimostrato in modo inequivocabile in studi controllati specifici.

Prevalenza e mortalità giustificerebbero l'assoluta necessità d'idonei programmi di screening del carcinoma polmonare in fase precoce asintomatica nella popolazione considerata ad alto rischio (fumatori di un pacchetto di sigarette al giorno, di età superiore a 50 anni, soggetti professionalmente esposti a carcinogeni respiratori, soggetti già sottoposti precedentemente a exeresi radicale di carcinoma della testa o del collo, polmonare o delle vie digestive superiori).

Sfortunatamente gli unici test diagnostici attualmente disponibili, con caratteristiche idonee per indagini di screening (radiogramma toracico ed esame citologico dell'escreato), allorché impiegati singolarmente o in combinazione hanno dimostrato, nell'ambito di studi prospettici e retrospettivi condotti nel corso degli ultimi 30 anni, una scarsa sensibilità diagnostica (45-50% per il radiogramma toracico, 25-30% per l'esame citologico dell'escreato, 60-67% per la combinazione di entrambi). In confronto a quanto osservato in individui ove la diagnosi è posta sulla base del quadro clinico, in quelli sottoposti a screening aumenta la percentuale di neoplasie identificate in stadio iniziale, pur non registrandosi significative modificazioni della mortalità. Inoltre l'apparente aumento di sopravvivenza è frutto dell'anticipo diagnostico, senza che risulti modificata la storia naturale della malattia.

I marcatori tumorali sierici dovrebbero rappresentare, in teoria, un utile ausilio clinico, sia in fase diagnostica

Tabella 1. Elenco delle diagnosi dei "tumori maligni della trachea, bronchi e polmone" e corrispondenti codici ICD-IX.

Codice ICD-IX	Denominazione
162.0	tumori maligni della trachea
162.2	tumori maligni del bronco principale
162.3	tumori maligni del lobo superiore, bronco o polmone
162.4	tumori maligni del lobo medio, bronco o polmone
162.5	tumori maligni del lobo inferiore, bronco o polmone
162.8	tumori maligni di altre parti dei bronchi o dei polmoni
162.9	tumori maligni del bronco o polmone, non specificato

sia nel monitoraggio della terapia e nel follow-up. Allo stato attuale, però, nessuno dei diversi marcatori proposti ha sensibilità e specificità tali da poter essere utile impiegato in fase di screening o di diagnosi. L'introduzione di nuove tecniche radiologiche TAC spirale che si effettua con bassa dose di radiazioni, con apparecchiature leggere, ed in tempi molto brevi hanno spinto alla fine degli anni 80 i Giapponesi a lanciare programmi di screening di massa; tali programmi hanno confermato la possibilità di scoprire molti tumori asintomatici in una fase precoce, quando ancora suscettibili di cura. I due studi caso-controllo condotti dai giapponesi che hanno confrontato la mortalità per cancro del polmone in due gruppi differenti fra loro solo per essere stati sottoposti a screening annuale (casi) e per non esserlo stati (controlli) hanno evidenziato una notevole riduzione della mortalità specifica (rispettivamente del 41% e del 60%).

Obiettivo.

Descrivere la frequenza dei ricoveri ospedalieri di pazienti pugliesi dentro e fuori regione, con diagnosi principale di "tumori maligni della trachea, bronchi e

polmone", registrati nel quinquennio 1998-2002, così come risultante dalle schede di dimissione ospedaliera.

La scheda di dimissione ospedaliera è da considerarsi un utile supporto agli studi epidemiologici, ma per una più completa analisi del fenomeno bisogna comunque far riferimento ad altre fonti informative quali: registri tumori, registri di patologia, certificati di morte.

Risultati.

La selezione dei ricoveri è stata effettuata su tutti i ricoveri sia regionali che in mobilità passiva, in regime di ricovero ordinario e di day hospital, degli abitanti pugliesi, escludendo i ricoveri provenienti da fuori regione.

In particolare abbiamo considerato la neoplasia classificata con il codice ICD-IX 162 elencata in tabella 1. La tabella 2 mostra la distribuzione dei ricoveri, effettuati nelle strutture ospedaliere della regione Puglia, sia in regime ordinario che day hospital, per ciascun anno, in relazione alla residenza del paziente. E' possibile osservare che dopo un picco nell'anno 1999, la frequenza dei ricoveri tende a decrescere fino al 2001, mantenendosi costante nel 2002.

Il ricorso al day hospital per il trattamento delle diagnosi selezionate, passa dal 7,6% del 1998 all'11% dal 1999 al 2001, riducendosi al 8,1% del 2002.

Il numero di ricoveri, in regime ordinario, in mobilità passiva (tabella 3) è diminuito nell'anno 2000 rispetto ai due anni precedenti scendendo sotto i 400 per anno. I ricoveri in regime di day hospital invece sono diminuiti dai 62 del 1998 fino ai 49 del 2000, per poi aumentare nuovamente, fino ai 63 ricoveri del 2002.

Le ASL che generano un maggior flusso di ricoveri in mobilità passiva in regime di ricovero ordinario sono

Tabella 2. Distribuzione dei ricoveri per residenza, regime di ricovero e anno, effettuati in strutture della regione Puglia da parte sia di residenti entro regione che di residenti in altre regioni.

ASL di residenza	1998				1999				2000				2001				2002			
	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %	Ordinari n	Day hosp %
BA/1	127	3,8	0,0		189	5,5	11	2,6	137	4,4	7	1,8	117	4,0	4	1,0	137	4,5	5	1,8
BA/2	205	6,1	7	2,5	234	6,8	27	6,3	206	6,6	39	9,8	168	5,7	30	7,7	152	4,9	19	7,0
BA/3	123	3,6	1	0,4	90	2,6	9	2,1	75	2,4	10	2,5	98	3,3	10	2,6	106	3,5	5	1,8
BA/4	414	12,2	12	4,3	412	12,0	58	13,6	350	11,3	48	12,0	324	11,0	32	8,2	357	11,6	21	7,7
BA/5	182	5,4	9	3,2	214	6,2	28	6,6	143	4,6	24	6,0	137	4,6	24	6,2	135	4,4	5	1,8
BR/1	294	8,7	17	6,1	306	8,9	46	10,8	289	9,3	23	5,8	277	9,4	33	8,5	273	8,9	27	9,9
FG/1	159	4,7	6	2,2	154	4,5	2	0,5	141	4,5	3	0,8	125	4,2	3	0,8	108	3,5	3	1,1
FG/2	133	3,9	2	0,7	180	5,2	2	0,5	184	5,9	13	3,3	154	5,2	7	1,8	150	4,9	6	2,2
FG/3	229	6,8	11	4,0	197	5,7	5	1,2	192	6,2	36	9,0	192	6,5	34	8,7	206	6,7	39	14,3
LE/1	406	12,0	89	32,1	417	12,1	104	24,4	379	12,2	73	18,3	316	10,7	115	29,5	393	12,8	70	25,7
LE/2	397	11,7	75	27,1	410	11,9	73	17,1	384	12,4	62	15,5	354	12,0	56	14,4	304	9,9	46	16,9
TA/1	493	14,6	34	12,3	444	12,9	45	10,5	430	13,9	44	11,0	480	16,3	32	8,2	513	16,7	18	6,6
Fuori Regione	221	6,5	14	5,1	197	5,7	17	4,0	187	6,0	18	4,5	201	6,8	10	2,6	226	7,4	7	2,6
Fuori Nazione		0,0	0,0		2	0,1	0,0		3	0,1	0,0		5	0,2	0,0		11	0,4	1	0,4
Totale	3383	100,0	277	100,0	3446	100,0	427	100,0	3100	100,0	400	100,0	2948	100,0	390	100,0	3071	100,0	272	100,0

Tabella 3. Distribuzione dei ricoveri in mobilità passiva effettuati da residenti nella regione Puglia, per ASL di residenza, regime di ricovero ed anno.

ASL di residenza	1998				1999				2000				2001				2002			
	Ordinari n	%	Day hosp n	%	Ordinari n	%	Day hosp n	%	Ordinari n	%	Day hosp n	%	Ordinari n	%	Day hosp n	%	Ordinari n	%	Day hosp n	%
BA/1	22	5,2	4	6,5	18	4,5	4	7,4	13	3,5	1	2,3	21	5,9	5	9,8	13	3,5	3	4,8
BA/2	20	4,8	5	8,1	19	4,7	1	1,9	20	5,3	0	0,0	17	4,8	2	3,9	22	5,9	6	9,5
BA/3	8	1,9	4	6,5	7	1,7	1	1,9	3	0,8	0	0,0	7	2,0		0,0	9	2,4	1	1,6
BA/4	21	5,0	3	4,8	19	4,7	2	3,7	21	5,6	2	4,7	19	5,3	1	2,0	21	5,6	4	6,3
BA/5	9	2,1	0	0,0	7	1,7	1	1,9	10	2,7	0	0,0	6	1,7	1	2,0	8	2,2	1	1,6
BR/1	52	12,4	15	24,2	52	12,9	7	13,0	53	14,2	11	25,6	41	11,5	6	11,8	45	12,1	7	11,1
FG/1	23	5,5	3	4,8	29	7,2	0	0,0	27	7,2	2	4,7	31	8,7	8	15,7	27	7,3	1	1,6
FG/2	23	5,5	0	0,0	29	7,2	2	3,7	30	8,0	3	7,0	23	6,5	3	5,9	33	8,9	2	3,2
FG/3	35	8,3	1	1,6	35	8,7	10	18,5	30	8,0	5	11,6	40	11,2	4	7,8	31	8,3	8	12,7
LE/1	71	16,9	5	8,1	63	15,6	10	18,5	59	15,8	10	23,3	43	12,1	11	21,6	46	12,4	14	22,2
LE/2	59	14,0	10	16,1	55	13,6	8	14,8	36	9,6	5	11,6	43	12,1	3	5,9	46	12,4	5	7,9
TA/1	77	18,3	12	19,4	71	17,6	8	14,8	72	19,3	4	9,3	65	18,3	7	13,7	71	19,1	11	17,5
Totale Regione	420	100,0	62	100,0	404	100,0	54	100,0	374	100,0	43	100,0	356	100,0	51	100,0	372	100,0	63	100,0

quella di Taranto, quella di Brindisi e le due della provincia di Lecce. Dalle stesse ASL è stato osservato nei 5 anni in esame anche un'elevata quantità di ricoveri in mobilità passiva in regime di day-hospital.

Il tasso grezzo di ospedalizzazione per ASL di residenza (tabella 4), determinato considerando tutti i ricoveri (sia ordinari che day hospital) avvenuti entro e fuori regione, mostrano una forte variabilità di ospedalizzazione, per tumore al polmone, tra le differenti aree geografiche della regione Puglia, con dei tassi consistenti in entrambe le ASL della provincia di Lecce, per la ASL FG/3 e per quella di Taranto. Tale situazione inoltre si può ritenere costante nei cinque anni sui quali è stata condotta l'indagine.

Le figure 1 e 2 mostrano i tassi di ospedalizzazione per comune di residenza nel 1998 e nel 2002 rispetti-

vamente, standardizzati per fascia di età. Si può osservare come cambia la distribuzione geografica della patologia soprattutto per i comuni della provincia di Foggia. Si osserva, inoltre, anche una particolare concentrazione di ospedalizzazione nel sud Salento.

Il tasso di ospedalizzazione regionale specifico per fascia di età è mostrato in tabella 5. Le fasce di età più colpite sono quelle 45-64, 65-74 e oltre 74 anni. Nello specifico di ciascuna fascia si può notare un lieve decremento del tasso nella fascia di età 45-64 che passa da 137,8 per 100000 ab. del 1998 fino a 127,3 per 100000 ab. del 2002. Contemporaneamente diminuisce anche il tasso di ospedalizzazione negli individui di età 65-74 anni, passando da 472,7 per 100000 ab. del 1998 fino a 377 del 2002. Nella fascia di età superiore a 74 anni invece si osserva un aumento dell'ospedalizzazione che passa da 283 per 100000 ab. del 1998 a 323,8 del 2002.

La tabella 6 evidenzia che l'andamento dei casi importati ed esportati si è mantenuto sostanzialmente costante nel quinquennio in esame con un rapporto di 2 a 1 a favore dell'esportazione.

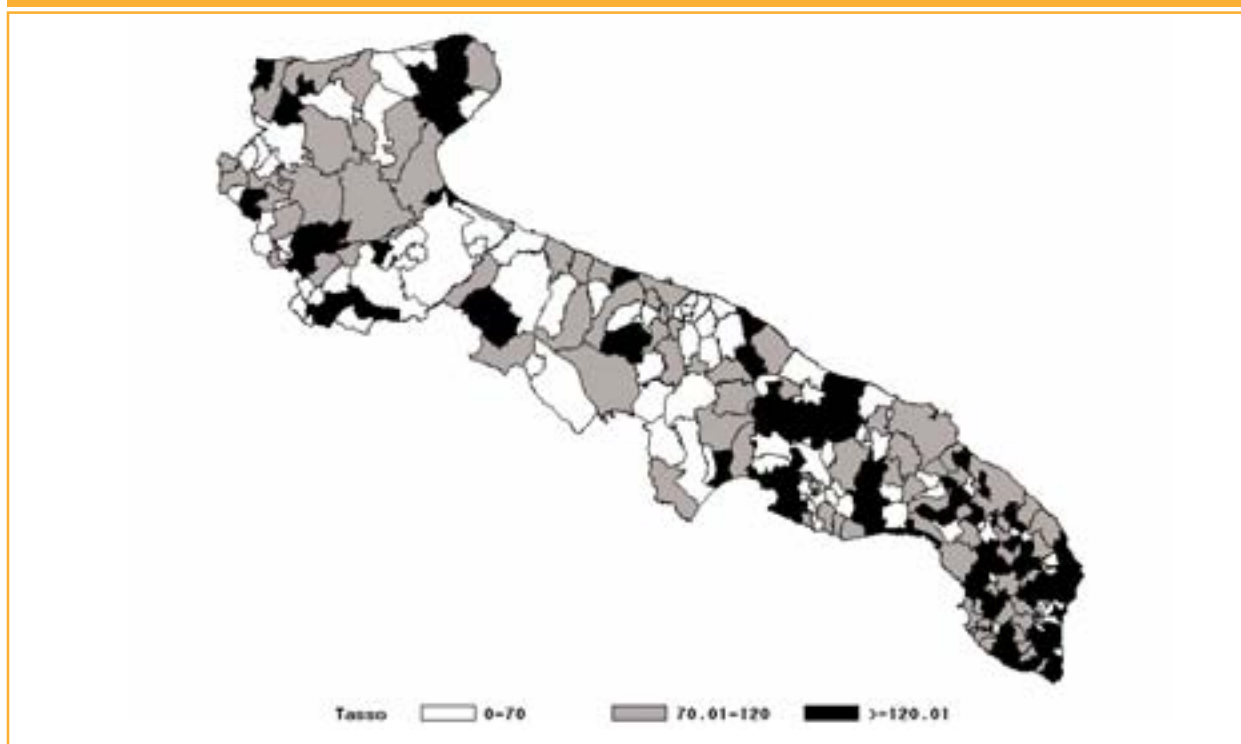
La maggior quota di mobilità passiva è in ogni anno verso la Lombardia, Emilia-Romagna e Lazio. Le regioni dalle quali si verifica la maggior frequenza di importazione sono Campania e Basilicata. Si deve evidenziare che dalla Basilicata la quota di ricoveri importati è diminuita nel 2002 fino al 30,2%, mentre negli anni precedenti è stata sempre superiore al 35%.

La percentuale di DRG chirurgici prodotti in regione per i ricoveri relativi alle diagnosi selezionate (figura 3) passa dal 15,97% (584/3658) del 1998 al 21,18% (708/3343) del 2002, evidenziando un aumento dell'attività operatoria regionale, a cui però non è corrisposta una riduzione della percentuale di ricoveri ordinari con DRG chirurgico in mobilità passiva. Questi infatti sono passati dal 35,68% (172/482) del 1998 a 39,08% (179/458)

Tabella 4. Tasso di ospedalizzazione grezzo ogni 100.000 abitanti per ASL di residenza e anno. Il tasso è determinato considerando i ricoveri in ogni regime, effettuati sia in regione che in mobilità passiva.

ASL di residenza	1998	1999	2000	2001	2002
BA/1	63,0	91,4	65,1	60,6	65,1
BA/2	84,2	99,8	94,1	77,0	70,7
BA/3	61,7	48,5	39,9	52,2	54,9
BA/4	75,9	82,8	71,0	63,4	68,0
BA/5	82,4	103,0	72,9	69,2	61,4
BR/1	92,0	100,0	91,5	86,9	85,6
FG/1	87,6	84,8	79,3	76,6	63,8
FG/2	73,3	98,8	106,6	86,7	88,6
FG/3	106,7	95,5	101,7	104,4	109,8
LE/1	120,8	125,7	110,3	102,6	110,7
LE/2	157,6	159,1	141,9	132,9	116,8
TA/1	104,9	96,8	93,7	99,5	104,4
Totale	95,6	100,7	90,8	86,4	86,5

Figura 1. Distribuzione geografica del tasso di ospedalizzazione standardizzato per fascia di età nell'anno 1998. Il tasso è stato determinato considerando i ricoveri dei residenti nella regione Puglia effettuati in strutture regionali ed extraregionali.



del 1999 fino al 41,01% del 2000, percentuale che poi è rimasta costante negli anni successivi (figura 4).

Le discipline maggiormente coinvolte nel processo assi-

stenziale per la neoplasia polmonare sono la chirurgia toracica nell'area chirurgica e la medicina interna, specialmente in regime di day hospital, per l'area medica

Figura 2. Distribuzione geografica del tasso di ospedalizzazione standardizzato per fascia di età nell'anno 2002. Il tasso è stato determinato considerando i ricoveri dei residenti nella regione Puglia effettuati in strutture regionali ed extraregionali.

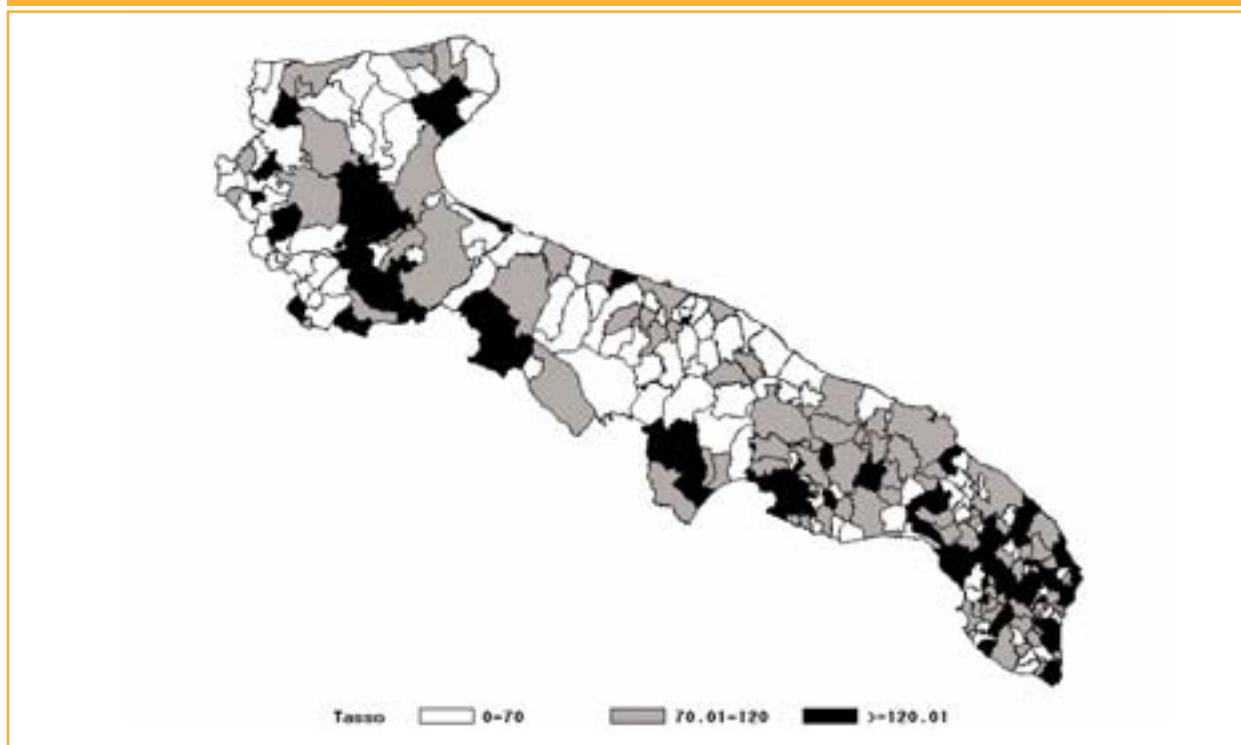


Tabella 5. Distribuzione per sesso, fascia di età ed anno di ricovero, dei ricoveri effettuati sia in strutture regionali che extraregionali, da pazienti residenti nella regione Puglia, e relativo tasso di ospedalizzazione per 100.000 abitanti specifico per fascia di età.

Fascia di età	1998			1999			2000			2001			2002		
	M	F	Tasso x100000	M	F	Tasso x100000	M	F	Tasso x100000	M	F	Tasso x100000	M	F	Tasso x100000
0-24	11	2	1,0	7	2	0,7	5	1	0,5	4	5	0,7	3	5	0,6
25-44	80	34	9,2	88	30	9,6	60	43	8,3	56	51	8,7	63	23	7,0
45-64	1122	180	137,8	1267	203	155,5	1047	177	129,5	1074	162	130,8	1010	193	127,3
65-74	1547	182	472,7	1520	178	464,2	1382	171	424,6	1244	133	376,4	1223	156	377,0
75 e oltre	656	93	283,0	676	144	309,8	711	112	310,9	663	137	302,3	716	141	323,8
Totale	3416	491	95,6	3558	557	100,7	3205	504	90,8	3041	488	86,4	3015	518	86,5

(tabella 7).

Al fine di valutare il numero di nuovi episodi di "tumori maligni della trachea, bronchi e polmone", per effettuare un'ipotesi sull'incidenza della patologia, è stata determinata la frequenza del primo episodio di ricovero in regime ordinario, eliminando i ricoveri ripetuti per uno stesso paziente, per l'anno-2002 (tabella 8). E' stato preso in considerazione solo il 2002, perché è quello con una percentuale di dati mancanti trascurabile, ed è quindi possibile identificare correttamente il singolo paziente nei suoi ricoveri successivi. Come già evidenziato nella tabelle 2 e 3, relativamente al numero di ricoveri, si nota come la ASL di TA, le due della provincia di Lecce e quella di Brindisi, sono quelle con il più alto numero di casi, sia rilevati tra i ricoveri entro regione che tra i ricoveri in strutture extraregio-

nali. Nella ASL BA4 si evidenzia una elevata frequenza di casi con una scarsa tendenza a servirsi di strutture extraregionali.

Il numero medio di ricoveri in regime ordinario per paziente è risultato di 1.39 (range da 1 a 12 ricoveri a persona). La percentuale di pazienti, sia intraregionali che extraregionali, che effettua un solo ricovero è del 71.6%. Il restante 28.4% dei pazienti va incontro a più di un ricovero.

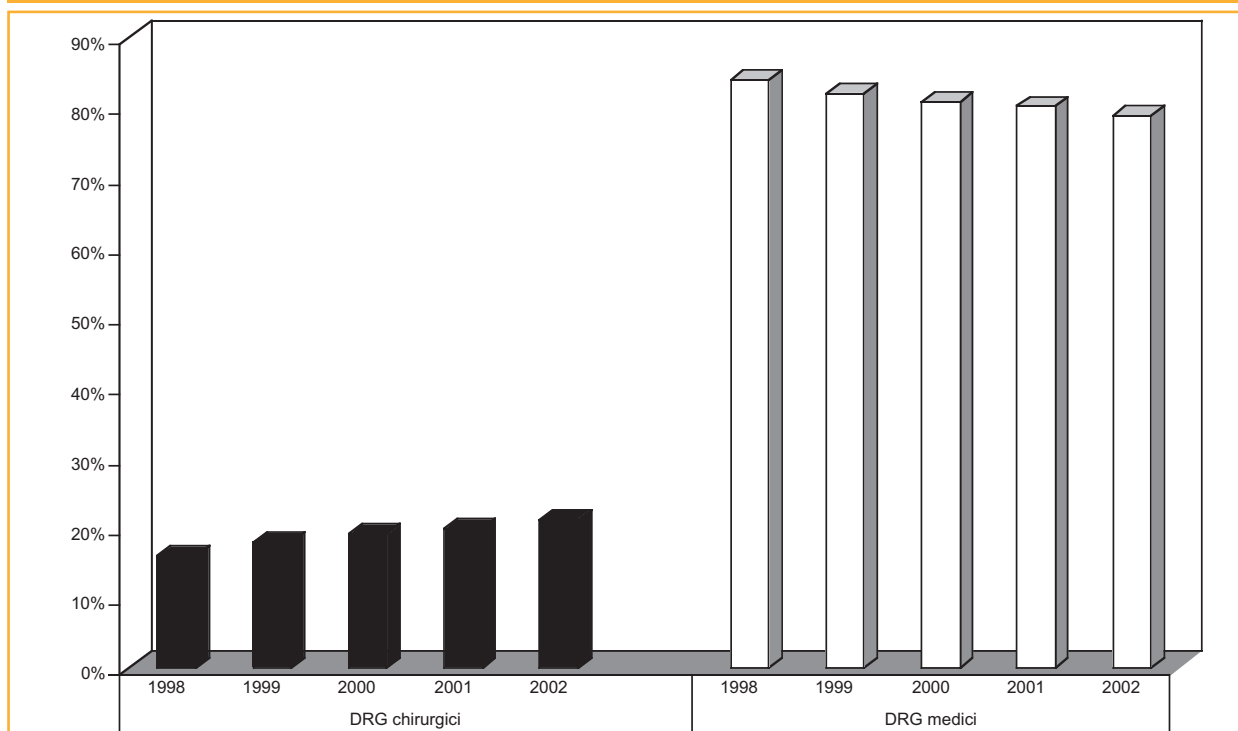
Conclusioni.

Più di 930.000 persone muoiono ogni anno per cancro nei 15 paesi dell'Unione Europea, su un totale di 2.500.000 decessi in Europa. In Italia nel 2002 si sono verificati circa 130.000 decessi e sono state stimate circa 240.000 nuove diagnosi. Questo pesante bilancio può

Tabella 6. Distribuzione dei ricoveri effettuati in strutture extraregionali da parte di residenti nella regione Puglia (Mobilità passiva) e dei ricoveri effettuati in strutture della regione Puglia da parte di pazienti residenti in altre regioni (Mobilità attiva), per anno e regione di destinazione.

Regione	Mobilità passiva										Mobilità attiva									
	1998		1999		2000		2001		2002		1998		1999		2000		2001		2002	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Piemonte	27	5,6	39	8,5	19	4,6	22	5,4	15	3,4	5	2,1	1	0,5	2	1,0	1	0,5	2	0,8
Lombardia	154	32,0	141	30,8	121	29,0	134	32,9	140	32,2	4	1,7	3	1,4	3	1,4	7	3,2	5	2,0
P.A. Bolzano	1	0,2																		
P.A. Trento			1	0,2	2	0,5	2	0,5												
Veneto	32	6,6	25	5,5	25	6,0	26	6,4	26	6,0	1	0,4	1	0,5						
Friuli-Venezia Giulia	10	2,1	1	0,2	7	1,7	1	0,2	2	0,5										
Liguria	13	2,7	12	2,6	7	1,7	6	1,5	14	3,2										
Emilia-Romagna	74	15,4	62	13,5	83	19,9	67	16,5	65	14,9	3	1,3	2	0,9			1	0,5	1	0,4
Toscana	11	2,3	18	3,9	17	4,1	13	3,2	9	2,1	1	0,4			3	1,4	1	0,5	1	0,4
Umbria	5	1,0			3	0,7	4	1,0	2	0,5										
Marche	22	4,6	17	3,7	14	3,4	13	3,2	13	3,0					1	0,5	1	0,5		
Lazio	68	14,1	91	19,9	64	15,3	65	16,0	84	19,3	13	5,5	7	3,2	3	1,4	1	0,5	8	3,3
Abruzzo	45	9,3	35	7,6	31	7,4	34	8,4	31	7,1	3	1,3	4	1,8	4	1,9			4	1,6
Molise	1	0,2	4	0,9	5	1,2	4	1,0	1	0,2	33	13,9	22	10,0	15	7,2	20	9,3	17	6,9
Campania	10	2,1	10	2,2	8	1,9	7	1,7	9	2,1	72	30,4	74	33,8	69	33,2	75	34,7	100	40,8
Basilicata	6	1,2	1	0,2	4	1,0	7	1,7	8	1,8	91	38,4	84	38,4	76	36,5	77	35,6	74	30,2
Calabria									2	0,5	2	0,8	11	5,0	26	12,5	23	10,6	11	4,5
Sicilia	3	0,6	1	0,2	7	1,7	1	0,2	14	3,2	7	3,0	5	2,3	3	1,4	4	1,9	9	3,7
Sardegna							1	0,2											1	0,4
Fuori Nazione													2	0,9	3	1,4	5	2,3	12	4,9
Missing											2	0,8	3	1,4						
Totale	482	100,0	458	100,0	417	100,0	407	100,0	435	100,0	237	100,0	219	100,0	208	100,0	216	100,0	245	100,0

Figura 3. Distribuzione dei ricoveri effettuati nella regione Puglia per tipo di DRG, chirurgico o medico, ed anno. I DRG che non rientrano nelle due categorie suddette sono trascurabili in ogni anno.



essere ridotto soltanto in due modi: riducendo il numero di nuovi casi di tumore – attraverso la prevenzione primaria – e incrementando le possibilità di sopravvivenza e guarigione per coloro che hanno già sviluppato

la malattia. La sopravvivenza dei pazienti è un indicatore chiave nel controllo dei tumori, al pari di mortalità, incidenza (numero annuo di nuovi casi) e prevalenza (numero complessivo di persone che vivono

Figura 4. Distribuzione dei ricoveri per tipo di DRG, chirurgico o medico, ed anno, effettuati da residenti nella regione Puglia presso strutture extraREGIONALI. I DRG che non rientrano nelle due categorie suddette sono da ritenersi trascurabili in ogni anno.

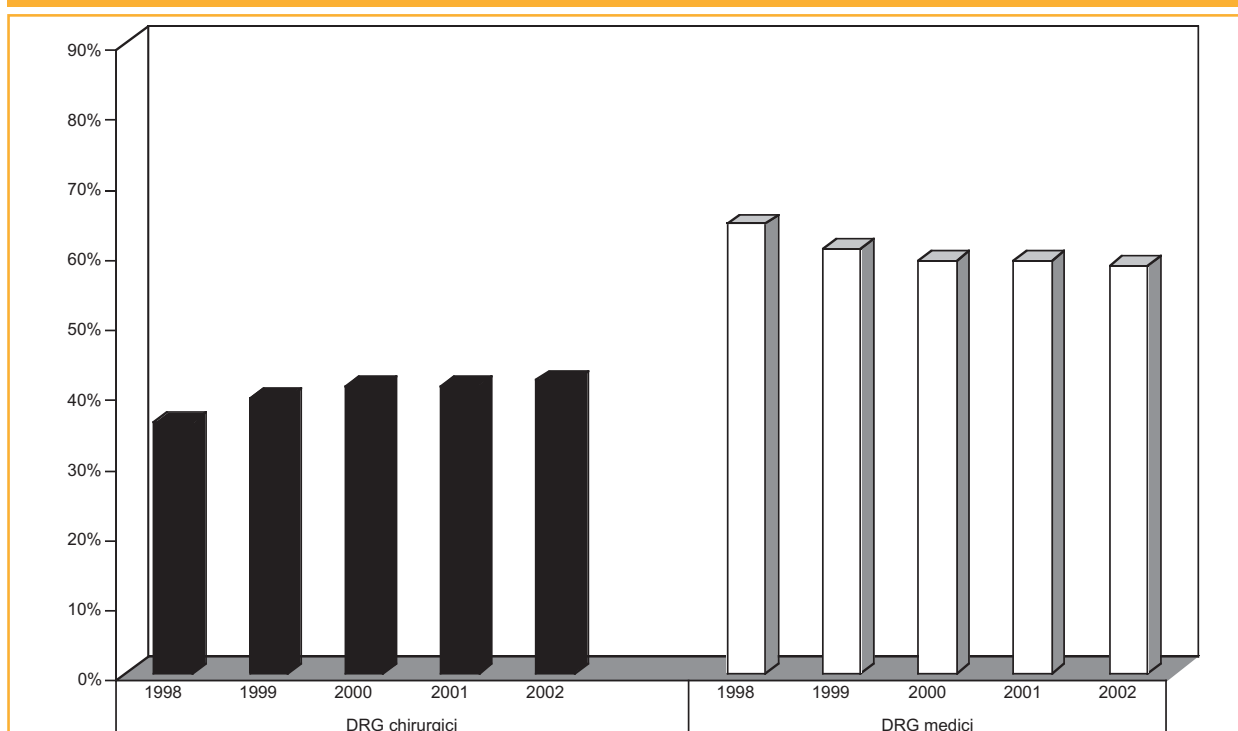


Tabella 7. Distribuzione del numero di ricoveri per disciplina, regime di ricovero ed anno, effettuati sia entro regione che fuori regione, da residenti nella regione Puglia.

Disciplina	1998				1999				2000				2001				2002			
	Ordinari		Day hosp		Ordinari		Day hosp		Ordinari		Day hosp		Ordinari		Day hosp		Ordinari		Day hosp	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Area Chirurgica																				
Chirurgia toracica	841	22,1	18	5,3	863	22,4	150	31,2	775	22,3	150	33,9	860	26,0	105	23,8	896	26,0	42	12,5
Chirurgia generale	266	7,0	26	7,7	323	8,4	12	2,5	253	7,3	51	11,5	232	7,0	70	15,9	212	6,2	69	20,6
Altro	47	1,2	8	2,4	40	1,0	15	3,1	35	1,0	5	1,1	23	0,7		0,0	28	0,8	3	0,9
Totale area Chirurgica	1154	30,3	52	15,3	1226	31,8	177	36,8	1063	30,6	206	46,5	1115	33,7	175	39,7	1136	33,0	114	34,0
Area Medica																				
Medicina generale	1053	27,7	125	36,9	1175	30,5	129	26,8	1055	30,4	93	21,0	913	27,6	112	25,4	923	26,8	97	29,0
Pneumologia	848	22,3	51	15,0	733	19,0	95	19,8	704	20,3	44	9,9	655	19,8	85	19,3	722	21,0	41	12,2
Oncologia	459	12,1	72	21,2	335	8,7	55	11,4	347	10,0	68	15,3	374	11,3	59	13,4	410	11,9	75	22,4
Geriatría	126	3,3	8	2,4	144	3,7	11	2,3	156	4,5	11	2,5	132	4,0	3	0,7	128	3,7	3	0,9
Radioterapia	25	0,7	0	0,0	12	0,3	1	0,2	15	0,4	2	0,5	7	0,2	1	0,2	3	0,1	0	0,0
Altro	140	3,7	31	9,1	228	5,9	13	2,7	134	3,9	19	4,3	108	3,3	6	1,4	121	3,5	5	1,5
Totale area Medica	2651	69,7	287	84,7	2483	64,4	304	63,2	2411	69,4	237	53,5	2189	66,3	266	60,3	2306	67,0	221	66,0
Totale generale	3805	100,0	339	100,0	3853	100,0	481	100,0	3474	100,0	443	100,0	3304	100,0	441	100,0	3443	100,0	335	100,0

Tabella 8. Distribuzione per ASL del numero di casi rilevati nell'anno 2002 come primo episodio di ricovero in regime ordinario.

ASL	Ricovero in regione		Ricovero in mobilità passiva		Totale	
	n	%	n	%	n	%
BA/1	86	4,13	7	3,08	93	4,03
BA/2	115	5,53	19	8,37	134	5,81
BA/3	81	3,89	7	3,08	88	3,81
BA/4	276	13,27	7	3,08	283	12,27
BA/5	98	4,71	5	2,20	103	4,46
BR/1	208	10,00	27	11,89	235	10,19
FG/1	73	3,51	19	8,37	92	3,99
FG/2	102	4,90	19	8,37	121	5,24
FG/3	146	7,02	13	5,73	159	6,89
LE/1	302	14,52	31	13,66	333	14,43
LE/2	232	11,15	26	11,45	258	11,18
TA/1	361	17,36	47	20,70	408	17,69
Totale	2080	100,00	227	100,00	2307	100,00

avendo avuto in passato una diagnosi di tumore).

La sopravvivenza rilevata su tutti i malati di tumore diagnosticati in una determinata popolazione, costituisce una informazione particolarmente appropriata per valutare l'efficacia complessiva del sistema sanitario nella sua attività corrente e può essere considerato un indicatore appropriato per confrontare gli esiti sia a livello nazionale che internazionale. Essa è anche neces-

saria per stimare il numero di pazienti che hanno bisogno di assistenza e pianificare di conseguenza i servizi. Pertanto notevole incremento dovrebbe essere dato all'istituzione di Registri Tumori, che collezionano informazioni su tutte le nuove diagnosi di tumore che si verificano in una data area territoriale e che periodicamente verificano lo stato in vita dei pazienti individuati nell'area.

L'analisi dei fattori di rischio, oltre al fumo appare particolarmente complessa. L'ambiente ha subito profonde modificazioni: industrializzazione, inurbamento, uso generalizzato di sostanze chimiche hanno prodotto l'insorgenza di nuovi fattori di rischio, cui si aggiungono abitudini personali e dietetiche, nonché la collocazione geografica. Pertanto l'educazione socio-sanitaria della popolazione mirante alla eliminazione dell'abitudine al fumo deve associarsi alla ricerca, allo studio e alla rimozione di ulteriori e sicuramente rilevanti fattori di rischio. Infine, appare sempre più probabile che la via intrapresa dal Giappone nello screening di popolazione, condivisa da molti studiosi occidentali, si riveli alla fine un'arma vincente nella lotta contro il killer numero uno fra i tumori umani. In tale ambito maggiore impulso potrà essere dato dallo sviluppo di nuovi approcci diagnostici, tramite l'utilizzo di apparecchiature radiologiche tecnologicamente evolute, quali TC spirale e PET, nonché tecniche molecolari, mediante amplificazione del genoma cellulare con la reazione polimerasica a catena (PCR).

Gli interventi sul cristallino in Puglia: analisi dei ricoveri ospedalieri nel biennio 2000-2001.

43

OER

R. Prato, R. Pastore*, F. Sisto°, C. Napoli*, C. Sborgia°

Dipartimento di Scienze Mediche e del Lavoro, Sezione di Igiene – Università di Foggia

*DIMIMP, Sezione di Igiene, Università di Bari

° Dipartimento di Oftalmologia, Università di Bari

Introduzione

La cataratta è un'opacità del cristallino che determina una riduzione dell'acutezza e della funzionalità visiva. Una volta instauratosi, tale quadro patologico diviene una condizione cronica non passibile di risoluzione spontanea. In generale, la cataratta può essere correlata a traumi, all'azione di tossine, raggi UV, disordini metabolici e nutrizionali, ma nella maggior parte dei casi è legata all'invecchiamento; infatti, tutti gli studi concordano sul fatto che la prevalenza della cataratta aumenti progressivamente con l'età (5, 14).

La cataratta è considerata la principale causa di cecità: secondo stime dell'OMS sarebbe causa del 44-74% del numero totale di non vedenti presenti nel mondo (2, 15).

Nonostante la cataratta sia una condizione assai frequente e con importanti conseguenze sul piano della funzionalità visiva, non sono molti i dati disponibili sull'incidenza, la progressione e la perdita di visus dovuti alla malattia.

In linea di massima, la letteratura è focalizzata sulla cataratta senile. Nello studio americano di popolazione Beaver Dam Eye Study (9, 16), l'incidenza della cataratta nucleare, corticale e sottocapsulare è risultata rispettivamente pari al 12%, 8% e 3%. Altri studi di popolazione (6, 7, 9, 17) forniscono dati sulla prevalenza della cataratta basati sulla presenza di opacità lenticolari e di un dato livello di compromissione visiva, stimandola intorno al 20% nella fascia di età 65-74 anni e intorno al 40% nella fascia di età 75-85 anni. Infine, riguardo alla progressione, secondo uno studio di coorte condotto dall'Italia-American Cataract Study Group (10, 8), la percentuale di pazienti (>65 anni) senza opacità lenticolare alla visita iniziale, che ha presentato dopo 36 mesi di follow-up opacità corticali, nucleari o sottocapsulari posteriori, è stata rispettivamente pari al 18.1%, 6.5%, 6.4%; invece, tra quelli che già presentavano opacità del cristallino, la progressione, dopo i 36 mesi di follow up, ha interessato il 45.1% dei soggetti con cataratta corticale, il 67% di quelli con cataratta nucleare e il 47.1% dei pazienti con opacità sottocapsulari posteriori.

Da un punto di vista terapeutico, sebbene esistano studi

che hanno rivelato un beneficio della terapia medica nell'impedire o rallentare l'insorgenza della cataratta, al momento non esiste alcun metodo di documentata efficacia per prevenire o rallentare l'evoluzione di questa patologia, pertanto non si dispone a tutt'oggi di una valida alternativa all'intervento chirurgico (11).

Secondo il Rapporto Osservasalute 2003 (13) gli interventi di cataratta eseguiti in Italia nel 2001 hanno presentato un valore medio nazionale pari a 3.429,43 interventi per 100.000 abitanti di età superiore ai 65 anni. L'intervallo è compreso tra 2.036,24 per la Basilicata e 4.633,26 delle Marche; la Puglia si attesta al di sopra del dato medio nazionale con un valore pari a 3.738,37 interventi per 100.000 abitanti di età > 65 anni. L'esame della distribuzione degli interventi sul territorio nazionale evidenzia un netto gradiente geografico con un maggior numero di procedure eseguite nelle regioni centro-settentrionali rispetto a quelle eseguite nel sud e nelle isole. Pur non trascurando le notevoli differenze demografiche fra le regioni del sud e del centro-nord (maggiore indice di vecchiaia), questa differenza probabilmente è imputabile a una più pronta offerta sanitaria. Le realtà con un più elevato numero di interventi effettuati sono caratterizzate da una maggior attrazione perché le strutture sanitarie presenti si dimostrano maggiormente in grado di soddisfare la domanda di prestazioni per un intervento relativamente semplice. Infatti, la sempre maggior disponibilità di tecniche sofisticate di microchirurgia, ma anche la necessità, là dove è possibile, di accorciare le degenze ospedaliere, hanno fatto sì che per tale tipo di intervento sia prevista l'effettuazione in regime di day care o ricovero diurno (4, 12, 1).

In questo lavoro, si presentano i risultati di una analisi descrittiva del ricorso alle strutture sanitarie per interventi sul cristallino, nella regione Puglia, nel biennio 2000-2001, utilizzando come fonte di dati l'Archivio Regionale delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO). Pur tenendo ben in conto le limitazioni e gli inconvenienti che possono caratterizzare questa fonte, sono state studiate la frequenza e la tipologia di ospedalizzazione per tale prestazione sanitaria, relativamente all'intera popolazione regionale, allo scopo di

far emergere un insieme di informazioni sul ricorso al ricovero per intervento sul cristallino. Tali informazioni potranno essere utili per organizzare e programmare, dove necessario, una migliore offerta per il pubblico: uno degli elementi fondamentali delle Good Clinical Practices, infatti, è proprio il monitoraggio dei processi assistenziali e la valutazione sistematica e continuativa dei risultati attraverso i quali rendere possibile una stima della qualità e della necessità dell'assistenza in una popolazione.

Materiali e Metodi

L'analisi è stata condotta su una selezione di schede di dimissione ospedaliera (SDO) relative al biennio 2000-2001 e riguardanti tutti gli ospedali pugliesi. La selezione è stata effettuata in relazione alla presenza in uno dei campi procedura (intervento chirurgico principale, procedura 1-3, per il 2000 e intervento chirurgico principale e procedura 1-5, per il 2001) del codice 13, corrispondente alla categoria "interventi sul cristallino". Le diagnosi principali sono state identificate attraverso l'esame dei codici ICD-IX CM, secondo quanto indicato nel manuale della Classificazione delle Malattie, Traumatismi, Interventi Chirurgici e Procedure; nello specifico, per la cataratta è stato analizzato il codice 366 (la cataratta congenita è inclusa tra le malformazioni congenite, codice ICD-IX CM 743.3).

La valutazione della mobilità passiva per tale tipo di prestazione sanitaria è stata effettuata consultando l'archivio delle SDO relative ai pazienti residenti in Puglia e ricoverati fuori regione.

Per calcolare i tassi di ospedalizzazione è stata utilizzata la popolazione pugliese fornita dall'ISTAT relativa all'1/1/2001 (<1 anno = 42.389, 1-50 anni = 2.795.902, >50 anni = 1.247.264).

I dati sono stati elaborati utilizzando i software Filemaker Pro 5.0 e Microsoft Excel 4.0 per Macintosh.

Risultati

Nel biennio 2000-2001 sono stati registrati in Puglia 53.251 ricoveri per interventi sul cristallino. L'età media dei pazienti è risultata pari a 71,8 anni (mediana 73; moda 74 anni); il 55,6 % era di sesso femminile.

In base alla patologia indicata in diagnosi principale è emerso che il 96,7% dei ricoveri è stato effettuato per interventi di cataratta (codice ICD-IX CM 366); in dettaglio, 45.801 interventi, pari all'86% del totale, erano relativi a cataratta senile. Di gran lunga inferiori le percentuali relative ad interventi di cataratta infantile e giovanile (844 pazienti, pari all'1,6%), cataratta traumatica (147 pazienti, ovvero lo 0,3%), cataratta secondaria o associata ad altri disturbi (1.017 pazienti, ovvero l'1,9%), cataratta congenita (44 pazienti, ovvero lo 0,1%), altro tipo di cataratta e cataratta non specificata (3.636 pazienti, pari al 6,8%).

Tabella 1. Distribuzione dei ricoveri per interventi sul cristallino, per diagnosi principale, in Puglia, nel biennio 2000-01.

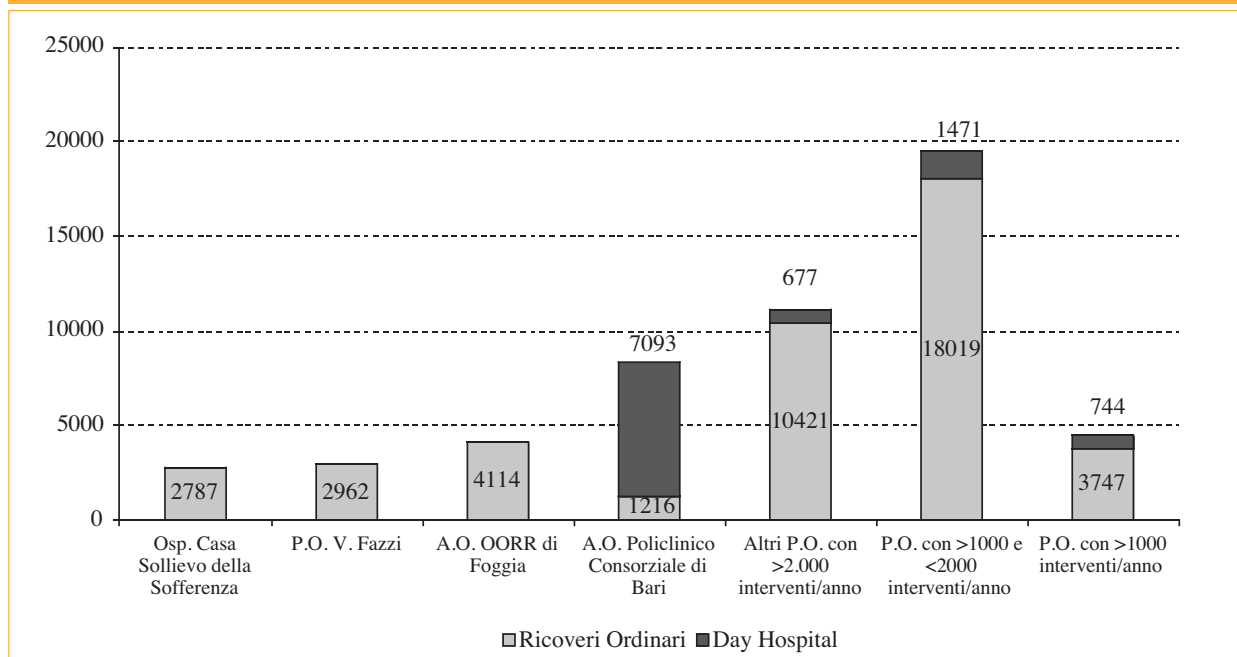
Diagnosi principale	N°	%
Cataratta senile	45.801	86,0
Cataratta infantile e giovanile	844	1,6
Cataratta traumatica	147	0,3
Cataratta congenita	44	0,1
Cataratta secondaria a disturbi oculari	534	1,0
Cataratta associata ad altri disturbi	483	0,9
Cataratta altra e non specificata	3.636	6,8
Totale cataratta	51.740	
Afachia ed altri disturbi del cristallino	251	0,5
Traumatismi oculari	54	0,1
Compl. ed esiti chirurgia dell'occhio	213	0,4
Altre patologie oculari	1.105	2,1
Stati morbosi altri e mal definiti	94	0,2
Diabete	45	0,1
Totale complessivo	53.251	

Tabella 2. Tassi di ospedalizzazione (per 100.000) per interventi sul cristallino, in Puglia negli anni 2000-01, distinti per fasce di età.

Diagnosi principale	pop. generale	età <50	età >50
Cataratta senile	560,5		1836,1
Cataratta infantile e giovanile	10,3	15,1	
Cataratta traumatica	1,8	2,6	5,9
Cataratta congenita	0,5	0,8	1,8
Cataratta secondaria a disturbi oculari	6,5	9,5	21,4
Cataratta associata altri disturbi	5,9	8,6	19,4
Cataratta altra e non specificata	44,5	65,0	145,8
Totale cataratta	633,2	925,3	2074,1
Afachia ed altri disturbi del cristallino	3,1	4,5	10,1
Traumatismi oculari	0,7	1,0	2,2
Complicanze ed esiti chirurgia dell'occhio	2,6	3,8	8,5
Altre patologie oculari	13,5	19,8	44,3
Stati morbosi altri e mal definiti	1,2	1,7	3,8
Diabete	0,6	0,8	1,8
Totale complessivo	651,7	952,3	2134,7

Altre patologie oculari, le più frequenti delle quali erano rappresentate da glaucoma, retinopatie, traumatismi oculari, afachia, complicanze o esiti di chirurgia dell'occhio, sono risultate presenti in diagnosi principale complessivamente in 1.623 SDO e hanno rappresentato il 3% di tutti i ricoveri effettuati per interventi sul cristallino. Solo nello 0,3% dei ricoveri figurano in diagnosi principale altre patologie quali diabete, cardiopatie, alterazioni del metabolismo, etc. (tabella 1).

Figura 1. Distribuzione dei ricoveri per interventi sul cristallino, per struttura sanitaria, in Puglia negli anni 2000-01.



I tassi di ospedalizzazione forniscono un'idea ancora più precisa del peso che questo tipo di intervento ha sul sistema sanitario e confermano l'elevata prevalenza della cataratta nella popolazione. Il tasso di ospedalizzazione annuo grezzo per gli interventi sul cristallino è stato pari a 651,7 per 100.000 abitanti; il valore risulta più che triplicato se si calcola il tasso specifico per la fascia d'età >50 anni, 2.134,7 per 100.000 abitanti. Questa osservazione è in linea con il ruolo svolto dalla cataratta senile come causa principale di ricorso all'intervento sul cristallino: il tasso specifico per età >50 anni è elevatissimo (1.836,1 su 100.000 abitanti) (tabella 2). Solo il 4,2% e lo 0,02% del totale degli interventi riguarda rispettivamente le fasce d'età 1-50 anni e <1 anno.

Nell'analisi effettuata è stato inoltre valutato il ricorso al ricovero in regime di Day-Hospital (DH) poichè gli interventi sul cristallino sono stati identificati come procedura indice di ricoveri inappropriati. Infatti, eccettuati pazienti "ad alto grado di fragilità" (età >75 anni, sesso maschile, stato civile non coniugato, corrispondenti nello studio APPRO (3) a circa il 5% del totale dei ricoveri per DRG 39, ovvero per interventi sul cristallino) o con patologie diverse da cataratta, che richiedano un ricovero ordinario più prolungato, al codice 13 di procedura dovrebbe corrispondere il ricorso ad interventi chirurgici di elezione in Day-Surgery o ad un ricovero ordinario breve (0-1 giorni). Dall'analisi delle SDO è emerso che nella nostra regione, nel periodo considerato, solo il 18,7% degli interventi è stato effettuato in DH; la degenza media sul totale degli interventi effettuati in regime di ricovero ordinario è risultata pari a 2,8 giorni per il 2000 e 2,5 giorni per il 2001. La degen-

za media è stata calcolata anche sul 95% del totale dei ricoveri ordinari per eliminare quel 5% di casi verosimilmente relativi a pazienti con condizioni di particolare fragilità (secondo le indicazioni dello studio realizzato utilizzando il metodo APPRO) e limitare l'influenza di errori nella compilazione di alcune SDO, nelle quali la durata della degenza è risultata eccessivamente lunga e incompatibile con la diagnosi principale. La differenza rispetto alla degenza calcolata sul totale dei ricoveri ordinari è minima in quanto i valori così ottenuti corrispondono rispettivamente a 2,5 giorni per il 2000 e 2,2 giorni per il 2001. La durata della degenza media è complessivamente lievemente più elevata dell'atteso. L'analisi delle patologie concomitanti a quella che ha principalmente causato il ricovero per intervento sul cristallino indica che una diagnosi secondaria e terziaria è presente rispettivamente nel 26,2% e nel 7,6% del totale delle SDO: nell'ambito di questa quota di ricoveri il diabete, l'ipertensione arteriosa, le broncopneumopatie cronico ostruttive, le cardiopatie non specificate, altri disturbi oculari (tra cui i più frequenti sono i vizi di rifrazione e il glaucoma) hanno rappresentato complessivamente l'84% delle condizioni morbose secondarie e terziarie. L'analisi condotta su questa selezione di SDO conferma la presenza di alcuni ricoveri inappropriati quanto a regime e durata della degenza.

La distribuzione del regime di ricovero specifico per struttura sanitaria nel territorio pugliese mostra che gli ospedali in grado di effettuare tale tipo di intervento chirurgico sono risultati 33 nel 2000 e 35 nel 2001. Solo 4 centri hanno presentato un rapporto tra ricoveri in DH e ricoveri ordinari maggiore di 1, sia per il 2000 che

per il 2001, dimostrando quindi che solo una minima percentuale di essi ha effettuato questo tipo di intervento principalmente in regime di Day Surgery.

E' interessante notare come, sia nel 2000 che nel 2001, alcune strutture ospedaliere, su un numero complessivo di interventi per cataratta maggiore di 1.000, non ne abbiano effettuato alcuno in regime di DH.

I Presidi ospedalieri pugliesi in cui è stato effettuato il maggiore numero di interventi nel biennio 2000-2001 sono stati l'A.O. Policlinico Consorziale di Bari con 8.309 ricoveri, l'A.O. Ospedali Riuniti di Foggia con 4.114 ricoveri, il P.O. Vito Fazzi di Lecce con 2.962 ricoveri, l'Ospedale Casa del Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo con 2.787 ricoveri; complessivamente queste 4 strutture hanno effettuato circa il 30% del totale degli interventi. Le uniche strutture sanitarie che sono risultate conformi a criteri di appropriatezza dei ricoveri sono stati l'A.O. Policlinico Consorziale di Bari, il Presidio Ospedaliero Ferrari di Casarano, l'Ospedale Civile Giannuzzi di Andria e l'Ospedale Civile Pagliari di Massafra (figura 1).

La mobilità intraregionale è risultata contenuta. Vale solo la pena sottolineare che le province di Taranto e di Brindisi, su un tasso di ospedalizzazione grezzo medio annuo rispettivamente di 591,5 e di 651,0 per 100.000 abitanti, hanno presentato un tasso grezzo di mobilità annua intraregionale verso la provincia di Bari pari rispettivamente a 177,8 e 159,3 per 100.000 abitanti.

Dalla valutazione della mobilità passiva è emerso che la percentuale di pazienti residenti in Puglia che si sono recati fuori regione per effettuare interventi sul cristal-

lino è accettabile: la proporzione di casi operati fuori regione ammonta mediamente al 7,5%. La maggior attrazione è stata presentata da strutture sanitarie in Lombardia, Lazio e Basilicata.

Minima l'entità della mobilità attiva, sia nel 2000 che nel 2001 solo lo 0,05% dei ricoveri effettuati in Puglia, soprattutto nelle province di Bari e Foggia, è stato relativo a pazienti residenti fuori regione.

Conclusioni

Dall'analisi degli anni 2000 e 2001 emerge quanto già osservato in altre indagini, cioè che gli interventi sulla cataratta rappresentano una voce importante del prodotto ospedaliero regionale.

In totale ogni anno in Puglia si eseguono, in massima parte sulla popolazione anziana, più di 25.000 interventi sul cristallino.

L'offerta sanitaria della Regione appare soddisfacente. Tale intervento si esegue in oltre 30 presidi ospedalieri. Anche la mobilità extraregionale appare contenuta. Presente, invece, una notevole mobilità intraregionale verso i grossi poli di attrazione.

Per quanto attiene la struttura organizzativa, negli anni considerati, solo nell'Azienda Ospedaliera Consorziale Policlinico di Bari tali interventi si effettuano routinariamente in regime di day-hospital. L'attivazione di day-hospital anche nelle altre strutture ospedaliere probabilmente ridurrebbe la durata della degenza media che oggi si attesta fra i 2 ed i 3 giorni.

Bibliografia

1. Cooper JM: Development of day case cataract surgery: a literature review. *Br J Nurs*, 1996;5: 1327-33.
2. De Winter LJ, Hoyng CB, Froeling PG, Meulendijks CF, Van Der Wilt GJ: Prevalence of Remediable Disability due to Low Vision among Institutionalised Elderly People. *Gerontology*, 2004, 50:96-101.
3. Fortino A., Lispi L., Materia E., Di Domenicantonio R., Baglio G.: La valutazione dell'appropriatezza dei ricoveri ospedalieri in Italia con il metodo APPRO, Ministero della Salute, Agenzia di Sanità Pubblica Regione Lazio, 2002, Roma.
4. Hamed W, Fedorowicz Z: Day care versus in-patient surgery for age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 1.
5. Harrison: Principi di Medicina Interna 1999, Mc Grow-Hill editore.
6. Hiller R, Sperduto RD, Ederer F: Epidemiologic associations with nuclear, cortical, and posterior subcapsular cataracts. *Am J Epidemiol*, 1986;124: 916-25.
7. Hiller R, Sperduto RD, Reed GF, D'Agostino RB, Wilson PW: Serum lipids and age-related lens opacities: a longitudinal investigation: the Framingham Studies. *Ophthalmology*, 2003; 110: 578-83.
8. Italian-American Cataract Study Group: Incidence and progression of cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. *Am J Ophthalmol*. 1994 Nov 15;118(5):623-31.
9. Klein R, Klein BE, Tomany SC, Wong TY: The relation of retinal

microvascular characteristics to age-related eye disease: the Beaver Dam eye study. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137: 435-44.

10. Maraini G, Pasquini P, Sperduto RD, Rosmini F, Bonacini M, Tomba MC, Corona R: Distribution of lens opacities in the Italian-American Case-Control Study of Age-Related Cataract. The Italian-American Study Group. *Ophthalmology*, 1990; 97: 752-6.

11. Morris R: Advances in cataract surgery. *Practitioner*, 1993; 237: 502-6.

12. Nghiem-Buffet MH, de Pouvourville G, Renard G, Ullern M, Boureau C, Chaîne G: Cost of managing cataracts. Evaluation of traditional hospitalization and ambulatory surgery. *Presse Med*, 2001; 30: 1924-6.

13. Osservatorio Nazionale sulla salute nelle regioni italiane: Rapporto Osservasalute 2003, Vita e Pensiero editore, Milano.

14. Rosmini F: Cataratta Senile: epidemiologia e prevenzione. *Notiziario ISS*, 2000, 13: 7-9.

15. Thylefors B, Negrel AP et al: Global data on blindness. *Bull WHO*, 1985; 115-121.

16. Wang JJ, Klein R, Smith W, Klein BE, Tomany S, Mitchell P: Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. *Ophthalmology*, 2003; 110: 1960-7.

17. Wijman CA, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Beiser AS: Migrainous visual accompaniments are not rare in late life: the Framingham Study. *Stroke*, 1998; 29: 1539-43.

Professione Medica e qualità della vita

47

L. M. Addante

U.O. Medicina e Chirurgia d'Urgenza, Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari
Presidente della Confederazione Italiana Medici Ospedalieri, Regione Puglia

OER

Tratterò questo tema con un'ottica "laica", anche se la mia formazione è stata e rimane cattolica, per dare al lettore l'occasione di riflettere sull'essenza della professione medica, e per una revisione costruttiva del nostro modo di essere medici negli anni 2000.

Nel mondo della salute e della malattia, c'è l'assoluta esigenza di una umanizzazione, ossia di una particolare attenzione ai rapporti interpersonali. Umanizzazione significa identificare l'IDENTITÀ (quella dell'operatore sanitario e quella del paziente coinvolto nell'atto sanitario) e metterle in relazione, in modo concreto e positivo.

Ciascun professionista è portatore di competenze e di esperienze personali; ciascun paziente/cliente è una persona con dei problemi: è come un libro "intonso", pieno di capitoli da leggere e da interpretare. Il libro è un libro giallo, del quale nessuno dei due attori (l'autore-paziente ed il lettore-medico) conosce la fine. Perché il libro è interattivo nel senso che la fine è condizionata dal rapporto di fiducia che si è instaurato tra medico e paziente e dalla accuratezza con cui il paziente seguirà i consigli dei medici.

Se ci pensate, è sempre così: anche nelle patologie senza speranza. È un problema di qualità, di conoscenza e di valori da condividere.

La medicina italiana è umanizzante oppure la tecnologia e i carichi di lavoro hanno compromesso quel rapporto medico-paziente e quel rapporto medico-famiglia che erano la forza della sanità di ampia parte del novecento?

Se il rapporto e l'etica professionale sono in crisi, come possiamo attivare un percorso che conduca ad un modello di sanità equo e umanizzante?

Attraverso un percorso che approfondisca le esigenze; promuova sinergie di soggetti e di competenze; comunichi e diffonda i risultati.

Umanizzazione e comunicazione, temi inscindibili. Spesso noi medici ci dimentichiamo che la medicina non è una scienza esatta, che la medicina non è fatta solo di indagini strumentali e dell'esame asettico di un corpo, che la medicina non è fatta di malattie o di sindromi, ma di malati e di pazienti, anzi... di quel paziente. Etica professionale significa adoperare il camice bianco come una stola, confessare il paziente, con spirito sereno; dividerne i problemi; aiutarlo ad affrontarli, con o senza farmaci, con o senza tecnologie sofisticate, con o senza organi artificiali, con o senza tra-

pianti. Oggi il paziente è avido di informazioni, di quel rapporto diretto tipico delle scuole mediche greca, romana e salernitana e che purtroppo è sottovalutato dalla tradizione medica anglosassone che privilegia tecnicismo e aspetti economici.

L'etica professionale: un percorso minato. La sanità italiana è oggi dicotomica: il territorio e l'ospedale. Due mondi separati in casa (la "casa salute"), spesso antitetici, quasi costretti a collaborare in modo forzoso, due tipologie potenzialmente interferenti con l'etica.

Mondo convenzionato: un mondo con regole piuttosto "incerte" in tema di doveri. Orari di lavoro, ambiti di autonomia, emergenza. Con un meccanismo di pagamento "a quota capitaria" che può favorire comportamenti distorti verso il paziente.

Le regole comportamentali non sono uniformi, ma soggettive. Il paziente ha pochi diritti (a partire dall'orario di visita in ambulatorio) e poche certezze.

Certo, ci sono le prestazioni "incentivanti", ma anch'esse possono indurre comportamenti distorti. L'effetto "budget" influenza purtroppo l'uso dei farmaci ed il ricorso a diagnostiche ambulatoriali costose.

Mondo dipendente: un mondo con regole "certe" in tema di doveri. Dall'orario ai carichi di lavoro, all'emergenza, alle liste di attesa, alle consulenze. Un lavoro specialistico in continuo aumento: dal P. Soccorso, alle degenze (con un turn-over elevato), alle sale operatorie, al DH e alla D. Surgery, all'emergenza sottopagata e rischiosa, alle scoperture di organico, al tecnicismo...

Un mondo che deve operare su ritmi elevati, perché il lavoro va fatto. L'ospedale, come avamposto contro il deserto dei Tartari. E il paziente?

Già... il giro in corsia di una volta... le visite specialistiche di una volta... le consulenze specialistiche di una volta... i colloqui clinici tra Colleghi...

Le malattie sono espressione di un processo patologico e necessitano di un processo di cura, non di interventi estemporanei. "Processare la malattia" significa seguirla con attenzione, cura, professionalità e costanza: evitando posizioni ex-cathedra e coinvolgendo il malato.

E qui crolla o si fortifica il SSN, perché è proprio nel corretto rapporto tra medico e paziente che il SSN garantisce (o meno) a ciascuno "l'assicurazione sanitaria pubblica".

Nell'incontro "medico-paziente" c'è la garanzia del SSN.

Qualità ed Organizzazione sanitaria

IV SEZIONE

Ma pochi, oggi, lo capiscono. All'aumento dei bisogni sanitari, per decenni si è risposto con l'aumento non pianificato delle tecnologie come se la tecnologia fosse tutto e come se l'intero processo terapeutico si esaurisse con un esame TAC o PET in più. L'assenza di linee guida e la scomparsa dei clinici di una volta ha visto regredire la medicina solistica verso una medicina troppo specialistica. Due o tre diagnosi brillanti non fanno una "sindrome perfetta". Ma il malato, oggi, non ha bisogno di diagnosi analitiche, ma di una visione sanitaria globale. Quella dei vecchi clinici e dei vecchi medici di famiglia, che facevano la "sintesi clinica". Oggi chi fa, chi deve fare la sintesi? Il medico di medicina generale, di distretto, il sanitario burocrate, lo specialista ospedaliero?

Chiediamoci allora se ETICA non sia anche questa: accettare i propri limiti e chiedere consigli e sintesi clinica a chi ne sa più di noi.

La medicina è cambiata, perché sono cambiate le patologie.

Dove sono le glomerulonefriti di 30 anni fa? Oggi il malato ha quasi sempre pluripatologie: senescenza, ipertensione, disturbi della nutrizione, cardiopatie, diabete, vasculopatie, uremia, neoplasie.

Pluripatologia significa pluricompetenza. Ma chi tira le somme?

Eppure... un carcinoma prostatico mal diagnosticato e trattato fa danni: alle ossa, alla funzione renale, al cuore. Costringendo, alla fine a dializzare (per quanti mesi?) un vecchio uremico, con metastasi multiple. Spesso senza ADI, RSA, supporto familiare.

ETICA PROFESSIONALE, da qui occorre ripartire, dal dovere professionale verso il paziente, da parte di tutte le singole competenze. Ed invece... "Non è proponibile ulteriore approccio terapeutico..." e l'oncologo abbandona il neoplastico che non ha risposto agli schemi anglosassoni; "Non sono disponibili posti letto..." e il cardiopatico terminale gira (fino alla morte) nei più diversi reparti specialistici extracardiologici; "Data l'insufficienza renale è inutile effettuare la pielostomia..." in soggetti con idroureteronefrosi da Ca prostatico-vescicale;

Chi deve fare la sintesi? Cos'è il ciclo di cura? Cos'è il passaggio in ciclo di cura? Prevenzione: sono corretti il concetto italico e l'organizzazione italica della prevenzione? L'invecchiamento: è patologia o no? Ed a chi compete?

Stato, Regione, AUSL, burocrazia sono lontane. Ma io ho di fronte questo paziente. Cosa devo e posso fare per LUI?... con la mia testa, con il mio cuore, con i mezzi a disposizione. Per favore: lasciamo stare l'Etica con la E maiuscola. Lasciamo stare la Bioetica... Lasciamo stare i Comitati etici.

Il medico (e tutti i sanitari) hanno a che fare con l'etica spicciola, quotidiana, quella che nessuno ci ha inse-

gnato all'Università, ma che abbiamo imparato con gli anni. Diventando vecchi... come uomini e come medici. Avendo fatto tesoro di errori, presunzioni ed omissioni. Essendo stati sdraiati su quello stesso letto che, per decenni, abbiamo visto dall'alto. Indossando il camice e non quel pigiama che prima o poi porteremo anche noi in ospedale.

ETICA INDIVIDUALE, che viene dalla laicità o dalla religiosità perché è quella che ci ha fatto diventare medici!

In Italia, la Sanità è aggettivata: pubblica, religiosa, privata, convenzionata, universitaria, di ricerca clinica. Hanno ancora senso questi aggettivi, in questa sanità? Lancerò alcune pietre nello stagno. Sanità religiosa, ovvero "cattolica". Perché un cittadino dovrebbe preferire le strutture religiose? Forse perché tutelano di più le persone più deboli: i disabili, le patologie croniche, i neoplastici, i malati soli... Forse perché rispettano di più la dignità della persona? Forse perché i medici sono più sensibili all'etica?... Ma siamo proprio sicuri che sia così?

La sanità è oggi condizionata dalle risorse sanitarie (finite) e dalla aziendalizzazione (falsa ma spinta). Le risorse economiche, carenti, limitano le scelte sanitarie regionali e creano potenziali conflitti etici. Chi cura?

Paradossalmente oggi l'aziendalizzazione è un valore superiore a quello del servizio. È un profilo ambiguo che contraddice la fruizione primaria della sanità: dare salute.

Costi e solidarietà, efficienza, etica. Come? Siamo circondati da un neo-meccanicismo, si punta al pandeterminismo genetico ed al biomolecolare. Ma l'uomo non è fatto solo di geni, ma di anima, di personalità, di esperienze vissute. La malattia è un evento della vita. Selezioneremo le scelte mediche sulla base del corredo genetico? Modificheremo l'approccio con le persone per "colpa" dei geni?

Secondo Mons. Pintor il problema della umanizzazione nasce dal rischio della disumanizzazione, della perdita di identità e di relazione rispetto al malato.

Non è un problema di deontologia ma di ontologia, di come i sanitari vedono la realtà del malato. Siamo consapevoli che saranno le risorse economiche a definire i modelli sanitari e non viceversa. Ma ribadiamo che l'efficienza non è immorale e che chi fa solo economie non è un buon economista!

Nel SSN l'economia può interferire con l'etica: efficienza, efficacia, appropriatezza, evidenza clinica. In una "azienda sanitaria anomala", l'economia è solo una variabile e non un dogma e l'economicismo è un problema grave e pericoloso. La "tecnocrazia" può essere al servizio del clinico oppure può essere di ostacolo al clinico. L'aziendalizzazione sanitaria deve essere al servizio della sanità e non viceversa. Così come il federalismo dovrebbe avere come base "la comunità"

e non la struttura politica.

Le teste dei sanitari debbono essere piene di nozioni ma anche di valori. VALORE: è un concetto desueto, da recuperare. Come si definiscono, e praticano i valori, in sanità?

Secondo me, cambiando il ruolo del paziente: all'inizio del novecento era succube del medico e del prestigio del camice. All'inizio del 2000 è invece un "paziente impaziente", che dà al medico una fiducia limitata perché conosce (o crede di conoscere) la medicina a dispense, perché conosce (o crede di conoscere) i propri diritti, perché è privo di sudditanza psicologica. Ed allora da qui occorre partire: dalla consapevolezza che il paziente di oggi rivendica pesantemente i suoi diritti sanitari. Ed allora carichiamolo anche di doveri: educiamolo al dovere sanitario, METTIAMO AL CENTRO DEL SISTEMA. Per anni si è discusso se al centro del sistema dovesse stare il medico o l'amministratore. No, al centro del sistema deve stare l'uomo, con i suoi diritti ed i suoi doveri sanitari: informazione completa, accesso alla diagnostica ed alla terapia, documentazione clinica, condivisione delle decisioni cliniche; stili di vita; custodia della documentazione clinica; impegno terapeutico. Se gli atti medici "significativi" richiedono oggi un consenso da parte del paziente, non si vede perché lo stesso paziente - diagnosticata che sia una certa patologia e fissato che sia un determinato programma terapeutico - non debba sottoscrivere un impegno personale a rispettare le prescrizioni, almeno per le patologie più importanti. In certi paesi anglosassoni stili di vita inadeguati precludono "terapie vitali" (dialisi, trapianti ecc.). Siamo in un paese latino, ma è evidente che lo spreco di risorse da parte di alcuni, ridurrà le risorse per gli altri. È eticamente corretto, in un sistema a risorse economiche fisse e costanti? PATTO MEDICO-PAZIENTE come base per una nuova etica professionale, un patto tra maggiorenni responsabili e consapevoli che il sistema salute si regge sulla professionalità, sulla condivisione e sul consenso. Il coinvolgimento del paziente richiede un lungo percorso formativo a partire dall'età scolare. Da qualche parte occorre, tuttavia, cominciare, utilizzando la prassi di tutti i giorni: a) gli esami di proprietà del paziente; b) le lettere di dimissione consegnate al medico di medicina generale; c) le modalità di utilizzo del sistema sanitario locale: linee guida, opuscoli, moduli, CUP; d) le modalità di accesso al pronto soccorso; e) il ruolo dell'informatica. Paziente più consapevole significa paziente più problematico. Tocca a noi medici attivare meccanismi che trasformino il paziente da querelante a collaborante; da questionante a partner. Come? Con l'attività di tutti i giorni, con il piccolo quotidiano, insegnamento.

PROPOSTE OPERATIVE.

Che lo si voglia o no, in Italia esiste una cultura della salute basata sull'efficienza e sulla solidarietà. Solidarietà non come sentimento, ma come testimonianza. La sanità è un servizio, fatto da professionisti sulle persone e per le persone. L'uomo sofferente è debole e vulnerabile, in una società che apprezza solo la bellezza, la salute, la forza ed il denaro. C'è una crisi nei rapporti tra Uomo ed Uomo. C'è una crisi nei rapporti tra medico e paziente. L'organizzazione sanitaria si è disumanizzata ed ha perso il senso profondo del suo esistere. Occorre fare un passo indietro recuperando alcuni valori essenziali: l'umanizzazione, la cultura del lavoro, le competenze adeguate ai bisogni, la cultura della vita e della morte. Non è un problema di leggi, è un problema di coscienza individuale e collettiva che potrebbe essere recuperata con un PROGETTO DI FORMAZIONE SPECIFICA e con la creazione di una CARTA DEI VALORI (Aziendale e Regionale) basata su tre dimensioni: tecnico-scientifica; gestionale (risorse economiche ed umane; solidaristica (testimonianza). Una Carta dei valori da contrapporre all'aziendalizzazione brutale (efficienza senza umanità) ed alla spersonalizzazione delle prestazioni. Una Carta dei valori basata sulla concezione solistica della persona e sul "continuum" del processo di cura. Una Carta dei valori che delinei i diritti ed i doveri dei due elementi essenziali del sistema: paziente e medico. Diritti e doveri da recuperare e da condividere. Perché la medicina va fatta in modo professionale e non in modo volontaristico. Umanizzare il processo di cura significa sviluppare un processo culturale e personale diverso da quello attuale. Significa abbandonare la cultura della neutralità (quella che tratta in modo asettico "l'organismo rotto") per passare ad un modello nuovo ed efficace, quello che coniuga il coinvolgimento del paziente con una solidarietà "adulta e matura". Una vera "azienda sei servizi sanitari" ed un vero medico-olistico dovrebbero puntare a questo non facile obiettivo.

Oggi, con il tema scomodo dell'ETICA MEDICA bisognerà creare un filone formativo nuovo, perché solo un "nuovo medico", cioè un "medico nuovo" potrà evitare di essere travolto dagli aspetti negativi dell'aziendalizzazione. Per evitare la medicina difensiva c'è un solo modo: il coinvolgimento attivo del paziente. Processo faticoso, ma inevitabile.

CORSI E CONVEGNI

Corso ECM patrocinato dalla Sezione Apulo-Lucana della SItI Il medico competente nelle Strutture Sanitarie

Si è tenuto a Bari fra il 17 ed il 28 giugno il corso ECM "Il medico competente nelle Strutture Sanitarie". Il corso, riservato ai soci SItI, proponeva un percorso formativo multidisciplinare a cavallo fra le classiche competenze igienistiche e la medicina del lavoro. Autorevoli le presenze di Medici del Lavoro provenienti sia dalla Scuola universitaria barese, sia dai servizi di prevenzione e protezione dell'Azienda Ospedaliera Policlinico. Fra i docenti anche numerosi Igienisti che hanno portato il proprio contributo soprattutto in tema di rischio biologico e vaccinazioni dei lavoratori. Il corso è stato particolarmente apprezzato dai partecipanti. Una seconda edizione potrà essere presa in considerazione per il prossimo autunno, se dovessero pervenire sollecitazioni in tal senso da parte di altri soci SItI. Non ultimo, da ricordare che il Corso è stato il primo esperimento della Sezione Apulo-Lucana della SItI nel percorso di certificazione della qualità quale *provider* di eventi formativi.

Bari, 16-18 dicembre 2004 Prevenzione e Sicurezza in am- bito Odontoiatrico

Si terrà a Bari, presso l'Hotel Sheraton Nicolaus, il Convegno Nazionale su "Prevenzione e Sicurezza in ambito Odontoiatrico". Il convegno, patrocinato dalla Società Italiana di Igiene e promosso dal Gruppo di Lavoro SItI "L'Igiene in Odontoiatria" coordinato dalla Prof.ssa Maria Teresa Montagna dell'Università di Bari, farà il punto della situazione su temi di assoluta attualità nel campo della odontoiatria: la sicurezza per operatori e pazienti, la ricerca della qualità attraverso percorsi di certificazione, le vaccinazioni in odontoiatria, la odontoiatria di comunità. Numerosi gli interventi da parte di relatori di calibro internazionale. A lato, il programma del Convegno in dettaglio.

Per informazioni:

Segreteria Scientifica: Christian Napoli, Daniela Tatò. Tel/Fax 080-5478476
email: montagna@igiene.uniba.it

Segreteria Organizzativa: Centro Italiano Congressi CIC Sud, Tel 080-5043737 Fax 080-5043736
email: info@cicsud.it

Metodologia Epidemiologica sperimentazione ECM di Formazione a Distanza

L'Azienda Ospedaliera Consorziale Policlinico di Bari è stata selezionata dal Ministero della Salute per avviare la sperimentazione della Formazione a Distanza (FAD) nell'ambito del programma nazionale ECM.

In particolare è stato scelto il corso di formazione in "Metodi di Indagine Epidemiologica", coordinato dal Prof. Pier Luigi Lopalco dell'Università di Bari.

La partecipazione al Corso (gratuita) garantirà l'acquisizione di 18 crediti ECM. Le iscrizioni al corso sono aperte anche ad operatori sanitari appartenenti ad altre Aziende Sanitarie. La partecipazione, inoltre, è garantita a tutte le figure professionali previste dal programma ECM.

Il corso, interamente strutturato in FAD, è stato avviato il 28 giugno 2004. Le iscrizioni saranno aperte fino alla fine di luglio. L'intero percorso formativo si concluderà entro agosto 2004.

Qualora tale sperimentazione dovesse produrre esiti positivi, il corso sarà senz'altro riproposto nel prossimo anno.

Per iscriversi basta possedere un PC ed un indirizzo di posta elettronica valido, collegandosi al sito www.corsimed.it

Prevenzione e Sicurezza in ambito Odontoiatrico

Giovedì, 16 dicembre 2004

I SESSIONE

“Attualità e prospettive delle vaccinazioni in campo odontoiatrico”

Presidente: Salvatore Barbuti

Moderatori: Gianfranco Favia, Michele Quarto

16.30-17.00 La vaccinazione anti-epatite B a 12 anni di distanza (Alessandro Zanetti)

17.00-17.20 Vaccinazione anti-epatite B: impiego di dosi booster per una protezione a lungo termine (Alfonso Mele)

17.20-17.40 Stato dell'arte sulla vaccinazione anti-epatite C (Sergio Abrignani)

Moderatori: Paolo Castiglia, Maria Teresa Montagna

18.00-19.00 Presentazione orale dei poster (con la partecipazione della stampa e/o delle emittenti televisive locali)

Venerdì, 17 dicembre 2004

II SESSIONE

“Odontoiatria preventiva e di comunità”

Presidente: Domenico Lagravinese

Moderatori: Gaetano Maria Fara, Giorgio Vogel

9.00-10.00 Lettura magistrale “Epidemiologia della patologia dentoparodontale in Europa” (Poul E. Peterseen)

10.00-10.30 Review sui vaccini anticarie (Italo Angelillo)

10.30-11.00 Organizzazione dei Servizi di Odontoiatria Pubblica in Europa (Guglielmo Campus, Roberto Ferro)

11.30-12.00 Problematiche sull'utilizzo del fluoro nella prevenzione della patologia cariosa (Laura Strohmenger)

12.00-12.30 La collaborazione tra odontoiatra e pediatra (T Basso)

12.30-13.00 L'assistenza odontoiatrica nel disabile in età evolutiva (R D'Avenia)

III SESSIONE

“Sicurezza”

Presidente: Alessandro Maida

Moderatori: Giovanni Dolci, Gianfranco Tarsitani

14.30-15.15 Valutazione del rischio in odontoiatria (Mario Lizza)

15.15-16.00 Vaccinazioni indicate in odontoiatria (Cinzia Germinario)

16.30-17.00 Decontaminazione del riunito odontoiatrico (G Dolci, M Testarelli)

17.00-17.30 I DPI per la sicurezza dell'operatore odontoiatrico (Daniela Reali)

17.30-18.00 Esposizione a rumore e vibrazioni (Pasquale Rubino)

Sabato, 18 dicembre 2004

IV SESSIONE

“Accreditamento e qualità”

Presidente: Giovanni Renga

Moderatori: Carlo Signorelli, Laura Strhomenger

9.00-9.45 Gestione Integrata della Sicurezza (Isidoro Annino)

9.45-10.30 Stato dell'arte sull'accreditamento istituzionale: realtà e prospettive (Enrico Di Rosa)

11.00-11.30 La qualità delle attrezzature e dello strumentario nella pratica odontoiatrica (F. Mangini)

La Puglia in cifre

Popolazione residente in Puglia al 1° gennaio 2001 per età, sesso e stato civile (dati ISTAT).

Eta'	Celibi	Coniugati	Divorziati	Vedovi	Totale M	Nubili	Coniugate	Divorziate	Vedove	Totale F	Totale MF
0-4	110.053	0	0	0	110.053	103.769	0	0	0	103.769	213.822
5-9	120.211	0	0	0	120.211	112.487	0	0	0	112.487	232.698
10-14	128.531	0	0	0	128.531	120.815	0	0	0	120.815	249.346
15-19	138.102	134	0	1	138.237	130.483	1.395	0	1	131.879	270.116
20-24	152.244	5.622	16	6	157.888	129.646	22.049	20	31	151.746	309.634
25-29	123.046	39.619	39	23	162.727	86.250	75.837	180	247	162.514	325.241
30-34	62.542	96.690	330	104	159.666	40.673	119.760	758	737	161.928	321.594
35-39	29.072	123.554	759	213	153.598	23.524	132.288	1.471	1.416	158.699	312.297
40-44	14.965	118.254	1.128	370	134.717	15.909	121.218	2.007	2.336	141.470	276.187
45-49	9.548	112.699	1.286	637	124.170	12.405	111.941	2.059	3.869	130.274	254.444
50-54	7.440	120.273	1.321	1.143	130.177	12.160	114.682	1.937	7.388	136.167	266.344
55-59	5.136	94.825	920	1.701	102.582	10.077	86.974	1.387	10.048	108.486	211.068
60-64	4.678	92.500	784	3.049	101.011	10.115	83.749	1.163	17.290	112.317	213.328
65-69	3.864	79.887	535	4.616	88.902	10.147	67.693	946	25.817	104.603	193.505
70-74	3.292	65.452	403	6.732	75.879	10.130	50.137	740	35.407	96.414	172.293
75-79	2.252	43.061	275	8.386	53.974	8.524	28.586	601	39.537	77.248	131.222
80-84	1.118	18.123	110	5.937	25.288	4.856	9.617	237	26.959	41.669	66.957
85-89	683	9.417	63	6.298	16.461	3.542	3.816	110	22.937	30.405	46.866
90-94	213	1.993	15	2.750	4.971	1.411	711	43	9.093	11.258	16.229
95-99	52	226	0	468	746	318	108	2	1.813	2.241	2.987
100 e più	8	22	0	74	104	45	18	0	263	326	430
TOTALE	917.050	1.022.351	7.984	42.508	1.989.893	847.286	1.030.579	13.661	205.189	2.096.715	4.086.608