

## sommario

- I SEZIONE:  
MALATTIE INFETTIVE E VACCINI
- 4 Bollettino delle malattie infettive
- 9 La vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica: fattori influenzanti la copertura vaccinale nei bambini sani ed in quelli con malattia oncologica
- II SEZIONE:  
MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE
- 18 L'ospedalizzazione per broncopatia cronica ostruttiva nella Regione Puglia
- 30 L'assistenza ai pazienti diabetici in Puglia: il paziente come protagonista
- 35 Eventi tromboembolici in età pediatrica: aspetti epidemiologici ed istituzione del Registro Italiano delle Trombosi Infantili
- 37 Indicatori per l'atlante di mortalità pugliese
- 43 Mortalità generale per i tumori maligni e specifica per tumori maligni di polmone e pleura nella Regione Puglia. Confronto tra Province, Comuni Capoluogo e i Comuni della Provincia di Taranto.
- III SEZIONE:  
QUALITÀ ED ORGANIZZAZIONE SANITARIA
- 54 Valutazione del consumo di farmaci nella popolazione anziana: analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003, 2004, 2005. I<sup>a</sup> parte
- 60 La contaminazione ambientale in sala operatoria: risultati preliminari di un programma di sorveglianza.

## BIBLIOTECA VACCINICA

ANNO 1857 — PRIMO SEMESTRE

XLI DI QUESTA COLLEZIONE

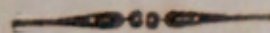
*LXII. degli opuscoli e del giornale di vaccinazione pubblicato dal 1808 al 1816, a' quali essa collezione fa seguito.*

COMPILATA

**DAL CAV. SALVATORE DE RENZI**

Socio Ordinario e Segretario Perpetuo del Real Istituto Centrale Vaccinico Napolitano ; Professore di Patologia generale del Real Collegio Medico-Chirurgico: ec. ec.

I.<sup>a</sup> PARTE DEL VOLUME XLI.\*



NAPOLI

TIPOGRAFIA DEL FILIATRE-SEBEZIO

Strada Anticaglia N.° 35

1858.



vaccino pneumococcico coniugato,  
eptavalente

# Prevenar\*

**PREVENZIONE  
A PROTEZIONE DELLA VITA.**

**Prevenar.  
Un grande progresso  
nella prevenzione  
delle malattie  
pneumococciche:**

- meningite,
- batteriemie,
- sepsi,
- polmonite batteriémica

**Wyeth**

# vaccino pneumococcico coniugato, eptavalente

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Prevenar sospensione iniettabile Vaccino pneumococcico saccaridico coniugato, adsorbito

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ciascuna dose da 0,5 ml contiene: Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 4\*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 6B\*, 4 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 9V\*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 14\*, 2 microgrammi; Oligosaccaride pneumococcico del sierotipo 18C\*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 19F\*, 2 microgrammi; Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 23F\*, 2 microgrammi \*Coniugato alla proteina vettore CRM<sub>197</sub> ed adsorbito su fosfato di alluminio (0,5 mg). Per gli eccipienti, vedere 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICA** Sospensione iniettabile. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Immunizzazione attiva di lattanti e bambini piccoli da 2 mesi fino a 2 anni di età contro la patologia invasiva (infezioni batteriemica, sepsi, meningite, polmonite batteriemica), causate dai sierotipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F dello *Streptococcus pneumoniae*. L'uso di Prevenar dovrebbe essere valutato sulla base delle raccomandazioni ufficiali, tenendo in considerazione la variabilità dell'epidemiologia dei sierotipi e l'impatto della patologia nelle diverse aree geografiche (vedere paragrafo 5.1).

**4.2 Posologia e modo di somministrazione** Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. I siti preferiti sono la superficie anterolaterale della coscia (muscolo vasto laterale) nei lattanti, oppure il muscolo deltoide del braccio nei bambini piccoli. Lattanti di età inferiore ai 6 mesi: tre dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 1 mese tra le dosi e la prima somministrata generalmente al 2° mese di età. Una quarta dose è raccomandata durante il secondo anno di vita. Bambini di età superiore e bambini precedentemente non vaccinati: Bambini di età compresa tra 7 e 11 mesi: due dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 1 mese tra le dosi. Una terza dose è raccomandata durante il secondo anno di vita. Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi: due dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 2 mesi tra le dosi. Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo successiva a tale programma di vaccinazione. **Programma di vaccinazione**: Il programma di vaccinazione con Prevenar dovrebbe basarsi sulle raccomandazioni ufficiali. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti o al tossoide difterico.

**4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego** Come per tutti gli altri vaccini, la somministrazione di Prevenar deve essere rimandata nei soggetti che sono affetti da uno stato febbrile acuto, moderato o grave. Come per tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili un appropriato trattamento ed una supervisione medica, nel caso si verificasse un raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino. Prevenar non protegge dai sierotipi di *Streptococcus pneumoniae* diversi da quelli inclusi nel vaccino, né da altri micro-organismi che causano patologia invasiva o otite media. Questo vaccino non deve essere somministrato a lattanti o bambini affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disordine della coagulazione che possa rappresentare controindicazione per l'iniezione intramuscolare, a meno che il potenziale beneficio superi, in modo evidente, il rischio della somministrazione. Anche se si può verificare qualche risposta anticorpale al tossoide difterico, l'immunizzazione con questo vaccino non sostituisce l'abituale immunizzazione difterica. I bambini con una risposta immunitaria compromessa, dovuta o all'impiego di una terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da HIV o ad altre cause, possono avere una risposta anticorpale ridotta alla immunizzazione attiva. I dati sulla sicurezza e l'immunogenicità in bambini affetti da anemia a cellule falciformi sono limitati e, non ancora disponibili, sono quelli per bambini appartenenti ad altri specifici gruppi ad elevato rischio per la patologia pneumococcica invasiva (es. bambini con disfunzione splenica congenita ed acquisita, infetti da HIV, tumore maligno, sindrome nefrosica). La vaccinazione in gruppi ad elevato rischio deve essere valutata su base individuale. L'uso del vaccino pneumococcico coniugato non sostituisce l'uso del vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente nei bambini di età ≥ 24 mesi con malattie che li rendono a più elevato rischio per la patologia invasiva dovuta a *Streptococcus pneumoniae* (quali anemia a cellule falciformi, asplenia, infezione da HIV, malattie croniche oppure soggetti immunocompromessi). Quando raccomandato, i bambini di età ≥ 24 mesi ad alto rischio, precedentemente immunizzati con Prevenar, devono ricevere il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente. Sulla base di dati limitati, l'intervallo tra il vaccino pneumococcico coniugato (Prevenar) ed il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente non deve essere inferiore alle 8 settimane. Per i bambini di età compresa tra 2 anni e 5 anni, è stato adottato un programma di vaccinazione a dose unica. Sono disponibili solo dati limitati. E' stata osservata una maggiore incidenza di reazioni locali, in particolare dolorabilità al tatto, nei bambini di età superiore a 24 mesi rispetto ai lattanti (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda un trattamento profilattico antipiretico: - In tutti i bambini che ricevono Prevenar contemporaneamente a vaccini della pertosse a cellule intere, a causa della più elevata incidenza di reazioni febbrili (vedere paragrafo 4.8). - Nei bambini con disordini di natura epilettica o con una precedente anamnesi di convulsioni febbrili. Qualora necessario o quando la temperatura supera i 39° C, deve essere iniziato un trattamento antipiretico. Non somministrare Prevenar per via endovenosa. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione** Prevenar può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini pediatrici, in conformità con il programma di vaccinazione raccomandato. Vaccini iniettabili diversi devono sempre essere somministrati in siti di iniezione diversi. La risposta immunitaria alle abituali vaccinazioni pediatriche, somministrate contemporaneamente a Prevenar in differenti siti di iniezione, è stata valutata in 7 studi clinici controllati. La risposta anticorpale ai vaccini Hib coniugato con proteina tetanica (PRP-T), tetano ed Epatite B (HepB) è stata simile ai controlli. Per il vaccino coniugato Hib-CRM è stato osservato, nel gruppo dei lattanti, un aumento della risposta anticorpale ad Hib e difterite. Alla dose di richiamo, è stata osservata una certa soppressione del livello anticorpale Hib, ma tutti i bambini mantenevano livelli protettivi. E' stata osservata una riduzione non significativa della risposta all'antigene della pertosse così come al vaccino polio inattivato (IPV). Il significato clinico di queste interazioni non è noto. Risultati limitati, provenienti da studi in aperto, hanno mostrato per MMR e varicella una risposta accettabile. Non sono ancora disponibili i dati relativi alla somministrazione concomitante ai vaccini esavalenti (DTaP/PRP-T/IPV/HepB). Dati riguardo la somministrazione contemporanea di vaccini meningococchi coniugati di gruppo C, non sono disponibili, ma dati su un vaccino combinato sperimentale contenente gli stessi antigeni dei 7 sierotipi pneumococchi coniugati di Prevenar e l'antigene del sierogruppo C meningococcico coniugato di Meningitec, hanno mostrato che non vi è nessuna interferenza clinicamente rilevante nella risposta anticorpale per ognuno dei singoli antigeni, suggerendo in tal modo che la somministrazione contemporanea di Prevenar e vaccini meningococchi di gruppo C, coniugati con CRM, non comporti alcuna interferenza immunologica quando eseguita nel 1° anno di vita come vaccinazione primaria a 3 dosi.

**4.6 Gravidanza ed allattamento** Prevenar non è indicato per l'utilizzo negli adulti. Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza del vaccino quando utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Non pertinente. **4.8 Effetti indesiderati** La sicurezza del vaccino è stata valutata in diversi studi clinici controllati che hanno coinvolto più di 18.000 bambini sani (da 6 settimane fino a 18 mesi di età). La maggior parte dell'esperienza sulla sicurezza deriva da studi di efficacia in cui 17.066 bambini hanno ricevuto 55.352 dosi di Prevenar. La sicurezza è stata valutata anche in bambini più grandi non vaccinati precedentemente. In tutti gli studi, Prevenar è stato somministrato contemporaneamente ai vaccini raccomandati per l'infanzia. Tra le reazioni avverse più comunemente riportate, sono state le reazioni nel sito di iniezione e la febbre. Nessun aumento delle reazioni locali o sistemiche tra le dosi ripetute è stato osservato durante tutta la serie primaria. Alla dose di richiamo, è stata riportata una più alta incidenza di dolorabilità temporanea al tatto (36,5% di cui il 18,5% che interferiva con il movimento degli arti). Sono disponibili dati limitati su bambini più grandi nei quali è stata osservata una maggior incidenza di reazioni locali, principalmente di natura temporanea, a seguito di una dose unica. Nei bambini di età compresa



tra 36-59 mesi, la dolorabilità al tatto è stata riportata fino al 58% dei bambini, nel 20% dei quali, interferiva con il movimento degli arti. La reattogenicità è stata più elevata nei bambini che ricevevano contemporaneamente vaccini della pertosse a cellule intere. In uno studio su 1.662 bambini, è stata riportata febbre  $\geq 38^\circ\text{C}$  nel 41,2% dei bambini che avevano ricevuto Prevenar contemporaneamente a DTP, in confronto al 27,9% del gruppo di controllo. Nel 3,3% dei bambini è stata riportata febbre  $> 39^\circ\text{C}$ , in confronto all'1,2% del gruppo di controllo. Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici o nel corso di esperienza post-marketing, sono classificati per tutti i gruppi di età e per apparati e frequenza, nella seguente tabella. La frequenza è definita come segue: effetti indesiderati molto comuni:  $\geq 10\%$ , effetti indesiderati comuni:  $\geq 1\%$  e  $< 10\%$ , effetti indesiderati non comuni:  $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ , effetti indesiderati rari:  $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$ , effetti indesiderati molto rari:  $< 0,01\%$ .

**Disturbi del sistema nervoso:** Rari: Convulsioni comprese convulsioni febbrili. **Disturbi gastro-intestinali:** Molto comuni: Diminuzione dell'appetito, vomito, diarrea. **Disturbi del tessuto cutaneo e sottocutaneo:** Non comuni: Rash/orticaria. Molto rari: Eritema multiforme. **Disturbi generali e nel sito di somministrazione:** Molto comuni: Reazioni nel sito di iniezione (es. eritema, indurimento/tumefazione, dolore/dolorabilità), febbre  $\geq 38^\circ\text{C}$ , irritabilità, sonnolenza, sonno agitato. Comuni: Tumefazione del sito di iniezione/indurimento ed eritema  $\geq 2,4\text{ cm}$ , dolorabilità che interferisce col movimento, febbre  $> 39^\circ\text{C}$ . Rari: Episodi iporesponsivi ipotoni, reazioni di ipersensibilità nel sito di iniezione (es. dermatite, prurito, orticaria).

**Disturbi del sistema immunitario:** Rari: Reazioni di ipersensibilità comprendenti edema facciale, edema angioneurotico, dispnea, broncospasmo, reazioni anafilattiche/anafilattoidi compreso lo shock.

**4.9 Sovradosaggio** Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

**5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: vaccini pneumococcici, codice ATC: J07AL. La valutazione dell'efficacia contro la patologia invasiva è stata ottenuta nella popolazione degli Stati Uniti, dove la copertura dei sierogruppi del vaccino variava dall'89 al 93%. In Europa, la copertura è più bassa e varia da paese a paese. La copertura valutata per i bambini di età inferiore ai 2 anni è più bassa nel nord Europa e più alta nel sud Europa. Di conseguenza, nei bambini europei con meno di 2 anni di età, Prevenar è in grado di coprire tra il 71% e l'86% degli isolati da patologie pneumococciche invasive (IPD). Più dell'80% dei ceppi antibiotico resistenti sono coperti dai sierotipi inclusi nel vaccino.

**Efficacia contro la patologia invasiva** L'efficacia contro la patologia invasiva è stata valutata in uno studio clinico su vasta scala, randomizzato, in doppio cieco, condotto su una popolazione multietnica nella California settentrionale (studio clinico Kaiser Permanente). Più di 37.816 lattanti sono stati immunizzati all'età di 2, 4, 6 e 12-15 mesi con Prevenar o con un vaccino di controllo (vaccino meningococcico coniugato gruppo C). Al momento dello studio, i sierotipi contenuti nel vaccino erano stimati responsabili dell'89% dell'IPD. Durante un periodo di follow-up in cieco protrattosi fino al 20 Aprile 1999, si sono verificati un totale di 52 casi di patologia invasiva causata dai sierotipi del vaccino. L'efficacia specifica valutata per i sierotipi del vaccino è stata del 94% (81, 99 – 95% IC) nella popolazione "intent-to-treat" e del 97% (85, 100 – 95% IC) nella popolazione "per protocollo" (completamente vaccinati) (40 casi). La corrispondente valutazione per i sierogruppi del vaccino è del 92% (79, 98 – 95% IC) per la popolazione "intent-to-treat" e del 97% (85, 100 – 95% IC) per la popolazione completamente vaccinata. In Europa, la stima di efficacia varia dal 65% al 79% quando si considera la copertura del vaccino dei sierogruppi che causano patologia invasiva. Nello studio Kaiser, l'efficacia è stata dell'87% (7, 99 – 95% IC) contro la polmonite batteriemia causata dai sierotipi di *S. pneumoniae* contenuti nel vaccino. È stata valutata anche l'efficacia contro la polmonite (non è stata effettuata la conferma microbiologica della diagnosi). La riduzione del rischio stimato per la polmonite clinica con alterazioni radiologiche è stata del 33% (6, 52 – 95% IC) e per la polmonite clinica con consolidamento del 73% (36, 90 – 95% IC) nell'analisi "intent-to-treat".

**Ulteriori dati clinici** I risultati degli studi clinici supportano l'efficacia di Prevenar contro l'otite media causata dai sierotipi del vaccino, tuttavia l'efficacia è risultata più bassa rispetto a quella nella patologia invasiva. L'efficacia di Prevenar contro l'otite media acuta (OMA) è stata valutata, come obiettivo primario, in uno studio clinico randomizzato in doppio cieco condotto su 1.662 bambini finlandesi e, come obiettivo secondario, nello studio clinico della California settentrionale. La valutazione dell'efficacia del vaccino contro le OMA da sierotipi del vaccino nello studio finlandese è stata del 57% (44, 67 – 95% IC). Nell'analisi "intent-to-treat" l'efficacia del vaccino è stata del 54% (41, 64 – 95% IC). Nei soggetti vaccinati è stato osservato un incremento del 34% delle OMA dovute ai sierogruppi non contenuti nel vaccino. Comunque, il miglioramento complessivo è stato una riduzione statisticamente significativa (34%) dell'incidenza di tutte le OMA da pneumococco. Per l'otite media ricorrente ( $\geq 3$  episodi in 6 mesi oppure 4 in 12 mesi) l'impatto del vaccino nello studio finlandese è stato di una riduzione statisticamente non significativa del 16% (- 6, 35 – 95% IC). Nello studio della California settentrionale, l'impatto del vaccino è stato di una riduzione statisticamente significativa del 9,5% (3, 15 – 95% IC). Nella California settentrionale, ci fu anche una riduzione del 20% (2, 35 – 95% IC) delle timpanostomie con protesi nei soggetti vaccinati. Nello studio finlandese, l'impatto del vaccino sul numero totale degli episodi di otite media, non considerando l'eziologia, è stato di una riduzione statisticamente non significativa del 6% (- 4, 16 – 95% IC) mentre, nello studio della California settentrionale, l'impatto del vaccino è stato di una riduzione statisticamente significativa del 7% (4, 10 – 95% IC).

**Immunogenicità** Gli anticorpi indotti dal vaccino contro il polisaccaride capsulare specifico di ciascun sierotipo sono considerati protettivi nei confronti della patologia invasiva. Non è stata valutata per alcun sierotipo la concentrazione anticorpale minima protettiva per la patologia invasiva. Nei lattanti che ricevevano Prevenar è stata osservata una risposta anticorpale significativa a tutti i sierotipi del vaccino a seguito di tre e quattro dosi, anche se le concentrazioni geometriche medie variavano tra i sierotipi. Per tutti i sierotipi, il picco di risposta nella serie primaria è stato osservato dopo 3 dosi, con un potenziamento dopo la 4ª dose. Prevenar induce anticorpi funzionali per tutti i sierotipi del vaccino, come misurato tramite l'opsonofagocitosi successiva alla serie primaria. La persistenza a lungo termine degli anticorpi dopo il completamento della vaccinazione non è stata indagata nei lattanti e nei bambini più grandi (immunizzazione di "catch-up"). Una semplice stimolazione antigenica polisaccaridica al 13° mese successivo alla serie primaria con Prevenar, ha determinato una risposta anticorpale anamnestic per i 7 sierotipi contenuti nel vaccino; ciò è indice di attivazione immunologica.

**5.2 Proprietà farmacocinetiche** Per i vaccini non è richiesta la valutazione delle proprietà farmacocinetiche.

**5.3 Dati predinici di sicurezza** Uno studio di tossicità da dose ripetuta del vaccino pneumococcico coniugato condotto su conigli, non ha rilevato alcun significativo effetto tossico locale o sistemico.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

**6.1 Elenco degli eccipienti** Cloruro di sodio, Acqua per preparazioni iniettabili.

**6.2 Incompatibilità** In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

**6.3 Periodo di validità** 3 anni.

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Conservare a temperatura compresa tra  $2^\circ\text{C}$  e  $8^\circ\text{C}$  (in frigorifero). Non congelare.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore** 0,5 ml di sospensione per iniezione in flaconcino (vetro di tipo I) con un tappo grigio in gomma butilica - confezioni da 1 e 10 flaconcini senza siringa/aghi. Confezione da 1 flaconcino con siringa e 2 aghi (1 per l'aspirazione, 1 per l'iniezione). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e per lo smaltimento** A seguito della conservazione, può essere osservato un deposito bianco ed un sovrantante chiaro. Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato accuratamente fino ad ottenere una sospensione bianca omogenea e deve essere ispezionato visivamente per qualsiasi elemento corpuscolare e/o variazione dell'aspetto fisico. Non utilizzarlo se il contenuto appare diverso.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Wyeth Lederle Vaccines S.A. Rue du Bosquet, 15 B-1348 Louvain-la-Neuve-Belgio.

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** EU/1/00/167/001 - 1 flaconcino vetro 0,5 ml uso IM numero di identificazione nazionale: 035053014/E EU/1/00/167/002 - 10 flaconcini vetro 0,5 ml uso IM numero di identificazione nazionale: 035053026/E EU/1/00/167/005 - 1 flaconcino con 1 siringa e 2 aghi numero di identificazione nazionale: 035053053/E.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 02/02/2001.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** 23.09.02.



### *In copertina:*

Anno 1857. Prime testimonianze di Anagrafe vaccinale.  
Collezione privata.

#### **Direttore Scientifico**

Salvatore Barbuti

#### **Direttore Responsabile**

Antonio Lo Izzo

#### **Segretario Scientifico**

Michele Quarto

#### **Comitato Scientifico**

Luigi Ambrosi

Giorgio Assennato

Maria Rosaria Carratù

Francesco Carrozzini

Domenico De Mattia

Domenico Lagravinese

Ilio Palmari

Giuseppe Pastore

Francesco Schittulli

Gabriella Serio

#### **Comitato di Redazione**

Cinzia Germinario

Pier Luigi Lopalco

Rosa Prato

Paolo Trerotoli

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

**Sito a cura di:** Nicola Vitucci - [vitucci.nicola@libero.it](mailto:vitucci.nicola@libero.it)

**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](mailto: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. Cinzia Germinario, Redazione "OER Puglia", Istituto di Igiene - Università degli Studi di Bari

Policlinico, Piazza Giulio Cesare - 70124 Bari.

Tel 080/5478481 - Fax 080/5478472 - email: [c.germinario@igiene.uniba.it](mailto:c.germinario@igiene.uniba.it)

# Il Bollettino delle malattie infettive

## Resoconto trimestrale sull'attività di notifica delle malattie infettive e trasmissibili

a cura di R. Prato, G. Caputi, D. Martinelli, A. R. Fusco

Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

In questo numero si riportano i risultati della sorveglianza di alcune malattie prevenibili da vaccino, per le quali sono in fase di attuazione strategie operative specifiche indicate nel Piano Regionale Vaccini 2005-2007 e nel Calendario Vaccinale in vigore dal gennaio 2006.

### Morbillo

Dopo l'epidemia nel biennio 2002-2003, e a seguito dell'attuazione del Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita 2003-2007, l'incidenza del morbillo negli anni successivi si è drasticamente ridotta (da 35,4 x100.000 nel 2002 e 131,1 x100.000 nel 2003 a  $\leq 1$  caso x100.000 abitanti nel periodo 2004-2007). Il numero di casi notificati è stato rispettivamente di 36 nel 2004, 24 nel 2005, 18 nel 2006 e 41 nel 2007 (dato provvisorio). L'aumento dei casi di morbillo registrato nell'ultimo anno è ascrivibile al piccolo focolaio epidemico verificatosi in alcuni Comuni della provincia di Bari nei primi mesi del 2007.

### Rosolia

Dal 1997 non si verificano in Puglia epidemie di rosolia. Il numero di casi notificati è stato di 17 nel 2005 e nel 2006 e di 43 nel 2007 (dato provvisorio), con un'incidenza media annuale nel triennio  $\leq 1$  caso su 100.000.

### Parotite Epidemica

Dopo l'epidemia del 1999, a partire dal 2001 il numero di casi notificati di parotite è progressivamente diminuito fino a raggiungere nel triennio 2005-2007 il minimo storico di incidenza di 1-2 casi su 100.000 abitanti per anno.

### Epatite A

Dopo l'epidemia nel biennio 1996-1997, il numero di casi di epatite A notificati al SIMI si è ridotto drasticamente: dai 940 casi del 1998 ai 30 del 2007 (dato provvisorio). A partire dal 1999, la malattia non ha più presentato il caratteristico andamento bifasico dei due picchi, invernale ed estivo.

Dal 2003 il numero di casi notificati è stato inferiore a 100 per anno e l'incidenza della malattia ha raggiunto valori minimi mai registrati in precedenza in Puglia (triennio

2005-2007: 1-2 casi x100.000 per anno).

### Meningite Meningococcica

Dal 1996, anno di avvio del SIMI, i casi notificati di meningite meningococcica si aggirano intorno ai 10-15/anno senza un particolare andamento nel tempo.

Considerato che per il trattamento dei casi di meningite meningococcica è inevitabile il ricovero ospedaliero, l'incrocio dei dati di notifica con quelli di ospedalizzazione, contenuti nell'archivio regionale delle SDO, consente di verificare l'entità della sottonotifica per questa malattia.

Tra il 2001 e il 2006, nell'archivio SDO sono stati identificati mediamente 14 casi di meningite meningococcica all'anno, con un picco registrato nel corso degli anni 2003 e 2005.

Dall'incrocio dei due archivi, tuttavia, emerge che oltre il 50% dei casi ricoverati ogni anno non è stato notificato (con un picco di sottonotifica pari al 68%, registrato nel 2005). Inoltre, quasi il 40% delle notifiche al SIMI è attribuibile ad un ricovero con una diagnosi diversa da "meningite meningococcica - ICD 9 CM = 036.xx". In particolare, tra i ricoveri impropriamente notificati, la diagnosi più comunemente riportata è "meningite da batteri non specificati - ICD 9 CM = 320.9" (33%), seguita da "meningite pneumococcica - ICD 9 CM = 320.6" (22%); in tre casi non è registrata sulla SDO una diagnosi direttamente correlabile ad un caso di meningite.

### Varicella

La varicella ha un andamento endemo-epidemico e, nonostante la sottonotifica, ogni anno in Puglia si registrano 4.000-5.000 casi. Il trend di questa malattia è sostanzialmente costante e l'ultimo picco epidemico di particolare evidenza è stato registrato nel 2004 con quasi 8.000 casi notificati.

### Coperture vaccinali

L'attuazione del Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita nel quinquennio 2003-2007 ha visto impegnati gli operatori di sanità pubblica e i pediatri nell'offerta attiva del vaccino trivalente

anti Morbillo-Parotite-Rosolia ai soggetti in età scolare, oltre che nella promozione della vaccinazione routinaria di tutti i nuovi nati.

Al termine della campagna straordinaria di recupero, che si è prolungata fino al primo semestre del 2006, nelle coorti target dell'intervento vaccinale (nati tra il 1991 e il 1997), sono stati raggiunti valori di copertura media del 70,9% per una dose e del 49,8% per due dosi di vaccino MPR; è registrabile tuttavia una certa disomogeneità tra le ex ASL, con range che vanno dal 97,9% al 34,7% di copertura per una dose e dal 69,4% al 19,7% di copertura per due dosi.

Soltanto nel territorio di due delle ex ASL è stato raggiunto e superato l'obiettivo fissato dal Piano per il 2006, del 95% di copertura per almeno 1 dose di MPR somministrata tra i 3 e 15 anni per il recupero dei bambini e dei ragazzi ancora suscettibili al morbillo e alla rosolia.

Nel 2006, il dato medio di copertura routinaria registrato nei nuovi nati (coorte di nascita 2004, bambini di età <24

mesi) è risultato pari all'88,3%, con un range tra le ASL compreso tra il 79,6% e il 96,7%, valori non ancora uniformemente soddisfacenti rispetto all'obiettivo di copertura del 95% (non inferiore al 90% in ogni distretto) raccomandato dal Piano come necessario per interrompere la circolazione dei virus del morbillo e della rosolia sul territorio regionale (Tabella 1).

La Regione Puglia è stata fra le prime Regioni italiane ad adottare il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 ed è fra quelle ad averne fino ad ora accolto le indicazioni nella loro completezza.

A partire dal gennaio 2006 sono state introdotte nel calendario vaccinale dell'infanzia tre nuove vaccinazioni contro: meningococco C, pneumococco e varicella. Queste tre vaccinazioni sono soggette ad offerta attiva e gratuita su tutto il territorio regionale, subordinatamente alle linee operative ed ai livelli di priorità esposti nel Piano Regionale Vaccini.

Gli **obiettivi di copertura** per queste tre nuove vaccina-

| ASL           | CV 1° dose MPR<br><24 mesi (2006)* | Coorti elementari e medie (1991-1997)** |                          |                |                         |                          |                |
|---------------|------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|----------------|
|               |                                    | CV 1° dose pre-campagna                 | CV 1° dose post-campagna | Δ              | CV 2° dose pre-campagna | CV 2° dose post-campagna | Δ              |
| BA/1          | 83,9                               | 66,9                                    | 95,6                     | (+28,7)        | 2,1                     | 56,9                     | (+54,8)        |
| BA/2          | 87,6                               | 27,2                                    | 51,7                     | (+24,5)        | 11,5                    | 46,4                     | (+34,9)        |
| BA/3          | 93,1                               | 47,2                                    | 83,1                     | (+35,9)        | 3,0                     | 41,9                     | (+38,9)        |
| BA/4          | 85,6                               | 45,6                                    | 60,7                     | (+15,1)        | 4,6                     | 35,2                     | (+30,6)        |
| BA/5          | 97,7                               | 61,8                                    | 84,8                     | (+23,0)        | 5,5                     | 64,2                     | (+58,7)        |
| BR/1          | 82,7                               | 45,0                                    | 84,0                     | (+39,0)        | 3,6                     | 57,0                     | (+53,4)        |
| FG/1          | 79,7                               | 45,3                                    | 73,7                     | (+28,3)        | 1,7                     | 36,5                     | (+34,8)        |
| FG/2          | 96,7                               | 25,6                                    | 66,6                     | (+41,0)        | 1,3                     | 19,7                     | (+18,3)        |
| FG/3          | 96,4                               | 69,2                                    | 97,9                     | (+28,7)        | 4,5                     | 69,4                     | (+64,9)        |
| LE/1          | 86,9                               | 28,3                                    | 34,7                     | (+6,4)         | 26,1                    | 50,9                     | (+24,8)        |
| LE/2          | 93,1                               | 65,7                                    | 78,0                     | (+12,3)        | 8,0                     | 57,3                     | (+49,3)        |
| TA/1          | 86,8                               | 48,2                                    | 67,4                     | (+19,2)        | 9,8                     | 59,2                     | (+49,4)        |
| <b>Puglia</b> | <b>88,3</b>                        | <b>47,4</b>                             | <b>70,9</b>              | <b>(+23,5)</b> | <b>7,5</b>              | <b>49,8</b>              | <b>(+42,3)</b> |

\* Obiettivi di copertura: 85% nel 2004; 90% nel 2005; 95% nel 2006 (non < al 90% in ogni distretto)

\*\* Obiettivi di copertura: 95% per almeno 1 dose 3-15 anni entro 2006

**Tabella 1. Coperture vaccinali (CV%) per MPR nella coorte 2004 e nelle coorti target della campagna straordinaria di vaccinazione, per territorio di ex ASL. Puglia, dati al 31 dicembre 2006.**

zioni e per la vaccinazione anti-epatite A indicati dal Piano Regionale Vaccini 2005-2007 sono:

#### Epatite A

- Nuovi nati: raggiungere e mantenere livelli di copertura  $\geq 80\%$
- Adolescenti: mantenere livelli di copertura  $>80\%$ , anche attraverso azioni di recupero

#### Pneumococco

- Tutti i bambini ad alto rischio
- Nuovi nati con tre dosi entro il primo anno di vita, con il raggiungimento del 60%, 70% e 80% di copertura, progressivamente dal primo al terzo anno di durata del PRV

#### Meningococco C

- Nuovi nati (15° mese) e Adolescenti (11-12 anni): una dose con il raggiungimento del 60%, 70% e 80% di copertura dal primo al terzo anno di durata del PRV

#### Varicella

- Nuovi nati (15° mese), con il raggiungimento del 60%, 70% e 80% di copertura, progressivamente dal primo al terzo anno di durata del PRV
- Adolescenti con anamnesi negativa, con il raggiungimento di una copertura  $>95\%$ .

A distanza di due anni dall'implementazione del Calendario Vaccinale della Regione Puglia, i dati di copertura vaccinale nei confronti di queste malattie, raccolti *ad hoc* dall'OER a dicembre 2007 ma riferiti a solo 8 ex ASL, mostrano un quadro non ancora soddisfacente nelle coorti dei nuovi nati (coorti 2004 e 2005) e degli adolescenti (coorti 1994 e 1995 – Tabella 2).

In conclusione, i dati relativi ai programmi vaccinali

attuati in Puglia fanno emergere come obiettivi ancora da perseguire:

il miglioramento delle coperture vaccinali per morbillo, rosolia, parotite, varicella, per le malattie batteriche invasive (vaccini anti-pneumococco eptavalente e antime-ningococco C) e per l'epatite A;

l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali, prevista dai Piani Nazionale e Regionale della Prevenzione, che consentirà di ottenere dati di copertura in tempo reale e di migliore qualità, favorirà la gestione dei richiami supportando idonee strategie di chiamata attiva e contribuirà ad una migliore organizzazione dell'intera attività dei servizi vaccinali;

la certificazione di qualità dei Servizi Vaccinali;

il sistematico avvio di programmi di comunicazione rivolti alla popolazione, al fine di diffondere nel modo più capillare possibile le conoscenze sui vaccini, sulla loro sicurezza, sui loro vantaggi;

programmi vaccinali nelle popolazioni immigrate che rappresentano ad oggi veri e propri cluster di soggetti suscettibili per malattie ormai sottoposte a controllo o eliminate e che pertanto aumentano il rischio di innesco di eventi epidemici (ad esempio morbillo);

l'inserimento nel Calendario Vaccinale della nuova vaccinazione anti-papilloma virus umano (HPV) per le adolescenti.

Uno strumento importante per il perseguimento di questi obiettivi è rappresentato dal Piano Regionale della Prevenzione che iscrive in un disegno organico attività da avviare e implementare, compiti degli attori concorrenti e individua le risorse necessarie per realizzare tali adempimenti.

| Rilevazione anno  | 2006 |      | 2007* |      |
|-------------------|------|------|-------|------|
| Coorti di nascita | 2004 | 1994 | 2005  | 1995 |
| <i>Epatite A</i>  | 55,7 | 60,4 | 44,2  | 41,9 |
| <i>Men C</i>      | 38,2 | 2,9  | 31,8  | 26,5 |
| <i>VZV</i>        | 29,6 | 18,0 | 29,4  | 14,7 |
| <i>PCV</i>        | 73,6 |      | 74,0  |      |

\* dati provvisori e riferiti soltanto a 8 ex ASL

**Tabella 2. Coperture vaccinali nuovi nati e adolescenti. Puglia, rilevazione ad hoc anni 2006-2007.**



# IL BOLLETTINO DELLE MALATTIE INFETTIVE

**Tabella 1 - Notifiche di malattie di classe II nel periodo 2005/2007: distribuzione per mese di notifica**

| <b>2007</b>                    | gen        | feb        | mar        | apr        | mag        | giu        | lug        | ago*       | set*      | ott*       | nov*       | dic*      | tot '07     |
|--------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-----------|-------------|
| Blenorragia                    | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0         | 0          | 0          | 0         | 1           |
| Brucellosi                     | 1          | 0          | 3          | 0          | 5          | 3          | 1          | 2          | 2         | 2          | 1          | 1         | 21          |
| Diarrea Infettiva              | 3          | 3          | 9          | 4          | 14         | 4          | 7          | 1          | 6         | 3          | 6          | 0         | 60          |
| Epatite a                      | 1          | 6          | 4          | 3          | 1          | 2          | 2          | 1          | 1         | 6          | 2          | 1         | 30          |
| Epatite b                      | 0          | 1          | 0          | 8          | 4          | 1          | 0          | 4          | 1         | 5          | 2          | 2         | 28          |
| Epatite c                      | 1          | 2          | 2          | 1          | 2          | 1          | 0          | 0          | 0         | 2          | 1          | 0         | 12          |
| Epatite d                      | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Epatite Delta acuta            | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Epatite NANB                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Epatite Virale Non Specificata | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Febbre Tifoide                 | 4          | 5          | 1          | 4          | 6          | 8          | 2          | 3          | 3         | 1          | 0          | 0         | 37          |
| Legionellosi                   | 1          | 0          | 0          | 0          | 2          | 2          | 1          | 3          | 0         | 0          | 0          | 0         | 9           |
| Leishmaniosi cutanea           | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Leishmaniosi viscerale         | 0          | 0          | 0          | 0          | 2          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 2           |
| Leptospirosi                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Listeriosi                     | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 1           |
| Meningite meningococcica       | 0          | 3          | 3          | 2          | 1          | 0          | 1          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 10          |
| Meningo-encefalite virale      | 1          | 5          | 3          | 3          | 0          | 3          | 1          | 3          | 1         | 0          | 0          | 1         | 21          |
| Morbillo                       | 0          | 1          | 0          | 5          | 15         | 11         | 9          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 41          |
| Parotite epidemica             | 1          | 8          | 9          | 7          | 3          | 4          | 3          | 3          | 1         | 0          | 1          | 2         | 42          |
| Pertosse                       | 1          | 0          | 1          | 4          | 3          | 4          | 6          | 2          | 6         | 4          | 3          | 1         | 35          |
| Rickettsiosi                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0         | 0           |
| Rosolia                        | 0          | 2          | 2          | 1          | 23         | 9          | 5          | 0          | 1         | 0          | 0          | 0         | 43          |
| Salmonellosi non tifoidea      | 16         | 2          | 11         | 18         | 7          | 8          | 20         | 16         | 22        | 10         | 1          | 3         | 134         |
| Scarlattina                    | 9          | 22         | 47         | 40         | 42         | 28         | 9          | 2          | 0         | 7          | 12         | 8         | 226         |
| Sifilide                       | 1          | 2          | 3          | 3          | 2          | 3          | 3          | 6          | 5         | 4          | 1          | 1         | 34          |
| Varicella                      | 368        | 280        | 404        | 344        | 505        | 304        | 193        | 86         | 29        | 64         | 93         | 52        | 2722        |
| <b>Totale</b>                  | <b>408</b> | <b>342</b> | <b>502</b> | <b>447</b> | <b>637</b> | <b>395</b> | <b>264</b> | <b>133</b> | <b>78</b> | <b>108</b> | <b>123</b> | <b>72</b> | <b>3509</b> |

\* dato provvisorio

| <b>2006</b>                    | gen        | feb        | mar        | apr        | mag        | giu        | lug        | ago        | set       | ott        | nov        | dic        | tot '06     |
|--------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|
| Blenorragia                    | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 1          | 0          | 1           |
| Brucellosi                     | 4          | 4          | 7          | 0          | 4          | 9          | 8          | 5          | 6         | 6          | 2          | 1          | 56          |
| Diarrea Infettiva              | 3          | 8          | 8          | 17         | 3          | 4          | 89         | 22         | 3         | 0          | 4          | 3          | 164         |
| Epatite a                      | 5          | 2          | 8          | 4          | 4          | 4          | 3          | 0          | 0         | 2          | 0          | 0          | 32          |
| Epatite b                      | 3          | 2          | 2          | 3          | 3          | 3          | 5          | 6          | 3         | 3          | 3          | 2          | 40          |
| Epatite c                      | 1          | 2          | 1          | 4          | 0          | 2          | 2          | 0          | 0         | 5          | 2          | 2          | 21          |
| Epatite d                      | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 0           |
| Epatite Delta acuta            | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 0           |
| Epatite NANB                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 0           |
| Epatite Virale Non Specificata | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 1           |
| Febbre Tifoide                 | 2          | 5          | 3          | 4          | 5          | 2          | 4          | 2          | 4         | 1          | 1          | 1          | 34          |
| Legionellosi                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 1          | 1         | 4          | 1          | 0          | 8           |
| Leishmaniosi cutanea           | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 1           |
| Leishmaniosi viscerale         | 0          | 0          | 0          | 3          | 2          | 0          | 0          | 0          | 0         | 1          | 1          | 0          | 7           |
| 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       | 4          | 0          | 1          | 0          | 1          | 1          | 0          | 0          | 0         | 0          | 1          | 1          | 9           |
| Meningo-encefalite virale      | 1          | 3          | 1          | 1          | 1          | 3          | 0          | 1          | 1         | 0          | 1          | 0          | 13          |
| Morbillo                       | 2          | 1          | 2          | 1          | 3          | 1          | 3          | 1          | 1         | 1          | 1          | 1          | 18          |
| Parotite epidemica             | 7          | 6          | 7          | 4          | 6          | 2          | 1          | 3          | 2         | 2          | 2          | 4          | 46          |
| Pertosse                       | 0          | 3          | 13         | 3          | 2          | 1          | 2          | 7          | 4         | 37         | 1          | 5          | 78          |
| Rickettsiosi                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 0           |
| Rosolia                        | 0          | 1          | 3          | 1          | 4          | 0          | 1          | 2          | 2         | 0          | 2          | 1          | 17          |
| Salmonellosi non tifoidea      | 12         | 7          | 11         | 13         | 15         | 7          | 15         | 20         | 24        | 15         | 10         | 9          | 158         |
| Scarlattina                    | 21         | 32         | 42         | 38         | 23         | 33         | 2          | 5          | 2         | 1          | 18         | 15         | 232         |
| Sifilide                       | 3          | 3          | 1          | 2          | 1          | 3          | 0          | 3          | 1         | 3          | 1          | 0          | 21          |
| Varicella                      | 513        | 726        | 829        | 531        | 742        | 447        | 169        | 49         | 35        | 128        | 164        | 266        | 4599        |
| <b>Totale</b>                  | <b>581</b> | <b>805</b> | <b>939</b> | <b>631</b> | <b>819</b> | <b>523</b> | <b>304</b> | <b>126</b> | <b>92</b> | <b>209</b> | <b>216</b> | <b>311</b> | <b>5556</b> |

| <b>2005</b>                    | gen        | feb        | mar        | apr        | mag        | giu        | lug        | ago        | set       | ott        | nov        | dic        | tot '05     |
|--------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|
| Blenorragia                    | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 1          | 1          | 3           |
| Brucellosi                     | 0          | 1          | 2          | 4          | 4          | 5          | 6          | 3          | 5         | 5          | 1          | 3          | 39          |
| Diarrea Infettiva              | 6          | 2          | 10         | 14         | 27         | 25         | 7          | 8          | 0         | 3          | 2          | 4          | 108         |
| Epatite a                      | 1          | 12         | 10         | 12         | 7          | 8          | 6          | 2          | 8         | 2          | 2          | 2          | 72          |
| Epatite b                      | 1          | 1          | 2          | 3          | 4          | 1          | 2          | 4          | 4         | 7          | 4          | 6          | 39          |
| Epatite c                      | 0          | 0          | 1          | 0          | 1          | 1          | 1          | 3          | 3         | 1          | 1          | 0          | 12          |
| Epatite d                      | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 0           |
| Epatite Delta acuta            | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1         | 0          | 0          | 0          | 1           |
| Epatite NANB                   | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0         | 0          | 0          | 1          | 3           |
| Epatite Virale Non Specificata | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 1          | 1           |
| Febbre Tifoide                 | 3          | 3          | 4          | 5          | 6          | 3          | 4          | 2          | 5         | 3          | 9          | 1          | 48          |
| Legionellosi                   | 0          | 1          | 1          | 0          | 0          | 0          | 3          | 0          | 0         | 1          | 2          | 0          | 8           |
| Leishmaniosi cutanea           | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 1           |
| Leishmaniosi viscerale         | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 1          | 0          | 0          | 1           |
| Leptospirosi                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 0           |
| Listeriosi                     | 0          | 0          | 0          | 1          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0         | 0          | 0          | 0          | 2           |
| Meningite meningococcica       | 0          | 1          | 4          | 2          | 1          | 0          | 3          | 0          | 2         | 1          | 2          | 0          | 16          |
| Meningo-encefalite virale      | 2          | 2          | 4          | 2          | 1          | 1          | 3          | 2          | 4         | 2          | 2          | 4          | 29          |
| Morbillo                       | 5          | 0          | 2          | 4          | 1          | 6          | 1          | 2          | 0         | 2          | 0          | 1          | 24          |
| Parotite epidemica             | 5          | 31         | 12         | 8          | 7          | 4          | 2          | 6          | 5         | 6          | 8          | 7          | 101         |
| Pertosse                       | 4          | 4          | 1          | 6          | 2          | 3          | 5          | 0          | 0         | 1          | 0          | 0          | 26          |
| Rickettsiosi                   | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0         | 0          | 0          | 0          | 1           |
| Rosolia                        | 0          | 3          | 2          | 3          | 1          | 0          | 0          | 4          | 2         | 1          | 1          | 0          | 17          |
| Salmonellosi non tifoidea      | 11         | 6          | 5          | 10         | 18         | 21         | 14         | 24         | 15        | 30         | 19         | 18         | 191         |
| Scarlattina                    | 28         | 26         | 23         | 17         | 47         | 17         | 4          | 0          | 0         | 3          | 8          | 22         | 195         |
| Sifilide                       | 1          | 3          | 2          | 1          | 1          | 0          | 2          | 0          | 1         | 0          | 2          | 0          | 13          |
| Varicella                      | 362        | 333        | 390        | 327        | 393        | 391        | 177        | 40         | 17        | 208        | 374        | 421        | 3433        |
| <b>Totale</b>                  | <b>430</b> | <b>429</b> | <b>476</b> | <b>419</b> | <b>523</b> | <b>486</b> | <b>240</b> | <b>102</b> | <b>72</b> | <b>277</b> | <b>438</b> | <b>492</b> | <b>4384</b> |

## IL BOLLETTINO DELLE MALATTIE INFETTIVE

**Tabella 2. Notifiche di tubercolosi e micobatteriosi: distribuzione per ASL di notifica e tassi di incidenza (x100.000) per provincia di segnalazione. Puglia, anni 2005-2007**

| ASL           | 2005        | 2006        | 2007*       |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Ba/1          | 1           | 0           | 0           |
| Ba/2          | 9           | 8           | 1           |
| Ba/3          | 0           | 0           | 1           |
| Ba/4          | 12          | 61          | 20          |
| Ba/5          | 0           | 0           | 0           |
| Br/1          | 14          | 16          | 6           |
| Fg/1          | 11          | 4           | 9           |
| Fg/2          | 0           | 0           | 0           |
| Fg/3          | 33          | 40          | 29          |
| Le/1          | 33          | 15          | 17          |
| Le/2          | 7           | 2           | 7           |
| Ta/1          | 16          | 32          | 10          |
| <b>Totale</b> | <b>136</b>  | <b>178</b>  | <b>100</b>  |
| Prov.         | 2005        | 2006        | 2007*       |
| Bari          | 1,38        | 4,33        | 1,38        |
| Brindisi      | 3,49        | 3,96        | 1,49        |
| Foggia        | 6,41        | 6,43        | 5,55        |
| Lecce         | 4,97        | 2,11        | 2,97        |
| Taranto       | 2,76        | 5,51        | 1,72        |
| <b>Totale</b> | <b>3,34</b> | <b>4,37</b> | <b>2,46</b> |

\* Dati Provvisori

**Tabella 3. Notifiche di focolaio epidemico. Puglia, anni 2005-2007**

| Tipo di focolaio     | 2005      | 2006      | 2007*     |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|
| Inf.E Tossinf.Alimen | 8         | 4         | 3         |
| Pediculosi           | 6         | 13        | 11        |
| Scabbia              | 28        | 58        | 38        |
| Tigna                | 0         | 1         | 2         |
| Altro                | 2         | 3         | 11        |
| <b>Totale</b>        | <b>44</b> | <b>79</b> | <b>65</b> |

**Tabella 4. Notifiche di focolaio epidemico: distribuzione per ASL di segnalazione. Puglia, anni 2005-2007**

| ASL           | 2005      | 2006      | 2007*     | TOTALE     |
|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Ba/1          | 0         | 0         | 0         | 0          |
| Ba/2          | 3         | 15        | 0         | 18         |
| Ba/3          | 3         | 10        | 8         | 21         |
| Ba/4          | 6         | 4         | 1         | 11         |
| Ba/5          | 0         | 0         | 0         | 0          |
| Br/1          | 22        | 32        | 27        | 81         |
| Fg/1          | 0         | 6         | 1         | 7          |
| Fg/2          | 0         | 0         | 0         | 0          |
| Fg/3          | 7         | 3         | 2         | 12         |
| Le/1          | 0         | 1         | 21        | 22         |
| Le/2          | 3         | 8         | 5         | 16         |
| Ta/1          | 0         | 0         | 0         | 0          |
| <b>Totale</b> | <b>44</b> | <b>79</b> | <b>65</b> | <b>188</b> |

# La vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica:

## fattori influenzanti la copertura vaccinale nei bambini sani ed in quelli con malattia oncologica.

**D. De Mattia, G.C. Del Vecchio, D. Amato, E. Praitano\*, V. Cecinati e N. Santoro**

*Clinica Pediatrica "F. Vecchio", Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva Università degli Studi di Bari*

*\* Pediatra di Famiglia ASL Bari*

### Introduzione

L'impatto clinico e socio-economico dell'influenza in età pediatrica è spesso sottovalutato. E' stato dimostrato che durante la stagione influenzale il bambino di età inferiore ai 2 anni ha, anche in assenza di situazioni capaci di aggravare la prognosi, un rischio di ricovero da 2 a 20 volte superiore a quello del bambino sano più grande, rischio che risulta analogo a quello che si osserva nel paziente con situazioni patologiche di base o in quello di età superiore ai 65 anni. Inoltre, i bambini sani di età pre-scolare e scolare rappresentano coloro che più spesso si ammalano di influenza e costituiscono la principale causa di diffusione della malattia all'interno della comunità in quanto la trasmettono ai contatti familiari condizionando in modo significativo l'attività lavorativa dei genitori, costretti a rimanere a casa per accudire i figli o perché essi stessi si ammalano. Tutti questi dati suggeriscono che nel bambino sano l'influenza comporta notevoli conseguenze pratiche non solo di carattere medico ma anche di ordine economico e sociale comportando un aggravio della spesa assistenziale e di non poche problematiche familiari. Inoltre le autorità scientifiche e istituzionali, compreso il Ministero della Salute Italiano, raccomandano la vaccinazione antinfluenzale dei soggetti di età pediatrica superiore ai sei mesi con le seguenti patologie croniche:

- 1) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio
- 2) malattie dell'apparato cardiovascolare comprese le cardiopatie congenite e acquisite
- 3) diabete mellito
- 4) malattie renali con insufficienza renale
- 5) malattie degli organi emopoietici compresi i tumori infantili
- 6) immunodeficienze congenite e acquisite
- 7) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
- 8) malattie che richiedono un trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di sindrome di Reye in caso di influenza. Se pur tali raccomandazioni sull'impiego del vaccino contro l'influenza nel bambino

con patologia cronica sono condivise da tutti gli esperti, il suo uso nella pratica quotidiana è molto limitato. I dati disponibili nella letteratura nazionale e internazionale indicano infatti che nei bambini con patologia cronica come i pazienti affetti da tumori infantili ormai fuori terapia la copertura vaccinale contro l'influenza varia dal 9% al 25%. Tale dato diventa ancora più considerevole se si considera che i pazienti che hanno terminato la chemioterapia (associata o meno a radioterapia e/o a trapianto di midollo osseo) per effetto di una temporanea immunodepressione sono più esposti a infezioni respiratorie e gastrointestinali rispetto ai pazienti sani. Le ragioni dei bassi livelli di copertura nei bambini sia sani che affetti da patologie croniche o debilitanti sono rappresentate dalla mancanza di una chiara percezione, sia da parte dei genitori che della classe medica dell'importanza clinica dell'influenza, del rischio di complicanze gravi ad essa connesse e dei vantaggi offerti dalla vaccinazione. Una possibile spiegazione dell'erroneo atteggiamento mentale assunto dai medici in genere e dai pediatri in particolare nei confronti della vaccinazione antinfluenzale può derivare dalla considerazione che l'importanza della prevenzione di questa malattia nei bambini a rischio è dimostrata da dati indiretti. Se infatti esistono alcuni recenti lavori clinici che dimostrano che l'influenza può aumentare in modo significativo la frequenza di ospedalizzazione, il numero di visite ambulatoriali e il consumo di farmaci, minima è la disponibilità di studi che mettono in evidenza come la vaccinazione contro l'influenza sia utile nel ridurre le complicanze secondarie alla malattia.

Il nostro centro, da tempo impegnato nella ricerca e nell'assistenza clinica di pazienti affetti da patologie oncologiche ed ematologiche pediatriche, si è impegnato nell'affrontare l'impatto dell'influenza e dei mezzi per farle fronte in tale specifico ambito.

### Obiettivi dello studio

Avendo studi recenti evidenziato il significativo impatto socio-economico dell'influenza in età pediatrica, in parti-



colare nel bambino affetto da patologia cronica grave ma anche nel bambino sano, e avendo pure messo in evidenza uno scarso utilizzo nella pratica quotidiana della vaccinazione antinfluenzale in entrambe le categorie di pazienti, il nostro studio si è posto 3 obiettivi principali:

- valutare, in una prima fase, la copertura vaccinale antinfluenzale nei bambini sani ed in quelli con patologia oncologica cui è raccomandata la vaccinazione;
- studiare i fattori influenzanti la pratica vaccinale nei bambini sani ed in quelli con patologia oncologica;
- successivamente in una seconda fase studiare l'impatto di diverse misure di intervento finalizzate ad aumentare la copertura vaccinale contro l'influenza esclusivamente nei bambini con patologia oncologica.

Inoltre, la nostra ricerca ha previsto una fase di sorveglianza prettamente clinica delle coorti di pazienti studiate, durante il periodo di circolazione del virus influenzale.

#### Materiali e Metodi

Lo studio è stato articolato in due fasi:

##### Fase 1

Fase di tipo descrittivo osservazionale, basata sulla valutazione retrospettiva di dati anamnestici relativi alla vaccinazione antinfluenzale nei soggetti arruolati, mirati all'identificazione delle ragioni che portano ad eseguire o a non eseguire la vaccinazione antinfluenzale.

E' stata condotta nel periodo Febbraio - Aprile 2006 presso lo studio di una Pediatra di Famiglia e presso l'ambulatorio di Oncoematologia Pediatrica dell'Unità Operativa di Pediatria Generale e Specialistica "F. Vecchio" – Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva dell'Università degli Studi di Bari.

Sono stati definiti tre gruppi di bambini: bambini sani, bambini con Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) e bambini con altre neoplasie, previo consenso informato dei genitori e seguendo i criteri della buona pratica clinica.

I criteri di arruolamento in ciascuna coorte sono stati:

- età: 2-18 anni
- gruppo:
  - sani: soggetti non affetti da patologie croniche note.
  - LLA: soggetti con diagnosi di Leucemia Linfoblastica Acuta secondo protocolli AIEOP in uso, in off therapy da meno di 5 anni.
  - Altre neoplasie: soggetti con diagnosi di Linfoma di Hodgkin o Linfoma Non Hodgkin o Tumore di Wilms o Rhabdomyosarcoma o Epatoblastoma o Istiocitosi secondo protocolli AIEOP in uso e in off therapy da meno di 5 anni.

Si è previsto di arruolare due soggetti sani per ogni soggetto oncologico.

E' stata utilizzata una scheda raccolta dati contenente delle domande, rivolte ai genitori, riguardanti l'esecuzione della vaccinazione antinfluenzale negli anni scorsi, in particolare nella stagione 2005/2006, come viene percepita l'influenza dai genitori, le motivazioni che li hanno spinti a scegliere o meno di vaccinare il proprio figlio e quali sono stati i soggetti che hanno suggerito la vaccinazione stessa.

##### Fase 2

Fase di tipo prospettico, randomizzato a blocchi e finalizzato alla verifica della metodologia migliore per ottenere una più ampia adesione alla vaccinazione antinfluenzale nel paziente oncologico.

I criteri per l'arruolamento sono stati:

- età: 2-18 anni
- patologia:
  - pazienti affetti da LLA in off therapy da meno di 5 anni.
  - pazienti affetti da Linfoma (Hodgkin e non Hodgkin) in off therapy da meno di 5 anni.

Si è proceduto, quindi, a suddividere tutto il campione di bambini oncologici secondo una specifica lista di randomizzazione in tre gruppi. A ciascuno di questi è stata proposta, nel periodo di Novembre 2006, una diversa metodologia di offerta e di somministrazione del vaccino. Specificatamente:

**GRUPPO A:** i genitori dei soggetti inclusi nel gruppo A sono stati contattati direttamente dai medici dell'Ambulatorio di Oncoematologia che normalmente seguono questi bambini per quanto riguarda il follow up della patologia di base. Ai genitori e al paziente con più di 8 anni, è stato spiegato che la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata dalle autorità sanitarie e viene offerta gratuitamente nel centro stesso;

**GRUPPO B:** i genitori dei bambini inclusi nel gruppo B sono stati ugualmente contattati dai medici dell'Ambulatorio di Oncoematologia e ad essi, e in casi opportuni anche al bambino, è stato chiarito il problema della raccomandazione della vaccinazione antinfluenzale. E' stato spiegato che la vaccinazione sarebbe stata praticata nel Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva ma che essi avrebbero dovuto condurre il bambino in un altro ambulatorio appositamente predisposto (Ambulatorio di Pediatria Preventiva e Sociale);

**GRUPPO C:** i genitori dei bambini inclusi nel gruppo C sono stati contattati da medici non facenti parte del centro di riferimento (Ambulatorio di Pediatria Preventiva e

Sociale) e quindi ad essi in precedenza sconosciuti, che hanno avuto il compito di chiarire il problema della raccomandazione della vaccinazione antinfluenzale nei soggetti a rischio. Per l'esecuzione della vaccinazione questi bambini sono stati condotti in un ambulatorio appositamente predisposto (Ambulatorio di Pediatria Preventiva e Sociale) diverso da quello del centro di riferimento.

La vaccinazione è stata eseguita nei soggetti i cui genitori hanno aderito alla strategia vaccinale previa compilazione di un consenso informato, con il vaccino viroso-miale adiuvato, Inflexal V (Berna Biotech, Italia), già da tempo commercializzato, secondo le indicazioni ministeriali (0,25 ml, pari a mezza dose, nei primi 3 anni di vita e due somministrazioni per i bambini di età inferiore ai 9 anni mai vaccinati in precedenza).

E' stata messa in atto una sorveglianza clinica della efficacia della vaccinazione mediante la raccolta di informazioni su una apposita scheda di raccolta dati, riguardanti malattie simil-influenzali e loro morbilità, ottenute tramite interviste telefoniche mensili ai genitori compiute nel periodo Gennaio-Maggio 2007.

La definizione di malattia simil-influenzale utilizzata nell'analisi ha incluso qualsiasi infezione delle alte e basse vie respiratorie e qualsiasi infezione gastrointestinale, riferita dai genitori durante la sorveglianza. Le infezioni delle alte vie respiratorie includevano: faringite, definita come presenza di mal di gola con o senza febbre; rinosinusite acuta, definita come presenza di rinorrea persistente per più di 10 giorni e meno di 3 settimane.

Le infezioni del basso tratto respiratorio includevano: bronchite acuta, wheezing, e polmoniti (febbre, tosse, tachipnea e riduzione dei rumori respiratori o presenza di rantoli localizzati).

Le infezioni gastrointestinali includevano episodi di vomito e diarrea accompagnati o meno da febbre.

La scheda di raccolta dati ha previsto quesiti ai genitori relativi al numero di conviventi del bambino, al numero di locali dell'abitazione, alla presenza di fumatori tra i conviventi (fumo passivo), all'esecuzione della vaccinazione antinfluenzale nella stagione 2005-2006, al nume-

ro di infezioni respiratorie e gastrointestinali del bambino nell'arco del 2006 ed in particolare nei primi sei mesi dello stesso anno, inoltre, ad ogni contatto telefonico mensile, sono stati somministrati quesiti riguardanti la comparsa di infezioni respiratorie o gastrointestinali in quel mese.

### Analisi statistica

I dati sono stati espressi come:

- media  $\pm$  deviazione standard;
- minimo, massimo e mediana;
- percentuale

ed analizzati mediante: analisi della varianza (ANOVA), test del chi-quadro per tavole di contingenza [ 2 x 4 ] e test della somma dei ranghi di Wilcoxon.

### RISULTATI

Nella **Fase 1** sono stati arruolati 599 bambini suddivisi in tre gruppi: 400 bambini nel gruppo dei sani (208 maschi e 192 femmine), 100 pazienti nel gruppo LLA (51 maschi e 49 femmine) e 99 pazienti nel gruppo altre neoplasie (51 maschi e 48 femmine).

I tre campioni sono risultati sovrapponibili per età e per sesso, come si può osservare in tabella 1.

I soggetti vaccinati almeno una volta contro l'influenza sono risultati 72 su 400 nel gruppo dei sani, 31 su 100 nel gruppo LLA e 22 su 99 nel gruppo altre neoplasie. Nella figura 1 tali risultati vengono espressi sottoforma di percentuali di soggetti vaccinati almeno una volta nella vita nei tre gruppi.

Riguardo all'esecuzione della vaccinazione nella stagione 2005-2006, nel gruppo dei sani sono stati vaccinati 60 su 400 (15.1 %), nella coorte LLA 30 su 100 (30%) e nel gruppo altre neoplasie 19 su 99 (19%), come riportato nella figura 2.

La percentuale di copertura per la stagione 2005-2006 è stata nei bambini sani del 15% e nelle altre due coorti in media del 24%, rivelando quindi una maggiore attenzione da parte dei genitori di pazienti affetti da patologia cronica grave al problema dell'influenza e delle sue possibili complicanze. Ciò risulta anche dai dati relativi alle percentuali di bambini vaccinati almeno una volta (fig. 1).

|                 | TOTALE NUMERO | MASCHI | FEMMINE | ETA' min | ETA' max | MEDIANA |
|-----------------|---------------|--------|---------|----------|----------|---------|
| SANI            | 400           | 192    | 208     | 2        | 14       | 11      |
| LLA             | 100           | 51     | 49      | 4        | 18       | 10      |
| ALTRE NEOPLASIE | 99            | 51     | 48      | 2        | 18       | 11      |
| P               | N.S.          |        |         | N.S.     |          |         |

Tabella 1- Distribuzione del campione per sesso e per età ( Fase 1).

Abbiamo poi analizzato, in tale quota di bambini vaccinati almeno una volta contro l'influenza, il numero di coloro che hanno ripetuto la vaccinazione ogni anno. Sul campione considerato la percentuale è risultata del 7% nei sani, del 10% nella LLA e del 9% nelle altre neoplasie.

Riguardo ai fattori che hanno determinato la mancata pratica vaccinale ogni anno, essi sono stati indagati mediante un'apposita domanda sul questionario "perché non è stato rivaccinato?" con 5 possibilità di risposta. I risultati sono riportati nella figura 3.

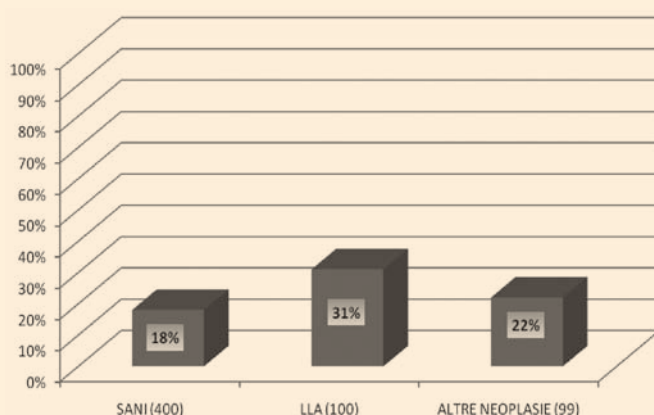
Nella popolazione di soggetti vaccinati in precedenza, si è andati anche ad indagare sulle motivazioni per le quali un genitore aveva preso tale decisione tramite una domanda diretta "perché?" con 5 possibilità di risposta. Nella figura 4 è riportata la frequenza delle suddette motivazioni nei 3 gruppi di soggetti. Si può notare una netta prevalenza della risposta "Raccomandata dal medico" nei soggetti con altre neoplasie (79%) ed LLA (70%) rispetto ai sani (50%).

In questi ultimi la motivazione principale è risultata essere la eventuale gravità della malattia influenzale (fig.4).

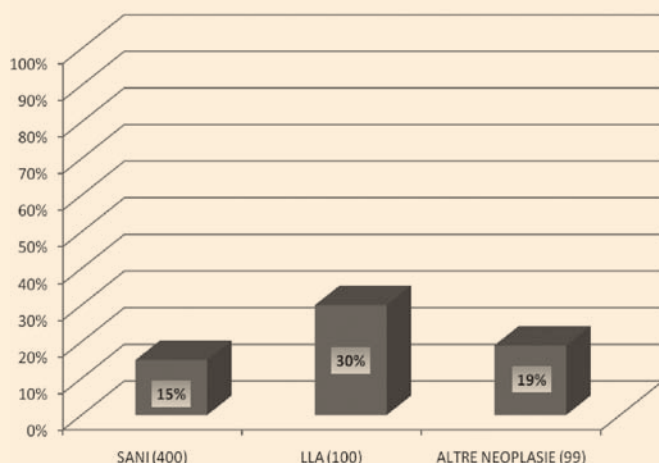
Inoltre, la fonte della raccomandazione medica è risultata soprattutto il Medico del Centro di Riferimento per i soggetti con LLA e altre neoplasie ed il Pediatra di Famiglia per i soggetti sani.

Nel gruppo dei soggetti che non erano mai stati vaccinati contro l'influenza il mancato suggerimento del Pediatra di Famiglia o del Medico del Centro di Riferimento incide in misura preminente nella classe LLA (48%) e altre neoplasie (53%), attestandosi al 33% nei sani. Lo scarso timore della gravità dell'influenza è addotto come motivazione dal 37% nei sani, 16% nelle altre neoplasie e 14% nella LLA. Il timore dell'inefficacia del vaccino è del tutto sovrapponibile nelle tre classi attorno al 5%, mentre il timore della comparsa di possibili effetti collaterali dell'10% nei sani, del 16% nella LLA e del 12% nelle altre neoplasie (Fig.5).

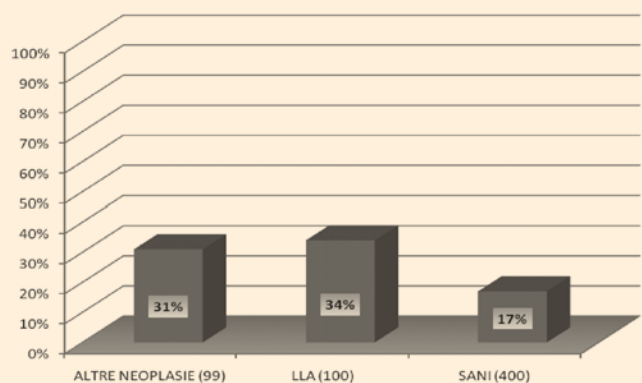
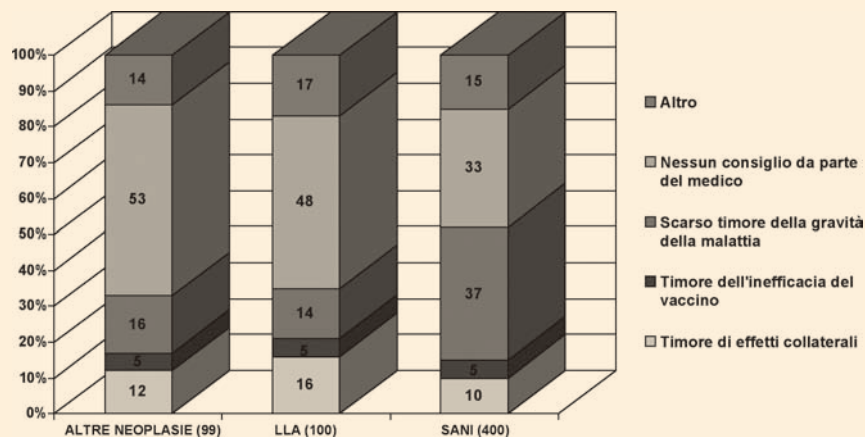
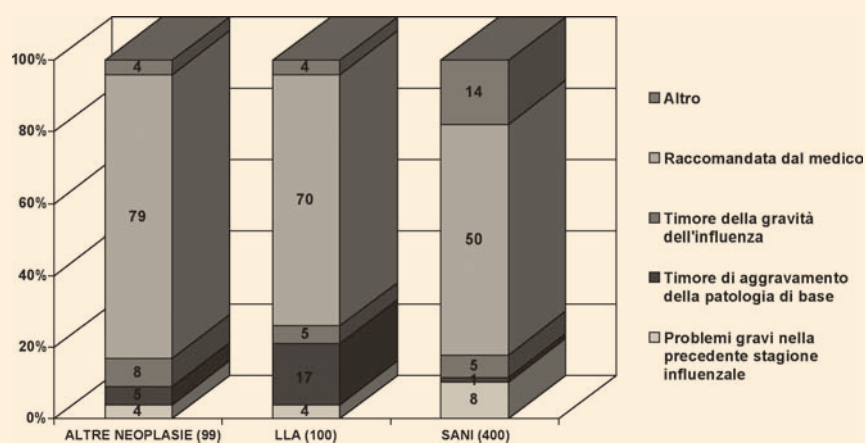
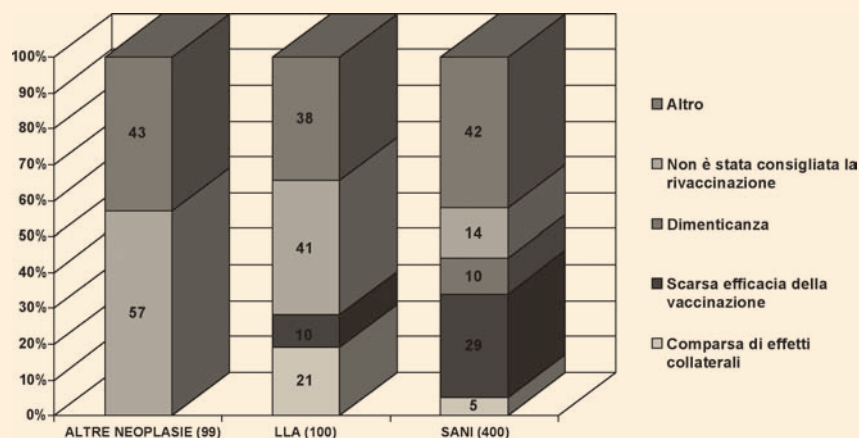
Infine, abbiamo voluto indagare come viene percepita l'influenza nelle famiglie, e abbiamo chiesto al genitore intervistato "pensa che l'influenza possa essere pericolosa per suo figlio?" I risultati ottenuti sono riportati in figura 6.



**Fig. 1**  
Percentuale di soggetti vaccinati almeno una volta nella vita



**Fig. 2**  
Percentuale di bambini vaccinati contro l'influenza nella stagione 2005-2006





Nella **Fase 2** sono stati arruolati 149 bambini di cui 93 affetti da patologia oncologica (69 con LLA e 24 con Linfoma) e 56 controlli sani (37 maschi e 19 femmine). La coorte di bambini oncologici è risultata così distribuita nei tre gruppi di randomizzazione: 32 bambini (20 maschi e 12 femmine) nel GRUPPO A, 25 (18 maschi e 7 femmine) nel GRUPPO B e 36 (23 maschi e 13 femmine) nel GRUPPO C. I gruppi suddetti sono risultati sovrapponibili per sesso e per età, come si evince dalla tabella 2. I gruppi sono risultati sovrapponibili anche per il numero di conviventi ed il numero di locali, dell'abitazione che vengono espressi come minimo, massimo e mediana, inoltre, per la presenza di fumo passivo e frequenza di una comunità. Al contrario, la valutazione del numero di conviventi vaccinati ha mostrato una maggiore prevalenza nei gruppi A, B, C rispetto ai controlli sani (tabelle 3 e 4).

In figura 7 è riportata la percentuale dei soggetti in off therapy per patologia oncologica vaccinati nel 2006, a seguito della campagna vaccinale, nei tre gruppi.

Si può evincere che le tre strategie si sono rivelate egualmente efficaci nel determinare un aumento della copertura vaccinale nella coorte di bambini studiata rispetto alla fase 1.

Infatti, mettendo a confronto la percentuale di copertura vaccinale nella stagione 2005-2006 della popolazione oncologica afferente presso il nostro centro, desunta dalla fase 1 e attestata ad una media del 24% circa, con la percentuale media di copertura raggiunta nei tre gruppi nella stagione vaccinale 2006-2007, che è del 52,6% circa, si può affermare con certezza la utilità e la validità delle nostre strategie che hanno determinato un incremento del 28,6% del numero di pazienti vaccinati contro l'influenza (figura 8).

|          | SESSO  |         | ETA' |     |         |
|----------|--------|---------|------|-----|---------|
|          | MASCHI | FEMMINE | MIN  | MAX | MEDIANA |
| GRUPPO A | 20     | 12      | 3    | 18  | 11      |
| GRUPPO B | 18     | 7       | 3    | 17  | 10      |
| GRUPPO C | 23     | 13      | 3    | 17  | 10      |
| SANI     | 37     | 19      | 2    | 14  | 11      |
| P        | N.S.   |         | N.S. |     |         |

**Tabella 2**  
Coorte di bambini oncologici e sani

|          | CONVIVENTI |     |         | NUMERO LOCALI |     |         | FUMO PASSIVO |    | COMUNITA' |    |
|----------|------------|-----|---------|---------------|-----|---------|--------------|----|-----------|----|
|          | MIN        | MAX | MEDIANA | MIN           | MAX | MEDIANA | SI           | NO | SI        | NO |
| GRUPPO A | 2          | 5   | 3       | 2             | 6   | 3       | 12           | 20 | 29        | 3  |
| GRUPPO B | 2          | 5   | 4       | 2             | 5   | 4       | 8            | 17 | 22        | 3  |
| GRUPPO C | 2          | 6   | 3       | 2             | 5   | 3       | 11           | 25 | 31        | 5  |
| SANI     | 2          | 6   | 4       | 2             | 5   | 4       | 16           | 40 | 54        | 2  |
| P        | N.S.       |     |         | N.S.          |     |         | N.S.         |    | N.S.      |    |

**Tabella 3**  
Condizioni di vita

|          | CONVIVENTI VACCINATI |    |
|----------|----------------------|----|
|          | SI                   | NO |
| GRUPPO A | 14                   | 18 |
| GRUPPO B | 11                   | 14 |
| GRUPPO C | 12                   | 24 |
| SANI     | 8                    | 48 |
| P        | < 0,01               |    |

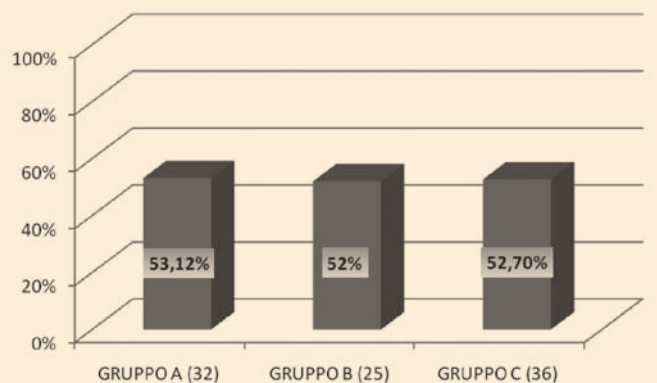
**Tabella 4 – Conviventi vaccinati**

|                                     | MIN       | MAX | MEDIANA |
|-------------------------------------|-----------|-----|---------|
| NUMERO DI INFEZIONI NEL I SEM. 2006 | 0         | 4   | 2       |
| NUMERO DI INFEZIONI NEL I SEM. 2007 | 0         | 3   | 1       |
| P                                   | p < 0,001 |     |         |

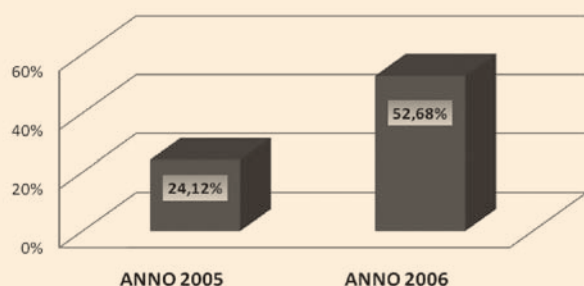
**Tabella 5 – Numero di infezioni influenzali nel I° semestre 2006 e 2007**

|          | NR. INF RESP E G.I. NEL 2006 |     |         |
|----------|------------------------------|-----|---------|
|          | MIN                          | MAX | MEDIANA |
| GRUPPO A | 0                            | 7   | 2,5     |
| GRUPPO B | 0                            | 5   | 2       |
| GRUPPO C | 0                            | 5   | 2       |
| SANI     | 0                            | 4   | 1       |
| P        | < 0,001                      |     |         |

**Tabella 6**  
Incidenza delle infezioni respiratorie e gastrointestinali



**Fig. 7**  
Percentuale di vaccinati nei diversi gruppi di appartenenza



**Fig.8**  
Copertura vaccinale nella popolazione oncologica pediatrica.  
Stagioni 2005-2006 e 2006-2007

L'efficacia della vaccinazione antinfluenzale è stata valutata mediante parametro clinico. Dalla popolazione di 49 bambini in off therapy per neoplasia vaccinati nella stagione 2006-2007, sono stati esclusi 9 soggetti che avevano eseguito la vaccinazione antinfluenzale nella stagione 2005-2006.

Dall'analisi dei dati è scaturita una significativa ( $p < 0,001$ ) riduzione della mediana del numero di infezioni, da 2 nel 1° semestre del 2006 ad 1 nel 1° semestre del 2007 (tabella 5).

Oltre a ciò si è registrata una significativa differenza nel numero di infezioni respiratorie e gastrointestinali tra i sani ed i soggetti in off therapy per malattia oncologica (tabella 6).

Pertanto, si evince che il bambino con patologia oncologica in off therapy va incontro ad un numero maggiore di infezioni durante la stagione influenzale rispetto al bambino sano.

## DISCUSSIONE

L'influenza è un'infezione molto comune tra i bambini: essi sono la principale fonte di diffusione del virus all'interno delle comunità e delle proprie famiglie perché eliminano il virus per un tempo più lungo rispetto agli adul-

ti con punte, ad esempio in pazienti con leucemia, anche di 21 giorni. La malattia non ha solo un importante impatto clinico, ma anche risvolti socio-economico significativi. Uno studio italiano del 2003 ha dimostrato un significativo aumento del numero di visite mediche, e di assenze dalla scuola nei bambini affetti da influenza rispetto agli altri, inoltre, dei giorni di lavoro persi dai conviventi di bambini malati, in particolare dai genitori di bambini con influenza di tipo B, rispetto a quelli di bambini di tipo A, e dai genitori di bambini di 2-5 anni rispetto a quelli di bambini di 5 anni. Il ruolo dei bambini nella trasmissione dell'influenza alla comunità è stato anche indirettamente confermato da studi che analizzano l'impatto sui conviventi della vaccinazione antinfluenzale nel bambino.

Ciò risulta ancor più evidente se si considera che nel bambino affetto da patologia cronica come la patologia neoplastica, l'influenza comporta conseguenze notevoli di ordine medico-pratico, con aggravio della spesa assistenziale e svariate problematiche familiari.

In tutto il mondo le autorità scientifiche e sanitarie raccomandano la vaccinazione antinfluenzale in pazienti affetti da patologie croniche gravi associate ad un aumentato rischio di complicazioni legate all'infezione stessa, inclusi i pazienti affetti da patologia oncologica.

Seppure tali raccomandazioni sulla utilità della vaccinazione contro l'influenza nel bambino con patologia cronica siano condivise da tutti gli esperti, il suo impiego nella pratica quotidiana è molto limitato.

Il nostro studio ha documentato la suscettibilità del paziente oncologico verso le malattie infettive, oltre che durante il trattamento chemioterapico e radioterapico anche quando il piccolo è in off therapy.

Infatti abbiamo documentato nella nostra analisi all'interno di una coorte di pazienti in off therapy da meno di 5 anni, affetti da LLA o da Linfoma, un maggior numero di infezioni respiratorie e gastrointestinali nell'arco dell'anno 2006, rispetto ai controlli sani. Ciò potrebbe ricondursi al fatto che un bambino sottoposto in passato a terapie immunosoppressive ed antiblastiche potrebbe risultare, nei primi anni dopo il termine della terapia, immunologicamente meno resistente alle infezioni da parte di agenti patogeni.

Il nostro lavoro ha valutato, in accordo con altri studi nazionali ed internazionali, i livelli di copertura della vaccinazione antinfluenzale nella popolazione di bambini oncologici dell'area pugliese, lucana ed in parte calabrese. In linea con il trend generale la quota di bambini affetti da neoplasia che si vaccinano contro l'influenza è molto inferiore alla soglia auspicata dalla Circolare del Ministero della Salute n. 2 – 18/04/2006, *Prevenzione e controllo dell'influenza. Raccomandazioni per la stagione 2006-2007*, che è di circa l'85%. Nella stagione 2005-2006 essa si è attestata intorno a valori del 24%. Eppure i bambini oncologici costituiscono un gruppo a rischio, in cui la malattia ha una durata più lunga e con un numero maggiore di infezioni durante la stagione 2005-2006 rispetto ai bambini sani.

Per spiegare tale situazione abbiamo valutato quelli che sono i determinanti di vaccinazione tra le famiglie e la loro percezione dell'influenza. Sicuramente l'influenza è considerata da molti genitori alla stregua di un banale raffreddore anche se, come si può immaginare, il genitore di un bambino affetto da neoplasia appare maggiormente preoccupato della severità o di eventuali complicanze legate all'infezione. Il 37% dei genitori dei bambini sani non usufruisce della vaccinazione perché non

ritiene l'influenza una malattia pericolosa. Ma soprattutto mancano la informazione e la raccomandazione alla vaccinazione da parte dei pediatri, ormai divenute essenziali se si considerano i bassi livelli di copertura, anche nei sani.

***La nostra ricerca è giunta alla conclusione che: i genitori riferiscono che a consigliare loro la vaccinazione antinfluenzale è principalmente il Pediatra di Famiglia per i bambini sani, il Medico del Centro di Riferimento per i pazienti oncologici.***

Infatti, è proprio la raccomandazione del medico la ragione principale per la quale un genitore, di un bambino sia sano che affetto da patologia neoplastica, provveda a far somministrare la vaccinazione contro l'influenza al proprio figlio. Inoltre, nelle classi di bambini oncologici gioca un ruolo importante anche il timore che l'infezione influenzale possa aggravare la patologia di base.

***E' dunque di forte impatto il ruolo che i genitori affidano al Pediatra di Famiglia o al medico del Centro di Riferimento, nel consigliare e motivare all'esecuzione della vaccinazione.***

Ciò è stato da noi sperimentato direttamente mettendo in atto tre strategie vaccinali, basate su una corretta informazione sull'influenza ed i suoi rischi da parte dei pediatri del Centro di Riferimento e di altri pediatri e sull'offerta della vaccinazione gratuita.

Esse si sono rivelate ugualmente efficaci nel determinare un aumento del 53% della copertura vaccinale antinfluenzale in una popolazione di bambini affetti da LLA e Linfoma, nella stagione 2006-2007.

Considerato che i bambini con patologia oncologica hanno frequenti contatti con le strutture del SSN, aumentano le opportunità per proporre e somministrare il vaccino antinfluenzale.

L'**efficacia** del vaccino antinfluenzale nel prevenire o attenuare la malattia, varia a seconda dell'età e dell'immunocompetenza del soggetto vaccinato.

Non è facile confrontare i vari studi sull'argomento, dato che i parametri utilizzati per effettuare la diagnosi di influenza sono diversi. In alcuni si utilizza infatti la conferma dell'infezione attraverso coltura virale, in altri ven-

gono valutate tutte le malattie febbrili se associate ad incremento del titolo anticorpale e in altri ancora solo il parametro clinico.

L'efficacia varia nei diversi studi, oscillando tra il 30% e il 90%. Se si valuta l'efficacia nei bambini con influenza accertata dalla positività della coltura virale, essa risulta di circa il 60% nel primo anno dopo la vaccinazione.

Il vaccino può comunque evitare il diffondersi di un'epidemia, soprattutto quando vengono vaccinati i bambini che, come detto, rappresentano il veicolo d'ingresso dell'infezione nelle famiglie. L'esperienza giapponese sull'efficacia della vaccinazione nei bambini nel ridurre il numero di morti negli anziani è ormai ben conosciuta.

Il vaccino antinfluenzale riduce inoltre la morbilità per malattie infettive delle vie aeree superiori nei bambini vaccinati e nei conviventi. ***I nostri risultati, relativi ad un'esclusiva valutazione clinica, sono stati in linea con la letteratura poiché documentano una riduzione***

***ne di circa il 50% del numero di infezioni respiratorie e gastrointestinali in bambini oncologici in off therapy vaccinati nella stagione 2006-2007 rispetto alla stagione 2005-2006 in cui gli stessi non erano stati sottoposti a vaccinazione antinfluenzale.***

Tale riduzione si traduce in un ipotizzabile guadagno in termini di qualità di vita per il bambino, di risparmio in termini di spese assistenziali, di utilizzo di farmaci e di impatto per le famiglie.

#### CONCLUSIONE

***E' dunque la sinergia tra il Pediatra di Famiglia e il Pediatra del Centro di Riferimento Oncologico che può accrescere la consapevolezza che l'influenza non è un raffreddore, ma una malattia infettiva con i suoi rischi e le sue complicità e soprattutto con un ingente impatto sociale ed economico e che la vaccinazione è uno strumento efficace e sicuro di prevenzione.***

### Bibliografia essenziale

- 1 - Principi N, Esposito S, Marchisio P. *Socioeconomic impact of influenza in healthy children and their families.* Pediatric Infect Dis J 2003; 22: 5207-5210.
- 2 - Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF et al. *The effect of influenza on hospitalization, outpatient visits, and courses of antibiotics in children.* N Engl J Med 2000; 342: 225-231.
- 3 - Kempe A, Hall CB, Mac Donald NE et al. *Influenza in children with cancer.* J Pediatr 1989; 115: 33-39.
- 4 - Feldman S, Webster RG, Sugg M. *Influenza in children and young adults with cancer.* Cancer 1977; 39:350-353.
- 5 - Esposito S, Marchisio P, Droghetti R, Lambertini L et al. *Influenza vaccination coverage among children with high-risk medical conditions.* Vaccine 2006; 24:5251-5255.
- 6 - Daley MF, Crane LA, Chandramouli V, Beaty BL et al. *Misperceptions about influenza vaccination among parents of healthy young children.* Clin Pediatr (Phila) 2007; 46: 408-417.
- 7 - Porter CC, Poehling K, Hamilton R et al. *Influenza immunization practices among pediatric oncologists.* J Pediatr Hematol Oncol 2003; 205: 134-138.
- 8 - Chisolm JC, Devine T, Charlett A et al. *Response to influenza immunization during treatment for cancer.* Arch Dis Child 2001; 84: 496-500.



# L'ospedalizzazione per broncopatia cronica ostruttiva nella regione Puglia

**P. Trerotoli, N. Bartolomeo, A.M. Moretti\*, G. Serio**

*Osservatorio Epidemiologico Regionale*

*\*Unità Operativa Pneumologia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, Bari.*

La BPCO rappresenta una patologia di rilevante interesse per l'assorbimento di risorse nel sistema sanitario, soprattutto nelle classi di età più elevate ed a causa dell'alta possibilità di incorrere in episodi di ricovero ripetuto per le riacutizzazioni della patologia, oppure per l'insorgenza di condizioni più gravi come l'insufficienza respiratoria acuta. Al fine di valutare appropriatamente gli interventi, per una più corretta gestione dei pazienti, è necessario conoscere il quadro epidemiologico del territorio di riferimento a partire dal dato dell'ospedalizzazione.

La malattia respiratoria cronica, individuata dal DRG 88, ha rappresentato nel 2003 la nona causa di ospedalizzazione in Italia, con un numero di ricoveri pari a 113.959 (1,4% del totale dei ricoveri ordinari), un consumo di 997.724 giornate di degenza in regime ordinario ed una degenza media di 8,8 giorni. Non sono state rilevate modifiche sostanziali della frequenza di ricovero rispetto agli anni precedenti, che pertanto può considerarsi stabile nel tempo. Limitando l'attenzione ai ricoveri ordinari con diagnosi principale di Broncopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) senza riacutizzazione e con riacutizzazione (codici ICD9CM rispettivamente 491.20 e 491.21), dalla banca dati SDO disponibile sul sito del Ministero della Salute si rileva che in Italia nel 2003 i ricoveri con diagnosi principale di BPCO senza riacutizzazione sono stati 115.062, con una degenza media di 10,1 giorni, mentre i ricoveri con diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione sono stati 94829 e la degenza media è risultata pari a 9,6 giorni. Il numero di ricoveri e la degenza media tendono ad essere più alti per i pazienti oltre i 65 anni, con il 75,6% dei dimessi con diagnosi di BPCO senza riacutizzazione ed il 79,3% dei dimessi con BPCO con riacutizzazione. La degenza media dei ricoveri con queste diagnosi come diagnosi principali sono pari a 9,5 giorni per quella di BPCO con riacutizzazione ed a 12,8 giorni per i dimessi con BPCO senza riacutizzazione.

Nella graduatoria dei DRG prodotti nella Regione Puglia per ricoveri ordinari il DRG 88 occupa dal 2004 il quinto

posto, con oltre 12.000 ed in particolare rappresenta l'1,9% dei ricoveri ordinari con 12.744 ricoveri nel 2006. La degenza media è stata di 9 giorni (deviazione standard 6 giorni) e risulta stabile dal 2000 con l'eccezione del 2001 e del 2002 in cui è stata di 8 giorni.

La tabella 1 mostra la distribuzione per sesso ed età dei ricoveri ordinari per BPCO senza riacutizzazione nella Regione Puglia. Si deve osservare che nel 2000 era ancora in vigore la codifica ICD9, che non consentiva di distinguere tra ricoveri con e senza riacutizzazione, pertanto i ricoveri di quell'anno risultano maggiori rispetto agli anni successivi. Il rapporto maschi/femmine, indica che il numero di ricoveri per soggetti di sesso maschile è sempre 2 o più volte maggiore rispetto a quelli di sesso femminile. Inoltre, le classi di età  $\geq 65$  anni da sole spiegano oltre il 70% dei ricoveri, in tutti gli anni presi in considerazione. Anche per i ricoveri di BPCO con riacutizzazione (tab. 2) si rileva una situazione analoga con una frequenza di ricoveri più che doppia degli uomini rispetto alle donne ed oltre il 70% dei ricoveri concentrati nelle classi di età  $\geq 65$  anni. Dalle tabelle 1 e 2 si evidenzia che la degenza media aumenta con l'avanzare dell'età. Nel caso della BPCO senza riacutizzazione (tab. 1) la degenza media dei ricoveri nelle ultime tre fasce di età non mostra differenze consistenti; risulta comunque più alta rispetto a quella precedentemente riportata per i ricoveri con DRG 88 sia nella regione Puglia che sull'intero territorio nazionale. Non si rilevano differenze consistenti tra i due sessi. Per quanto attiene i ricoveri per BPCO con riacutizzazione (tab. 2), nelle donne e nell'ultimo triennio (2004-2006) si rileva un incremento di un giorno di degenza media passando dalla fascia di età 45-64 a quella di 65-74, ed un ulteriore aumento di un giorno nel passaggio alla fascia successiva.

Per rendere confrontabili i tassi di ospedalizzazione tra le ASL nel tempo, i comuni sono stati assemblati secondo la configurazione territoriale definita nel 2007, in cui le ASL coincidevano con il territorio provinciale. I tassi sono stati standardizzati con metodo diretto utilizzando come riferimento la popolazione pugliese relativa al cor-

| Classe di età | Sesso Maschile |         |     |       |         |     |      |         |     |      |         |      |      |         |     |      |         |     |      |         |     |
|---------------|----------------|---------|-----|-------|---------|-----|------|---------|-----|------|---------|------|------|---------|-----|------|---------|-----|------|---------|-----|
|               | 2000           |         |     | 2001  |         |     | 2002 |         |     | 2003 |         |      | 2004 |         |     | 2005 |         |     | 2006 |         |     |
|               | n              | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n    | deg med | ds  | n    | deg med | ds   | n    | deg med | ds  | n    | deg med | ds  | n    | deg med | ds  |
| < 1 anno      | 26             | 6,9     | 2,4 | 6     | 4,5     | 2,4 | 4    | 3,3     | 2,1 | 5    | 4,6     | 2,2  | 7    | 4,1     | 1,7 | 4    | 5,0     | 3,2 | 1    | 11,0    |     |
| 1 - 4 anni    | 18             | 5,8     | 3,6 | 4     | 2,3     | 2,5 | 3    | 3,3     | 0,6 | 13   | 4,3     | 2,1  | 14   | 3,5     | 3,1 | 7    | 4,1     | 2,5 |      |         |     |
| 5 - 14 anni   | 8              | 6,1     | 3,2 | 2     | 2,0     | 1,4 | 3    | 5,7     | 3,8 | 4    | 1,5     | 0,6  | 2    | 1,5     | 0,7 | 1    | 6,0     |     | 1    | 1,0     |     |
| 15 - 24 anni  | 9              | 7,2     | 4,2 | 3     | 9,7     | 5,0 | 2    | 3,5     | 0,7 | 3    | 3,3     | 0,6  | 3    | 4,0     | 1,0 | 1    | 5,0     |     | 1    | 3,0     |     |
| 25 - 44 anni  | 119            | 7,1     | 4,6 | 46    | 5,6     | 2,9 | 48   | 6,4     | 5,3 | 37   | 6,2     | 5,2  | 26   | 7,2     | 6,9 | 34   | 7,4     | 6,1 | 27   | 6,1     | 3,3 |
| 45 - 64 anni  | 1.519          | 8,9     | 5,8 | 567   | 8,0     | 5,9 | 341  | 8,4     | 7,3 | 320  | 9,4     | 7,7  | 270  | 9,5     | 7,5 | 358  | 10,4    | 8,2 | 280  | 10,8    | 7,7 |
| 65 - 74 anni  | 2.781          | 9,9     | 6,3 | 974   | 10,1    | 7,7 | 622  | 11,1    | 9,1 | 491  | 12,2    | 8,9  | 493  | 11,8    | 9,7 | 587  | 12,0    | 8,0 | 524  | 12,3    | 7,9 |
| > 75 anni     | 3.105          | 9,7     | 5,8 | 1.145 | 9,8     | 7,3 | 697  | 11,4    | 8,7 | 629  | 12,6    | 10,8 | 643  | 11,3    | 8,6 | 750  | 11,3    | 8,3 | 714  | 11,5    | 8,1 |

| Classe di età | Sesso Femminile |         |      |      |         |      |      |         |     |      |         |     |      |         |      |      |         |     |      |         |     |
|---------------|-----------------|---------|------|------|---------|------|------|---------|-----|------|---------|-----|------|---------|------|------|---------|-----|------|---------|-----|
|               | 2000            |         |      | 2001 |         |      | 2002 |         |     | 2003 |         |     | 2004 |         |      | 2005 |         |     | 2006 |         |     |
|               | n               | deg med | ds   | n    | deg med | ds   | n    | deg med | ds  | n    | deg med | ds  | n    | deg med | ds   | n    | deg med | ds  | n    | deg med | ds  |
| < 1 anno      | 14              | 6,1     | 1,6  | 2    | 7,0     | 5,7  | 4    | 7,0     | 3,2 | 2    | 5,0     | 2,8 | 3    | 3,0     | 1,0  | 3    | 3,7     | 2,3 | 1    | 3,0     |     |
| 1 - 4 anni    | 12              | 6,3     | 3,0  | 4    | 4,8     | 2,1  | 3    | 5,3     | 2,5 | 6    | 4,3     | 1,4 | 3    | 3,3     | 3,2  | 4    | 3,3     | 1,3 |      |         |     |
| 5 - 14 anni   | 2               | 9,5     | 0,7  | 1    | 2,0     |      | 2    | 4,0     | 0,0 | 2    | 1,5     | 0,7 | 1    | 1,0     |      | 1    | 5,0     |     | 1    | 1,0     |     |
| 15 - 24 anni  | 4               | 6,5     | 4,4  | 1    | 1,0     |      | 1    | 7,0     |     | 2    | 4,5     | 5,0 | 1    | 3,0     |      | 2    | 2,5     | 0,7 |      |         |     |
| 25 - 44 anni  | 54              | 7,5     | 7,3  | 21   | 7,8     | 10,1 | 14   | 5,9     | 2,8 | 11   | 8,4     | 6,2 | 10   | 7,0     | 4,7  | 9    | 6,7     | 4,1 | 14   | 7,1     | 4,8 |
| 45 - 64 anni  | 556             | 9,5     | 6,0  | 169  | 9,8     | 8,4  | 133  | 9,7     | 8,0 | 122  | 10,5    | 8,3 | 93   | 10,0    | 7,8  | 130  | 11,7    | 8,9 | 119  | 9,8     | 6,3 |
| 65 - 74 anni  | 969             | 11,1    | 11,2 | 293  | 10,3    | 6,9  | 218  | 10,6    | 6,8 | 218  | 11,8    | 7,7 | 195  | 11,1    | 8,2  | 209  | 11,9    | 7,9 | 190  | 12,4    | 9,0 |
| > 75 anni     | 1.557           | 10,7    | 6,7  | 478  | 10,4    | 7,5  | 341  | 10,7    | 8,0 | 361  | 11,2    | 9,4 | 347  | 11,6    | 10,3 | 398  | 11,5    | 9,4 | 369  | 12,6    | 9,5 |

**Tabella 1.** Numero di ricoveri ordinari e degenza media (deviazione standard, ds) per pazienti con diagnosi principale di BPCO senza riacutizzazione nel periodo 2001-2006, per sesso e classe di età.

| Classe di età | Sesso Maschile |         |     |       |         |     |       |         |     |       |         |     |       |         |     |       |         |     |
|---------------|----------------|---------|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|
|               | 2001           |         |     | 2002  |         |     | 2003  |         |     | 2004  |         |     | 2005  |         |     | 2006  |         |     |
|               | n              | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds  |
| < 1 anno      | 1              | 4,0     |     | 1     | 2,0     |     | 3     | 6,3     | 0,6 | 2     | 7,5     | 5,0 | 3     | 3,3     | 1,5 |       |         |     |
| 1 - 4 anni    | 4              | 8,3     | 7,4 | 2     | 3,5     | 0,7 | 2     | 5,0     | 4,2 | 5     | 4,8     | 2,6 | 4     | 4,8     | 3,8 | 7     | 4,7     | 2,9 |
| 5 - 14 anni   | 1              | 7,0     |     | 3     | 5,0     | 3,5 | 4     | 6,5     | 4,7 | 2     | 2,0     | 0,0 | 4     | 2,8     | 1,0 | 6     | 2,2     | 1,0 |
| 15 - 24 anni  | 4              | 6,0     | 4,1 | 4     | 6,0     | 3,6 | 6     | 7,5     | 5,5 | 4     | 3,5     | 3,1 | 10    | 5,7     | 5,2 | 3     | 6,3     | 3,5 |
| 25 - 44 anni  | 113            | 6,6     | 4,3 | 123   | 6,7     | 5,0 | 108   | 6,4     | 4,6 | 128   | 6,6     | 5,9 | 125   | 6,4     | 5,2 | 109   | 5,7     | 4,6 |
| 45 - 64 anni  | 1.056          | 7,8     | 5,2 | 1.273 | 7,4     | 5,1 | 1.229 | 7,6     | 4,9 | 1.170 | 8,1     | 5,8 | 1.146 | 8,0     | 6,4 | 932   | 7,8     | 5,5 |
| 65 - 74 anni  | 2.218          | 8,7     | 6,2 | 2.440 | 8,5     | 5,4 | 2.591 | 8,6     | 5,7 | 2.176 | 8,9     | 6,0 | 2.304 | 9,0     | 6,1 | 1.952 | 8,8     | 6,4 |
| > 75 anni     | 2.596          | 8,9     | 5,8 | 3.140 | 8,7     | 5,6 | 3.372 | 8,8     | 5,3 | 3.346 | 9,4     | 6,4 | 3.758 | 9,4     | 6,5 | 3.407 | 9,1     | 6,1 |

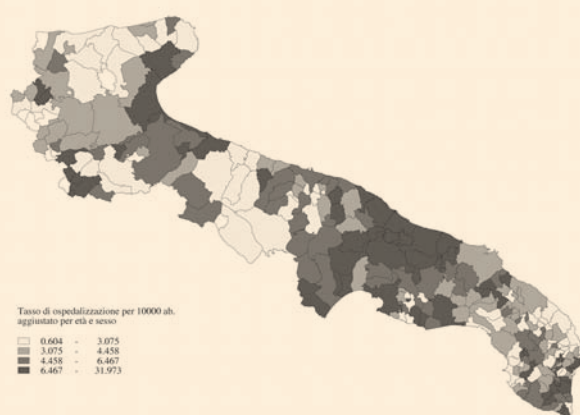
| Classe di età | Sesso Femminile |         |     |       |         |     |       |         |      |       |         |     |       |         |     |       |         |     |
|---------------|-----------------|---------|-----|-------|---------|-----|-------|---------|------|-------|---------|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|
|               | 2001            |         |     | 2002  |         |     | 2003  |         |      | 2004  |         |     | 2005  |         |     | 2006  |         |     |
|               | n               | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds   | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds  | n     | deg med | ds  |
| < 1 anno      | 3               | 6,7     | 2,1 |       |         |     | 1     | 6,0     |      |       |         |     | 2     | 3,0     | 2,8 | 1     | 6,0     |     |
| 1 - 4 anni    | 5               | 3,2     | 2,3 | 1     | 4,0     |     | 1     | 13,0    |      | 1     | 3,0     |     | 2     | 3,0     | 1,4 | 1     | 6,0     |     |
| 5 - 14 anni   | 1               | 5,0     |     | 2     | 4,5     | 5,0 | 1     | 7,0     |      | 1     | 3,0     |     | 4     | 4,8     | 2,2 | 1     | 11,0    |     |
| 15 - 24 anni  | 2               | 3,5     | 3,5 | 2     | 3,5     | 2,1 | 3     | 7,0     | 6,0  | 10    | 6,7     | 2,3 | 5     | 6,4     | 3,9 | 5     | 5,4     | 3,0 |
| 25 - 44 anni  | 52              | 6,5     | 3,8 | 54    | 6,9     | 5,6 | 59    | 6,8     | 6,3  | 62    | 8,3     | 9,4 | 50    | 6,9     | 5,4 | 48    | 6,0     | 3,6 |
| 45 - 64 anni  | 399             | 8,2     | 4,8 | 453   | 8,0     | 4,7 | 443   | 8,9     | 13,0 | 430   | 8,1     | 5,4 | 403   | 8,4     | 6,0 | 395   | 8,3     | 6,2 |
| 65 - 74 anni  | 685             | 9,4     | 5,0 | 805   | 9,0     | 5,0 | 975   | 9,2     | 5,4  | 817   | 9,8     | 6,2 | 923   | 9,6     | 5,9 | 829   | 9,7     | 8,2 |
| > 75 anni     | 1.239           | 9,8     | 6,0 | 1.503 | 9,7     | 5,9 | 1.833 | 9,8     | 6,1  | 1.698 | 10,2    | 6,6 | 2.024 | 10,3    | 6,7 | 1.820 | 10,5    | 7,1 |

**Tabella 2.** Numero di ricoveri ordinari e degenza media (deviazione standard, ds) per pazienti con diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione nel periodo 2001-2006, per sesso e classe di età.

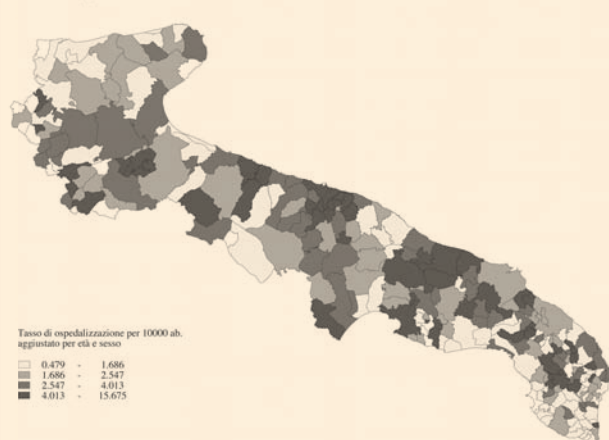
rispondente anno di analisi, con la eccezione degli anni 2000, per il quale è stato utilizzato la popolazione 2001, e 2006, per il quale si è utilizzato la popolazione dell'anno 2005. La distribuzione geografica dei ricoveri per BPCO senza e con riacutizzazione è mostrata nelle figure 1a, 1b, 2a e 2b.

Le aree della regione in cui si rileva un maggiore tasso di ospedalizzazione per BPCO senza riacutizzazione sono la provincia di Bari, in particolare i comuni circostanti l'area della città di Bari, la provincia di Brindisi e la città di

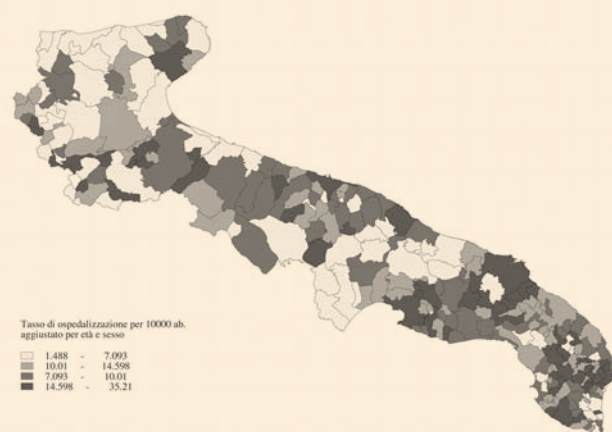
Taranto. Le aree con un più alto tasso di ospedalizzazione risultano ridotte tra il 2001 ed il 2006, inoltre, si nota una riduzione del valore dei tassi standardizzati, che suggerisce una diminuzione dell'ospedalizzazione per questa patologia: il range è di 0,6-31,9 e 0,5-15,7 per 10.000 abitanti rispettivamente nel 2001 e nel 2006. Al contrario, l'ospedalizzazione per BPCO con riacutizzazione appare aumentata, infatti il range nel 2001 è di 1,5 e 35,2 per 10.000 abitanti, che diventa 1,6-44,9 nel 2006, con un maggior numero di comuni nella classe di tasso più eleva-



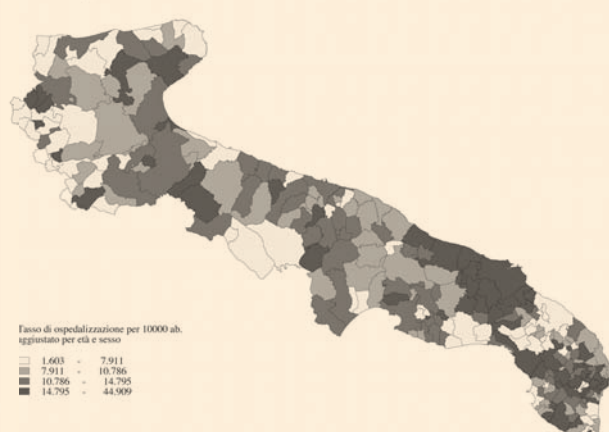
**Figura 1.a.** Distribuzione geografica del tasso di ospedalizzazione per BPCO senza riacutizzazione. Anno 2001.



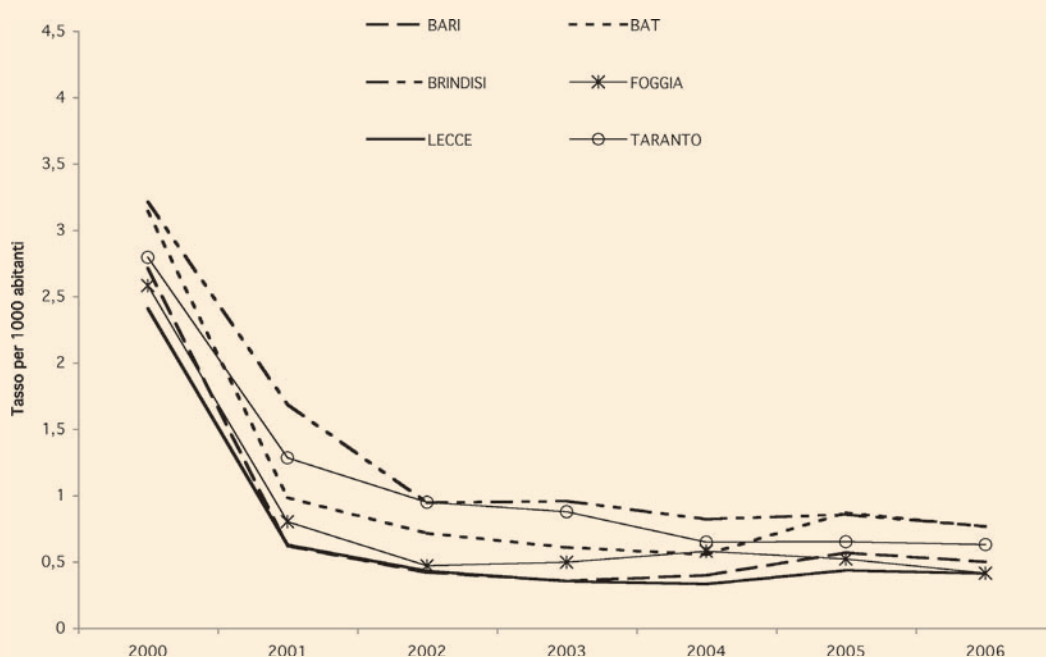
**Figura 1.b.** Distribuzione geografica del tasso di ospedalizzazione per BPCO senza riacutizzazione. Anno 2006.



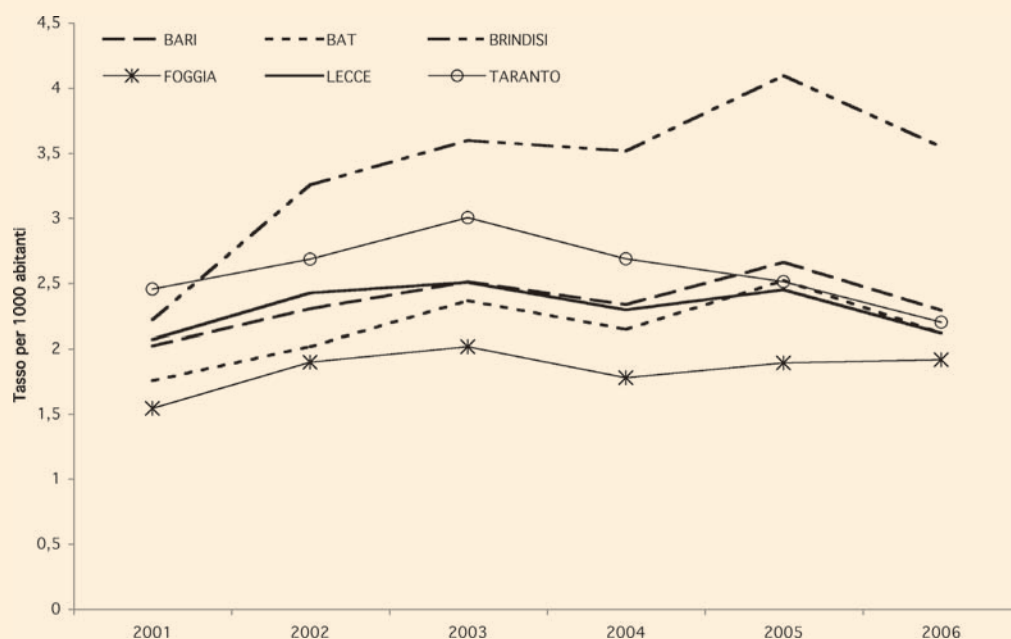
**Figura 2.a.** Distribuzione geografica del tasso di ospedalizzazione per BPCO con riacutizzazione. Anno 2001.



**Figura 2.b.** Distribuzione geografica del tasso di ospedalizzazione per BPCo con riacutizzazione. Anno 2006.



**Figura 3.** Diagnosi principale di BPCO senza riacutizzazione: andamento del tasso standardizzato di ospedalizzazione x 1000 abitanti per provincia e anno.

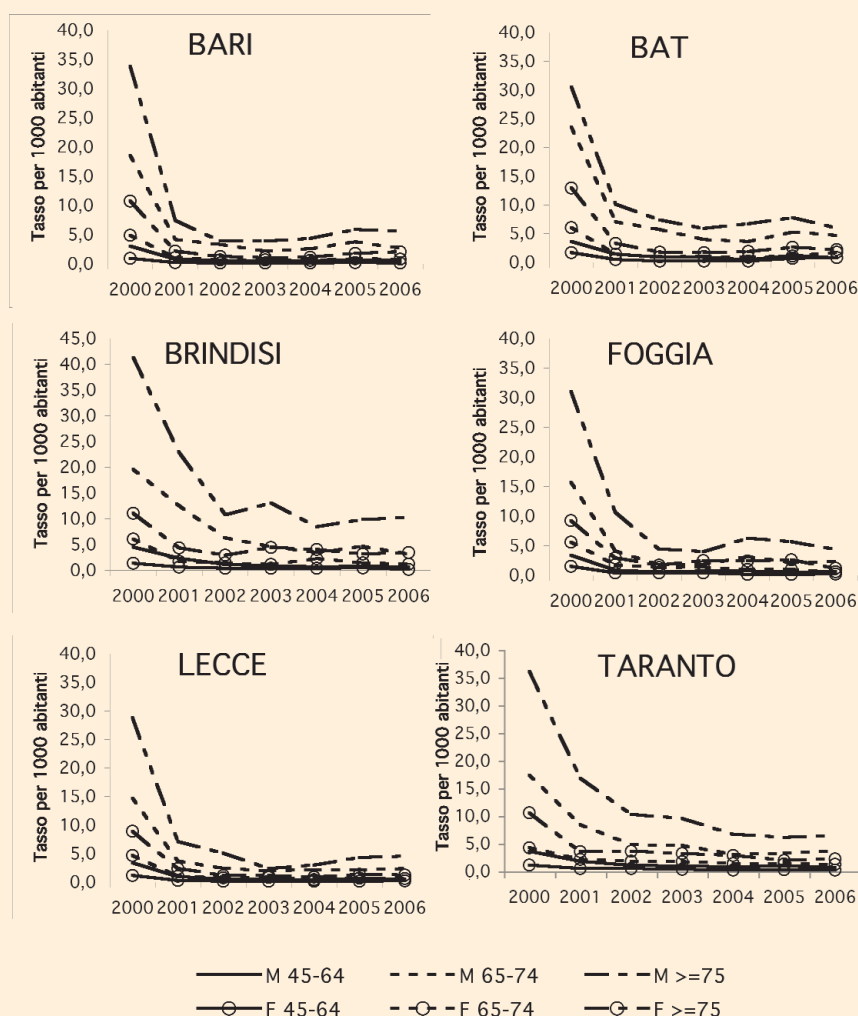


**Figura 4.** Diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione: andamento del tasso standardizzato di ospedalizzazione x 1000 abitanti per provincia e anno.

to. Il tasso dei ricoveri di BPCO senza riacutizzazione (fig. 3) presenta una forte riduzione tra il 2001 ed il 2006 e rimane pressoché costante per tutto il periodo in osservazione, senza differenze consistenti tra le diverse province. Per i casi con diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione (fig 4) si nota l'aumento del tasso tra il 2001 ed il 2006, corrispondente al calo precedentemente osservato per i ricoveri di BPCO senza riacutizzazione; tale anda-

mento è spiegabile con il cambiamento dei codici utilizzati per la compilazione della SDO, come già precedentemente riferito. L'andamento del tasso di ospedalizzazione nel tempo è più elevato nelle province di Taranto e Brindisi, con un costante aumento nella provincia di Brindisi dal 2001 al 2006, mentre nella provincia di Taranto si osserva un decremento dal 2004 ed il valore del tasso si riporta allo stesso livello di quello delle altre province il





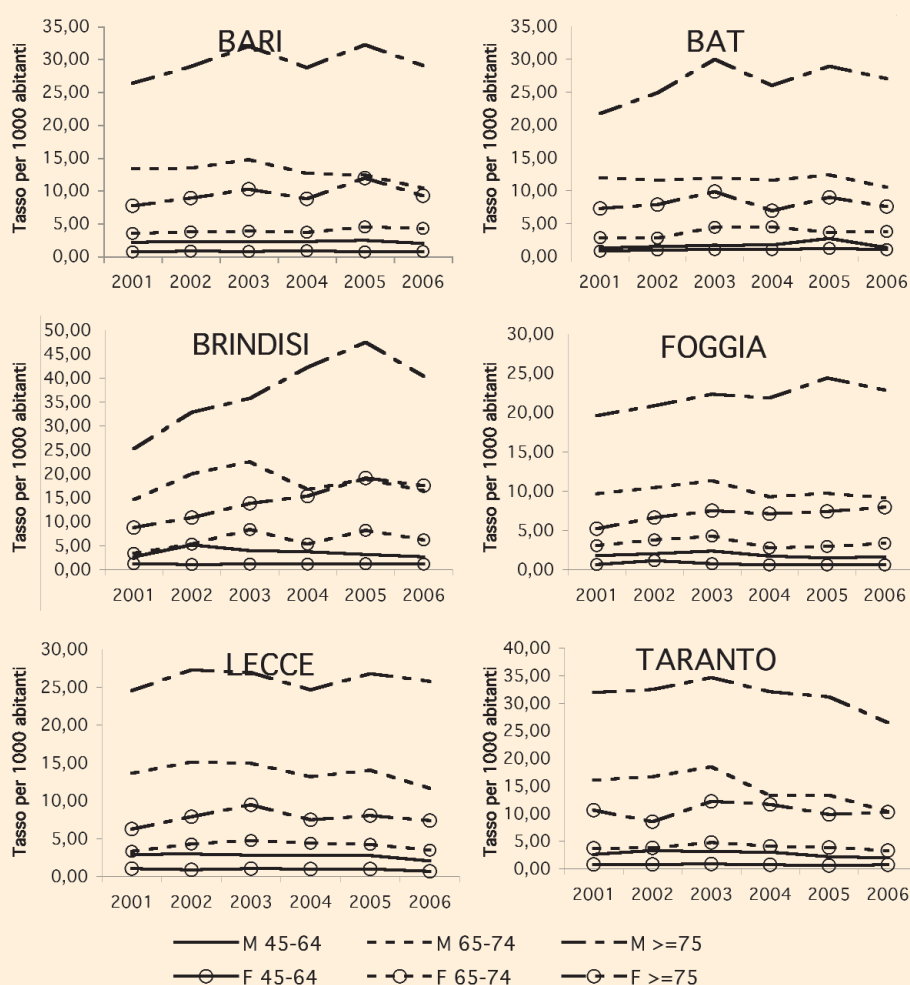
**Figura 5.** Diagnosi principale di BPCO senza riacutizzazione: andamento per anno del tasso di ospedalizzazione specifico per sesso e classe di età.

cui andamento è stabile nel tempo.

La figura 5 mostra l'andamento negli anni 2000-2006 dei tassi di ospedalizzazione per diagnosi di BPCO senza riacutizzazione in ogni provincia, specifici per sesso e classe di età. Risultano più elevati i tassi delle province di Taranto e Brindisi, in particolar modo nella fascia di età  $\geq 75$  anni, inoltre i tassi di ospedalizzazione per il sesso femminile si attestano su valori inferiori rispetto a quello dei maschi in ogni fascia di età. La figura 6 è relativa ai ricoveri con diagnosi di dimissione BPCO con riacutizzazione, per sesso e fascia di età nel periodo considerato; in tutte le province si evidenziano tassi più elevati per i maschi sopra i 75 anni. L'andamento, inoltre, è stabile nel tempo in tutte le province, eccetto che in quella di Brindisi in cui risulta crescente per entrambi i sessi, anche se per le femmine si mantiene comunque inferiore a quello dei maschi.

Il 70% circa dei ricoveri con diagnosi principale di BPCO sia senza che con riacutizzazione è relativa a pazienti

con un singolo episodio di ricovero all'anno; per il rimanente 30% i pazienti effettuano 2, 3 o più ricoveri in un anno. La figura 7 mostra l'andamento annuo della percentuale di ricoveri ripetuti in ogni provincia con diagnosi principale di BPCO senza riacutizzazione. In tutte le province la percentuale di dimissioni relative ad un secondo episodio di ricovero è inferiore al 20%. La percentuale di ricoveri relativi al terzo o ulteriore episodio di ricovero è inferiore al 10% in tutte le province eccetto che per Bari e BAT per le quali si rileva una maggiore frequenza di ricoveri ripetuti. In queste due province infatti sia i secondi episodi di ricovero che i successivi mostrano un trend in ascesa. La figura 8 mostra che le percentuali di episodi di ricoveri ripetuti sono stabili negli anni, eccetto che per la provincia di Taranto, in cui il trend è in decremento soprattutto per il secondo episodio di ricovero, riportando la quota di ricoveri ripetuti per questa provincia a quella delle altre, il cui valore si attesta intorno al 14%.

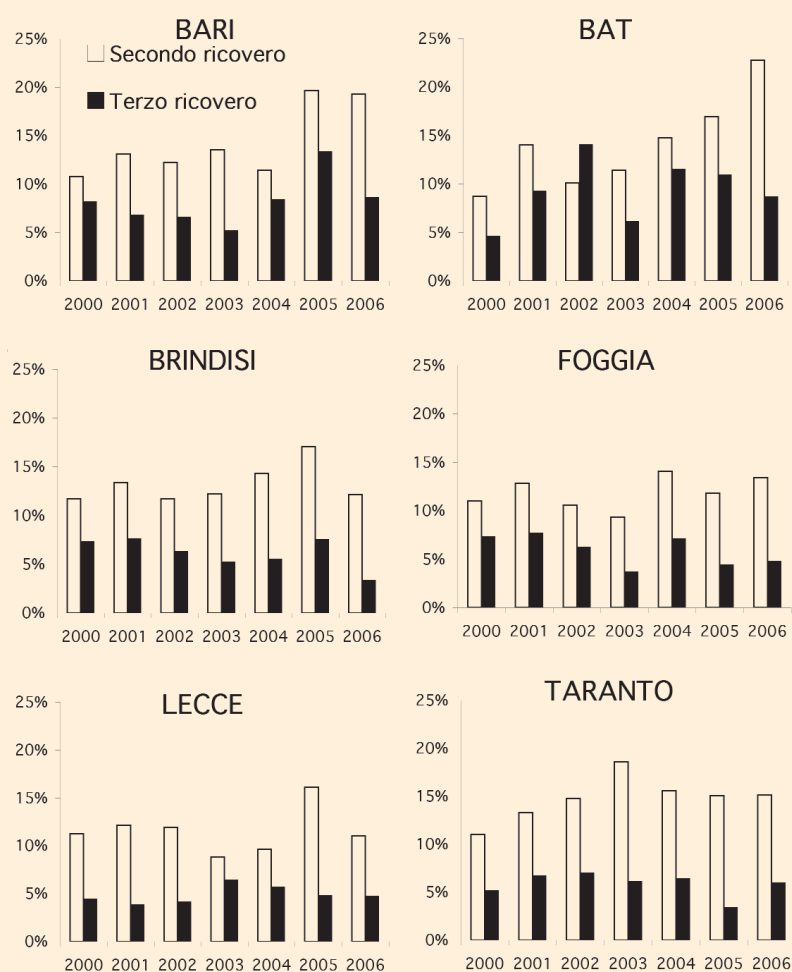


**Figura 6.** Diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione: andamento per anno del tasso di ospedalizzazione specifico per sesso e classe di età.

Il tempo tra un ricovero ed il successivo è stato classificato in quattro categorie: 0-1 giorno, 2-7 giorni, 8-30 giorni, oltre 30 giorni. La distribuzione dei ricoveri ripetuti in relazione all'intervallo di tempo mostra che in caso di dimissione del primo ricovero con diagnosi principale BPCO senza riacutizzazione, il secondo ricovero accade nel 70% circa dei ricoveri ripetuti (fig 9). Solo una quota compresa tra il 3,8% del 2000 e il 6,6% del 2005 si re-ricovera entro 1 giorno; i re-ricoveri con intervallo di 2-7 giorni sono poco meno dell'8% e quelli con intervallo tra 8 e 30 giorni variano dal 13% del 2003 al 17% del 2001. Non si evidenziano differenze consistenti tra gli anni. Un andamento simile si osserva per gli intervalli tra due ricoveri successivi quando la diagnosi del primo ricovero è la BPCO con riacutizzazione (fig 10). Negli anni 2005 e 2006 comunque la quota di re-ricoveri che accadono entro 1 giorno dalla precedente dimissione si attesta intorno al 10%, che corrisponde al doppio rispetto agli anni precedenti. La distribuzione dei ricoveri ripetuti in

relazione all'intervallo di re ricovero nelle fasce di età più avanzata mostra che i ricoveri successivi al primo con diagnosi di BPCO con riacutizzazione si verificano nell'intervallo 8-30 giorni dal precedente ricovero (fig. 11) con una frequenza del 20% circa.

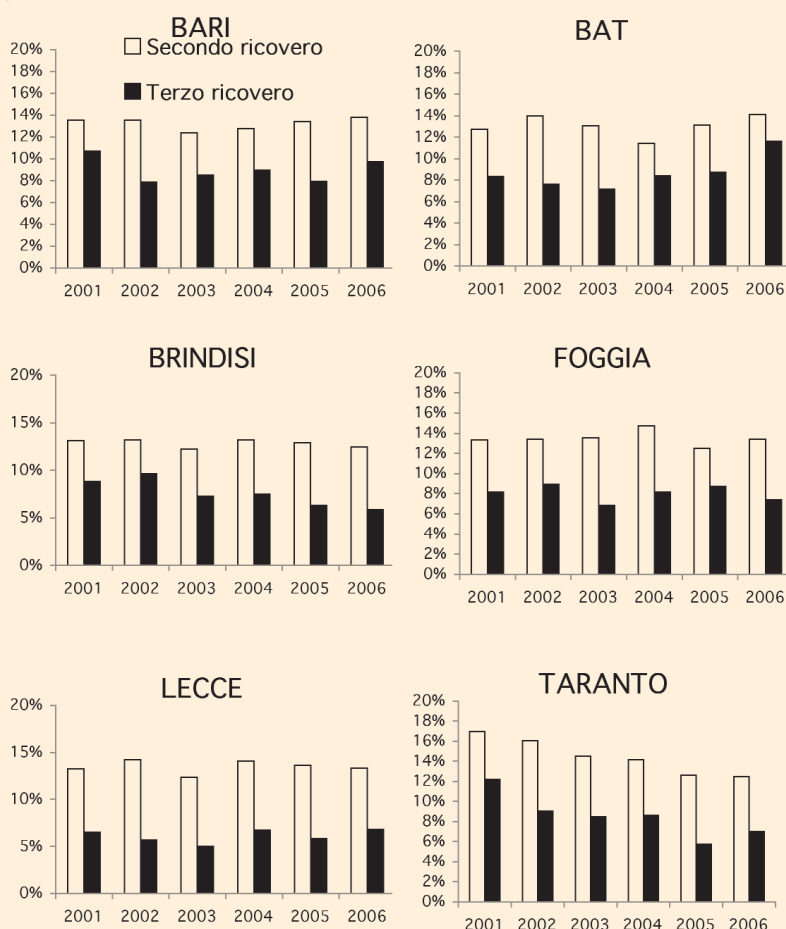
La tabella 3 consente di osservare che l'intervallo di re ricovero potrebbe risultare più breve quando il primo ricovero per BPCO senza riacutizzazione venga effettuato in un reparto di Medicina Generale piuttosto che in uno di Pneumologia. In particolare, esaminando i risultati relativi all'anno 2006, i ricoveri ripetuti entro 7 giorni sono il 10,4% dei dimessi da un reparto di Medicina generale e il 6,2% dei dimessi da una unità operativa di Pneumologia. In questi ultimi, inoltre, è maggiore la percentuale di dimessi che si re-ricoverano dopo 8-30 giorni: 18,8% vs 15,6% dei dimessi dai reparti di Medicina Generale. La stessa valutazione può essere fatta per i dimessi con diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione. Infatti l'intervallo di re-ricovero è simile nelle due



**Figura 7.** Distribuzione per anno dei ricoveri ripetuti, successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO senza riadmissioni.

| Disciplina Unità Operativa primo ricovero | Intervallo di tempo tra primo e secondo ricovero | 2000 |      | 2001 |      | 2002 |      | 2003 |      | 2004 |      | 2005 |      | 2006 |      |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                                           |                                                  | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    |
| Altre                                     | 0-1 giorno                                       | 11   | 5,4  | 9    | 6,0  | 9    | 6,6  | 7    | 5,9  | 3    | 3,8  | 7    | 4,3  | 4    | 2,8  |
|                                           | 2-7 giorni                                       | 15   | 7,3  | 4    | 2,7  | 8    | 5,9  | 10   | 8,4  | 7    | 8,8  | 27   | 16,5 | 12   | 8,5  |
|                                           | 8-30 giorni                                      | 26   | 12,7 | 22   | 14,8 | 15   | 11,0 | 15   | 12,6 | 8    | 10,0 | 21   | 12,8 | 14   | 9,9  |
|                                           | >30 giorni                                       | 153  | 74,6 | 114  | 76,5 | 104  | 76,5 | 87   | 73,1 | 62   | 77,5 | 109  | 66,5 | 111  | 78,7 |
| Medicina Generale                         | 0-1 giorno                                       | 25   | 4,8  | 10   | 4,3  | 5    | 4,6  | 7    | 6,2  | 7    | 6,4  | 8    | 10,5 | 4    | 5,2  |
|                                           | 2-7 giorni                                       | 59   | 11,3 | 18   | 7,7  | 7    | 6,4  | 15   | 13,3 | 6    | 5,5  | 6    | 7,9  | 8    | 10,4 |
|                                           | 8-30 giorni                                      | 86   | 16,5 | 39   | 16,7 | 24   | 22,0 | 17   | 15,0 | 16   | 14,5 | 14   | 18,4 | 12   | 15,6 |
|                                           | >30 giorni                                       | 352  | 67,4 | 166  | 71,2 | 73   | 67,0 | 74   | 65,5 | 81   | 73,6 | 48   | 63,2 | 53   | 68,8 |
| Pneumologia                               | 0-1 giorno                                       | 8    | 1,8  | 5    | 2,8  |      | 0,0  |      | 0,0  | 2    | 6,3  | 6    | 8,1  | 5    | 7,8  |
|                                           | 2-7 giorni                                       | 39   | 8,7  | 7    | 3,9  | 3    | 4,5  | 1    | 3,2  | 1    | 3,1  | 2    | 2,7  | 4    | 6,3  |
|                                           | 8-30 giorni                                      | 68   | 15,1 | 35   | 19,4 | 12   | 18,2 | 2    | 6,5  | 6    | 18,8 | 11   | 14,9 | 12   | 18,8 |
|                                           | >30 giorni                                       | 335  | 74,4 | 133  | 73,9 | 51   | 77,3 | 28   | 90,3 | 23   | 71,9 | 55   | 74,3 | 43   | 67,2 |

**Tabella 3.** Distribuzione dei ricoveri ripetuti successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO senza riadmissioni in relazione all'intervallo di tempo tra il primo ed il secondo ricovero e la disciplina di dimissione dell'unità operativa del primo ricovero.

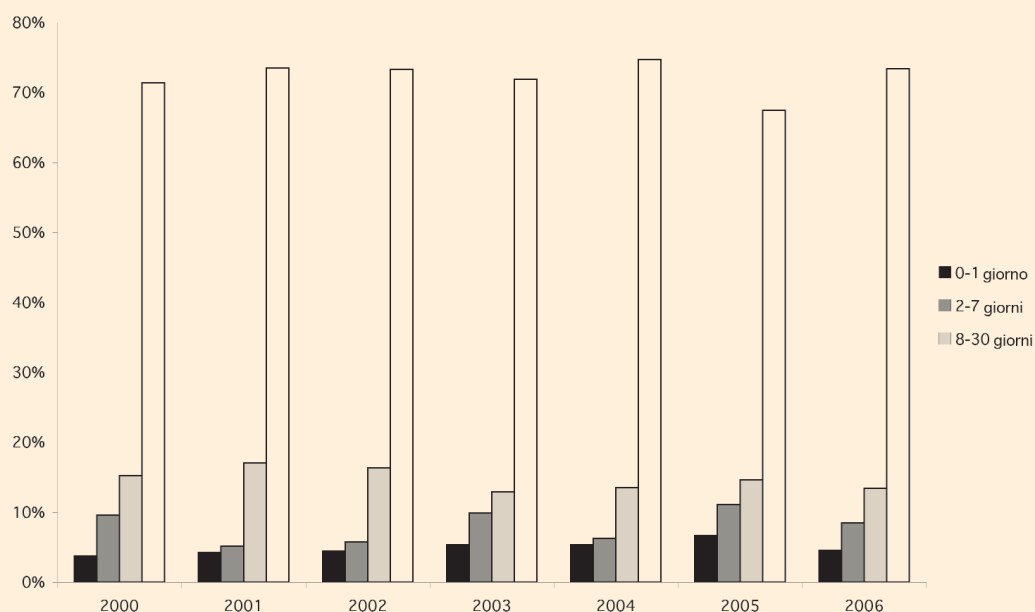


**Figura 8.** Distribuzione per anno dei ricoveri ripetuti, successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO con riaccutizzazione.

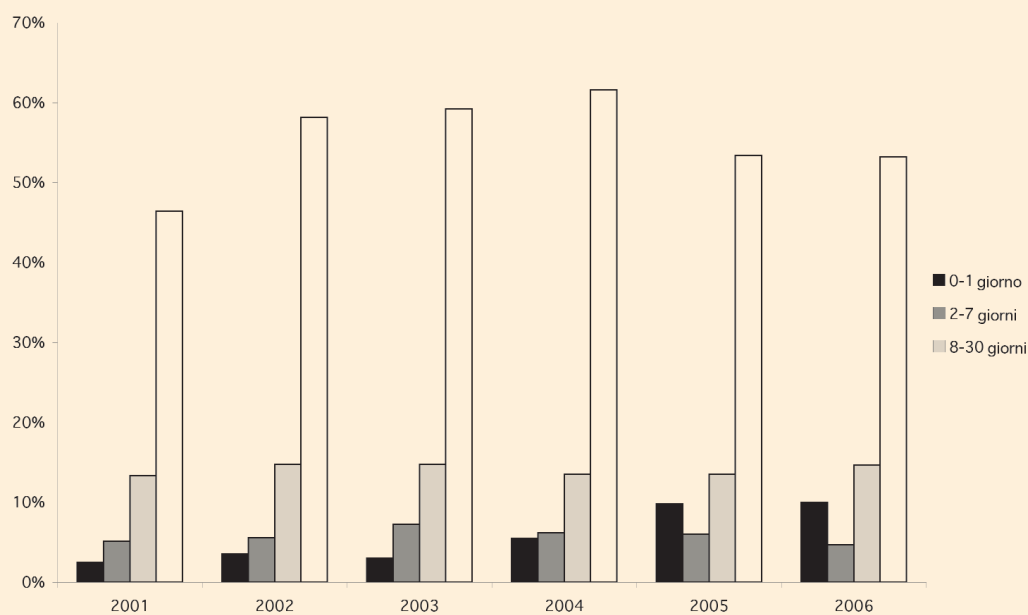
| Disciplina Unità Operativa primo ricovero | Intervallo di tempo tra primo e secondo ricovero | 2001 |      | 2002 |      | 2003 |      | 2004 |      | 2005 |      | 2006 |      |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                                           |                                                  | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    | n    | %    |
| Altre                                     | 0-1 giorno                                       | 22   | 9,1  | 19   | 6,8  | 18   | 6,4  | 20   | 7,0  | 28   | 9,6  | 25   | 10,0 |
|                                           | 2-7 giorni                                       | 18   | 7,5  | 17   | 6,1  | 21   | 7,4  | 21   | 7,4  | 26   | 8,9  | 16   | 6,4  |
|                                           | 8-30 giorni                                      | 35   | 14,5 | 47   | 16,9 | 42   | 14,8 | 45   | 15,8 | 55   | 18,9 | 57   | 22,8 |
|                                           | >30 giorni                                       | 166  | 68,9 | 195  | 70,1 | 202  | 71,4 | 198  | 69,7 | 182  | 62,5 | 152  | 60,8 |
| Medicina Generale                         | 0-1 giorno                                       | 17   | 3,4  | 34   | 5,9  | 25   | 3,8  | 51   | 8,6  | 111  | 15,9 | 95   | 15,8 |
|                                           | 2-7 giorni                                       | 38   | 7,7  | 53   | 9,1  | 60   | 9,1  | 47   | 7,9  | 54   | 7,8  | 39   | 6,5  |
|                                           | 8-30 giorni                                      | 105  | 21,2 | 109  | 18,8 | 121  | 18,4 | 111  | 18,7 | 108  | 15,5 | 97   | 16,1 |
|                                           | >30 giorni                                       | 335  | 67,7 | 384  | 66,2 | 452  | 68,7 | 386  | 64,9 | 423  | 60,8 | 371  | 61,6 |
| Pneumologia                               | 0-1 giorno                                       | 4    | 0,9  | 9    | 1,6  | 8    | 1,7  | 21   | 3,7  | 40   | 7,7  | 43   | 8,7  |
|                                           | 2-7 giorni                                       | 32   | 7,6  | 26   | 4,6  | 40   | 8,5  | 35   | 6,1  | 30   | 5,8  | 21   | 4,3  |
|                                           | 8-30 giorni                                      | 89   | 21,0 | 99   | 17,6 | 84   | 17,9 | 70   | 12,2 | 83   | 16,0 | 85   | 17,3 |
|                                           | >30 giorni                                       | 298  | 70,4 | 428  | 76,2 | 337  | 71,9 | 446  | 78,0 | 366  | 70,5 | 343  | 69,7 |

**Tabella 4.** Distribuzione dei ricoveri ripetuti successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO con riaccutizzazione in relazione all'intervallo di tempo tra il primo ed il secondo ricovero e la disciplina di dimissione dell'unità operativa del primo ricovero.





**Figura 9.** Distribuzione dei ricoveri ripetuti successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO senza riacutizzazione in relazione all'intervallo di tempo intercorso tra il primo ed il secondo ricovero.

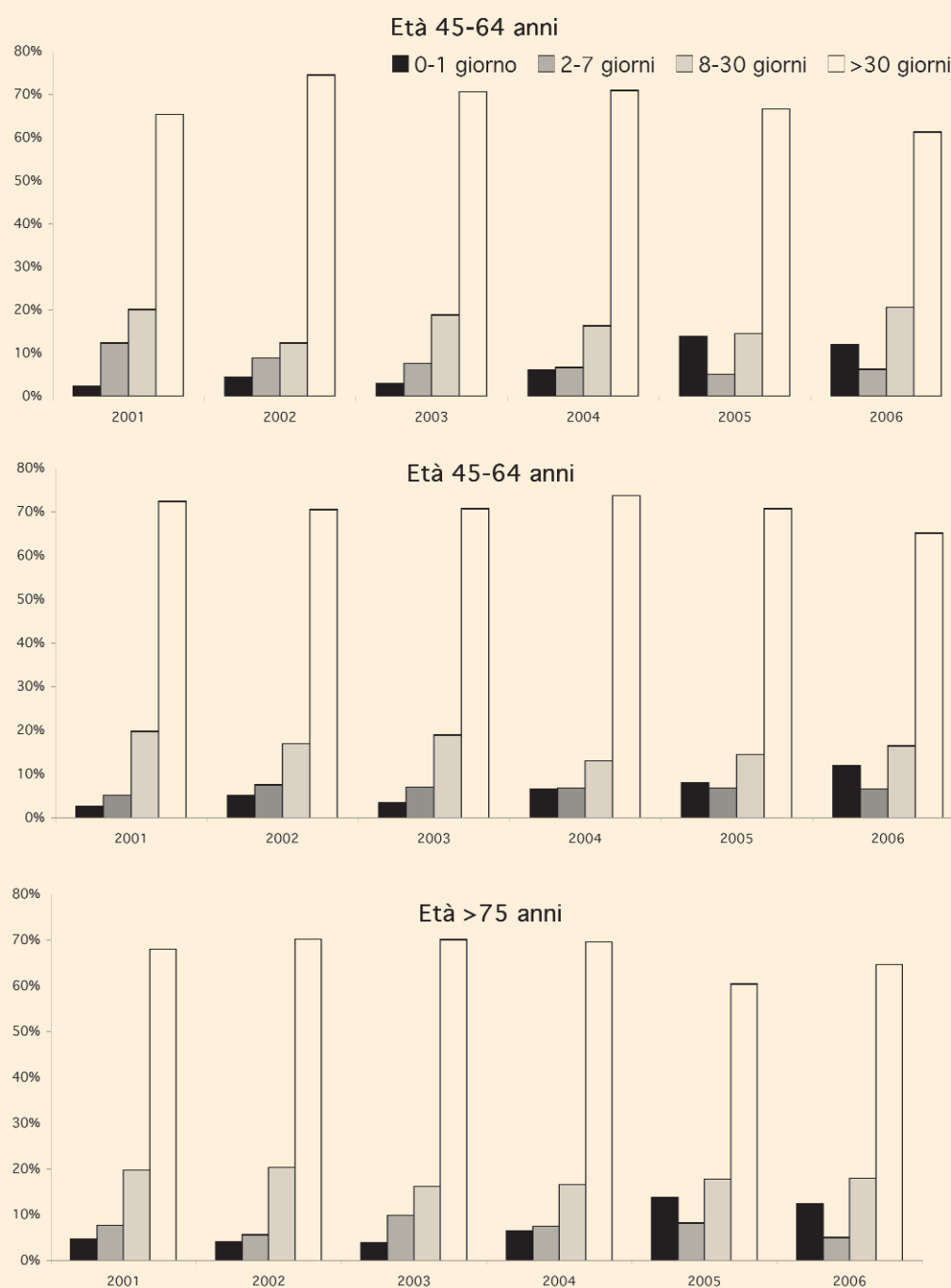


**Figura 10.** Distribuzione dei ricoveri ripetuti successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione in relazione all'intervallo di tempo intercorso tra il primo ed il secondo ricovero.

tipologie di unità operativa, ma la percentuale di pazienti che si re ricoverano entro un giorno dalla dimissione è più elevata nelle unità operative di Medicina Generale. In conclusione, i ricoveri per BPCO rappresentano un impegno consistente per il sistema sanitario pugliese e non ci sono stati segnali che consentano di ipotizzare cambiamenti nella gestione dei pazienti con tale patolo-

gia. L'utilizzo dell'ospedale appare comunque più orientato alla gestione delle riacutizzazioni, che in alcuni casi mostrano un incremento.

Il monitoraggio dei dati di ospedalizzazione, sebbene non si possa considerare esaustivo per la valutazione della diffusione della malattia sul territorio, nonché per la valutazione completa della gestione delle risorse, sugge-



**Figura 11.** Distribuzione dei ricoveri ripetuti successivi ad un ricovero con diagnosi principale di BPCO con riacutizzazione in relazione all'intervallo di tempo intercorso tra il primo ed il secondo ricovero.

risce la possibilità di ampi margini di intervento per azioni volte a creare una maggiore integrazione tra territorio e ospedale, al fine di ottenere un miglior controllo dei pazienti con tale patologia, con riduzione del numero e della gravità delle riacutizzazioni.

I dati relativi all'ospedalizzazione per BPCO saranno oggetto di ulteriori approfondimenti per la valutazione

dei casi in lungodegenza e in terapia intensiva, nonché per l'esplorazione dell'evoluzione della patologia verso l'insufficienza respiratoria.

L'analisi completa sarà disponibile sul sito internet dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale ([www.oerpuglia.it/](http://www.oerpuglia.it/)).

# Difterite, tetano, pertosse.

Dep. Min. Sal. in data 22/04/02

## Quando « termina » la protezione.

L'immunità della vaccinazione anti-pertosse dura circa 10 anni. (1)  
A seguito dell'aumentata copertura vaccinale, un crescente numero di adolescenti/adulti è quindi oggi nuovamente suscettibile all'infezione. (1,2)

Il richiamo  
vaccinale,  
nell'adolescente e  
in gruppi selezionati  
di adulti, è una  
strategia efficace. (1)

Da GSK un nuovo vaccino acellulare, combinato con le anatosine difterica e tetanica per completare l'intervento di richiamo nel rispetto dell'attuale calendario.

Dopo i 10 anni di età



**Boostrix**<sup>TM</sup>

Vaccino *booster* difterico, tetanico, *pertosso* acellulare (adsorbito)

## Continuità della protezione.

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE** BOOSTRIX, Sospensione iniettabile Vaccino difterico, tetanico e pertossico acellulare (adsorbito). **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** 1 dose (0,5 ml) contiene: tossoide difterico  $\geq 2$  U.I. tossoide tetanico  $\geq 20$  U.I. antigeni della pertosse: tossoide pertossico 8 microgrammi emoaagglutina filamentosa 8 microgrammi pertactina 2,5 microgrammi adsorbiti su alluminio idrossido totale: 0,3 milligrammi  $Al^{3+}$  e alluminio fosfato totale: 0,2 milligrammi  $Al^{3+}$ . Per gli eccipienti si veda punto 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Sospensione iniettabile. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Boostrix è indicato per la vaccinazione di richiamo (booster) contro difterite, tetano e pertosse in soggetti a partire dai 10 anni di età. Boostrix non è indicato per l'immunizzazione primaria. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Posologia È consigliata la somministrazione di una singola dose da 0,5 ml di vaccino. Boostrix può essere somministrato secondo i locali programmi di vaccinazione raccomandati per la vaccinazione di richiamo con vaccini combinati difterite-tetano per adulti, quando si desidera un booster contro la pertosse. Soggetti con incompleta o assente storia di somministrazione primaria di tossoidi della difterite e del tetano non devono essere vaccinati con Boostrix. Boostrix non è da escludere in soggetti con incompleta o assente storia di vaccinazione precedente con pertosse. Tuttavia una risposta booster è da attendersi solo in individui che siano stati precedentemente vaccinati o che abbiano avuto l'infezione naturale. Boostrix non è stato studiato in soggetti con ferite a rischio di infezione tetanica e non deve essere usato in questi casi. Non vi sono dati relativi alla durata della protezione contro la pertosse dopo la vaccinazione con Boostrix. La vaccinazione contro difterite e tetano deve essere ripetuta a intervalli, secondo le raccomandazioni ufficiali (generalmente 10 anni). Nel caso dell'intervallo raccomandato tra la somministrazione di dosi booster sia stato superato, non è necessario ricominciare una vaccinazione primaria. **Modo di somministrazione** Boostrix viene somministrato per iniezione intramuscolare profonda. **4.3 Controindicazioni** Boostrix non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità nota ai componenti del vaccino o a soggetti che abbiano mostrato segni di ipersensibilità dopo una precedente somministrazione di vaccini per la difterite, il tetano o la pertosse (si veda punto 6.1). Boostrix è controindicato in soggetti con anamnesi di encefalopatia di eziologia sconosciuta verificatasi entro 7 giorni da una precedente vaccinazione con vaccini contenenti pertosse. In questo caso deve essere utilizzato un vaccino combinato per adulti difterite-tetano. Come con gli altri vaccini, la somministrazione di Boostrix deve essere rimandata in soggetti con malattie febbrili acute gravi. La presenza di infezioni minori non è una controindicazione. Boostrix non deve essere somministrato a soggetti con anamnesi di trombocitopenia transitoria o complicanze neurologiche conseguenti a una precedente immunizzazione contro difterite e/o tetano. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego** La vaccinazione deve essere preceduta da anamnesi medica (con speciale attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile evenienza di effetti indesiderati) e da un esame clinico. Se si è a conoscenza che uno dei seguenti eventi si sia verificato in relazione temporale con la somministrazione di vaccini contenenti pertosse, bisogna considerare attentamente la decisione di somministrare dosi di vaccini contenenti la pertosse: Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}C$  entro 48 ore dalla vaccinazione, non dovuta ad altre cause identificabili. Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) entro 48 ore dalla vaccinazione. Pianto persistente, inconsolabile di durata  $\geq 3$  ore, che si verifichi entro 48 ore dalla vaccinazione. Convulsioni con o senza febbre, che si verifichino entro 3 giorni dalla vaccinazione. Possono esserci circostanze, come un'alta incidenza di pertosse, in cui i potenziali benefici superano i possibili rischi. Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e assistenza medica devono essere sempre immediatamente disponibili in caso di rare reazioni anafilattiche conseguenti alla somministrazione del vaccino. Boostrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia (si veda anche punto 4.3) o con disordini della coagulazione in quanto, in questi soggetti, a seguito di somministrazione intramuscolare, possono verificarsi fenomeni di sanguinamento. Deve essere applicata una forte pressione (senza frizionare) al sito d'iniezione per almeno 2 minuti. Boostrix non deve essere somministrato per via intravascolare in nessuna circostanza. Un'anamnesi o una storia familiare di convulsioni e una storia familiare di eventi avversi conseguenti a una vaccinazione DTP (difterite-tetano-pertosse) non costituiscono controindicazione. L'infezione da HIV non è da considerarsi controindicazione. La risposta immunologica a seguito di vaccinazione può non verificarsi in pazienti immunosoppressi. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** L'uso concomitante di Boostrix con altri vaccini inattivati o con immunoglobuline non è stato studiato. È improbabile che la contemporanea somministrazione porti a una interferenza nella risposta immunitaria. Quando necessario, Boostrix può essere somministrato simultaneamente ad altri vaccini o immunoglobuline, in un differente sito di iniezione. Come con altri vaccini, pazienti in terapia immunosoppressiva o pazienti con immunodeficienza potrebbero non rispondere adeguatamente. **4.6 Gravidanza e allattamento** Non sono disponibili dati adeguati nella donna sull'uso di Boostrix durante la gravidanza e non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali. Come con altri vaccini inattivati, non dovrebbero esserci danni al feto dopo vaccinazione con Boostrix. Tuttavia il vaccino deve essere usato durante la gravidanza solo in caso di reale necessità, e quando i possibili vantaggi superano i possibili rischi per il feto. Non sono disponibili dati adeguati nella donna relativi all'uso durante l'allattamento. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari** È improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** Un totale di 1243 vaccinati, dei quali 1032 avevano 10 anni e oltre, ha ricevuto una dose di Boostrix in studi clinici. Gli eventi avversi riscontrati vengono riportati di seguito. In molte circostanze la relazione causale con il vaccino non è stata stabilita. **Molto comuni** ( $\geq 10\%$ ) Reazioni locali: dolore, rossore e gonfiore al sito d'iniezione. Reazioni sistemiche: cefalea, malessere e astenia, bri-

vidi, febbre  $> 37,5^{\circ}C$ . Reazioni ritardate ( $\geq 48$  ore dopo la vaccinazione): cefalea. **Comuni** ( $\geq 1\%$  e  $< 10\%$ ) vomito. Reazioni ritardate ( $\geq 48$  ore dopo la vaccinazione): dolore, rossore, gonfiore, indurimento al sito d'iniezione, brividi, astenia, febbre  $> 37,5^{\circ}C$ , malessere, vomito. **Poco comuni** ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ ): febbre  $> 39,0^{\circ}C$ , aumento della sudorazione, ipertonia, artrosi, mialgia, prurito, linfadenopatia. Collasso o stato simile a shock (episodi ipotonici-iporesponsivi) e convulsioni sono stati riportati poco frequentemente in seguito a immunizzazione di bambini con prodotti contenenti uno o più antigeni costituenti il Boostrix. La reattogenicità dopo rivaccinazione con Boostrix non è stata valutata. **4.9 Sovradosaggio** Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici combinati, codice ATC: J07AFMJ. Boostrix contiene tossoide difterico, tossoide tetanico, 3 antigeni purificati della pertosse (tossoido pertossico, emoaagglutina filamentosa e pertactina), adsorbiti su sali di alluminio. I tossoidi tetanici e difterici sono ottenuti tramite trattamento con formaldeide di tossine purificate di *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*. I componenti del vaccino pertosse acellulare sono ottenuti tramite estrazione e purificazione dalla fase I di colture di *Bordetella pertussis*, seguite da detossificazione irreversibile per trattamento con glutaraldeide e formaldeide della tossina pertossica e trattamento con formaldeide dell'emoagglutina filamentosa e della pertactina. I componenti del tossoide difterico, tossoide tetanico e pertosse acellulare sono adsorbiti su sali di alluminio. Il vaccino finale è formulato in soluzione salina e contiene 2-fenossietanolo come conservante. Boostrix soddisfa i requisiti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la produzione di sostanze biologiche e dei vaccini difterici e tetanici e le linee guida per i vaccini pertossici acellulari. **Difterite e tetano** Un mese dopo la vaccinazione con Boostrix, il 91,6-100% dei soggetti vaccinati aveva titoli anticorpali  $\geq 0,01$  UI/ml per la difterite e 99,8-100% aveva titoli  $\geq 0,1$  UI/ml per il tetano. Studi comparativi hanno dimostrato che un mese dopo la vaccinazione i titoli anticorpali di difterite sono simili a quelli ottenuti con i vaccini Td di tipo adulto contenenti gli stessi antigeni di Boostrix; sono stati riscontrati titoli anticorpali di tetano inferiori in confronto ai vaccini Td di tipo adulto. Come altri vaccini Td di tipo adulto, Boostrix induce titoli anticorpali più bassi sia di anti-D sia di anti-T negli adulti rispetto agli adolescenti. Dati di persistenza a 24 mesi hanno dimostrato che la percentuale di soggetti con livelli protettivi ( $\geq 0,1$  UI/ml) per entrambi gli anticorpi sono simili in confronto ai vaccini Td di tipo adulto. Attualmente non sono disponibili dati di protezione a lungo termine contro tetano e difterite. **Pertosse** Un mese dopo la vaccinazione, la risposta percentuale complessiva per ciascuno dei tre antigeni della pertosse (tossoido pertossico, emoaagglutina filamentosa, pertactina) era 92,1%-100%, 95,0-99,8% e 97,9-100% rispettivamente. Gli antigeni della pertosse contenuti in Boostrix sono una parte integrante del vaccino pediatrico pertossico acellulare combinato (Infanrix™), per il quale l'efficacia dopo la vaccinazione primaria è stata dimostrata in uno studio di efficacia di contatti familiari. I titoli anticorpali di tutti e tre i componenti della pertosse in seguito a vaccinazione con Boostrix, risultano più elevati di quelli osservati durante lo studio di efficacia sui contatti familiari. Sulla base di questo confronto, Boostrix fornisce una protezione contro la pertosse, anche se il grado e la durata della protezione offerta dal vaccino non è determinata. L'immunogenicità della rivaccinazione con Boostrix non è stata valutata. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** I dati preclinici ricavati da convenzionali studi di sicurezza, di tossicità specifica e di compatibilità dei componenti non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Formaldeide, 2-fenossietanolo, polisorbitato 80, sodio cloruro, glicina, acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** Boostrix non deve essere miscelato con altri vaccini nella stessa siringa. **6.3 Periodo di validità** La data di scadenza del vaccino è indicata sull'etichetta e sulla confezione. Quando conservato secondo le condizioni prescritte, il periodo di validità è di 36 mesi. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Boostrix deve essere conservato a temperature comprese tra  $+2^{\circ}C$  e  $+8^{\circ}C$ . Non congelare. Scartare il vaccino che è stato congelato. **6.5 Natura e contenuto della confezione** Sospensione iniettabile in flaconcini (vetro tipo I) (0,5 ml) con tappo in gomma. Confezioni: 1, 10, 20, 25, 50. Non tutte le confezioni verranno commercializzate. **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione** Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato bene in modo da ottenere una sospensione bianca, torbida, omogenea e ispezionata visivamente per accertare l'eventuale presenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino. Dopo essere stato tolto dal frigorifero, il vaccino è stabile per 8 ore a  $+21^{\circ}C$ . **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - 37135 Verona (Italy). **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 1 siringa preriempita AIC n. 034813067/M - 10 siringhe preriempite AIC n. 034813079/M 20 siringhe preriempite AIC n. 034813081/M - 25 siringhe preriempite AIC n. 034813093/M 50 siringhe preriempite AIC n. 034813105/M - 1 siringa preriempita con ago separato AIC n. 034813117/M 10 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813129/M 20 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813131/M 25 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813143/M 50 siringhe preriempite con ago separato AIC n. 034813156/M **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 13.02.2001. **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO** Marzo 2002.

### Bibliografia

1) Campins-Martí M et al - Vaccines, 20: 641-646; 2002.

2) Bartolozzi G - Un vaccino per adolescenti e adulti contro difterite, tetano e





# L'assistenza ai pazienti diabetici in Puglia: il paziente come protagonista

A cura di: **\*V. Aprile e \*\*C. Germinario**

Con la collaborazione di: **\*\*N. Angelini e \*A. Fedele**

\* S.I.S.P. - A.U.S.L. Lecce – \*\* Sezione di Igiene e Medicina Preventiva - DIMO, Università Bari

*Gruppo di lavoro:* **A.S.L. Lecce:** G. Barba, M. T. Branca, U. Caracciolo, D. Carcagni, A. Colazzo, R. De Cesare, G. De Luca, L. Lanzolla, F. Micale, G. Quagnano, R. Pulli, G. Santoro, A. Schiavano, C. Vincenti; **A.S.L. Brindisi:** A. De Leonardis, F. Galasso, M. Morgillo, M. Santoro, M. Valente, M. Zurlo; **A.S.L. Taranto:** D. Di Campo, G. Mascolo, C. Matarrelli, S. Melli, A. Origlia, G. Petio, G. Pirinu, L. Roccaforte, G. Ronzino, E. Tamborrino; **A.S.L. Bari:** G. Campobasso, P. De Leonardis, M. De Mitri, G. De Nicolò, G. De Rosa, O. Del Rosso, M. C. Di Pace, T. Florio, V. Gigantelli, A. M. Idrontino, A. Longo, I. Losito, P. Marino, M. Parente, A.R. Perillo, G. Perrucci, M. Sarcina, A. M. Sblano, V.F. Scattaglia, M. Sinigallia, A. Tapogna, E. Tatulli, S. Troilo, I. Zullo; **A.S.L. Foggia:** A. Benedetti, M. Carnevale, A. Corvino, A. Damato, L. P. De Vanna, C. Di Piero, L. Franco, N. Giannattasio, E. Iorio, G. Lauriola, M. R. Maroni, M. L. Pescara, A. Pinto, M. L. Russi.

Il diabete mellito è una patologia cronica a larghissima diffusione in tutto il mondo.

Esistono due forme principali di diabete:

- **Il diabete tipo 1**, ad insorgenza prevalentemente giovanile, è caratterizzato dalla distruzione delle cellule del pancreas produttrici di insulina; tali pazienti sono pertanto insulino-dipendenti.
- **Il diabete tipo 2**, compare in età più avanzata (con picchi tra i 50 e i 60 anni), è caratterizzato da una ridotta produzione di insulina e da una sua scarsa capacità di azione a livello dei tessuti target (fegato, muscolo scheletrico, tessuto adiposo). È molto più frequente e rappresenta circa il 90 per cento dei casi in Italia e nel resto del mondo.

Secondo l'OMS, l'ultima stima del numero di malati di diabete nel mondo è di circa 177 milioni di persone. La prevalenza di questa malattia è però in continuo aumento e l'OMS prevede che entro il 2025 il numero dei diabetici potrebbe raddoppiare.

In Italia si stima che la prevalenza del diabete noto sia di circa il 3.5% con valori più alti con l'aumentare dell'età; nelle persone con più di 65 anni la prevalenza del diabete di tipo 2 è di circa il 12%.

Sulla base di questi calcoli, in Italia i diabetici sarebbero circa 2 milioni.

La dimensione del problema e l'evidenza che un attento monitoraggio ed efficaci trattamenti precoci possono migliorare la salute delle persone con diabete, hanno indotto il ministro della Salute a inserire il diabete tra le quattro priorità sanitarie su cui concentrare gli sforzi per una prevenzione attiva, attuando un accordo con le Regioni per la realizzazione di un Piano di lungo termine

basato su quattro obiettivi: uno di essi è rappresentato proprio dalla prevenzione delle complicanze del diabete (accordo di Cernobbio del 6 aprile 2004 – il disegno strategico della sanità futura). Inoltre, la prevenzione delle complicanze del diabete è stata riconosciuta formalmente come progetto nell'ambito del Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007 con l'obiettivo di definire linee guida diagnostico-terapeutiche-organizzative e la gestione integrata del paziente diabetico da parte dei medici di medicina generale e dei servizi diabetologici.

Per questo programma sono stati realizzati recentemente importanti progressi: controllo del diabete, con il mantenimento di livelli glicemici adeguati e di altri determinanti di salute come l'ipertensione, il colesterolo, l'obesità, l'attività fisica e il fumo può produrre una notevole riduzione delle complicanze associate alla patologia e aumentare la sopravvivenza in termini di anni di vita guadagnati e di anni vissuti in buona salute.

In tal senso esistono diverse linee guida che propongono una serie di misure volte a prevenire le complicanze e a individuare precocemente l'insorgenza del diabete in modo da intraprendere appropriati interventi di prevenzione.

Nonostante l'importanza del problema, le informazioni disponibili sulla qualità e completezza delle cure disponibili sono incomplete. I diversi studi realizzati in Italia sono stati generalmente limitati ai pazienti che frequentano i centri antidiabetici, o ai medici di famiglia, oppure hanno analizzato aree geografiche limitate. Inoltre, l'informazione sulla qualità e le modalità dell'assistenza è stata acquisita sulla base prevalentemente del punto di vista dei servizi, e non di quello del paziente.



## Obiettivi

Lo studio QUADRI (Qualità dell'Assistenza alle Persone Diabetiche nelle Regioni Italiane) si propone di fornire un quadro nazionale della qualità e delle modalità dell'assistenza vista dal malato, esaminando un campione di popolazione tra i 18 e i 65 anni che abbia ottenuto l'esenzione dal ticket in seguito alla diagnosi di diabete. La scelta delle classi di età su cui concentrare lo studio dipende dal fatto che è proprio in questa fascia di popolazione che una prevenzione precoce e il trattamento delle complicanze appaiono particolarmente importanti. È utile ricordare, tuttavia, che la popolazione inclusa nello studio rappresenta all'incirca il 55% dei soggetti con diabete e che il restante 45% si trova nella fascia di età oltre i 65 anni.

Pertanto, la massima attenzione deve essere volta all'intera popolazione diabetica, specialmente per quanto attiene alle complicanze e ai ricoveri che aumentano con l'aumentare dell'età.

Pur con questi limiti, lo Studio QUADRI può dare un forte contributo alla conoscenza dei vari aspetti dell'assistenza alle persone con diabete, per migliorarne la qualità di vita ed evitare le complicazioni più frequenti, fornendo ai centri antidiabetici, MMG, Distretti, AUSL e Regioni, le informazioni utili per l'elaborazione di strategie più efficienti di gestione integrata della malattia, tenendo conto dell'evoluzione verso la territorializzazione dei servizi.

A livello regionale e nazionale gli obiettivi specifici dello studio consistono nel descrivere (dal punto di vista del paziente):

- le caratteristiche socio – demografiche dei partecipanti;
- le caratteristiche cliniche della malattia, inclusa la frequenza delle complicanze;
- l'aderenza delle pratiche cliniche e di laboratorio alle linee guida in uso in Italia;
- i modelli più frequenti di assistenza ai diabetici, le attività e la frequenza di follow – up clinici;
- le conoscenze e i comportamenti dei diabetici riguardo gli stili di vita e alle cure adottate;
- la percezione della qualità dell'assistenza erogata dai servizi sanitari e le conoscenze dei diabetici riguardo ai propri diritti.

Lo studio punta inoltre a stimare:

- la prevalenza degli eventuali fattori di rischio per le complicanze
- la prevalenza delle complicanze stesse;
- il tipo e la frequenza delle attività di follow-up clinico;
- il tipo e la frequenza di comportamenti e delle terapie adottate per curare il diabete.

## Metodi

Lo studio QUADRI, promosso e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (Gruppo PROFEA), consiste in

un'analisi trasversale di prevalenza condotta in tutte le regioni italiane tra ottobre 2003 e ottobre 2004.

La popolazione in studio è costituita dalle persone con diabete rilevate dalle liste distrettuali di esenzione alla partecipazione alla spesa sanitaria (ticket) in età compresa tra i 18 e i 65 anni (nati fra 1/1/1939 e 1/1/1986).

Per le Regioni più piccole e le Province autonome è stato adottato il campionamento casuale semplice direttamente effettuato sulle liste di esenzione ticket centralizzate: in queste regioni sono stati selezionati 100 individui insieme ad altri 100 da utilizzare come eventuali sostituti.

Per le Regioni più grandi (tra cui la Puglia) si è optato per il *cluster survey design*, sviluppato e utilizzato dall'OMS, che costituisce il metodo di scelta per la realizzazione di indagini trasversali efficienti e a basso costo.

Ai fini dello studio in Puglia sono stati selezionati 30 distretti con metodo random.

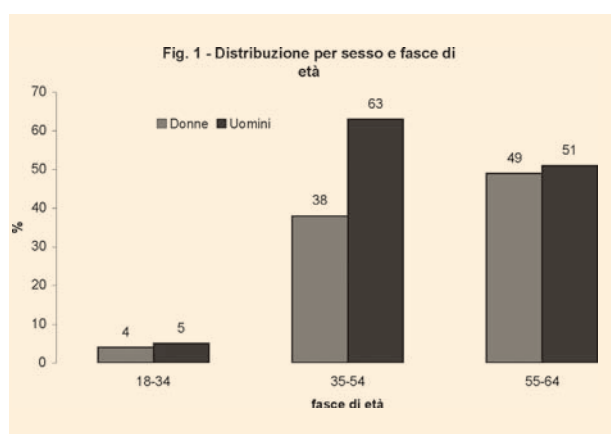
In ogni distretto campionato sono stati selezionati 7 soggetti da intervistare (e 7 eventuali sostituti), per un totale di 210 soggetti, estratti con metodo casuale semplice dagli elenchi distrettuali dei diabetici con esenzione ticket. A tutti i soggetti è stato somministrato un questionario standardizzato e precedentemente validato con uno studio pilota. Le interviste sono state eseguite da assistenti sanitari, infermieri o altri operatori sanitari dei distretti.

La registrazione e l'analisi dei dati raccolti sono state effettuate utilizzando il software EPI-Info, versione 3.3 del 2004. La metodologia dello studio e le dimensioni del campione non consentono di eseguire analisi a livello di singola ASL.

## Risultati

### Le caratteristiche demografiche e cliniche

Il campione selezionato in Puglia presenta una lieve prevalenza del sesso maschile (57%) rispetto a quella femminile (43%), simile ai valori nazionali. La fascia di età 55-64 anni è quella più rappresentata (figura 1).



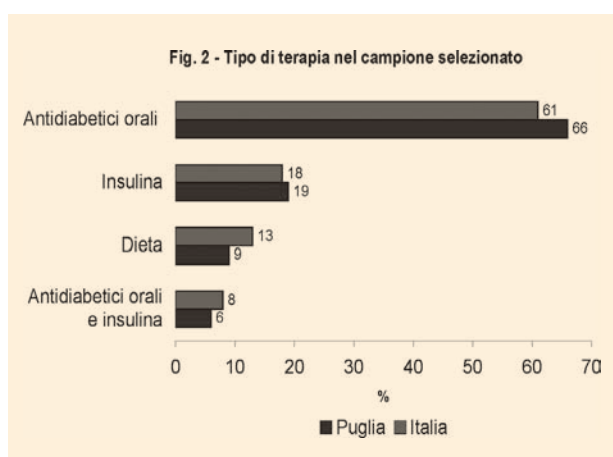
Il 42% degli intervistati dichiara un grado di istruzione basso (nessuno/elementare), il 29% un grado di istruzione medio inferiore mentre il 28% un grado di istruzione

superiore o la laurea. In Italia i valori corrispondenti sono, rispettivamente, 41%, 31% e 28%.

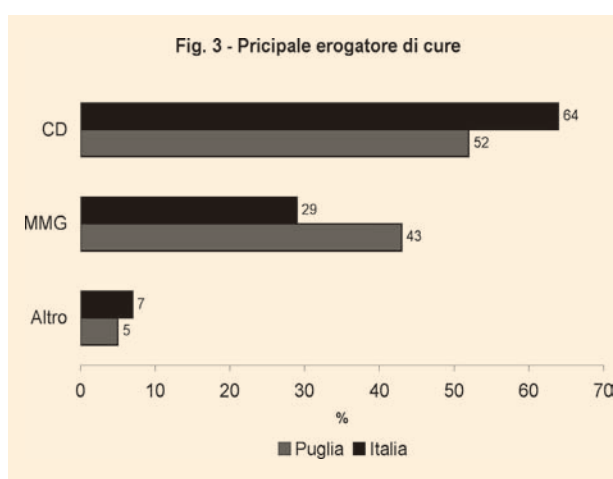
In Puglia, tra le persone di età inferiore ai 55 anni, il 36% delle donne e il 78% degli uomini sono occupati, mentre tra le persone da 55 a 64 anni il 12% delle donne e il 36% degli uomini dichiarano di essere occupati.

L'età media alla diagnosi è di 42 anni. La durata media di malattia è 11 anni. Il 27% ha il diabete da meno di 5 anni, il 48% da 5 a 14 anni e il 25% ha una durata di malattia maggiore o uguale a 15 anni.

In Puglia più della metà dei soggetti intervistati è in trattamento con antidiabetici orali, circa un quinto è in terapia insulinica, il 6% in terapia combinata (insulina e antidiabetici orali) e il 9% in trattamento con sola dieta (figura 2).



Poco più della metà (52%) degli intervistati, in Puglia, indica il centro antidiabetico come il principale erogatore di cure (in Italia il 64%) (figura 3).



Il 73% degli intervistati riferisce, oltre al diabete, almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare (ipertensione, ipercolesterolemia, sovrappeso/obesità, fumo; in Italia 71%).

Il 33% dei soggetti intervistati in Puglia (Italia 30%) riferisce almeno una complicanza micro o macrovascolare. In particolare il 24% dei soggetti diabetici dichiara compli-

canze oculari (in Italia 19%). La cardiopatia ischemica (infarto miocardico/angina pectoris) interessa il 16% del campione esaminato (in Italia 13%).

### Informazioni e comportamenti dei pazienti diabetici

Per un efficace controllo della malattia diabetica è necessario il coinvolgimento attivo del paziente. L'educazione all'autogestione del diabete e l'osservanza di stili di vita sani rappresentano l'obiettivo centrale della strategia assistenziale. Alcune informazioni di base sono essenziali affinché il diabetico sia in grado di affrontare in modo adeguato le diverse problematiche legate alla sua condizione.

Infatti, sia nel diabete di tipo 1 che di tipo 2, una dieta bilanciata rappresenta un momento decisivo nella gestione terapeutica globale del paziente, contribuendo a garantire un miglior controllo dei valori glicemici, a mantenere un peso corporeo ideale, a controllare gli altri fattori di rischio cardio-vascolare.

In Puglia quasi tutti i pazienti (98%) dichiarano di aver ricevuto informazioni sull'importanza di una dieta mirata al controllo del diabete (Italia 98%), il 73% ha ricevuto una dieta scritta e il 41% la consulenza di un dietologo o nutrizionista.

L'ipoglicemia è un'evenienza relativamente frequente e potenzialmente pericolosa nei pazienti in trattamento farmacologico.

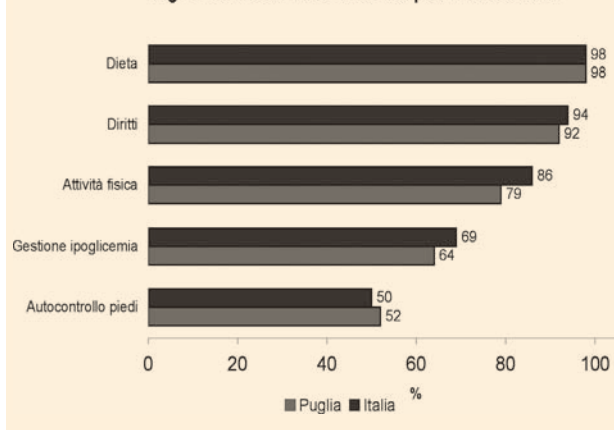
È fondamentale pertanto che i diabetici siano consapevoli di tale eventualità, la sappiano riconoscere e siano in grado di porvi rimedio efficacemente. Nel campione selezionato, il 64% dei diabetici trattati con farmaci dichiara di aver ricevuto informazioni su come gestire l'ipoglicemia (Italia 69%).

Il piede è un organo bersaglio di particolare rilievo nel diabetico, pertanto l'adozione regolare di piccoli accorgimenti nella pulizia dei piedi, nel tipo di calzature e nell'ispezione periodica dei piedi consente di ridurre il rischio di gravi alterazioni, che possono portare alle complicanze più avanzate (amputazioni). Solo il 52% dei soggetti intervistati riferisce di avere ricevuto informazioni sulla cura del piede (Italia 50%).

Il 79% delle persone intervistate in Puglia ha dichiarato di avere ricevuto informazioni relative ad una corretta attività fisica, ma solo il 41% dichiara di svolgere attività come suggerito dalle linee guida (almeno 3-4 volte alla settimana per mezz'ora al giorno – in Italia 86% e 52%). Infine, l'informazione ricevuta sui diritti riconosciuti ai pazienti diabetici è riferita, in Puglia, dal 92% del campione selezionato (Italia 94%).

La figura 4 riassume la quota di pazienti che dichiara di aver ricevuto informazioni nei vari ambiti.

Fig. 4 - Informazioni ricevute dal paziente diabetico



### Aderenze alle linee guida

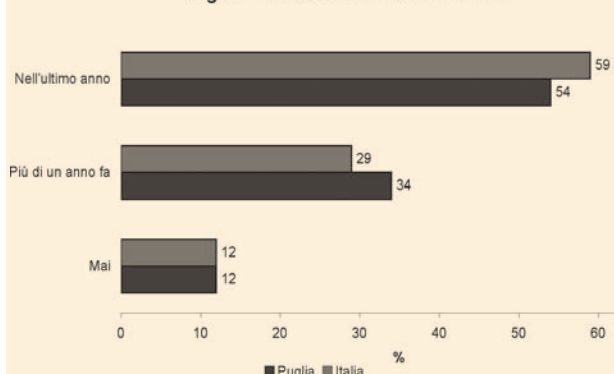
Esistono numerose linee guida sugli standard assistenziali per i diabetici. Per lo Studio QUADRI sono state utilizzate come riferimento le ultime LLGG elaborate congiuntamente dalle Associazioni italiane dei diabetologi e dei MMG (AMG, AMD-SID, SIMG, 2001) integrate con altre raccomandazioni autorevoli basate su evidenze scientifiche. Lo studio ha indagato con domande apposite se i soggetti avevano eseguito i controlli consigliati e nei tempi indicati.

Una visita medica approfondita (apparato cardiovascolare ed arti inferiori) è indicata, anche in assenza di sintomi, almeno ogni 6 mesi.

In Puglia solo il 47% del campione intervistato è stato visitato almeno 1 volta in maniera approfondita da MMG e dal CD, (in Italia 49%).

L'esame del fondo oculare è consigliato annualmente: nel nostro campione solo poco più della metà (54%) riferisce di tale controllo nell'ultimo anno (59% in Italia), il 34% lo riferisce a distanza superiore ad un anno (29% in Italia) e il 12% riferisce di non averlo mai eseguito (tra coloro con una durata di malattia superiore ad un anno) (12% in Italia) (figura 5).

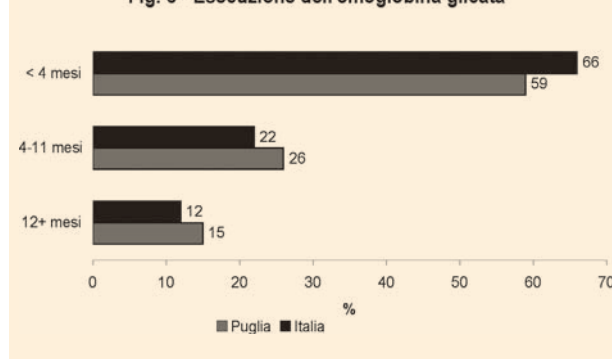
Fig. 5 - Esecuzione del fundus oculi



L'emoglobina glicata è un esame fondamentale per monitorare il controllo metabolico dei diabetici. Le linee guida ne consigliano l'esecuzione 3-4 volte l'anno.

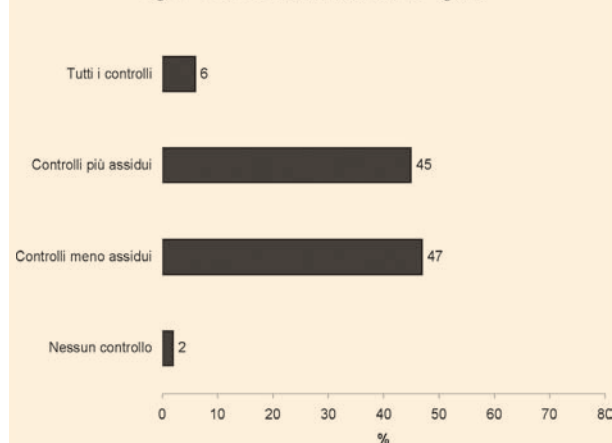
Circa il 37% degli intervistati nella nostra Regione ha riferito di non conoscere questo esame (indicatore del grado di informazione dei pazienti) (33% in Italia). Tra coloro che conoscono l'esame, il 59% ha eseguito un controllo dell'emoglobina glicata negli ultimi 4 mesi (66% in Italia), il 26% da 4 a 12 mesi (22% in Italia). Il 15% riferisce di aver fatto l'ultima volta questo controllo più di un anno fa o non ricorda (12% in Italia) (figura 6).

Fig. 6 - Esecuzione dell'emoglobina glicata



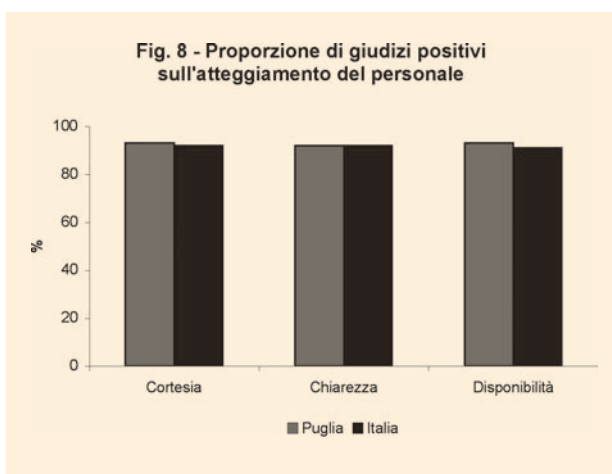
In base ai principali controlli consigliati e ai tempi di esecuzione indicati dalle LLGG, secondo un indicatore costruito in base alla realizzazione di otto fra i più importanti esami ed interventi preventivi (almeno una volta: negli ultimi 4 mesi (emoglobina glicata, controllo pressorio); negli ultimi 6 mesi (visita medica approfondita); negli ultimi 12 mesi (esame dei piedi, fundus oculi, albuminuria, colesterolemia, vaccinazione antinfluenzale), necessari per ottenere il miglior controllo del diabete ed un efficace prevenzione delle complicanze, in Puglia solo il 6% dei pazienti realizza tutti e 8 i controlli con la frequenza desiderata, il 45% esegue fra 5 e 7 controlli, il 46 fra 1 e 4 controlli e il 2% non effettua alcun controllo (figura 7).

Fig. 7 - Indice di aderenza alle linee - guida

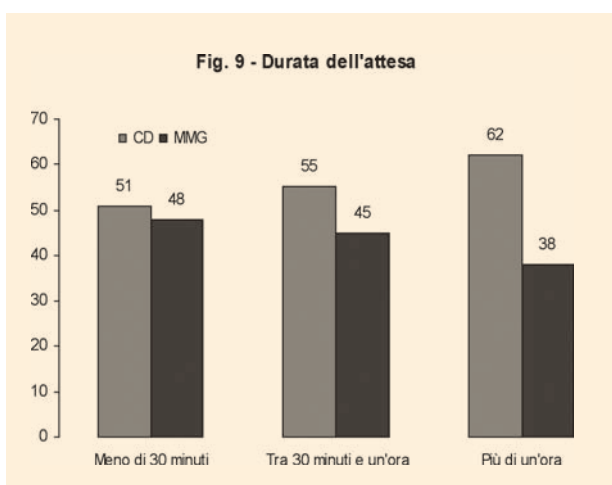


### Qualità percepita

Ai soggetti intervistati è stato chiesto di esprimere un giudizio sui vari aspetti dell'assistenza a loro erogata (operatori, strutture, orari, organizzazione, ecc.). In particolare è stato chiesto di valutare la cortesia, la disponibilità e la chiarezza nelle esposizioni del personale d'assistenza. Il dato che emerge è estremamente lusinghiero: oltre il 90% dei soggetti dà un giudizio positivo (ottimo o buono), dato sostanzialmente simile a quello nazionale (figura 8).



Pur nell'ambito di un giudizio complessivo positivo, l'aspetto più criticato da parte degli intervistati è riferito al tempo di attesa, pur operando la maggior parte dei Centri diabetologici su appuntamento. Il 62% attende oltre 1 ora per la visita o il prelievo presso i centri diabetologici mentre presso i MMG la quota scende al 38% (figura 9).



Il giudizio su tutti gli aspetti dell'assistenza è complessivamente lusinghiero (ottimo/buono 79%) (figura 10).

### Conclusioni

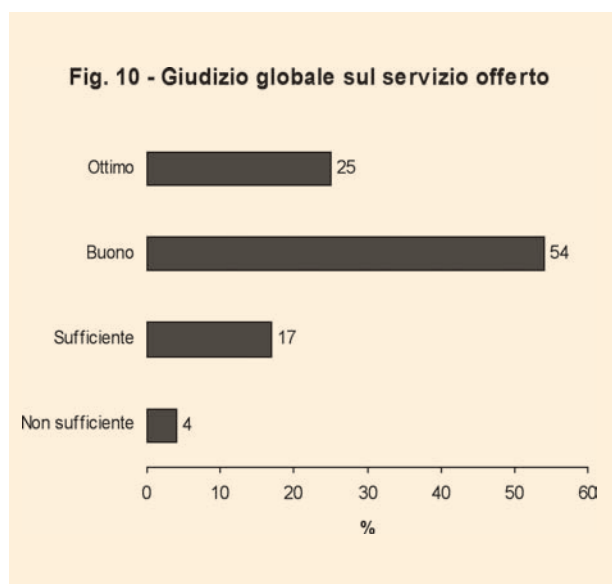
Per esigenze di sintesi sono stati citati solo alcuni dei risultati emersi dallo studio di cui vanno comunque sot-

tolineati alcuni limiti.

Innanzitutto il campione selezionato (soggetti con età compresa tra i 18 e i 64 anni) è rappresentativo degli esenti ticket per diabete, che non rappresentano l'universo dei malati.

Un altro limite è costituito dal fatto che le variabili cliniche prese in esame sono dichiarate dai pazienti senza che vi sia confronto con la documentazione clinica: tali informazioni sono pertanto soggette a un certo grado di inaccuratezza. Ad esempio, per le complicanze non è possibile verificarne la gravità. Pur tuttavia alcuni punti sembrano emergere in modo piuttosto evidente. Quasi tutti i soggetti con diabete percepiscono un servizio di buona qualità e si dichiarano soddisfatti, sia se seguiti dal medico di medicina generale che se afferenti principalmente al servizio specialistico.

Tuttavia permangono degli ambiti suscettibili di un miglioramento anche significativo nel percorso assistenziale. Molti indicatori di processo mostrano un valore lontano dallo standard, infatti la dimostrazione di una incompleta aderenza alle raccomandazioni di buona pratica clinica come pure l'evidenza di un certo grado di carenza nella consapevolezza della malattia diabetica da parte dei pazienti, con conseguente mancata adozione di comportamenti idonei, sono particolarmente rilevanti in una situazione come il diabete, in cui il paziente è chiamato a essere il protagonista nel proprio percorso di cura. L'educazione all'autogestione del diabete e l'adozione di comportamenti e stili di vita sani rappresentano aspetti centrali di qualsiasi strategia terapeutica. Appare pertanto opportuna una riflessione sulle strategie per un miglioramento assistenziale con il coinvolgimento di tutti gli attori coinvolti, con la consapevolezza che in tal modo sarà possibile ottenere un miglioramento dello stato di salute.



# Eventi tromboembolici in età pediatrica: aspetti epidemiologici ed istituzione del Registro Italiano delle Trombosi Infantili

**P. Giordano, V. Cecinati, M. Grassi, G. Lassandro, G.C. Del Vecchio, N. Santoro, D. De Mattia**

*U.O. di Pediatria "F. Vecchio" – Oncoematologia Pediatrica – Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva  
Università degli Studi di Bari*

Gli eventi tromboembolici sono da sempre considerati una condizione rara in età pediatrica; negli ultimi anni, tuttavia, è aumentata la consapevolezza del forte impatto di tale condizione sulla mortalità e sulla morbidità cronica tra i bambini. L'incidenza annuale di eventi tromboembolici in età pediatrica è compresa tra 0.07 e 0.14 ogni 10.000 bambini ovvero 5.3/10000 ricoveri in reparti pediatrici e 24/10000 in unità di terapia intensiva neonatale. Più dell'80% degli eventi tromboembolici in età pediatrica si verificano in pazienti con severe patologie concomitanti o con fattori predisponenti. In base alla sede interessata si distinguono trombosi sistemiche e trombosi cerebrali; tra le trombosi sistemiche si distinguono le trombosi venose profonde e l'embolia polmonare, le trombosi arteriose, le trombosi coronariche e quelle intracardiache; le trombosi cerebrali possono essere venose (trombosi dei seni venosi cerebrali) o arteriose (stroke). Il tromboembolismo arterioso nei bambini è meno comune di quello venoso ad eccezione dello stroke. L'incidenza annuale stimata di stroke nei bambini è compresa tra 3 e 8/100.000; una più alta incidenza di stroke, compresa tra 25 e 35/100000 nati vivi, si registra in età neonatale. Si osservano due picchi di frequenza di eventi tromboembolici in età pediatrica, correlati ad età e a sesso: il primo picco corrisponde al periodo neonatale mentre il secondo si osserva dopo la pubertà negli adolescenti, con una più alta frequenza nel sesso femminile. La più alta incidenza nei neonati può essere correlata al loro più alto ematocrito e alla immaturità del sistema emostatico-coagulativo; negli adolescenti l'incidenza è uguale a quella registrata tra i giovani adulti ed è probabilmente correlata allo stato ormonale, alla contraccezione, all'obesità, al fumo e ad eventuali gravidanze. Un aumentato rischio trombotico è stato riscontrato in adulti e in bambini con difetti pro-

trombotici ereditari, tra cui il fattore V Leiden, il deficit ereditario di proteina C, proteina S e antitrombina, deficit o alterazioni funzionali di plasminogeno o fibrinogeno, polimorfismi dei geni codificanti la protrombina e la metilen-tetraidrofolato reduttasi. Il crescente impiego dei cateteri venosi centrali e di avanzate procedure interventistiche nel trattamento dei nati pretermine, dei neonati e dei bambini più grandi affetti da patologie critiche come difetti cardiaci complessi e neoplasie, ha sicuramente avuto un ruolo determinante nell'aumento degli eventi tromboembolici in età pediatrica.

L'aumentato riscontro di tromboembolismo nei bambini è sicuramente correlabile al progresso e alle innovazioni in campo diagnostico ed alla crescente sensibilità e specificità delle tecniche impiegate. E' stato dimostrato che le neoplasie rappresentano un fattore di rischio per l'insorgenza di tromboembolismo. Nei pazienti adulti affetti da neoplasie l'incidenza di trombosi clinicamente significative varia dal 5 al 60% ed è la più frequente complicanza in tali soggetti. I dati relativi all'associazione tra tromboembolismo e cancro nei bambini non sono ancora ben definiti. L'eziopatogenesi delle trombosi nei bambini oncologici è ritenuta multifattoriale: sono stati chiamati in causa l'effetto protrombotico delle cellule neoplastiche, la predisposizione genetica, l'uso dei cateteri venosi centrali, le complicanze di tipo settico e il ruolo della chemioterapia, in particolare dei corticosteroidi e della L-Asparaginasi. La leucemia linfoblastica acuta è la neoplasia dell'età pediatrica in cui più frequentemente si riscontra l'insorgenza di eventi tromboembolici con una frequenza riportata che varia tra lo 0,95% ed il 36,7%; questo ampio intervallo sembra essere correlato alla definizione di tromboembolismo (sintomatico o non sintomatico), alle metodologie diagnostiche, alle differenti tipologie di studio ed ai pro-



tocolli terapeutici impiegati. Pochi studi sono stati condotti riguardo agli eventi tromboembolici in bambini con patologie oncologiche diverse dalla leucemia linfoblastica acuta ed in questi casi la prevalenza riportata è pari al 16%; linfomi, sarcomi e tumori di Wilms sono associati ad un elevato numero di eventi tromboembolici.

Attualmente non sono disponibili dati epidemiologici riguardanti le trombosi in età pediatrica in Italia né linee guida e protocolli condivisi a livello nazionale relativi alla gestione diagnostica, clinica e terapeutica degli eventi tromboembolici in neonati e bambini; una eccezione è rappresentata dalle recenti Raccomandazioni della Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica relative alla diagnosi ed al trattamento degli eventi tromboembolici sintomatici nei bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta mentre in molte altre circostanze si è costretti a fare riferimento ai dati disponibili per pazienti adulti.

Una diagnosi precoce ed un trattamento adeguato sono fondamentali inoltre per ridurre il rischio di ricorrenza degli eventi tromboembolici e di sequele a lungo termine (sindrome post-trombotica, ritardo psicomotorio, deficit motori e/o cognitivi, problemi del linguaggio), il cui potenziale invalidante va attentamente considerato anche nell'ottica della riduzione dei costi sociali da esse derivanti.

Al fine di approfondire le conoscenze relative agli eventi tromboembolici in età neonatale e pediatrica, conoscere meglio l'epidemiologia e giungere ad una standardizzazione del management, sono stati costituiti in Olanda e in Canada i Registri Nazionali per le trombosi nei bambini mentre in Svizzera è attivo il Registro dello

Stroke in età pediatrica.

In Italia si è recentemente costituito il GIRT, Gruppo Italiano Registro Trombosi Infantili, che riunisce medici specialisti di diversa provenienza e formazione, coinvolti nell'assistenza ai bambini affetti da patologie trombotiche e afferenti alle principali società scientifiche pediatriche e neonatali nazionali. Scopo del GIRT è la creazione del Registro Italiano Trombosi Infantili per soddisfare la necessità, da anni sentita, di raccogliere sistematicamente i casi italiani di trombosi infantili. Il Registro raccoglierà i casi di pazienti di età compresa tra 0 e 18 anni, colpiti da eventi tromboembolici, e sarà suddiviso in quattro capitoli: trombosi cerebrali in età neonatale, trombosi sistemica in età neonatale, trombosi cerebrale in età pediatrica, trombosi sistemica in età pediatrica. Scopo del Registro sarà quello di raccogliere il maggior numero possibile di casi italiani di trombosi infantili, al fine di valutare la rilevanza clinica del problema, definire le caratteristiche epidemiologiche della trombosi infantile, promuovere la ricerca italiana sulla trombosi infantile, migliorare l'assistenza ai bambini affetti da trombosi attraverso lo sviluppo di protocolli diagnostici e terapeutici dedicati.

Presso il nostro centro (U.O. di Pediatria "Federico Vecchio" – Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva – Università degli Studi di Bari) ci occuperemo prevalentemente della valutazione dei dati concernenti gli eventi tromboembolici in età pediatrica, con particolare riguardo alle trombosi verificatesi nei piccoli pazienti affetti da patologie neoplastiche; sarà inoltre nostro intento estrapolare dati epidemiologici regionali da quelli confluenti nel Registro nazionale.

### Principali riferimenti bibliografici

- 1) Wiernikowski J.T., Athale U.H. Thromboembolic complications in children with cancer. *Thromb Res* 2006; 118:137-52.
- 2) Revel-Vilk S., Massicotte P. Thromboembolic diseases of childhood. *Blood Rev* 2003; 17:1-6.
- 3) Parasuraman S., Goldhaber S.Z. Venous Thromboembolism in children. *Circulation* 2006; 113: e12-16.
- 4) Athale U.H., Chan A.K.C., M.B.B.S. Thromboembolic complications in pediatric hematologic malignancies. *Semin Thromb Hemost* 2007; 33:416-26.
- 5) Santoro N., Giordano P., Del Vecchio G.C., Guido G., Rizzari C., Varotto S., Masera G., De Mattia D. Ischemic stroke in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27:153-7.
- 6) Giordano P., Del Vecchio G.C., Saracco P., Zecca M., Molinari A.C., De Mattia D. and "Coagulation Defects" AIEOP working group. A practical approach to diagnosis and treatment of symptomatic thromboembolic events in children with acute lymphoblastic leukaemia: recommendations of the "Coagulation Defects" AIEOP Working Group. *Recent Patents Cardiovasc Drug Discovery* 2007; 2:53-62.

# Indicatori per l'atlante di mortalità pugliese

OER

E. Coviello, G. Caputi°, D. Martinelli\*, L. Lamarina°, R. Prato\*

Unità di Statistica ed Epidemiologia – ASL Bari – Giovinazzo (Ba)

° DIMO – Sezione di Igiene - Università di Bari - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

\* DIMED – Sezione di Igiene – Università di Foggia - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

II SEZIONE

## Introduzione

Dal 1998 è attivo presso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale il registro nominativo delle cause di morte (RENCAM), una base di dati che raccoglie le informazioni contenute nella scheda di morte. In particolare viene utilizzata la seconda copia della scheda di morte custodita dal Servizio Igiene Pubblica della ASL di residenza del deceduto. L'esistenza di un RENCAM in Puglia è il risultato del lavoro di molti operatori che, dislocati nelle singole ASL, collaborano con l'Osservatorio alla costante alimentazione di questo archivio. Arricchendosi nel tempo esso rappresenterà sempre di più una fondamentale risorsa della sanità pubblica pugliese per una molteplicità di obiettivi che vanno dalla descrizione dei bisogni di salute, all'attuazione di indagini su fattori di rischio, esiti di salute e altro. Tutti gli operatori coinvolti devono essere giustamente orgogliosi di questo risultato ed insistere affinché questa attività continui con uguale attenzione e impegno.

Gli eventi registrati in questa base di dati hanno raggiunto una numerosità sufficiente a produrre il primo atlante della mortalità pugliese, uno strumento fondamentale di esame della situazione sanitaria in Puglia in quanto in grado di fornire una rappresentazione complessiva e allo stesso tempo finemente dettagliata del fenomeno mortalità nella nostra regione. L'atlante è essenzialmente una collezione di mappe in cui per ciascuno dei 258 comuni pugliesi si rappresenta una misura dell'intensità con cui si verificano i decessi attribuibili ad una particolare causa di morte. Scelta una tonalità cromatica, il territorio di ciascun comune viene colorato con una gradazione più o meno intensa che corrisponde al valore dell'indicatore prescelto come misura della mortalità.

Rispetto a una tabella che riporti per ciascun comune il valore dell'indicatore della mortalità, la rappresentazione su mappa aggiunge la percezione della contiguità geografica essendo il dato inserito in un sistema di riferi-

mento fatto di coordinate e confini.

Due sono le principali utilità di questo approccio. La prima è la capacità descrittiva della distribuzione geografica del bisogno di salute. La rappresentazione su mappa aiuta a delineare il "disease burden" di aree specifiche del territorio, un'informazione essenziale per l'allocazione di risorse in sanità pubblica. La seconda è nella formulazione di ipotesi per la ricerca delle cause delle patologie. La comparazione delle mappe del rischio di mortalità con quelle della distribuzione geografica della esposizione a particolari fattori ambientali, stili di vita o anche caratteristiche genetiche può fornire indizi, suggerimenti sull'esistenza di associazioni o legami causali da indagare in studi più approfonditi che utilizzino informazioni a livello individuale.

## Indicatori utilizzati per gli atlanti di mortalità

Nella produzione di un atlante è importante scegliere la misura più appropriata per rappresentare la distribuzione della mortalità su un territorio. Alcuni, anche recentemente, hanno presentato misure del rischio relativo e specificamente rappresentazioni cartografiche degli SMR calcolati per ogni area comunale. SMR sta per *standardized mortality ratio* o rapporto standardizzato di mortalità e si calcola come rapporto fra il numero di decessi osservati e il numero di decessi attesi per una determinata causa se nella popolazione in studio si verificassero i tassi di mortalità di una popolazione di riferimento:

$$SMR = \frac{\sum d_i}{\sum T_i \times n_i} = \frac{\text{Decessi Osservati nella Popolazione in studio}}{\text{Decessi Attesi nella Popolazione in studio}} \times 100$$

Come si vede dalla formula il calcolo dei decessi attesi avviene moltiplicando i tassi  $T_i$  specifici per ogni classe di età calcolati in una popolazione di riferimento per la

Malattie cronico-degenerative

numerosità  $n_i$  nella stessa fascia di età della popolazione in studio e quindi sommando i valori calcolati nei singoli strati. Il risultato del rapporto fra osservati e attesi è usualmente moltiplicato per 100, per cui un SMR uguale a (oppure maggiore di o minore di) 100 indica un rischio di morte uguale a (oppure maggiore di o minore di) quello della popolazione di riferimento.

Nella produzione di un atlante i tassi di riferimento sono in genere quelli calcolati nell'intera regione o territorio rappresentato nella mappa (cosiddetti tassi di riferimento interni). Nel caso della Puglia i tassi di riferimento età specifici sono perciò calcolati dividendo il numero dei decessi osservati in tutta la regione per la popolazione residente in ciascuna fascia di età. Gli SMR così calcolati per ogni ambito comunale indicano pertanto se i livelli di mortalità di un certo comune sono risultati uguali, superiori o inferiori a quelli osservati in tutta la regione nello stesso periodo. Nella figura 1 in alto a sinistra è riportata la mappa degli SMR per tumore polmonare negli uomini. Analogamente in figura 2 è illustrata la mappa dello stesso indicatore relativa alle donne. I territori comunali sono contraddistinti da una specifica tonalità di blu negli uomini o di rosso nelle donne. Le due tonalità più chiare corrispondono a comuni i cui rischi di morte sono inferiori alla media regionale. Le due tonalità più scure corrispondono a comuni con un rischio di morte maggiore e sensibilmente maggiore della media regionale. Nei maschi i rischi più elevati si osservano in Capitanata, in alcuni comuni della punta garganica e del subappennino dauno. Più a sud eccessi di mortalità interessano Taranto e pochi altri comuni della stessa provincia e di quella di Brindisi. Lecce e un discreto numero di altri comuni del Salento hanno SMR nettamente superiori a 100. Nelle donne la situazione è più variegata. Tranne pochi casi, non si osserva corrispondenza fra la presenza in uno stesso comune di un eccesso di tumori negli uomini e nelle donne. Ad esempio, non si rilevano eccessi di mortalità nei comuni della parte più estrema della penisola garganica e salentina. E' interessante il fatto che SMR elevati contrassegnano tutti i capoluoghi di provincia. L'uso dell'SMR come indicatore della distribuzione del rischio di mortalità è stato però fortemente criticato. Il

motivo è legato al fatto che la precisione della sua stima in ogni ambito comunale dipende dalla numerosità della popolazione che vi risiede. Consideriamo una malattia il cui tasso di incidenza sia pari a 2 casi per 1000. In un comune di 10000 residenti il numero atteso di casi sarà pari a 5. Se si osservano effettivamente 6 casi, 1 in più dell'atteso, l'SMR è uguale a 120 e allo stesso modo se si osservano 4 casi, 1 meno dell'atteso, l'SMR si riduce a 80. In un comune di 1000 abitanti i casi attesi sono 0.5. Se si verifica 1 caso di malattia, solo 0.5 oltre l'atteso, l'SMR è pari a 200. Se invece non si verifica nessun caso, solo 0.5 meno dell'atteso, l'SMR crolla a 0. Nei piccoli comuni i valori degli SMR possono perciò oscillare da valori estremamente bassi a valori molto alti per il solo effetto dell'alta variabilità della stima. Ne deriva un aspetto complessivo della mappa dominato dai colori molto chiari o molto scuri dei territori comunali con bassa popolazione, senza alcun pattern che possa essere effettivamente ricondotto alla diversa distribuzione geografica del rischio di morte nella regione.

Un modo semplice per minimizzare il problema connesso ai piccoli numeri è quello di aggregare i dati, considerando ad esempio insieme la mortalità verificatasi nei singoli comuni in più anni. Per questo il periodo di studio considerato per la produzione delle mappe dell'atlante di mortalità pugliese comprende i dati di tutti gli 8 anni, dal 1998 al 2005, di cui si dispone nell'archivio<sup>1</sup>.

I biostatistici suggeriscono a questo scopo un ulteriore rimedio, costituito dal ricorso a stimatori bayesiani. La premessa di base di questo approccio è che negli studi di mortalità per piccola area (come da noi può essere un comune), oltre alla stima dell'SMR calcolato in ogni comune, si dispone in effetti di un'informazione addizionale che può essere vantaggiosamente utilizzata. Supponiamo di conoscere la mortalità di tutti i comuni della nostra regione eccetto uno, di cui non abbiamo nessun dato. In senso stretto non potremmo dire nulla del rischio di morte in questo comune, ma non è irrealistico immaginare che in questa area il rischio di morte sia simile a quello delle aree vicine per cui si dispone dell'informazione. L'approccio bayesiano prevede pertanto di stimare il rischio di morte in ogni comune utilizzando

<sup>1</sup> Le mappe mostrate in questo archivio si riferiscono al periodo 1998 – 2004 non essendo ancora stata conclusa l'archiviazione dei dati del 2005.

non solo il numero di decessi osservati e attesi nella popolazione di quel comune, ma anche l'informazione sulla distribuzione dei rischi di mortalità fra tutti i comuni che compongono il territorio indagato.

Ad esempio, se in un comune stimiamo un rischio di morte molto alto o molto basso rispetto a quello dei comuni circostanti può essere ragionevole modificarlo in base a quanto conosciamo sul rischio negli altri comuni. Secondo l'approccio bayesiano il rischio di morte in ciascun comune può essere visto come un compromesso fra la stima locale del rischio di morte e quella generale di tutta la regione considerata. Se il comune ha una popolazione numerosa la stima locale avrà un peso maggiore nella stima finale del rischio di morte. Se invece il comune ha una popolazione poco numerosa la stima finale sarà molto influenzata dal rischio misurato in tutta la regione.

Le stime del rischio di morte ottenute utilizzando l'approccio bayesiano sono quindi sempre più vicine alla media del rischio di morte misurato in tutta la regione rispetto alle corrispondenti stime dell'SMR. Quando si usano tassi di riferimento interni la media dei rischi regionali è rappresentata dal valore 100. Gli stimatori bayesiani del rischio di mortalità per ogni comune sono quindi sempre più vicini al valore 100 della corrispondente stima dell'SMR. Questo effetto viene indicato come "shrinkage".

Due tipi di modelli sono utilizzati per ottenere stimatori bayesiani del rischio di morte. Il primo consente di stimare i cosiddetti *Empirical Bayes Mortality Ratio* (EBMR) adattando ai dati un modello di regressione di tipo binomiale negativo. In alto a destra nelle figure 1 e 2 è riportata la distribuzione geografica degli EBMR per tumore polmonare negli uomini e nelle donne. Si osserva che il valore massimo degli EBMR è inferiore a 150 negli uomini e a 140 nelle donne. Il valore massimo degli SMR è invece superiore a 300 in entrambi i generi. Questo è l'effetto più evidente dello shrinkage ottenuto adattando ai dati questo tipo di modello bayesiano. Gli EBMR sono sempre più vicini degli SMR al valore medio della mortalità della regione e l'entità di questo avvicinamento è cospicua nel caso dei piccoli comuni e minore, fino ad essere trascurabile, nel caso dei grandi comuni. La mappa appare quindi complessivamente meno intensamente colorata di quella degli SMR. In particolare, negli

uomini appaiono decolorati i territori dei piccoli comuni del subappennino dauno e di una parte della provincia di Lecce. Nelle donne l'attenuazione dei colori percepita nella mappa degli EBMR è ancora più evidente. Gli eccessi più evidenti si osservano adesso solo in tre capoluoghi di provincia (Bari, Taranto e Lecce), in due comuni della provincia di Bari e in uno della provincia di Lecce.

Questo modello è stato criticato perché ignora la tendenza di aree geografiche vicine ad avere rischi simili. Un modello bayesiano alternativo, indicato come BYM dalle iniziali degli autori che l'hanno proposto (Besag, York e Mollié), consente invece di stimare due componenti della variabilità dei rischi all'interno dell'area geografica esaminata. La prima componente, detta di *clustering*, esprime la variabilità di gruppi di aree contigue rispetto alla media generale della regione. Si stima cioè la tendenza di gruppi di comuni limitrofi ad avere rischi di mortalità più alti o più bassi della media regionale. La seconda componente, detta di eterogeneità non geograficamente strutturata, esprime la variabilità di singole aree rispetto alla media regionale. Si quantifica cioè l'entità degli eccessi o dei difetti isolati di singoli comuni rispetto alla media generale. In modo semplificato il modello BYM assume pertanto la seguente forma:

$$\log(RR) = \text{const} + h + b$$

dove *const* indica il logaritmo della media generale dei rischi di mortalità in tutta la regione; utilizzando tassi di riferimento interni il valore di questa costante è 0. I termini *h* e *b* indicano rispettivamente la componente di *clustering* e di eterogeneità non strutturata della variabilità dei rischi fra le singole aree comunali.

Il modello BYM consente quindi la stima dei *Bayesian Mortality Ratio* (BMR) cioè dei rischi di mortalità per ogni comune ottenuti dalla media della distribuzione a posteriore dei parametri di clustering e di eterogeneità non strutturata. La stima di quest'ultimo modello è stata grandemente facilitata dalla disponibilità gratuita sul web del software WinBUGS in grado di implementare l'algoritmo necessario per la stima. Inoltre, nelle versioni più recenti WinBUGS ha aggiunto la possibilità di generare i dati di contiguità dei comuni (matrice di adiacenza) dallo stesso file utilizzato per produrre la rappresentazione grafica

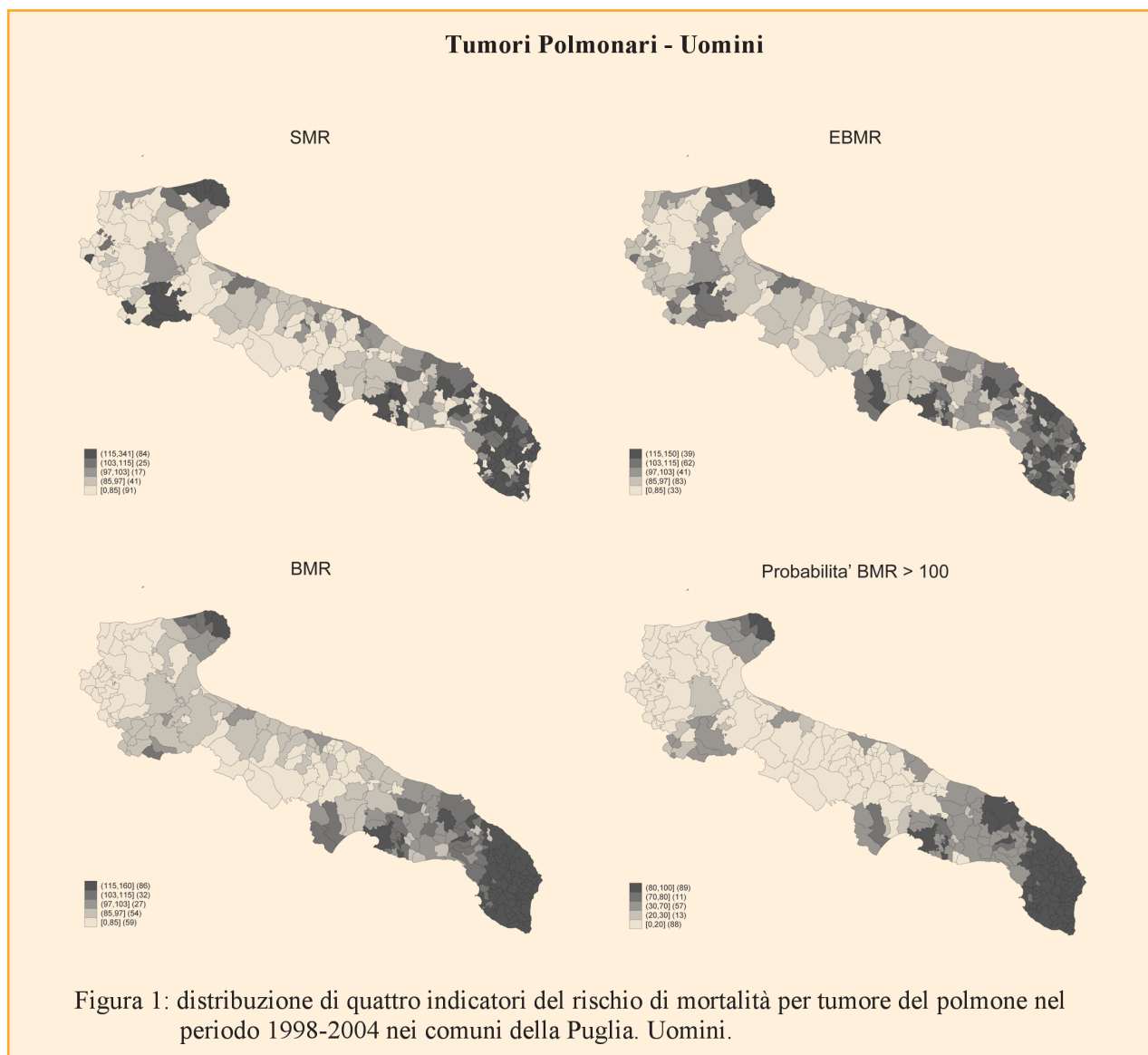
della mappa e di fornire le istruzioni necessarie per la stima del modello in batch. Non è perciò più necessario invocare i comandi uno per volta, ma è possibile scrivere un file con tutta la sequenza delle istruzioni e farle eseguire in blocco dal programma anche da altri applicativi più flessibili di WinBUGS nella gestione di dati e grafici. Tutto ciò semplifica molto la operatività dei calcoli e consente di stimare in tempi relativamente brevi la distribuzione geografica dei rischi di mortalità per serie numerose di cause di morte.

La distribuzione geografica dei BMR per tumore polmonare è illustrata in basso a sinistra nella figura 1 per gli uomini e nella figura 2 nelle donne. La mappa dei BMR delinea negli uomini sostanzialmente tre aree con eccessi significativi di mortalità per tumore polmonare rispetto alla media regionale. La prima riguarda due comuni limitrofi del Gargano. La seconda corrisponde al comune di Taranto e interessa, seppure con minore intensità, alcuni comuni ad esso limitrofi. La terza decisamente più

estesa riguarda Lecce e tutti i comuni dell'estremo sud salentino. Nelle donne la mappa dei BMR ha un'intensità cromatica intermedia fra quella degli SMR e quella degli EBMR. Rispetto a quest'ultima, oltre ai tre capoluoghi di provincia già menzionati, ritornano ad essere segnalati come a rischio più elevato rispetto alla media regionale i comuni di Brindisi e altri due comuni nell'area jonico-salentina. Si osserva nel complesso una tendenza alla presenza nel sud della regione di gradazioni più intense rispetto a quelle del nord. Tuttavia non si rileva quell'aggregazione dell'eccesso di mortalità nei comuni all'estremo della penisola che invece caratterizza la distribuzione dei BMR negli uomini.

### Commenti conclusivi

Il *disease mapping* ha indubbio fascino visivo e notevole presa comunicativa. Un incoraggiamento all'uso di queste tecniche di descrizione e analisi dei rischi su scala locale viene, inoltre, dai progressi nella disponibilità di strumen-





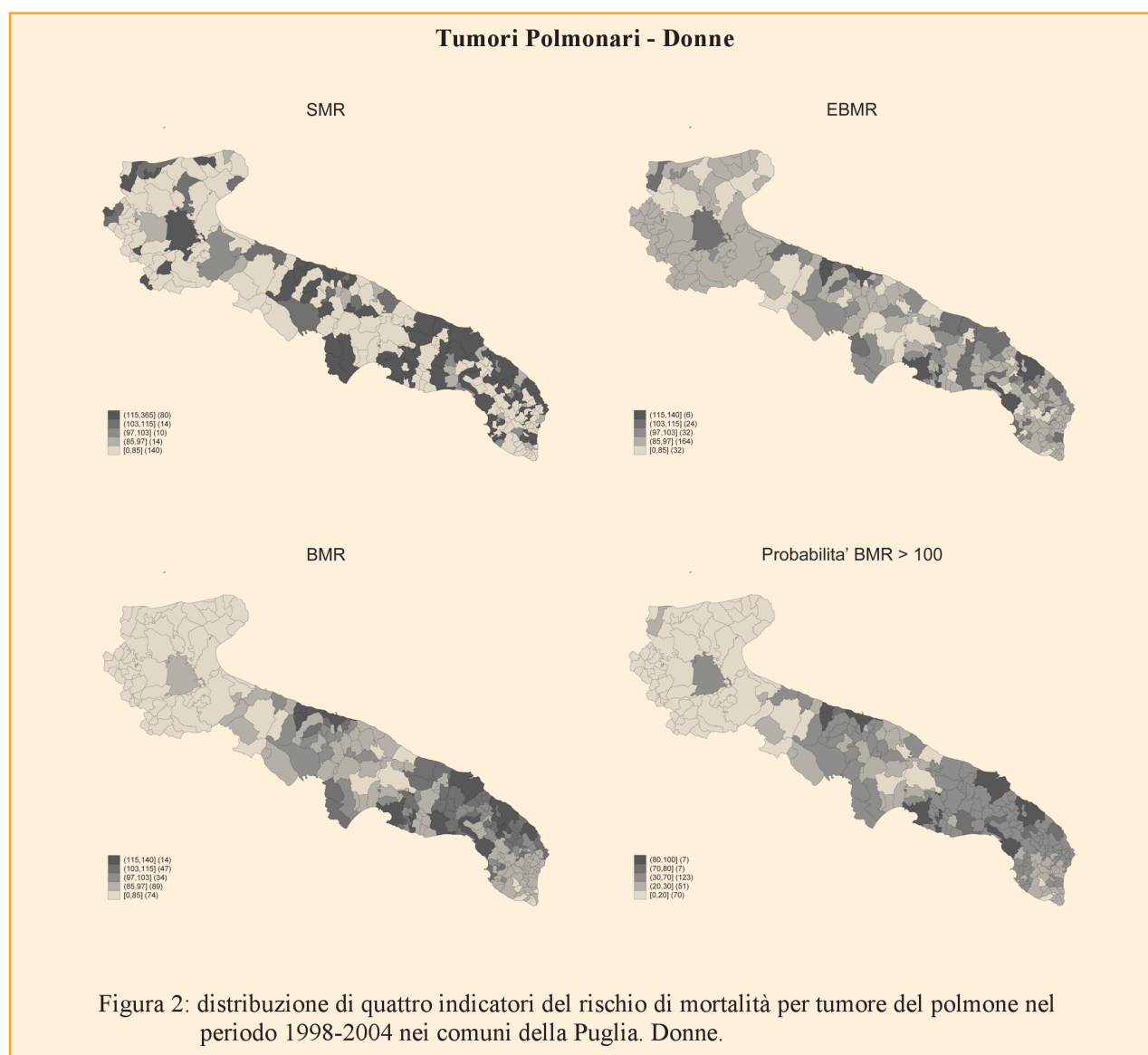
ti informatici e statistici. La possibilità di applicare questi metodi di indagine nella nostra regione è un'importante opportunità offerta alla sanità pubblica pugliese dal lavoro svolto nella raccolta e archiviazione dei dati di mortalità. Molta attenzione è tuttavia necessaria nella interpretazione delle rappresentazioni cartografiche.

In primo luogo si tenga presente che apparenti variazioni geografiche dei rischi fra aree possono essere dovute interamente o in parte a differenze nella qualità della certificazione, della diagnosi o della codifica della causa di morte. Questa cautela deve valere in fase di interpretazione dei risultati, ma soprattutto deve essere uno stimolo a un'azione di costante verifica e vigilanza sulla qualità di questo flusso informativo in tutte le sue fasi sopra brevemente accennate.

Un problema di rilevante importanza è inoltre rappresentato dal ruolo dei fattori socioeconomici. Misure di deprivazione materiale e sociale si sono dimostrate importanti predittori dell'occorrenza e della mortalità per diverse

patologie. Gli eccessi di rischio in alcune aree possono allora riflettere solo la presenza di disuguaglianze socio-economiche piuttosto che l'esposizione a fattori di rischio ambientali o la diversità degli stili di vita.

E' chiaro che l'emergere di un'eterogeneità nei rischi di morte fra aree del territorio attribuibile a deprivazione è comunque un risultato importante per la descrizione dei bisogni di salute di cui tener conto nelle scelte di allocazione delle risorse assistenziali. D'altro canto, la diversa distribuzione territoriale della deprivazione può costituire un fattore confondente in grado di introdurre rilevanti distorsioni e ostacolare la ricerca di altri fattori che possono essere associati alle patologie indagate. Questa osservazione indica l'opportunità di ricorrere in alcuni casi a rappresentazioni cartografiche di indicatori del rischio di mortalità aggiustati per indice di deprivazione e deve essere per altro verso un motivo di cautela nella interpretazione di mappe che non tengono conto di questo fattore.



Mappe che utilizzano il Bayesian Mortality Ratio sono probabilmente la migliore rappresentazione attualmente ottenibile dei rischi di mortalità per piccola area. Tuttavia il modo in cui queste stime sono ottenute non è privo di elementi che possono essere oggetto di discussione. Ad esempio il modello BYM assume una distribuzione a priori dei parametri stimati (il fattore di clustering e di eterogeneità non strutturata) che in genere viene scelta come vaga e ampiamente non informativa. La possibilità che la distribuzione a priori scelta possa influenzare la stima finale dei risultati deve essere comunque attentamente sorvegliata e, nei limiti del possibile, verificata. Può aiutare in questo l'uso di alcune accortezze nella specificazione del modello e l'uso di grafici e test per monitorare l'andamento dell'algoritmo di stima dei parametri a posteriori.

Il criterio di vicinanza di due aree considerato dal modello è la coincidenza di un confine amministrativo. Questo criterio non tiene conto di eventuali ostacoli naturali e della conformazione fisica del territorio che possono rendere dissimili aree confinanti e viceversa esclude la possibilità di considerare vicini comuni con piccoli territori che distano solo pochi chilometri da altri non direttamente confinanti.

Infine, del tutto di recente sono stati sollevati dubbi sulla effettiva capacità del BYM di rilevare incrementi locali del rischio di mortalità. Il modello potrebbe infatti contrarre eccessivamente verso la media i rischi relativi osservati in alcuni comuni soprattutto quando questi si presentano come eccessi isolati rispetto ai comuni vicini. Questo potrebbe essere considerato un aspetto positivo del metodo perché tende a evitare falsi allarmi. D'altra parte induce a sospettare che esso possa essere poco sensibile nel rivelare l'esistenza di rischi ambientali che, come spesso accade, non raggiungono valori elevati.

Viene quindi proposto un differente uso delle stime a posteriori dei parametri di eterogeneità stimati dal modello BYM. Invece di calcolare i BMR, si propone di mappare la probabilità che il BMR di un'area sia maggiore di un determinato valore soglia. Utilizzando tassi di riferimento interni è naturale considerare come valore soglia 100. Sono state in questo modo realizzate le due mappe della distribuzione dei tumori del polmone negli uomini e nelle donne riportate in basso a destra nelle figure 1 e 2. Il colore più scuro contrassegna in questo caso i comuni la cui probabilità di BMR maggiore di 100

supera l'80%. Gradazioni più chiare corrispondono a valori più bassi di questa probabilità.

Negli uomini la mappa delle probabilità ha trend più uniformi di quelli che si osservano nella mappa dei BMR. Tutto il nord e il centro della Puglia sono un'area di rischio di mortalità per tumore del polmone uniformemente più basso della media regionale. Si confermano gli eccessi di mortalità indicati nella mappa dei BMR, ma nella mappa delle probabilità emerge anche il comune di Brindisi che lì aveva una tonalità meno intensa. La stessa maggiore uniformità fra comuni vicini si osserva nella mappa delle probabilità relativa alle donne. Il sud appare omogeneamente più colorato del nord con l'esclusione del comune di Foggia. Alte probabilità di eccesso di mortalità per tumore del polmone riguardano gli altri quattro capoluoghi di provincia e tre altri comuni che risultano avere EBMR e BMR elevati.

Gli aspetti metodologici del *disease mapping* hanno certamente importanza. Un maggiore interesse rivestono, però, per gli operatori di sanità pubblica gli aspetti connessi alla interpretazione dei fenomeni che le mappe mettono in rilievo. L'eccesso di mortalità per tumore del polmone riscontrato in Salento nei maschi è esattamente sovrapponibile a quello riscontrato nell'atlante nazionale di mortalità del prof. Cislaghi con dati riferiti al periodo 1981-2001. Gli eccessi a Taranto e Brindisi sono in certo senso previsti e genericamente riconducibili all'effetto della presenza industriale in quei comuni. Inaspettato è l'eccesso di mortalità nei comuni dell'estremità della penisola garganica. Nelle donne l'eccesso di mortalità per tumore del polmone che interessa i comuni capoluogo è analogo a quello riscontrato in Toscana. Per questo gradiente rurale-urbano si dispone di una interpretazione plausibile avendo la diffusione del fumo di sigaretta interessato inizialmente e in maggior misura le donne residenti in centri urbani. Questa interpretazione è però apparentemente meno applicabile ad alcuni altri comuni minori in cui si riscontrano eccessi significativi di mortalità per tumore del polmone nelle donne e per i quali si dovrebbe ipotizzare il ruolo di altri fattori. L'atlante di mortalità si rivela perciò un terreno aperto all'indagine e, perché no, all'intuizione di tutti gli operatori di sanità pubblica. E' chiaro però che ogni passo interpretativo successivo si dovrà avvalere di un impegno operativo e un rigore metodologico uguale a quello profuso per la preparazione dell'atlante.

# Mortalità generale per i tumori maligni e specifica per tumori maligni di polmone e pleura nella Regione Puglia.

## Confronto tra Province, Comuni Capoluogo e i Comuni della Provincia di Taranto.

A. Mincuzzi\*, S. Minerba\*, M. Conversano°, D. Martinelli\*, G. Caputi^

\* Unità di Epidemiologia e Statistica - Asl Taranto

° Dipartimento di Prevenzione - Asl Taranto

+ DIMED – Sezione di Igiene - Università di Foggia - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

^ DIMO – Sezione di Igiene - Università di Bari - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

L'analisi dei dati di mortalità è uno dei principali strumenti per valutare l'impatto di una patologia in una popolazione e l'efficacia degli interventi sanitari per prevenirla e controllarla. Un sensibile scostamento dai valori attesi dei tassi di mortalità, infatti, può legittimamente autorizzare un'analisi delle cause che lo hanno determinato, sia che esse siano imputabili al livello di qualità dei servizi o all'ambiente, sia che siano riconducibili ad abitudini o stili di vita.

In questo senso, dunque, la registrazione dei principali eventi sanitari, come i dati di mortalità, e la loro archiviazione a livello locale rappresentano un indispensabile presupposto per la conoscenza del bisogno di salute della popolazione. In particolare, attraverso tecniche di analisi *spaziale*, è possibile anche tracciare mappe geografiche del rischio di ammalarsi e morire per una patologia in un determinato intervallo di tempo (1).

Scopo di questo lavoro è stato quello di effettuare un'analisi dei tassi di mortalità, nel quinquennio 2000-2004, per valutare eventuali scostamenti dall'atteso dei

tassi per tutti i tumori maligni e per i tumori maligni organo-specifici nelle cinque Province della Regione Puglia e nei cinque Comuni Capoluogo di Provincia.

Per la Provincia di Taranto, che con l'emanazione del DPR 196/98 è stata inclusa ufficialmente come "Area ad elevato rischio ambientale", è stata effettuata un'analisi spaziale attraverso l'aggregazione dei Comuni in quattro aree concentriche disposte a corona intorno al polo industriale a ridosso dei Comuni di Taranto e Statte.

### Materiali e metodi

Presso le Unità di Statistica ed i Servizi di Igiene Pubblica delle ASL, vengono raccolte, codificate<sup>1</sup>, e inserite in un database tutte le copie dei Modelli D4 dell'Istat, relativi alle Schede di Morte. Successivamente, i dati vengono inviati in formato elettronico all'Osservatorio Epidemiologico Regionale che, dopo un controllo di qualità dei *file* generati a livello locale, provvede a creare un database regionale.

Per la valutazione della completezza e della qualità della

|          | 2000   |       | 2001   |       | 2002   |       | 2003   |       | 2004   |       |
|----------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| Province | ReNCaM | Istat | ReNCaM | Istat | ReNCaM | Istat | ReNCaM | Istat | ReNCaM | Istat |
| Bari     | 12311  | 12305 | 11884  | 9450  | 12116  | 12026 | 12427  | 12366 | 11904  | 11548 |
| Brindisi | 3336   | 3326  | 3283   | 2612  | 3359   | 3321  | 3649   | 3641  | 3147   | 3153  |
| Foggia   | 5908   | 5845  | 5696   | 4558  | 5553   | 5546  | 5938   | 6015  | 5347   | 5496  |
| Lecce    | 6587   | 6639  | 6680   | 5298  | 6599   | 6662  | 7111   | 7306  | 6552   | 6641  |
| Taranto  | 4554   | 4597  | 4464   | 3633  | 4349   | 4288  | 4689   | 4287  | 4318   | 4228  |

**Tabella 1.** Numero decessi per Provincia. Dati ReNCaM-ISTAT a confronto.

<sup>1</sup> Per la codifica viene utilizzata la IX revisione della Classificazione Internazionale delle malattie, traumatismi e cause di morte (ICD IX) dell'OMS.

codifica si fa riferimento ai dati di mortalità dell'ISTAT. Nella tabella 1 è riportato in valore assoluto il numero di decessi raccolti nel Registro Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM) confrontati con quelli pubblicati dall'ISTAT. Il livello di sovrapposizione può essere considerato più che soddisfacente: in generale, il RENCAM presenta un livello di aggiornamento superiore.

Sono stati estratti dal ReNCaM i dati relativi alle schede di morte del quinquennio 2000-2004 che riportano nel campo "causa di morte principale (MPM)" tutti i codici ICD IX compresi tra 140.x e 239.9 (tutti i tumori maligni). Sono stati calcolati i tassi di mortalità medi per anno in ogni Capoluogo e in ogni area geografica utilizzando come denominatore i dati di popolazione ISTAT ([www.demoistat.it](http://www.demoistat.it)).

Paragonare aree geografiche diverse comporta la necessità di calcolare indici di confronto che riducano al minimo l'effetto di fattori di confondimento, come sesso ed età. Sono stati, quindi, costruiti tassi standardizzati col metodo diretto, utilizzando come popolazione standard quella intercensuraria dell'Italia 2001, e i Rapporti Standardizzati di Mortalità (Standardized Mortality Ratio - SMR), utilizzando come standard il numero medio dei decessi della Regione Puglia (dato ReNCaM) per il quinquennio e le cause di morte considerate. Gli SMR che rivelano un eccesso di mortalità nella popolazione in studio rispetto all'atteso hanno valori superiori all'unità e sono accompagnati da intervalli di confidenza al 95% calcolati con una formula approssimata secondo il metodo di Byar descritto da Rothman e Boice (2), che presentano il limite inferiore non comprendente l'unità.

Tutti gli indici sono stati calcolati utilizzando i software statistici Epiinfo, OpenEpi e STATA.

I tassi sono relativi alle cinque Province, ai cinque Comuni Capoluogo della Regione Puglia e per la Provincia di Taranto ai Comuni aggregati in quattro aree concentriche disposte a corona attorno all'area industriale del Comune di Taranto (Figura 1):

- **gruppo 1:** Taranto e Statte (distanza dal polo industriale compresa entro i 10 km);
- **gruppo 2:** Carosino, Crispiano, Faggiano, Leporano, Massafra, Monteiasi, Montemesola, Monteparano, Palagianello, Pulsano, Roccaforzata, San Giorgio Ionico (distanza dal polo industriale compresa tra 10 e 20 Km circa);
- **gruppo 3:** Castellaneta, Grottaglie, Lizzano, Mottola, Palagianello (distanza dal polo industriale compresa tra 20 e 30 Km circa);
- **gruppo 4:** Avetrana, Fragagnano, Ginosa, Laterza, Manduria, Martina Franca, Maruggio, San Marzano, Sava, Torricella (distanza dal polo industriale superiore a 30 Km circa).

I dati rilevati dalla aggregazione sono stati successivamente riportati su un cartogramma per ogni causa analizzata utilizzando la routine Epimap del software statistico Epiinfo 3.3.

## RISULTATI

### Mortalità generale per tutti i tumori

Il maggior eccesso di mortalità si rileva nella Provincia di Lecce con un valore significativo solo per il sesso maschile. In tutti i Comuni Capoluogo è stato registrato

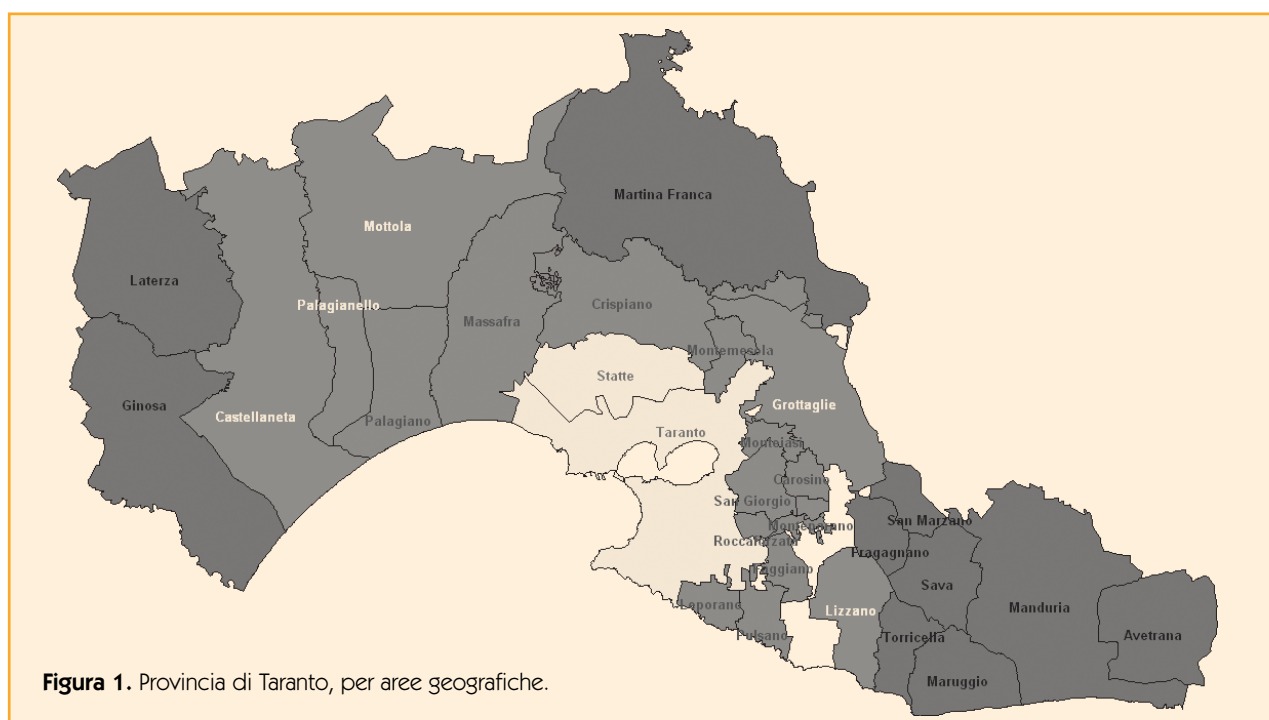


Figura 1. Provincia di Taranto, per aree geografiche.

un eccesso di mortalità; in particolare, il rischio senza differenze tra i due sessi, più elevato è stato osservato nel Comune di Bari (Tabella 2).

| I.C. BYAR |          |      |      | I.C. BYAR  |      |      |         | I.C. BYAR |      |  |  |
|-----------|----------|------|------|------------|------|------|---------|-----------|------|--|--|
| Loc       | Smr male | low  | upp  | Smr female | low  | upp  | Smr M+F | low       | upp  |  |  |
| Prov Ba   | 0.97     | 0.93 | 1.02 | 1.02       | 0.97 | 1.08 | 1.00    | 0.96      | 1.03 |  |  |
| Prov Br   | 1.01     | 0.93 | 1.10 | 0.99       | 0.89 | 1.09 | 0.99    | 0.93      | 1.06 |  |  |
| Prov Fg   | 0.98     | 0.92 | 1.05 | 0.96       | 0.88 | 1.04 | 0.98    | 0.93      | 1.03 |  |  |
| Prov Le   | 1.07     | 1.01 | 1.13 | 1.00       | 0.93 | 1.07 | 1.03    | 0.98      | 1.08 |  |  |
| Prov Ta   | 0.98     | 0.91 | 1.06 | 1.01       | 0.92 | 1.10 | 1.00    | 0.94      | 1.05 |  |  |
|           |          |      |      |            |      |      |         |           |      |  |  |
| Com Ba    | 1.14     | 1.04 | 1.24 | 1.17       | 1.05 | 1.29 | 1.15    | 1.07      | 1.22 |  |  |
| Com Br    | 1.02     | 0.84 | 1.22 | 1.06       | 0.85 | 1.31 | 1.03    | 0.89      | 1.18 |  |  |
| Com Fg    | 1.09     | 0.95 | 1.25 | 1.15       | 0.98 | 1.35 | 1.11    | 1.00      | 1.23 |  |  |
| Com Le    | 1.12     | 0.95 | 1.32 | 1.10       | 0.90 | 1.33 | 1.09    | 0.96      | 1.24 |  |  |
| Com Ta    | 1.13     | 1.01 | 1.27 | 1.10       | 0.96 | 1.26 | 1.11    | 1.02      | 1.21 |  |  |
|           |          |      |      |            |      |      |         |           |      |  |  |
| Centr 1   | 1.12     | 1.00 | 1.24 | 1.10       | 0.96 | 1.25 | 1.10    | 1.01      | 1.20 |  |  |
| Centr 2   | 0.89     | 0.74 | 1.06 | 0.86       | 0.68 | 1.08 | 0.89    | 0.77      | 1.02 |  |  |
| Centr 3   | 0.92     | 0.75 | 1.12 | 0.96       | 0.74 | 1.22 | 0.94    | 0.80      | 1.10 |  |  |
| Centr 4   | 0.91     | 0.79 | 1.04 | 1.00       | 0.85 | 1.18 | 0.95    | 0.86      | 1.06 |  |  |

**Tabella 2.** Mortalità per tutti i tumori: SMR e Intervalli di confidenza al 95% di Byar.

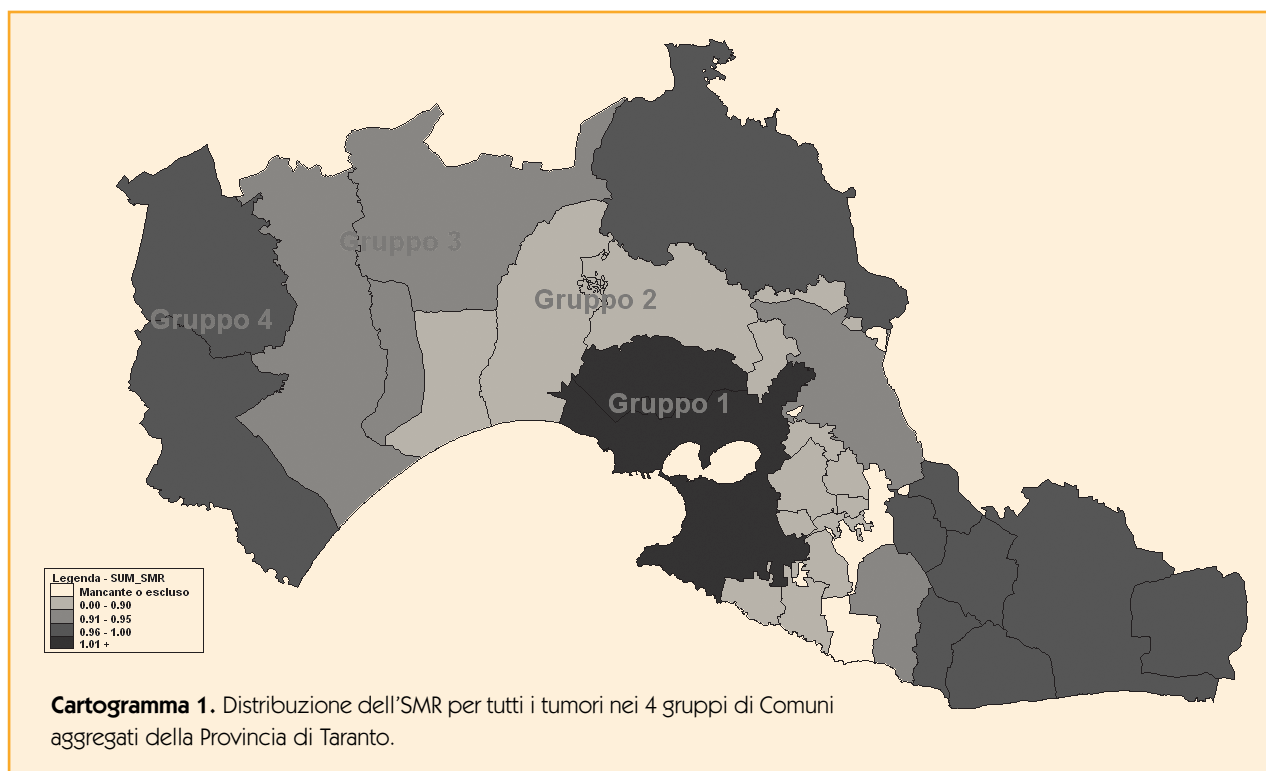
La distribuzione degli SMR nei 4 gruppi di Comuni aggregati a corona attorno al polo industriale di Taranto rivela un eccesso di mortalità per tutti i tumori nei Comuni di Taranto e Statte appartenenti al gruppo 1<sup>2</sup>.

### Mortalità specifica per tumore maligno del polmone

Il calcolo dell'SMR con i relativi I.C. al 95% per il tumore maligno del Polmone evidenzia il rischio più elevato tra le Province in quella di Lecce e, tra i Capoluoghi, nel Comune di Taranto che presenta una mortalità di circa il 25% superiore allo standard regionale statisticamente significativo. I Comuni di Lecce e Brindisi presentano rispettivamente un eccesso di mortalità del 21% e del 10% (Tabella 3).

| Loc     | I.C. BYAR |      |      | Smr female | I.C. BYAR |      |      | Smr M+F | I.C. BYAR |  |  |
|---------|-----------|------|------|------------|-----------|------|------|---------|-----------|--|--|
|         | Smr male  | low  | upp  |            | low       | upp  | low  |         | upp       |  |  |
| Prov Ba | 0.89      | 0.81 | 0.97 | 1.05       | 0.84      | 1.29 | 0.92 | 0.85    | 1.00      |  |  |
| Prov Br | 1.04      | 0.88 | 1.21 | 1.07       | 0.70      | 1.56 | 1.03 | 0.88    | 1.18      |  |  |
| Prov Fg | 0.88      | 0.77 | 1.00 | 0.76       | 0.51      | 1.08 | 0.87 | 0.77    | 0.98      |  |  |
| Prov Le | 1.22      | 1.10 | 1.35 | 1.04       | 0.77      | 1.35 | 1.17 | 1.07    | 1.29      |  |  |
| Prov Ta | 1.08      | 0.95 | 1.23 | 1.06       | 0.74      | 1.48 | 1.08 | 0.96    | 1.22      |  |  |
|         |           |      |      |            |           |      |      |         |           |  |  |
| Com Ba  | 1.02      | 0.85 | 1.22 | 1.40       | 0.93      | 2.03 | 1.06 | 0.90    | 1.24      |  |  |
| Com Br  | 1.10      | 0.76 | 1.53 | 1.28       | 0.50      | 2.70 | 1.10 | 0.79    | 1.50      |  |  |
| Com Fg  | 1.01      | 0.76 | 1.31 | 1.13       | 0.54      | 2.10 | 1.01 | 0.78    | 1.29      |  |  |
| Com Le  | 1.21      | 0.88 | 1.62 | 1.60       | 0.77      | 2.94 | 1.21 | 0.91    | 1.58      |  |  |
| Com Ta  | 1.28      | 1.03 | 1.56 | 1.33       | 0.76      | 2.14 | 1.25 | 1.03    | 1.51      |  |  |
|         |           |      |      |            |           |      |      |         |           |  |  |
| Centr 1 | 1.26      | 1.02 | 1.53 | 1.32       | 0.77      | 2.11 | 1.24 | 1.03    | 1.48      |  |  |
| Centr 2 | 0.93      | 0.66 | 1.29 | 0.82       | 0.26      | 1.95 | 0.94 | 0.68    | 1.27      |  |  |
| Centr 3 | 1.14      | 0.79 | 1.59 | 0.85       | 0.22      | 2.22 | 1.12 | 0.80    | 1.54      |  |  |
| Centr 4 | 0.93      | 0.71 | 1.19 | 0.95       | 0.44      | 1.78 | 0.95 | 0.74    | 1.20      |  |  |

**Tabella 3.** Mortalità per tumore maligno del polmone: SMR e Intervalli di confidenza al 95% di Byar



<sup>2</sup> Occorre osservare che le aree di colore bianco sono il risultato di un artificio dei limiti comunali intrinseco al file della mappa, non modificabile, in quanto si tratta di zone che territorialmente sono definite frazioni amministrative del Comune di Taranto, e possono in realtà considerarsi spettanti ai comuni limitrofi.



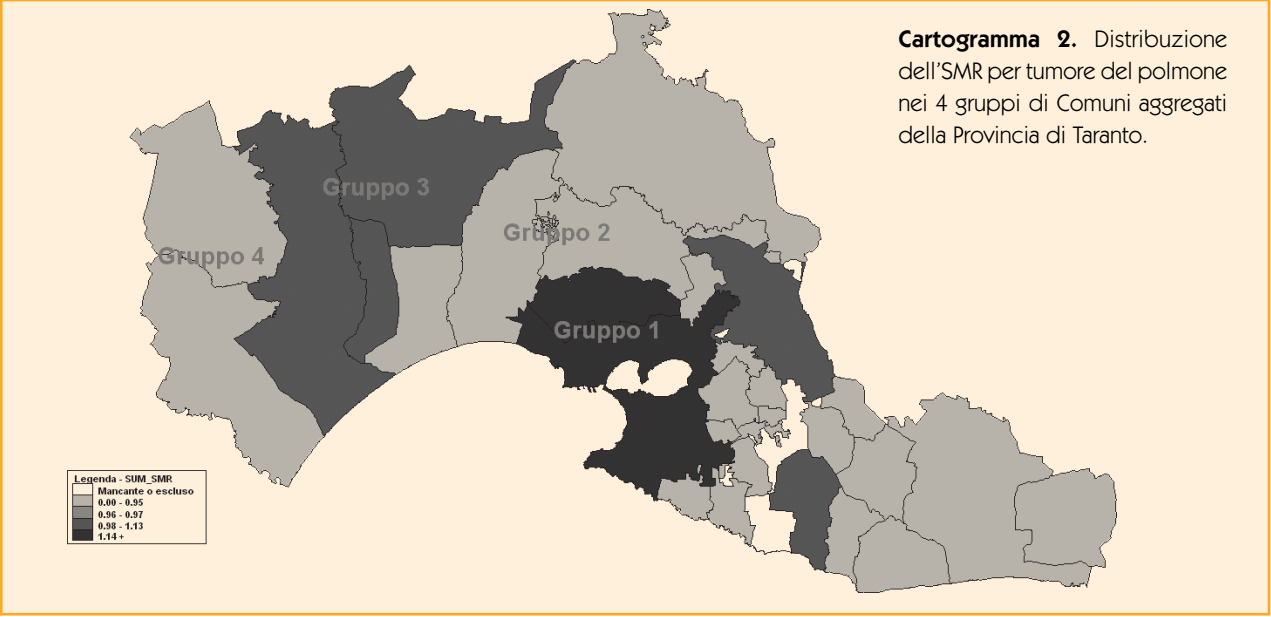
Come per la mortalità per tutti i tumori anche la mortalità per tumore maligno del polmone si concentra nel primo gruppo dei Comuni aggregati della Provincia di Taranto con un 24% di eccesso di mortalità statisticamente significativo (Tabella 3, Cartogramma 2).

Mortalità specifica per tumore maligno della pleura

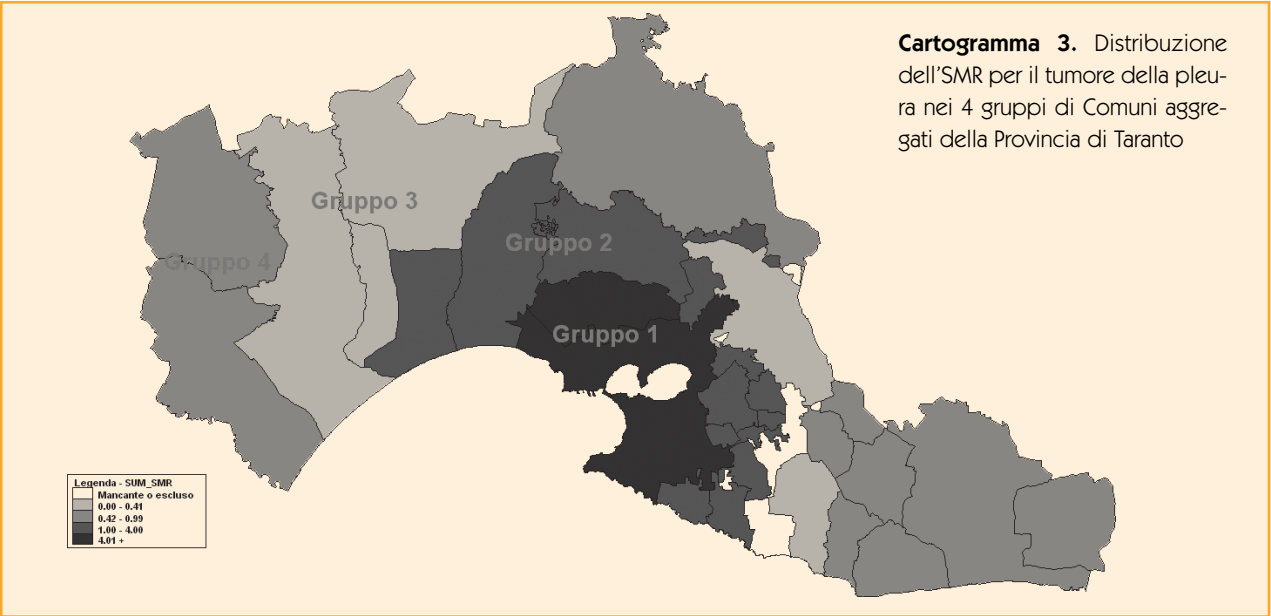
Gli SMR calcolati per tumore maligno della pleura mostrano un rilevante eccesso di mortalità per gli uomini nella Provincia di Taranto e soprattutto nel Capoluogo con un valore dell'SMR oltre 4 volte superiore allo standard regionale (Tabella 4). La distribuzione dei valori di SMR all'interno dei gruppi aggregati dei Comuni della Provincia di Taranto mostra un netto eccesso di mortalità per tumore maligno della pleura all'interno del primo gruppo di Comuni a ridosso del polo industriale (Cartogramma 3).

| Loc     | I.C. BYAR |       |      | I.C. BYAR  |       |       | I.C. BYAR |       |      |
|---------|-----------|-------|------|------------|-------|-------|-----------|-------|------|
|         | Smr male  | low   | upp  | Smr female | low   | upp   | Smr M+F   | low   | upp  |
| Prov Ba | 1.07      | 0.59  | 1.78 | 1.11       | 0.41  | 2.38  | 1.09      | 0.67  | 1.66 |
| Prov Br | 0.91      | 0.21  | 2.51 | 0.73       | 0.02  | 3.60  | 0.85      | 0.26  | 2.05 |
| Prov Fg | 0.48      | 0.10  | 1.39 | 0.61       | 0.04  | 2.52  | 0.52      | 0.16  | 1.25 |
| Prov Le | 0.53      | 0.14  | 1.35 | 0.71       | 0.11  | 2.33  | 0.57      | 0.22  | 1.22 |
| Prov Ta | 2.20      | 1.12  | 3.87 | 1.84       | 0.50  | 4.72  | 2.10      | 1.19  | 3.44 |
| Com Ba  | 2.03      | 0.76  | 4.37 | 1.82       | 0.27  | 5.95  | 1.95      | 0.87  | 3.76 |
| Com Br  | 1.56      | 0.05  | 7.67 | 0.59       | -0.62 | 12.00 | 1.24      | 0.06  | 5.53 |
| Com Fg  | 0.90      | 0.03  | 4.41 | 0.34       | -0.36 | 7.04  | 0.73      | 0.04  | 3.24 |
| Com Le  | 0.23      | -0.24 | 4.64 | 0.49       | -0.51 | 9.95  | 0.30      | -0.01 | 3.34 |
| Com Ta  | 4.62      | 2.06  | 8.90 | 3.42       | 0.63  | 10.32 | 4.21      | 2.13  | 7.45 |
| Centr 1 | 4.57      | 2.08  | 8.67 | 3.26       | 0.60  | 9.84  | 4.13      | 2.12  | 7.24 |
| Centr 2 | 1.03      | 0.01  | 5.74 | 1.05       | -0.03 | 11.77 | 1.05      | 0.05  | 4.70 |
| Centr 3 | 0.54      | -0.02 | 6.04 | N.C.       |       |       | 0.40      | -0.01 | 4.43 |
| Centr 4 | 0.75      | 0.02  | 3.69 | 1.25       | 0.00  | 8.14  | 0.91      | 0.10  | 3.27 |

Tabella 4. Mortalità per tumore maligno della pleura: SMR e Intervalli di confidenza al 95% di Byar.



Cartogramma 2. Distribuzione dell'SMR per tumore del polmone nei 4 gruppi di Comuni aggregati della Provincia di Taranto.



Cartogramma 3. Distribuzione dell'SMR per il tumore della pleura nei 4 gruppi di Comuni aggregati della Provincia di Taranto

| Sede                                      | Loc     | I.C. BYAR |          |          | Smr female | I.C. BYAR |          | Smr M+F | I.C. BYAR |          |
|-------------------------------------------|---------|-----------|----------|----------|------------|-----------|----------|---------|-----------|----------|
|                                           |         | Smr male  | low Byar | upp Byar |            | low Byar  | upp Byar |         | low Byar  | upp Byar |
| Tumori dellaringe                         | Prov Fg | 1.21      | 0.74     | 1.86     | 1.26       | 0.04      | 6.218    | 1.23    | 0.76      | 1.87     |
| Tumori dellaringe                         | Com Fg  | 1.47      | 0.49     | 3.38     | N.C.       |           |          | 1.37    | 0.45      | 3.14     |
| Tumori dellaringe                         | Centr 1 | 1.15      | 0.42     | 2.51     | 1.94       | -4.5E-05  | 15.64    | 1.18    | 0.46      | 2.47     |
| Tumori dell'esofago                       | Prov Le | 1.27      | 0.67     | 2.17     | 1.10       | 0.20      | 3.33     | 1.21    | 0.69      | 1.98     |
| Tumori dell'esofago                       | Com Br  | 1.68      | 0.15     | 6.45     | 0.8        | 0.10      | 14.76    | 1.49    | 0.17      | 5.39     |
| Tumori dell'esofago                       | Centr 1 | 1.04      | 0.19     | 3.13     | 3.18       | 0.36      | 11.46    | 1.42    | 0.44      | 3.37     |
| Tumori dello stomaco                      | Prov Fg | 1.09      | 0.82     | 1.43     | 1.23       | 0.89      | 1.67     | 1.15    | 0.93      | 1.41     |
| Tumori dello stomaco                      | Com Fg  | 1.19      | 0.62     | 2.09     | 1.50       | 0.75      | 2.68     | 1.32    | 0.83      | 1.98     |
| Tumori dello stomaco                      | Centr 2 | 0.97      | 0.39     | 2        | 1.24       | 0.45      | 2.70     | 1.09    | 0.58      | 1.86     |
| Tumori maligni del colon                  | Prov Fg | 1.13      | 0.92     | 1.36     | 1.07       | 0.86      | 1.30     | 1.10    | 0.95      | 1.26     |
| Tumori maligni del colon                  | Com Fg  | 1.29      | 0.83     | 1.90     | 1.17       | 0.74      | 1.76     | 1.22    | 0.90      | 1.62     |
| Tumori maligni del fegato                 | Prov Ba | 1.20      | 1.03     | 1.38     | 1.17       | 0.96      | 1.42     | 1.19    | 1.06      | 1.34     |
| Tumori maligni del fegato                 | Com Fg  | 1.26      | 0.77     | 1.93     | 1.19       | 0.59      | 2.13     | 1.22    | 0.83      | 1.73     |
| Tumori maligni del pancreas               | Prov Ta | 1.02      | 0.69     | 1.45     | 1.34       | 0.95      | 1.83     | 1.18    | 0.91      | 1.49     |
| Tumori maligni del pancreas               | Com Ta  | 1.18      | 0.62     | 2.05     | 1.34       | 0.74      | 2.23     | 1.26    | 0.83      | 1.83     |
| Tumori maligni del pancreas               | Centr 3 | 1.44      | 0.52     | 3.12     | 1.62       | 0.60      | 3.47     | 1.53    | 0.79      | 2.66     |
| Tumori maligni della mammella nella donna | Prov Ta | N.C.      |          |          | 1.05       | 0.86      | 1.28     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della mammella nella donna | Com Ba  | N.C.      |          |          | 1.14       | 0.88      | 1.45     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della mammella nella donna | Com Br  | N.C.      |          |          | 1.14       | 0.66      | 1.83     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della mammella nella donna | Com Ta  | N.C.      |          |          | 1.14       | 0.81      | 1.55     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della mammella nella donna | Centr 1 | N.C.      |          |          | 1.14       | 0.82      | 1.54     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni dell'utero                 | Prov Le | N.C.      |          |          | 1.05       | 0.76      | 1.40     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni dell'utero                 | Com Le  | N.C.      |          |          | 1.26       | 0.49      | 2.65     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni dell'utero                 | Centr 1 | N.C.      |          |          | 1.20       | 0.64      | 2.05     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni dell'ovaio                 | Prov Br | N.C.      |          |          | 1.31       | 0.86      | 1.92     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni dell'ovaio                 | Com Br  | N.C.      |          |          | 1.50       | 0.57      | 3.19     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni dell'ovaio                 | Centr 4 | N.C.      |          |          | 1.25       | 0.60      | 2.29     | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della prostata             | Prov Le | 1.12      | 0.93     | 1.34     | N.C.       |           |          | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della prostata             | Com Ba  | 1.21      | 0.90     | 1.58     | N.C.       |           |          | N.C.    |           |          |
| Tumori maligni della prostata             | Centr 1 | 1.13      | 0.77     | 1.60     | N.C.       |           |          | N.C.    |           |          |
| Tumori del rene                           | Prov Br | 1.15      | 0.56     | 2.07     | 1.41       | 0.58      | 2.84     | 1.23    | 0.73      | 1.94     |
| Tumori del rene                           | Com Le  | 1.84      | 0.49     | 4.70     | 1.65       | 0.22      | 5.67     | 1.73    | 0.64      | 3.71     |
| Tumori maligni della vescica              | Prov Le | 1.15      | 0.92     | 1.43     | 1.09       | 0.62      | 1.77     | 1.11    | 0.90      | 1.36     |
| Tumori maligni della vescica              | Com Ta  | 1.20      | 0.74     | 1.84     | 1.35       | 0.41      | 3.25     | 1.20    | 0.78      | 1.77     |
| Tumori maligni della vescica              | Centr 1 | 1.22      | 0.77     | 1.84     | 1.29       | 0.39      | 3.10     | 1.21    | 0.80      | 1.76     |
| Melanomi                                  | Prov Ba | 1.24      | 0.80     | 1.83     | 1.18       | 0.70      | 1.87     | 1.21    | 0.8762    | 1.64     |
| Melanomi                                  | Com Ba  | 1.44      | 0.54     | 3.09     | 1.58       | 0.54      | 3.58     | 1.49    | 0.76      | 2.63     |
| Melanomi                                  | Centr 4 | 1.88      | 0.53     | 4.70     | 1.33       | 0.17      | 4.54     | 1.65    | 0.63      | 3.50     |
| Leucemie                                  | Prov Fg | 1.24      | 0.89     | 1.68     | 1.03       | 0.67      | 1.52     | 1.16    | 0.90      | 1.47     |
| Leucemie                                  | Com Fg  | 1.07      | 0.45     | 2.14     | 1.41       | 0.59      | 0.00     | 1.21    | 0.68      | 1.99     |
| Mieloma multiplo                          | Prov Ta | 1.16      | 0.67     | 1.87     | 1.05       | 0.59      | 1.72     | 1.11    | 0.75      | 1.56     |
| Mieloma multiplo                          | Com Ba  | 1.41      | 0.72     | 2.49     | 1.28       | 0.65      | 2.27     | 1.34    | 0.85      | 2.02     |
| Mieloma multiplo                          | Centr 1 | 1.17      | 0.44     | 2.53     | 1.32       | 0.55      | 2.64     | 1.25    | 0.68      | 2.10     |
| Linfomi non Hodgkin                       | Prov Ba | 1.08      | 0.81     | 1.40     | 1.16       | 0.84      | 1.56     | 1.12    | 0.91      | 1.36     |
| Linfomi non Hodgkin                       | Com Ba  | 1.29      | 0.71     | 2.15     | 1.43       | 0.75      | 2.46     | 1.35    | 0.89      | 1.96     |
| Linfomi non Hodgkin                       | Centr 1 | 1.25      | 0.57     | 2.37     | 1.18       | 0.47      | 2.46     | 1.21    | 0.69      | 1.98     |
| Tumori dell'encefalo                      | Prov Le | 1.16      | 0.84     | 1.57     | 0.99       | 0.68      | 1.41     | 1.08    | 0.85      | 1.36     |
| Tumori dell'encefalo                      | Com Ba  | 1.15      | 0.66     | 1.84     | 1.23       | 0.69      | 2.02     | 1.18    | 0.81      | 1.67     |
| Tumori dell'encefalo                      | Centr 1 | 1.15      | 0.57     | 2.06     | 1.07       | 0.48      | 2.05     | 1.11    | 0.68      | 1.72     |

Tabella 5. Mortalità per tumore maligno organo specifico: SMR e Intervalli di confidenza al 95% di Byar.

I risultati relativi tumori organo specifici sono sintetizzati nella Tabella 5 che riporta le Province, i Capoluoghi e il gruppo di Comuni della Provincia di Taranto che hanno riportato SMR elevati per ciascuna tipologia di neoplasia considerata.

La Figura 2 mostra, infine, i cartogrammi della distribuzione dell'SMR all'interno della Provincia di Taranto per i vari tipi di tumori maligni esaminati (Figura 2).

### CONCLUSIONI

In Italia, così come nella gran parte degli altri Paesi, le statistiche di mortalità sono utilizzate per delineare le condizioni di salute della popolazione e per programmare e verificare l'efficacia di interventi volti al miglioramento della salute pubblica.

I risultati del presente studio evidenziano innanzitutto l'elevata affidabilità del sistema di raccolta dei dati relativi alla mortalità del Registro Nominativo Regionale delle

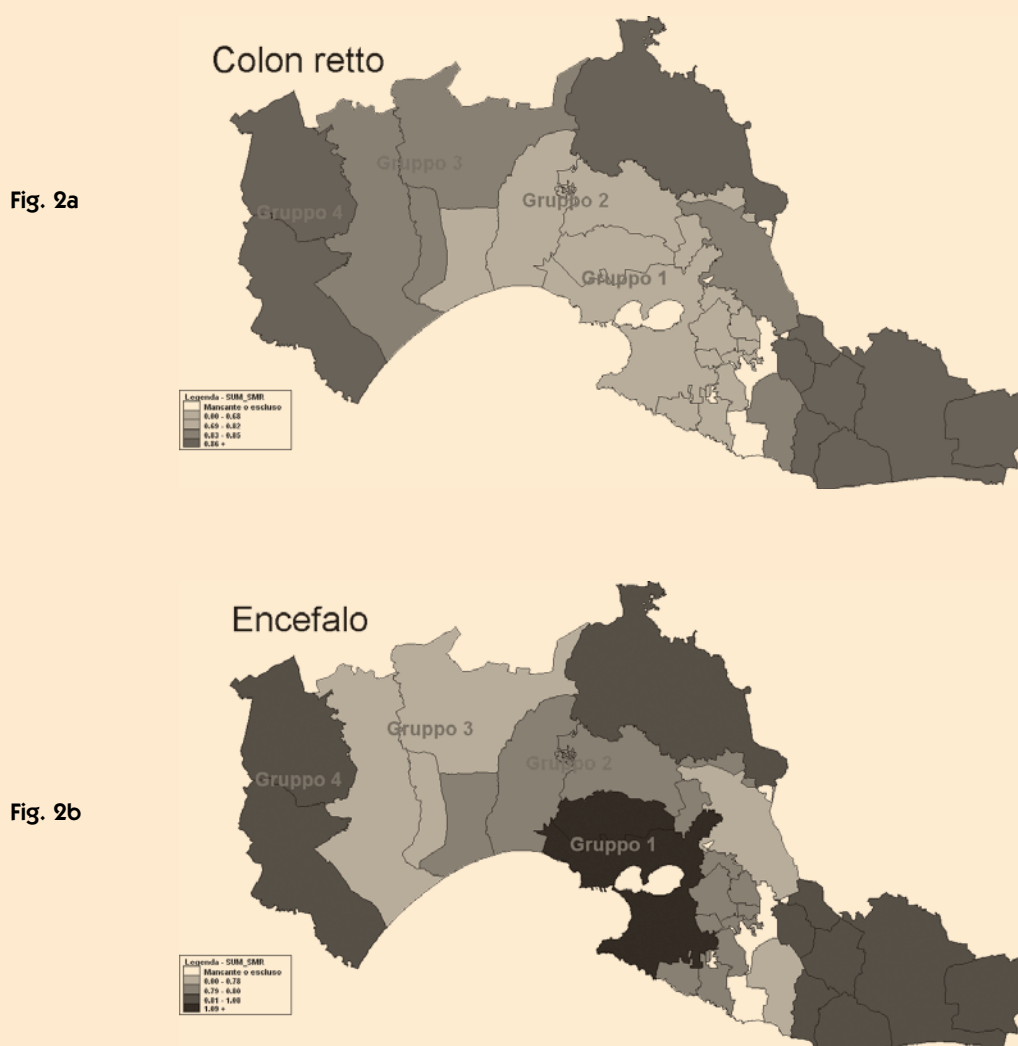
Cause di Morte, che ha il vantaggio, tra gli altri, di essere più aggiornato, da un punto di vista temporale, rispetto alla pubblicazione dei dati ISTAT.

Dai risultati dell'analisi emerge un eccesso di mortalità per tumore nelle aree urbane dei Comuni Capoluogo rispetto a quanto rilevato nel resto delle Province. Infatti, i valori dell'SMR riferiti ai singoli Capoluoghi sono più elevati di quelli riferiti alle Province dove il dato risulta più "diluato".

Questo dato potrebbe essere interpretato come segno di una discutibile *qualità di vita* nelle grandi città, legata sia all'esposizione della popolazione a fattori di rischio professionali e/o ambientali, sia a stili di vita errati. Tali considerazioni necessitano di un ulteriore approfondimento soprattutto in aree come quella del Comune di Taranto, maggiormente esposte ad inquinamento atmosferico, in cui è necessario caratterizzare quanto comportamenti e stili vita possano "modulare" il contatto dell'individuo con

**Figura 2.**

Distribuzione dell'SMR per tumori maligni organo specifico nei 4 gruppi di Comuni aggregati della Provincia di Taranto.



la moltitudine di inquinanti ambientali (4).

Va notato che dei 15 tumori maligni che presentano un eccesso di mortalità nella Provincia di Taranto, 11 lo fanno registrare nel gruppo di Comuni a ridosso del polo industriale. Inoltre, ad esclusione delle leucemie, tutti i tumori maligni dovuti a probabile esposizione professionale, mostrano eccessi di mortalità nell'area del Comune Capoluogo di Provincia. Risulta, pertanto, importante indagare i determinanti dell'esposizione professionale, per definire le responsabilità legate alla presenza sul territorio della Provincia di Taranto di uno dei poli industriali più grandi d'Europa.

Un'ultima considerazione è legata alla necessità di condurre adeguati approfondimenti epidemiologici sull'incidenza dei tumori esaminati, essendo i dati di mortalità riferiti ad esposizioni avvenute molti anni prima del decesso dell'individuo. In tal senso, risulta decisamente necessaria l'attivazione del Registro Tumori Regionale.

## Riferimenti bibliografici

- 1) E. Coviello, M. Portaluri. *La mortalità per tumori nella usl ba/1 negli anni 2000-2003.*
- 2) Rothman and Boice. *Byar approx. Poisson Method.* Epidemiologic Analysis with a Programmable Calculator, 1979.
- 3) Rapporto ISTISAN 02/12. *La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani: 1988-1997.*
- 4) Rapporto ISTISAN 06/36. *Stili di vita e comportamenti delle popolazioni di Taranto, Massafra, Crispiano e Statte ai fini della valutazione dell'esposizione inalatoria ad inquinamento atmosferico.*

Fig. 2c



Fig. 2d

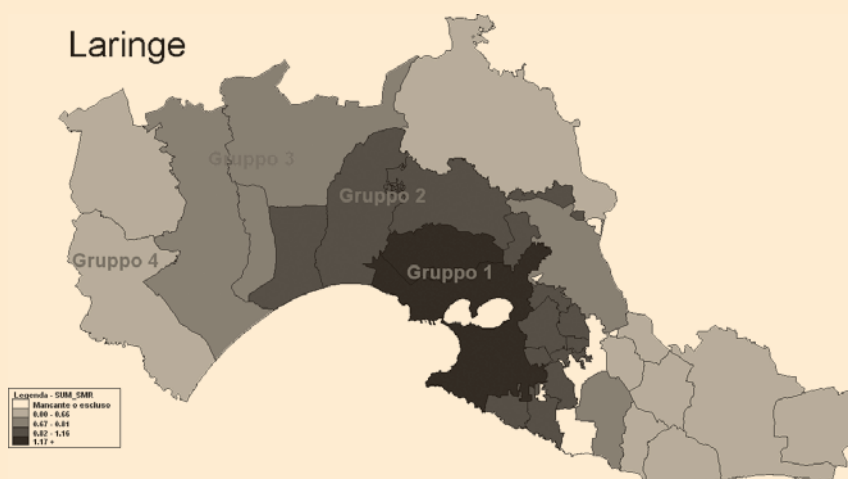


Fig. 2e

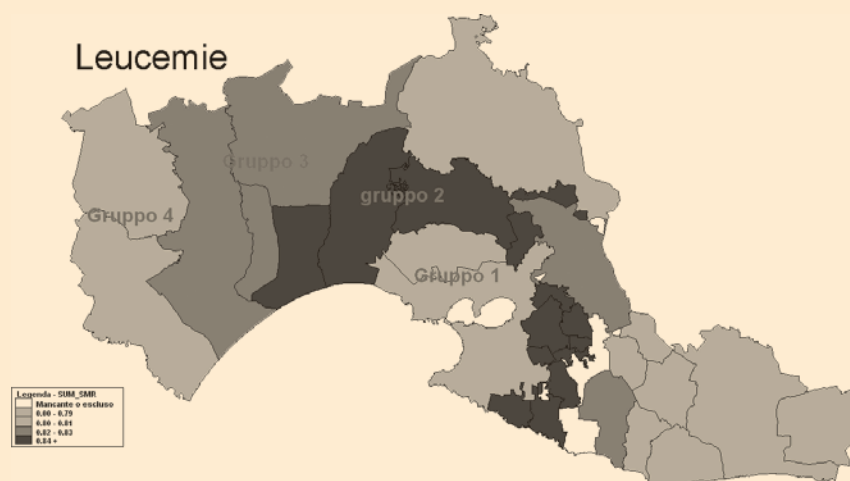


Fig. 2f

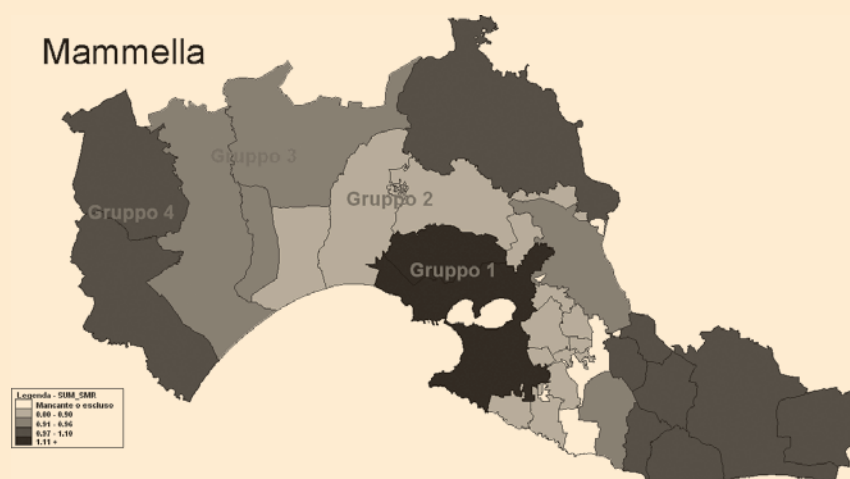


Fig. 2g

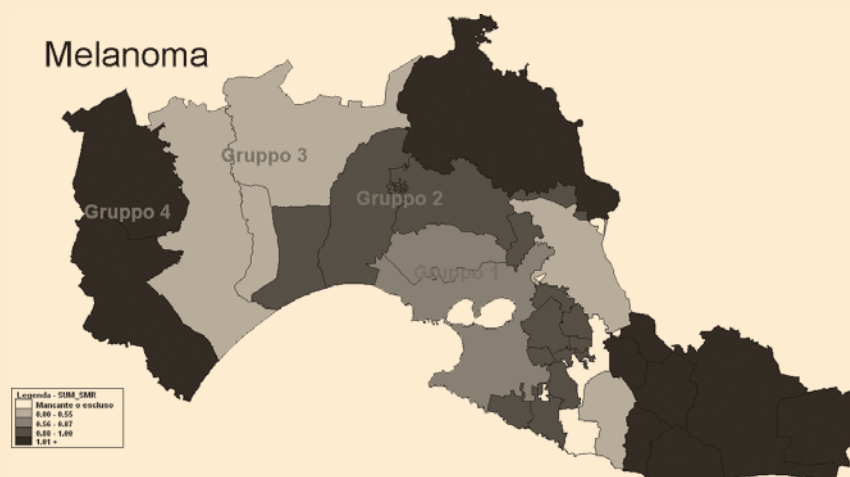




Fig. 2h



Fig. 2i



Fig. 2l

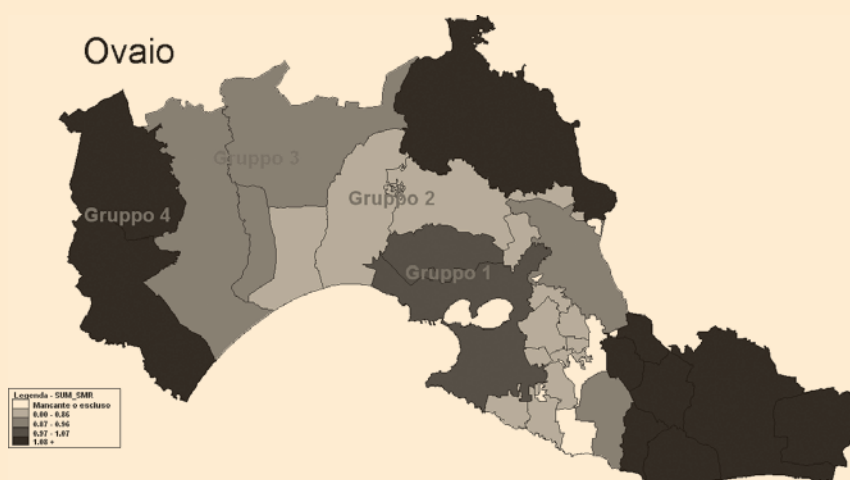


Fig. 2m



Fig. 2n

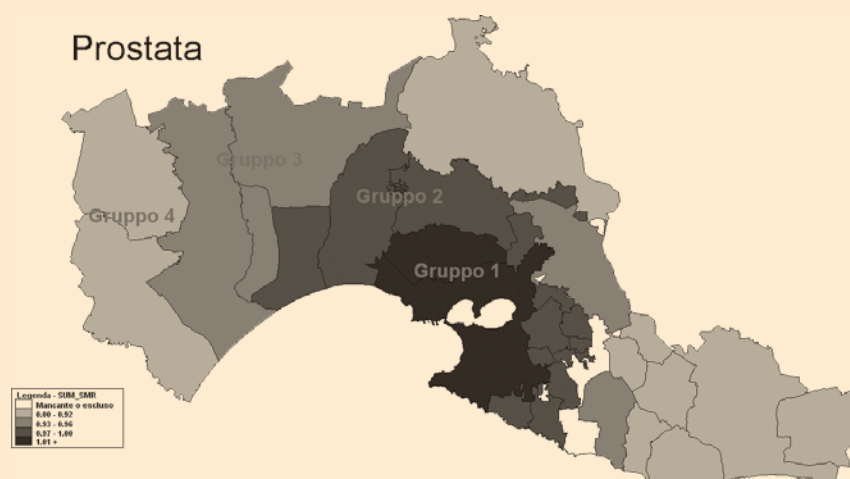


Fig. 2o

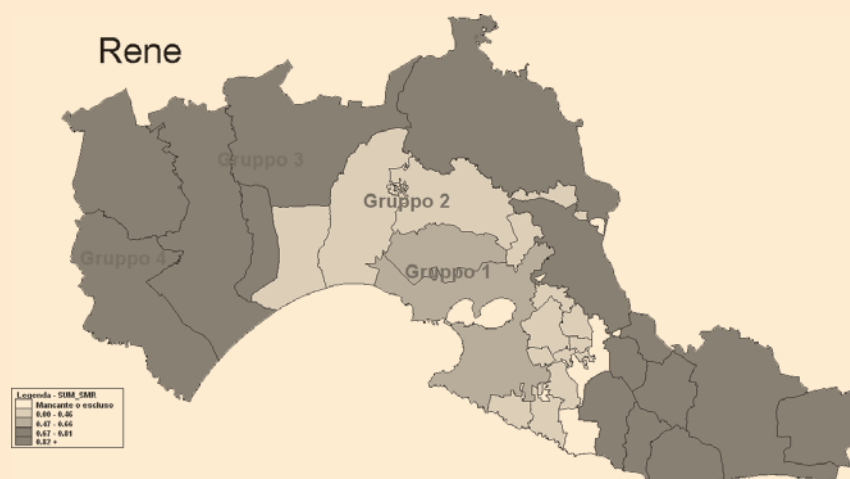


Fig. 2p



Fig. 2q



Fig. 2r



# Valutazione del consumo di farmaci nella popolazione anziana: analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003, 2004, 2005. 1<sup>a</sup> parte.

A cura dei gruppi di lavoro del Laboratorio di Epidemiologia Assistenziale e Sistemi Informatici<sup>^</sup>: **V. Lepore<sup>o</sup>, V. Samarelli, A. D'Ettore, D. Corrado, L. Mendolicchio, R. Moscogiuri e dell'Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia\***: **G.V. Schena, C. Germinario, R. Prato**

<sup>\*</sup>Sezione di Igiene e Medicina Preventiva - Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Università di Bari

<sup>^</sup>Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia – Consorzio Mario Negri Sud – S Maria Imbaro (CH)

<sup>o</sup>Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche – Università di Bari

## INTRODUZIONE

Il presente articolo apre una serie di contributi rappresentativi di diversi modelli di lettura dell'archivio delle Prescrizioni Farmaceutiche della Regione Puglia, ormai pienamente disponibile per il triennio 2003-2005. Tale flusso informativo si affianca ai grandi Data Base Amministrativi già di consueto utilizzo (es. SDO, schede Istat di morte, etc.) ed ai dati già forniti dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) relativi al consumo ed alla spesa farmaceutica. Come noto l'OsMed provvede, attraverso il Rapporto Annuale ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)), a fornire dati comparativi a livello regionale di utilizzo e spesa. Inoltre l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) fornisce alle varie regioni, attraverso il Progetto AIFA-Sfera, dati di utilizzo e spesa, disaggregabili fino al livello di singola ASL, permettendo inoltre un sistema di accesso ed interrogazione alle stesse informazioni web-based (1).

Come recentemente ribadito in sede di Conferenza Stato Regioni (18 ottobre 2007) circa: "...la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni..." dovranno essere attivate tutte quelle iniziative di farmacovigilanza e di informazione degli operatori sanitari sulle proprietà, sull'impiego e sugli effetti indesiderati dei medicinali, nonché campagne di educazione sanitaria nella stessa materia, tese a migliorare le conoscenze sul profilo beneficio-rischio dell'uso dei farmaci dopo la commercializzazione.

Specificamente, il programma, attraverso progetti a valenza nazionale, regionale o multi-regionali, dovrà sostenere lo sviluppo di:

a) **studi sulle reazioni avverse ai farmaci (ADR)** attraverso la segnalazione spontanea o indagini epidemiologiche *ad hoc*, il potenziamento dei Centri Regionali di Farmacovigilanza, il monitoraggio attivo delle nuove

campagne vaccinali, il monitoraggio ADR in Ospedale anche con la partecipazione degli infermieri, l'attuazione di programmi volti a ridurre il rischio da farmaci in ospedale e sul territorio;

b) **valutazione dell'uso dei farmaci, sia in ambito territoriale che ospedaliero**, finalizzata a studiare i determinanti dell'uso, e alla definizione della reportistica per i medici (rapporti regionali, per medico/gruppi di medici, ospedalieri) con l'obiettivo di potenziare le attività di analisi della prescrizione e della spesa farmaceutica a livello regionale. Tali attività comprendono:

- monitoraggio della spesa, delle prescrizioni, invio periodico di report ai medici;
- realizzazione di un report annuale sull'andamento della prescrizione regionale;
- monitoraggio degli effetti delle misure regolatorie in termini di modifica degli atteggiamenti prescrittivi (progetti sovregionali);
- promozione dell'appropriatezza dell'uso dei farmaci, attraverso sia l'individuazione di indicatori che l'adozione di interventi tesi a migliorare l'uso dei farmaci;

c) **informazione indipendente e formazione**, per favorire l'integrazione fra le diverse iniziative presenti a livello regionale e centrale, e sostenere nuove iniziative in regioni con minore esperienza.

Obiettivo è la creazione di una rete di centri di informazione sul farmaco, collegati con l'AIFA;

d) **attività di Farmacovigilanza dei Comitati Etici nelle sperimentazioni cliniche**. Per quanto riguarda la Sperimentazione clinica dei medicinali, tramite l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica l'AIFA mette a disposizione delle Regioni l'intero database delle ricerche condotte in Italia ed elabora analisi specifiche basate sull'attività di ricerca condotta a livello Regionale e delle singole strutture sanitarie (2).

Con l'ampia disponibilità presso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale dell'intero archivio delle prescrizioni farmaceutiche territoriali a carico del SSN si aprono, dunque, nuove possibilità in un contesto conoscitivo e culturale di interesse progressivamente crescente sia in ambito scientifico che organizzativo-gestionale. Come anticipato, il contributo attuale fornisce un primo inquadramento complessivo del triennio 2003-2005 dell'intera regione con un particolare riferimento al fattore età che rappresenta il principale fattore predittivo di consumo di farmaci: infatti, una persona di età > 75 anni ha un "consumo-di-farmaci" 17 volte superiore a quello di un assistibile di età compresa tra 25 e 34 anni (OsMed, 2006). Successivamente, attraverso lo stesso Notiziario, saranno proposti ulteriori contributi sui seguenti temi-aree di interesse:

- le prescrizioni dei farmaci per la terapia del diabete;
  - le prescrizioni dei farmaci ipolipemizzanti (statine);
  - le prescrizioni di farmaci antidepressivi;
- dalla Farmacoepidemiologia alla Epidemiologia Assistenziale: il caso dei pazienti "gravi" e "gravosi"; prescrizioni farmaceutiche e malattie croniche: definizioni, metodologia, scenari modello (il caso dello Scompenso Cardiaco).

Appare evidente l'invito ad un percorso di uso e lettura dei dati di prescrizioni che, a partire dal "consumo-di-farmaci" diventi capace di descrivere e qualificare coorti di assistiti portatori di malattie e/o bisogni di rilevante

interesse in sanità pubblica. L'integrazione o linkage delle prescrizioni farmaceutiche, attraverso metodiche appropriate e in logica sequenza temporale, con altri Data Base sanitari (SDO, anagrafe, mortalità, ecc...) che di fatto coincidono con gli eventi clinici maggiori, sarà presentata attraverso modelli di valutazione epidemiologica nei quali il contenuto informativo dei singoli Data Base Amministrativi ne risulterà fortemente accresciuto e valorizzato.

### RISULTATI E CONSIDERAZIONI

Nelle prime tre tabelle (Tab. 1/1-Tab. 1/3) sono sinteticamente riportati i dati relativi al Data Base esaminato ed alla distribuzione per sesso della popolazione "assistibile". Per confronto sono riportati i dati relativi alla popolazione anziana (età ≥ 65 anni). Anche nel breve periodo esaminato il numero complessivo di anziani assistibili e/o trattati incrementa e, conseguentemente, il rapporto numero trattati/assistibili tende a crescere passando dall'83,80 % del 2003 all'86,09 % del 2005 (Tab. 1/1). Allo stesso modo incrementa il rapporto trattati/assistibili della popolazione generale: dal 66,87 % del 2003 al 72,20 del 2005 (Tab. 1/1).

Come atteso, Spesa totale e Spesa media per assistito e per trattato incrementano in modo consistente nel triennio considerato sia per la popolazione generale che per la popolazione anziana (Tab. 1/2). Quest'ultima, pur numericamente inferiore, assorbe il 46-48 % dell'intera

**Tabella 1/1.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003-2004-2005. Distribuzione per sesso della popolazione generale e anziana (≥ 65 aa) di riferimento.

|                               | 2003<br>AUSL 6/6 |         |     | 2004<br>AUSL 6/6 |         |     | 2005<br>AUSL 6/6 |         |     |
|-------------------------------|------------------|---------|-----|------------------|---------|-----|------------------|---------|-----|
|                               | pop.gen.         | anziani | %   | pop.gen.         | anziani | %   | pop.gen.         | anziani | %   |
| <b>N° Assistibili</b>         | 4.157.893        | 741.211 | 18% | 4.162.006        | 757.113 | 18% | 4.131.061        | 774.801 | 19% |
| <b>%M</b>                     | 48,39            | 42,73   |     | 48,39            | 42,75   |     | 48,37            | 42,85   |     |
| <b>%F</b>                     | 51,61            | 57,27   |     | 51,61            | 57,25   |     | 51,63            | 57,15   |     |
| <b>N° Trattati</b>            | 2.780.625        | 621.110 | 22% | 2.888.259        | 644.936 | 22% | 2.982.660        | 667.041 | 22% |
| <b>%M</b>                     | 45,78            | 42,26   |     | 45,78            | 42,22   |     | 45,88            | 42,33   |     |
| <b>%F</b>                     | 54,22            | 57,74   |     | 54,22            | 57,78   |     | 54,12            | 57,67   |     |
| <b>% Trattati/Assistibili</b> | 66,87            | 83,8    |     | 69,4             | 85,18   |     | 72,2             | 86,09   |     |

**Assistibili o Assistiti** = N° soggetti inclusi nell'Anagrafe Assistiti.

**Trattati** = N° soggetti con almeno una prescrizione farmaceutica nell'anno.

**%** = percento Anziani (soggetti ≥ 65 aa.) vs. popolazione generale



**Tabella 1/2.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003-2004-2005. Spesa totale e spesa media in euro per assistito e per trattato nella popolazione generale e anziana ( $\geq 65$  aa) di riferimento.

|                                             | 2003<br>AUSL 6/6 |             |     | 2004<br>AUSL 6/6 |             |     | 2005<br>AUSL 6/6 |             |     |
|---------------------------------------------|------------------|-------------|-----|------------------|-------------|-----|------------------|-------------|-----|
|                                             | pop.gen.         | anziani     | %   | pop.gen.         | anziani     | %   | pop.gen.         | anziani     | %   |
| <b>Spesa Totale in €</b>                    | 716.443.804      | 334.705.876 | 46% | 820.380.952      | 397.181.508 | 48% | 977.903.219      | 472.188.960 | 48% |
| <b>Spesa Media Annua per Assistito in €</b> | 172,31           | 451,57      |     | 197,11           | 524,6       |     | 236,72           | 609,43      |     |
| <b>Spesa Media Annua per Trattato in €</b>  | 257,66           | 538,88      |     | 284,04           | 615,85      |     | 327,86           | 707,89      |     |
| <b>Indice di Vecchiaia*</b>                 | 113              |             |     | 118              |             |     | 129              |             |     |

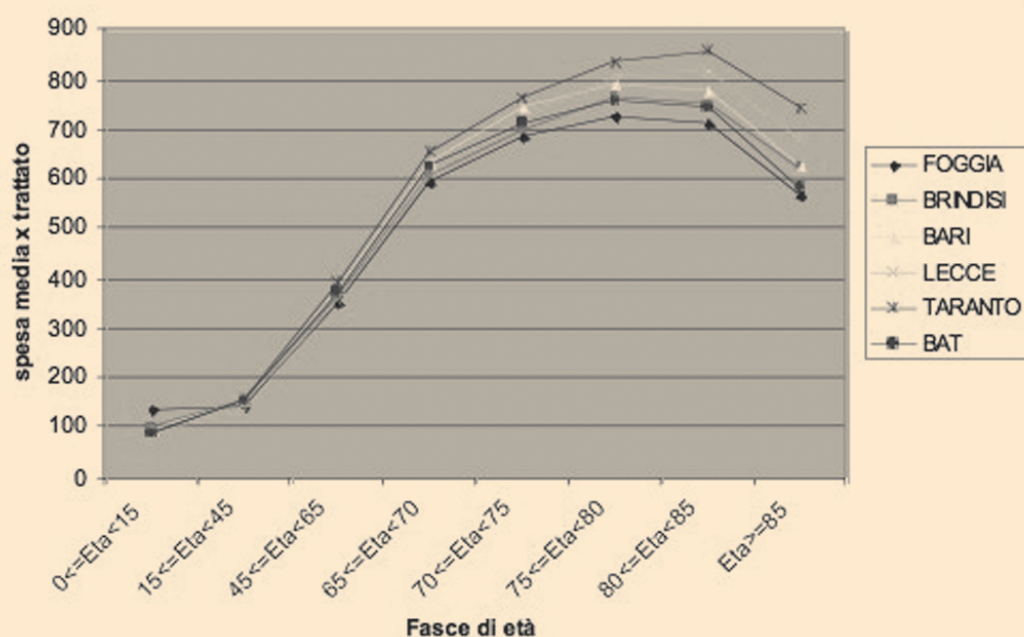
Medici di Medicina Generale = N° 3.324; Pediatri di Libera Scelta = N° 587; TOTALE Medici = N° 3.911

\*Rapporto di composizione tra la popolazione anziana (65 anni e oltre) e popolazione più giovane (0-14 anni)

**Tabella 1/3.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003-2004-2005. Numero prescrizioni, ricette e pezzi nella popolazione generale e anziana ( $\geq 65$  aa) di riferimento

|                                   | 2003<br>AUSL 6/6 |            |     | 2004<br>AUSL 6/6 |            |     | 2005<br>AUSL 6/6 |            |     |
|-----------------------------------|------------------|------------|-----|------------------|------------|-----|------------------|------------|-----|
|                                   | pop.gen.         | anziani    | %   | pop.gen.         | anziani    | %   | pop.gen.         | anziani    | %   |
| <b>Prescr.Tot.</b>                | 29.684.813       | 15.007.164 | 50% | 33.805.785       | 17.403.504 | 52% | 38.490.421       | 19.878.279 | 52% |
| <b>Media Prescr x Assistito</b>   | 7,14             | 20,25      |     | 8,12             | 22,99      |     | 9,32             | 25,66      |     |
| <b>Media Prescr x Trattato</b>    | 10,68            | 24,16      |     | 11,7             | 26,98      |     | 12,9             | 29,8       |     |
| <b>Ricette Totali</b>             | 25.769.100       | 12.805.276 | 49% | 29.634.649       | 15.027.497 | 51% | 33.534.800       | 17.029.279 | 51% |
| <b>Media Ricette x Assistito</b>  | 6,2              | 17,28      |     | 7,12             | 19,85      |     | 8,12             | 21,98      |     |
| <b>Media Ricette x Trattato</b>   | 9,27             | 20,62      |     | 10,26            | 23,3       |     | 11,24            | 25,53      |     |
| <b>Costo Medio x Ricetta in €</b> | 27,8             | 26,14      |     | 27,68            | 26,43      |     | 29,16            | 27,73      |     |
| <b>N° Totale Pezzi</b>            | 47.441.604       | 24.546.186 | 51% | 53.220.418       | 28.136.706 | 53% | 59.728.573       | 31.646.512 | 53% |
| <b>Media Pezzi Ass</b>            | 11,41            | 33,12      |     | 12,79            | 37,16      |     | 14,46            | 40,84      |     |
| <b>Media Pezzi Tratt</b>          | 17,06            | 39,52      |     | 18,43            | 43,63      |     | 20,03            | 47,44      |     |

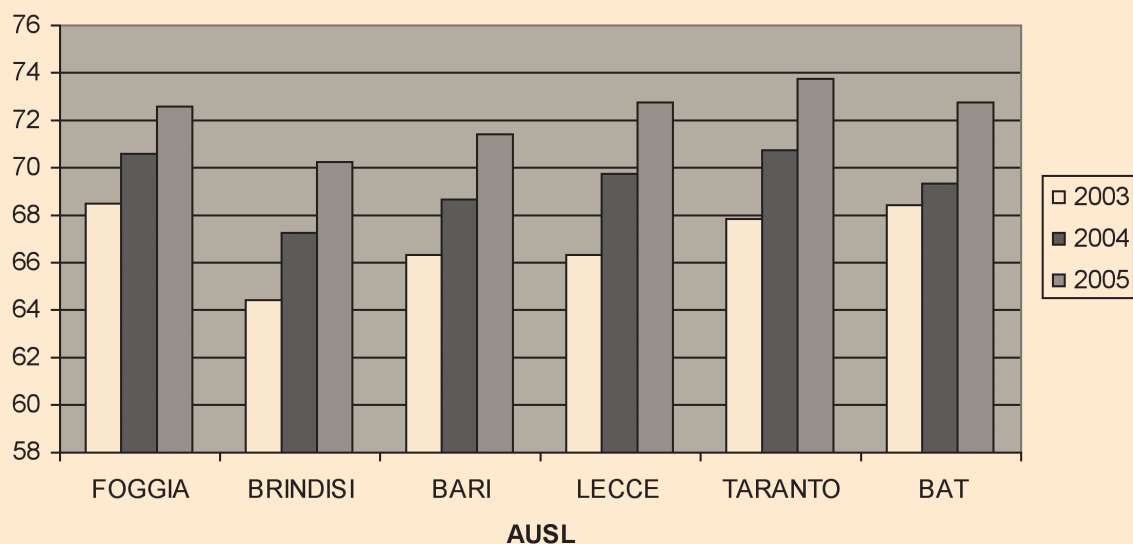
**Figura 1.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia anno 2005. Distribuzione della spesa media annua per trattato nelle differenti fasce di età nelle 6 AUSL della regione Puglia. Vedi anche Tabella 2



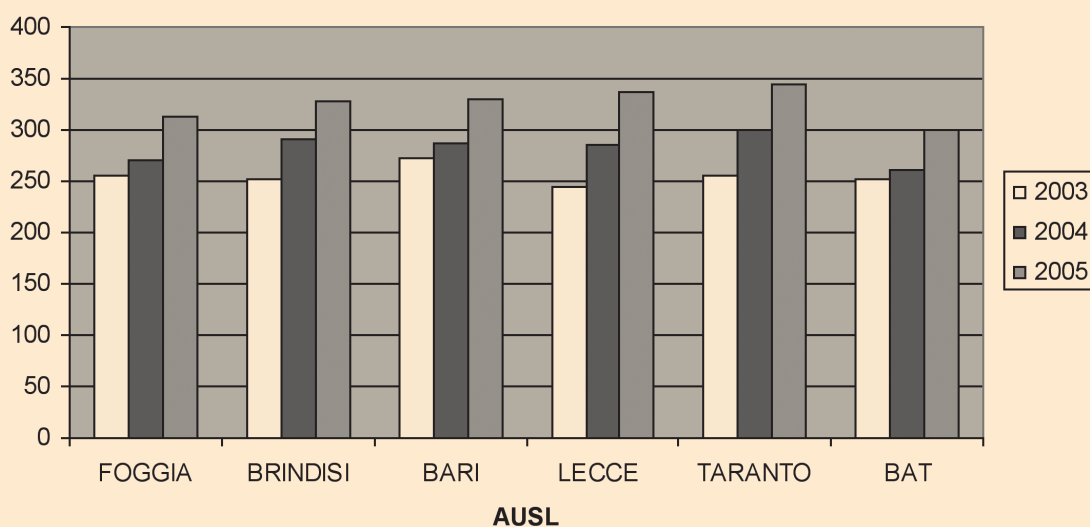
**Tabella 2.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia anno 2005. Distribuzione della spesa media annua per trattato nelle differenti fasce di età nelle 6 AUSL della regione Puglia. Vedi anche Figura 1

| Classe di età | FOGGIA        | BRINDISI     | BARI          | LECCE         | TARANTO       | BAT           | Totale        |
|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 0<=Eta<15     | 138,85        | 101,81       | 99,6          | 87,93         | 91,03         | 88,26         | 101,9         |
| 15<=Eta<45    | 143,26        | 152,48       | 158,29        | 137,71        | 155,68        | 153,26        | 150,62        |
| 45<=Eta<65    | 351,3         | 364,46       | 380,5         | 356,87        | 392,43        | 373,92        | 371,07        |
| 65<=Eta<70    | 593,84        | 607,12       | 630,24        | 608,45        | 653,16        | 626,66        | 620,67        |
| 70<=Eta<75    | 683,69        | 701,36       | 744,56        | 722,9         | 761,03        | 712,86        | 725,8         |
| 75<=Eta<80    | 726,38        | 764,92       | 792,43        | 801,54        | 834,88        | 754,56        | 784,03        |
| 80<=Eta<85    | 708,88        | 749,54       | 775,84        | 816,2         | 857,97        | 743,76        | 779,83        |
| Eta>=85       | 565,22        | 621,61       | 627,01        | 679,91        | 741,43        | 582,85        | 640,02        |
| <b>Totale</b> | <b>312,52</b> | <b>328,4</b> | <b>330,54</b> | <b>336,28</b> | <b>344,65</b> | <b>300,31</b> | <b>327,86</b> |

**Figura 2.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia. Incremento annuale del Rapporto Trattati/Assistibili nel triennio 2003-2005 nelle differenti AUSL della regione Puglia



**Figura 3.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia. Incremento della spesa media annua (in euro) per trattato nel triennio 2003-2005 nelle differenti AUSL della regione Puglia



spesa farmaceutica della regione (Tab. 1/2).

Il maggior numero di prescrizioni, ricette e pezzi mediamente attribuiti alla popolazione anziana riflette il più frequente ricorso al proprio medico di famiglia (Tab. 1/3).

La spesa media annua per trattato, nell'anno 2005, cresce costantemente con l'età raggiungendo un picco tra i 75 e 84 anni per decrescere lievemente nella fascia estrema degli ultra85enni (Fig. 1 e Tab. 2). Tale andamento è evidente nelle 6 AUSL regionali con valori sovrapponibili fino a 70-75 anni ed una variabilità particolarmente marcata proprio nelle fasce di età più avanzate (Fig. 1). Il dato riflette fortemente una variabilità territoriale nei profili di cura particolarmente pronunciati proprio per la popolazione maggiormente anziana.

L'incremento della popolazione trattata è costante nel triennio esaminato in tutte le 6 AUSL regionali, ad indicare un crescente ricorso ai farmaci da parte di un maggior numero di cittadini pugliesi (Fig. 2). Tale fattore, associato ad un incremento della spesa media per trattato presente in tutte le AUSL (Fig. 3), dà ragione dell'incremento della spesa farmaceutica complessiva della nostra regione.

Focalizzando la nostra attenzione sulla popolazione ultra65enne, nella Tabella 3 viene mostrato come la maggior quota di prescrizioni riguardi, in ordine progressivamente decrescente, i farmaci cardiovascolari, quelli a carico dell'apparato muscolo-scheletrico, antimicrobici e gastrointestinali, di seguito le restanti categorie per Gruppo Anatomico Principale della Classificazione ATC. Nell'ambito della categoria dei farmaci di maggior consumo per la popolazione anziana, ovvero farmaci cardiovascolari, la spesa totale è salita dai 126.313.054 euro del 2003 ai 177.797.543 euro del 2005 con un incremento di 51.484.488 euro (Tab. 4). Tale incremento è attribuibile quasi esclusivamente a due sole categorie per sottogruppo terapeutico della Classificazione ATC: le sostanze attive sul sistema renina angiotensiva (ovvero ACE inibitori e sartani) ed i farmaci ipolipemizzanti (ovvero statine) (Tab. 4).

Ulteriori approfondimento su queste categorie di farmaci costituiscono argomento per i successivi contributi già predisposti dal gruppo di lavoro.

**Tabella 3.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003-2004-2005. N° Trattati e % Trattati/Assistibili per Gruppo Terapeutico Principale della popolazione anziana (≥ 65 aa) di riferimento.

| ATC                             | Trattati ≥ 65aa |        |        | % Trattati/Assistibili ≥ 65aa |      |      |
|---------------------------------|-----------------|--------|--------|-------------------------------|------|------|
| Gruppo Terapeutico Principale   | 2003            | 2004   | 2005   | 2003                          | 2004 | 2005 |
| C-Cardiovascolari               | 464632          | 488280 | 523803 | 62,7                          | 64,5 | 67,6 |
| M-Muscolo scheletr              | 406183          | 437458 | 445627 | 54,8                          | 57,8 | 57,5 |
| J-Antimicrobici                 | 388484          | 403742 | 439625 | 52,4                          | 53,3 | 56,7 |
| A-Gastrointest e Metabol        | 339769          | 375707 | 398418 | 45,8                          | 49,6 | 51,4 |
| B-Sangue ed org emopoiet        | 236133          | 259921 | 301238 | 31,9                          | 34,3 | 38,9 |
| R-Sist respiratorio             | 156909          | 184105 | 207673 | 21,2                          | 24,3 | 26,8 |
| H-Prep Ormon sistem             | 87931           | 99950  | 115904 | 11,9                          | 13,2 | 15   |
| N-Sist Nerv Centr               | 75442           | 90266  | 141651 | 10,2                          | 11,9 | 18,3 |
| G-Sist Genito-urinario          | 64012           | 75765  | 79593  | 8,6                           | 10   | 10,3 |
| S-Organ di senso                | 35168           | 40163  | 41164  | 4,7                           | 5,3  | 5,3  |
| L-Antineoplast e Immunosoppress | 18769           | 21167  | 22310  | 2,5                           | 2,8  | 2,9  |
| D-Dermatologici                 | 26527           | 16085  | 20720  | 3,6                           | 2,1  | 2,7  |
| P-Antiparassitari               | 2945            | 3263   | 3402   | 0,4                           | 0,4  | 0,4  |
| V-Vari                          | 3874            | 4135   | 4851   | 0,5                           | 0,5  | 0,6  |

N° assistibili ≥ 65 aa - anni 2003, 2004, 2005: rispettivamente N° 741.211; 757.113; 774.801.

## CONCLUSIONE

Questa prima presentazione ha voluto indicare, con dati di carattere generale, le dimensioni del problema farmaci nella nostra regione. Per facilità ed immediatezza di consultazione e per consentire ulteriori confronti con dati più recenti ed in via di acquisizione si è preferito tener conto del nuovo assetto organizzativo in 6 AUSL entrato in vigore a partire dal gennaio 2007.

I risultati ottenuti arricchiscono il patrimonio informativo disponibile presso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale, grazie allo sforzo collaborativo di un consistente numero di operatori, di un vasto Data Base Amministrativo quale quello delle prescrizioni farmaceutiche territoriali.

Per la sua "normale" disponibilità (prolungata nel tempo ed ubiquitaria rispetto all'universo della popolazione), l'ambito informativo dei database amministrativi (anagrafe, prescrizioni farmaceutiche, dimissioni ospedaliere, ecc...) rappresenta una risorsa a basso costo ed altamente flessibile, sempre più utilizzata ed utilizzabile per produrre conoscenze originali e tempestive sulle tante e sempre nuove domande che inevitabilmente emergono in un ambito medico e di sanità pubblica orientata in senso "valutativo" e "gestionale-aziendale".

## Riferimenti

- 1) Rapporti OsMed, Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA, <http://www.agenziafarmaco.it/section8983.html>
- 2) Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sulla proposta del Ministro della salute, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449. Punto 9B - Repertorio Atti n. 219/CSR [http://www.governo.it/Conferenze/c\\_stato\\_regioni/](http://www.governo.it/Conferenze/c_stato_regioni/)

*Si ringrazia la Svim Service per la disponibilità dei dati*

**Tabella 4.** Analisi dei dati di prescrizione farmaceutica in Puglia negli anni 2003-2004-2005. Quote di spesa per SGT del GTP "C" (Cardiovascolari) in euro nella popolazione anziana ( $\geq 65$  aa) di riferimento ed incremento 2005 vs. 2003.

| Sotto gruppo Terapeutico – ATC 3GT                   | 2003                 | 2004                 | 2005                 | Diff 2005-2003       | %           |
|------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------|
| C01 Terapia Cardiaca                                 | 12.743.963,19        | 13.565.066,46        | 13.698.130,12        | 954.166,93           | 1,9         |
| C02 Antipertensivi                                   | 6.943.799,54         | 7.769.520,12         | 7.972.607,10         | 1.028.807,56         | 2           |
| C03 Diuretici                                        | 5.415.815,07         | 6.188.976,50         | 5.507.853,50         | 92.038,43            | 0,2         |
| C04 Vasodilatatori periferici                        | 12.418,65            | 42.109,95            | 35.890,14            | 23.471,49            | 0           |
| C05 Vasoprotettori                                   | 7.478,84             | 29.736,05            | 32.596,99            | 25.118,15            | 0           |
| C07 Beta bloccanti                                   | 5.176.042,39         | 6.435.585,04         | 6.693.128,17         | 1.517.085,78         | 2,9         |
| C08 Ca antagonisti                                   | 21.618.376,69        | 24.326.857,47        | 25.263.571,80        | 3.645.195,11         | 7,1         |
| <b>C09 Sost attive sul sist. Renina angiotensina</b> | <b>51.165.052,53</b> | <b>54.572.477,32</b> | <b>79.670.266,10</b> | <b>28.505.213,57</b> | <b>55,4</b> |
| <b>C10 sostanze modificatrici dei lipidi</b>         | <b>23.230.107,86</b> | <b>33.011.895,42</b> | <b>38.923.499,62</b> | <b>15.693.391,76</b> | <b>30,5</b> |
| SpesaTot.                                            | 126.313.054,76       | 145.942.224,33       | 177.797.543,54       | 51.484.488,78        | 100         |
| <b>spesa media annua per trattato</b>                | <b>271,86</b>        | <b>298,89</b>        | <b>339,44</b>        | <b>67,58</b>         |             |
| <b>spesa media annua per assistibile</b>             | <b>170,41</b>        | <b>192,76</b>        | <b>229,48</b>        | <b>59,06</b>         |             |

# La contaminazione ambientale in sala operatoria: risultati preliminari di un programma di sorveglianza

C. Napoli, V. Marcotrigiano, R. Bonavita<sup>°</sup>, D. Como<sup>°</sup>, G. Signorile, M. T. Montagna, M. Quarto.

Unità Operativa Complessa "Igiene" – Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari

<sup>°</sup> Servizio di Organizzazione Igienico Sanitaria – Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari

## Introduzione

La valutazione e la quantificazione del rischio in sala operatoria sono da sempre oggetto di studi in letteratura medica a causa della coesistenza di fattori di rischio biologico, chimico, fisico e psicologico, che in essa si presentano abitualmente [1-6].

Le numerose pubblicazioni in materia hanno avuto come oggetto diverse ricerche microbiologiche volte a tutelare la salute del paziente [7-9] ed hanno considerato anche i rischi ai quali sono esposti gli operatori sanitari durante lo svolgimento della propria attività lavorativa, come il discomfort provocato da inadeguate condizioni microclimatiche, le esposizioni croniche a gas anestetici e ad altre sostanze xenobiotiche [10-16].

L'attuale stato dell'arte correlato a tali problematiche evidenzia come sia complessa la valutazione delle singole attività caratteristiche del blocco operatorio, in quanto ciascun fattore di rischio dovrebbe essere individuato e quantificato singolarmente, non tenendo conto dell'esposizione contemporanea ai molteplici rischi presenti all'interno di questo ambiente di lavoro. Tutto ciò, quindi, impone l'adozione di normative specifiche ed ufficiali alle quali fare riferimento, al fine di ridurre al minimo e, ove possibile, eliminare il rischio per il personale e per il paziente, individuando la fonte di contaminazione ed agendo direttamente sulla stessa [17].

Tuttavia, è consuetudine l'adozione delle linee guida emanate dall'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro (ISPESL) per una corretta prassi di tutte le attività correlate alla sala operatoria [18].

Obiettivo del presente studio è quello di presentare i dati preliminari della sorveglianza ambientale condotta nell'intento di valutare il livello di contaminazione microbica dell'aria prima e durante interventi chirurgici all'in-

terno di alcuni blocchi operatori dell'Azienda Ospedaliera Universitaria (A.O.) Policlinico di Bari e di verificare, con il supporto statistico, come l'attività antropica e i comportamenti non corretti, possano contribuire considerevolmente all'aumento della carica batterica totale, così come viene evidenziato nella maggior parte delle ricerche presenti in letteratura.

## Metodi

Le rilevazioni ambientali sono state eseguite in 25 sale operatorie dell'A.O. in due cicli di monitoraggio ambientale a distanza di 4 mesi l'uno dall'altro nel primo semestre 2007. I prelievi di aria sono stati eseguiti mediante un campionatore di tipo attivo (S.A.S.), posto in prossimità del letto operatorio ad una altezza di circa 130-150 cm dal suolo, in due diversi momenti: prima dell'attività chirurgica, per la verifica dell'idoneità delle procedure di sanificazione delle sale operatorie e dell'efficienza degli impianti di condizionamento, e nel corso degli interventi chirurgici. Il volume d'aria aspirato è stato pari a 180 litri.

Il grado di inquinamento microbico dell'aria è stato rilevato mediante determinazione della carica microbica totale su piastre contenenti terreni di coltura idonei, poste ad incubare in termostato a 37°C per 24-48 ore [19, 20].

Tutte le sale operatorie investigate presentavano requisiti strutturali e tecnico impiantistici omogenei, con date di collaudo e tempi di revisione pressoché simili. Durante entrambi i campionamenti, l'operatore addetto ha utilizzato tutti i presidi necessari ad evitare la contaminazione del blocco operatorio quali calzari, camici monouso a protezione totale, copricapo e guanti sterili.



Tabella 1. Livelli di contaminazione delle sale operatorie esaminate (ufc/m<sup>3</sup>).

| PRIMO CICLO DI CAMPIONAMENTO |                    | PRIMO CICLO DI CAMPIONAMENTO |                    |
|------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|
| SALA OPERATORIA              | ufc/m <sup>3</sup> | SALA OPERATORIA              | ufc/m <sup>3</sup> |
| x1 prima                     | 17                 | X1 prima                     | 6                  |
| x1 durante                   | 39                 | x1 durante                   | 50                 |
| x2 prima                     | 17                 | x2 prima                     | 17                 |
| x2 durante                   | 6                  | x2 durante                   | 56                 |
| x3 prima                     | 6                  | x3 prima                     | 0                  |
| x3 durante                   | 39                 | x3 durante                   | 28                 |
| x4 prima                     | 0                  | x4 prima                     | 11                 |
| x4 durante                   | 72                 | x4 durante                   | 11                 |
| x5 prima                     | 0                  | x5 prima                     | 11                 |
| x5 durante                   | 33                 | x5 durante                   | 44                 |
| x6 prima                     | 11                 | x6 prima                     | 0                  |
| x6 durante                   | 67                 | x6 durante                   | 28                 |
| x7 prima                     | 6                  | x7 prima                     | 22                 |
| x7 durante                   | 122                | x7 durante                   | 106                |
| x8 prima                     | 11                 | X8 prima                     | 33                 |
| x8 durante                   | 67                 | x8 durante                   | 111                |
| x9 prima                     | 0                  | x9 prima                     | 0                  |
| x9 durante                   | 44                 | x9 durante                   | 72                 |
| x10 prima                    | 0                  | x10 prima                    | 0                  |
| x10 durante                  | 33                 | x10 durante                  | 56                 |
| x11 prima                    | 6                  | x11 prima                    | 0                  |
| x11 durante                  | 50                 | x11 durante                  | 122                |
| x12 prima                    | 0                  | x12 prima                    | 0                  |
| x12 durante                  | 17                 | x12 durante                  | 22                 |
| x13 prima                    | 17                 | x13 prima                    | 6                  |
| x13 durante                  | 28                 | x13 durante                  | 72                 |
| x14 prima                    | 6                  | X14 prima                    | 11                 |
| x14 durante                  | 33                 | X14 prima                    | 61                 |
| x15 prima                    | 22                 | x15 prima                    | 11                 |
| x15 durante                  | 78                 | x15 durante                  | 28                 |
| x16 prima                    | 22                 | x16 prima                    | 6                  |
| x16 durante                  | 111                | x16 durante                  | 17                 |
| x17 prima                    | 0                  | x17 prima                    | 6                  |
| x17 durante                  | 28                 | x17 durante                  | 22                 |
| x18 prima                    | 0                  | x18 prima                    | 0                  |
| x18 durante                  | 39                 | x18 durante                  | 6                  |
| x19 prima                    | 0                  | x19 prima                    | 6                  |
| x19 durante                  | 78                 | x19 durante                  | 100                |
| x20 prima                    | 6                  | x20 prima                    | 0                  |
| x20 durante                  | 33                 | x20 durante                  | 55                 |
| x21 prima                    | 0                  | x21 prima                    | 0                  |
| x21 durante                  | 72                 | x21 durante                  | 122                |
| x22 prima                    | 0                  | x22 prima                    | 0                  |
| x22 durante                  | 33                 | x22 durante                  | 39                 |
| x23 prima                    | 0                  | x23 prima                    | 6                  |
| x23 durante                  | 39                 | x23 durante                  | 67                 |
| x24 prima                    | 0                  | x24 prima                    | 0                  |
| x24 durante                  | 0                  | x24 durante                  | 33                 |
| x25 prima                    | 6                  | X25 prima                    | 0                  |
| x25 durante                  | 94                 | x25 durante                  | 117                |

OER

III SEZIONE

Qualità ed organizzazione sanitaria

### Analisi statistica

Considerando il numero di sale operatorie per i due cicli di monitoraggio effettuati a distanza di 4 mesi ( $n=25$  per il primo ciclo e  $n=25$  per il secondo) e il protocollo di campionamento prima e durante l'intervento chirurgico su campioni dipendenti, si è scelto di effettuare l'analisi statistica utilizzando il test parametrico di ipotesi sulla differenza tra le medie per campioni non indipendenti, ovvero il test t-student per dati appaiati. Fissato il livello di significatività  $\mu=0,05$  e volendo dimostrare che esiste una differenza significativa tra il livello di contaminazione ambientale prima e durante l'intervento, si formula  $H_0: \mu_D=0$  ed  $H_A: \mu_D \neq 0$ . Inoltre, si decide di accettare o meno l'ipotesi nulla, considerando il test di significatività a due code.

### Risultati

Nella tabella 1 sono riportati i livelli di carica microbica espressi in  $\text{ufc}/\text{m}^3$ , registrati nelle 25 sale operatorie monitorate.

È stata calcolata la media delle differenze, la varianza delle stesse ed i risultati ottenuti sono stati sostituiti all'interno della formula del test statistico.

Fissato  $\mu=0,05$  e per 24 gradi di libertà ( $n-1$ ), ricaveremo per  $t_{n-1}$ , il valore critico 2,064. Tale valore risulta essere minore rispetto ai valori  $t$  calcolati ( $2,064 < 7,46$ ;  $2,064 < 7,41$ ), dunque accetteremo l'ipotesi alternativa  $H_A: \mu_D \neq 0$ . È quindi possibile affermare con ragionevole certezza l'esistenza di una differenza significativa tra la carica microbica presente nelle sale operatorie prima e durante l'intervento.

### Discussione

Il presente studio ha evidenziato l'aumento della carica batterica durante l'intervento operatorio nelle 25 sale operatorie esaminate in entrambi i cicli di monitoraggio. La sala operatoria, prima dell'inizio delle attività, può essere considerata ambiente a contaminazione controllata in cui la carica microbica tende a zero o, comunque, è contenuta e limitata grazie alle pratiche di filtrazione e disinfezione ambientale. Nel corso dell'attività operatoria, invece, i valori di  $\text{ufc}/\text{m}^3$  sono fatalmente superiori rispetto a quelli evidenziati a sala vuota, come confer-

mato dal test statistico; tale aumento è da attribuirsi sicuramente al numero degli operatori dell'equipe chirurgica, alla durata e complessità dell'intervento, ma con ogni probabilità anche all'utilizzo improprio dei dispositivi di protezione individuale, al non costante rispetto delle buone regole comportamentali in termini di asepsi.

Ciò nonostante, è importante sottolineare che il livello di  $\text{ufc}/\text{m}^3$  rilevato nelle sale operatorie non ha mai superato i limiti massimi accettabili di contaminazione microbica dell'aria in sala operatoria; infatti, secondo ISPESL e Organizzazione Mondiale della Sanità, a sala operatoria vuota possono essere accettate  $\text{ufc}/\text{m}^3 \leq 35$ , mentre a sala operatoria in attività valori di  $\text{ufc}/\text{m}^3 \leq 180$  [18]. Inoltre, in nessun caso sono stati identificati microrganismi patogeni o potenzialmente tali.

Con il trascorrere delle attività chirurgiche aumentano i valori di carica batterica totale ed il fattore antropico è, pertanto, non solo importante, ma spesso decisivo nel determinare valori fuori norma e giudizi negativi sulla qualità igienica dell'aria, incidendo pesantemente sulle criticità delle attività operatorie e sui rischi correlati [21]. Quasi tutti i presidi di prevenzione utilizzati, le pratiche di disinfezione ed i sistemi di filtrazione e ventilazione sono pertanto destinati a ridurre al minimo la contaminazione atmosferica ed a limitare i rischi che ne derivano per operatori e pazienti. Risulta quindi importante acquisire chiare informazioni sulle condizioni ambientali che si realizzano in termini dinamici, attraverso rilevazioni quantitative e qualitative della popolazione microbica presente, alla luce del principio secondo il quale maggiore è la carica, tanto più elevato è il rischio [22].

Al fine di raggiungere risultati ottimali e di rendere il livello di contaminazione tendente a zero, sarebbe necessario standardizzare le tecniche di campionamento, seguire validati protocolli di studio, ma soprattutto attuare programmi di formazione/informazione rivolti al personale sanitario che svolge mansioni all'interno dell'ambiente operatorio, promuovere la messa in atto di norme igieniche appropriate all'ambiente critico preso in esame e attuare programmi di sorveglianza epidemiologica come riscontro oggettivo del livello di qualità raggiunto [23].

## Bibliografia

1. Badd JR, Lynam P, Ayliffe GA. Risk of airborne transmission in an operating theatre containing four ultraclean air units. *J Hosp Infect* 1995; 31: 159-68.
2. Berry S. Reducing infection risk. *Health Estate* 2002; 56: 44.
3. Damiani G, Capelli C, Vanini GC. La qualità dell'aria negli ambienti confinati ospedalieri. *Ann Ig* 1994; 6: 251-61.
4. Dharan S, Pitter D. Environmental controls in operating theatres. *J Hosp Infect* 2002; 51: 79-84.
5. Pittet D, Duce G. Infectious risk factors related to operating rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 456-62.
6. Pitzurra M, Pasquarella C, Savino A. Importanza dell'aria come veicolo di infezione in Sala Operatoria. In: Pitzurra M, Pasquarella C, D'Alessandro D, Savino A. La prevenzione dei rischi in Sala Operatoria. Roma: SEU, 1999.
7. Barie PS. Surgical site infections: epidemiology and prevention. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3 (Suppl 1): S9-21.
8. Hoffman PN, Williams J, Stacey A, et al. Microbiological commissioning and monitoring of operating theatre suites. *J Hosp Infect* 2002; 52: 1-28.
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27: 97-132.
10. Cassano F, De Marinis G, Bavaro P, et al. Occupational exposure to inhalation anesthetics: 10 years of measurements at hospitals in Puglia. *G Ital Med Lav Ergon* 2003; 25 (Suppl): 279-81.
11. Henderson KA, Matthews IP, Adishes A, Hutchings AD. Occupational exposure of midwives to nitrous oxide on delivery suites. *Occup Environ Med* 2003; 60: 958-61.
12. Hoerauf K, Lierz M, Wiesner G, et al. Genetic damage in operating room personnel exposed to isoflurane and nitrous oxide. *Occup Environ Med* 1999; 56: 433-7.
13. Panni MK, Corn SB. Operating room gas contamination. *Anesth Analg* 2004; 98: 522-3.
14. Pollet C, Bar F, Battista S, et al. Identification and evaluation of liver damage in subjects exposed to occupational risk from general anesthetics. *Med Lav* 2003; 94: 421-31.
15. Rovesti S, Pecone LF, Vivoli G. Environmental concentrations of nitrous oxide and isoflurane in the operating theatre. *Ann Ig* 2003; 15: 701-8.
16. Virgili A, Scapellato ML, Maccea I, et al. Occupational exposure to anesthetic gases at several hospitals. *CI Ital Med Lav Ergon* 2002; 24: 447-50.
17. D. Lgs. 19 settembre 1994, n. 626. Attuazione della direttiva 89/391/CEE, della direttiva 89/654/CEE, della direttiva 89/655/CEE, della direttiva 89/656/CEE, della direttiva 90/269/CEE, della direttiva 90/270/CEE, della direttiva 90/394/CEE, della direttiva 90/679/CEE, della direttiva 93/88/CEE, della direttiva 95/63/CE, della direttiva 97/42/CE, della direttiva 98/24/CE, della direttiva 99/38/CE, della direttiva 99/92 CE e della direttiva 2001/45/CE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro. GURI n. 265 del 12 novembre 1994.
18. Linee guida per la definizione degli standard di sicurezza e di igiene ambientale dei reparti operatori. ISPESL, luglio 1999.
19. Liguori G, Spagnoli G, Agozzino E, et al. Rischio biologico in sala operatoria: monitoraggio microbiologico ambientale ed analisi della variabili associate. *Ann Ig* 2005; 17: 385-400.
20. Pitzurra M, Pasquarella C, Pitzurra O, Savino A. La misura della contaminazione microbica dell'aria: ufc/m<sup>3</sup> e/o IMA. *Ann Ig* 1996; 8: 441-52.
21. Montagna MT, Tatò T, Napoli C, et al. Rischio infettivo nella pratica odontoiatrica: valutazione della contaminazione microbica ambientale negli ambulatori pubblici odontoiatrici di 8 città italiane. *Ann Ig* 2002; 14: 263-72.
22. Ljungqvist B, Reinmuller B. Airborne viable particles and total number of airborne particles: comparative studies of active air sampling. *PDA J Pharm Sci Technol* 2000; 54: 112-6.
23. Perdelli F, Santini M, Orlando M, Secchi V, Cristina ML. Relationship between settling microbial load and suspended microbial loads in operating rooms. *Ann Ig* 2000; 12: 373-80.

# La Puglia in cifre

**Popolazione residente in Puglia al 1° gennaio 2007 per età, sesso e stato civile (dati ISTAT).**

| Fasce età     | Maschi        |                |              |              |                | Femmine       |                |              |               |                | Totale         |
|---------------|---------------|----------------|--------------|--------------|----------------|---------------|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|
|               | Celibi        | Coniugati      | Divorziati   | Vedovi       | Totale         | Nubili        | Coniugate      | Divorziate   | Vedove        | Totale         |                |
| 0-4           | 99632         | 0              | 0            | 0            | 99632          | 95160         | 0              | 0            | 0             | 95160          | 194792         |
| 5-9           | 108070        | 0              | 0            | 0            | 108070         | 102077        | 0              | 0            | 0             | 102077         | 210147         |
| 10-14         | 116330        | 0              | 0            | 0            | 116330         | 109202        | 0              | 0            | 0             | 109202         | 225532         |
| 15-19         | 126614        | 44             | 0            | 0            | 126658         | 119016        | 510            | 0            | 0             | 119526         | 246184         |
| 20-24         | 128619        | 2895           | 3            | 0            | 131517         | 114124        | 12150          | 8            | 25            | 126307         | 257824         |
| 25-29         | 119582        | 24370          | 33           | 12           | 143997         | 89060         | 52870          | 163          | 125           | 142218         | 286215         |
| 30-34         | 79458         | 74883          | 261          | 68           | 154670         | 50902         | 103760         | 816          | 464           | 155942         | 310612         |
| 35-39         | 40572         | 111355         | 911          | 169          | 153007         | 27581         | 126199         | 1806         | 1170          | 156756         | 309763         |
| 40-44         | 22790         | 127763         | 1579         | 391          | 152523         | 20013         | 134516         | 2666         | 2202          | 159397         | 311920         |
| 45-49         | 13236         | 118793         | 1820         | 602          | 134451         | 14736         | 121693         | 2968         | 3507          | 142904         | 277355         |
| 50-54         | 8689          | 110645         | 1767         | 1005         | 122106         | 11654         | 110137         | 2722         | 5960          | 130473         | 252579         |
| 55-59         | 6630          | 114684         | 1666         | 1926         | 124906         | 11234         | 108228         | 2468         | 10550         | 132480         | 257386         |
| 60-64         | 4693          | 94630          | 1186         | 2716         | 103225         | 9560          | 85515          | 1767         | 14927         | 111769         | 214994         |
| 65-69         | 3954          | 86279          | 881          | 4321         | 95435          | 9349          | 74030          | 1370         | 23563         | 108312         | 203747         |
| 70-74         | 3029          | 70030          | 555          | 6135         | 79749          | 8921          | 55198          | 991          | 32975         | 98085          | 177834         |
| 75-79         | 2472          | 53158          | 329          | 8433         | 64392          | 8689          | 36619          | 709          | 42329         | 88346          | 152738         |
| 80-84         | 1450          | 30039          | 187          | 9231         | 40907          | 6937          | 16642          | 470          | 40510         | 64559          | 105466         |
| 85-89         | 650           | 10294          | 83           | 5539         | 16566          | 3403          | 4265           | 192          | 23850         | 31710          | 48276          |
| 90-94         | 235           | 3008           | 25           | 3265         | 6533           | 1661          | 811            | 52           | 11764         | 14288          | 20821          |
| 95-99         | 44            | 384            | 3            | 906          | 1337           | 481           | 113            | 14           | 3177          | 3785           | 5122           |
| 100 e più     | 8             | 21             | 0            | 85           | 114            | 72            | 14             | 1            | 361           | 448            | 562            |
| <b>Totale</b> | <b>886757</b> | <b>1033275</b> | <b>11289</b> | <b>44804</b> | <b>1976125</b> | <b>813832</b> | <b>1043270</b> | <b>19183</b> | <b>217459</b> | <b>2093744</b> | <b>4069869</b> |

# INFLEXAL® V

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO. 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE** INFLEXAL® V. Sospensione iniettabile per somministrazione intramuscolare o sottocutanea. Vaccino inattivato dell'influenza, antigene di superficie. Stagione 2002/2003. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Antigene di superficie, inattivato, virosomale, contenente antigeni propagati in uova equivalenti a: A/Moscow/10/99 (H3N2) (ceppo equivalente: A/Panama/2007/99, RESVIR-17) 15 microgrammi di emoagglutinina A/New Caledonia/20/99 (H1N1) (ceppo equivalente: A/New Caledonia/20/99, IVR-116) 15 microgrammi di emoagglutinina B/Hong Kong/330/2001 (B) (ceppo equivalente: B/Shangdong/7/97) 15 microgrammi di emoagglutinina. Questo vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'Emisfero Nord e alle decisioni dell'Unione Europea per la stagione 2002/2003. Per gli eccipienti vedere la Sezione 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Sospensione iniettabile per somministrazione intramuscolare o sottocutanea. **4. INFORMAZIONI CLINICHE 4.1 Indicazioni terapeutiche** Profilassi dell'influenza, specialmente nei soggetti che corrono un maggiore rischio di complicazioni associate. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Adulti e bambini dai 36 mesi in su: 0,5 ml. Bambini dai 6 ai 35 mesi: i dati clinici sono limitati. Sono stati utilizzati dosaggi di 0,25 ml o 0,5 ml. Per i bambini che non sono stati precedentemente vaccinati deve essere somministrata una seconda dose dopo un intervallo di almeno 4 settimane. L'immunizzazione deve essere effettuata mediante iniezione intramuscolare o sottocutanea profonda. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti, alle uova, alle proteine del pollo, alla polimixina B ed alla neomicina. L'immunizzazione deve essere rimandata nei pazienti con affezioni febbrili o infezione acuta. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego** Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una rara reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino. Il vaccino Inflexal® V non deve in nessuna circostanza essere somministrato per via intravascolare. La risposta anticorpale può essere insufficiente nei pazienti con immunosoppressione endogena o iatrogena. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Il vaccino INFLEXAL® V può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini. L'immunizzazione deve però essere effettuata in arti differenti. Deve essere considerato che la somministrazione contemporanea può intensificare le reazioni avverse. La risposta immunologica può essere ridotta se il paziente è in trattamento con farmaci immunosoppressori. In seguito alla vaccinazione influenzale possono essere ottenuti risultati falsi positivi nei test sierologici, mediante il metodo ELISA, per identificare gli anticorpi verso l'HIV-1, il virus dell'epatite C e, soprattutto l'HTLV-1. In tali casi il metodo Western Blot è negativo. Questi risultati falsi positivi transitori potrebbero essere dovuti alla produzione di IgM in risposta al vaccino. **4.6 Gravidanza e allattamento** Non sono disponibili dati relativi agli animali. Nell'uomo, fino ad oggi, i dati sono inadeguati per valutare il rischio teratogeno o fetotossico durante la gravidanza. Nelle pazienti in gravidanza e ad alto rischio di complicazioni derivanti dall'influenza, i possibili rischi dell'infezione clinica devono essere valutati rispetto ai possibili rischi della vaccinazione. Il vaccino INFLEXAL® V può essere usato durante l'allattamento. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** E' improbabile che il vaccino determini effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** Le seguenti reazioni sono le più comuni: - reazioni locali: arrossamento, gonfiore, dolore, ecchimosi, indurimento; - reazioni sistemiche: febbre, malessere, brividi, stanchezza, cefalea, sudorazione, mialgia, artralgia. Generalmente tali reazioni scompaiono entro 1-2 giorni senza trattamento. I seguenti eventi sono osservati raramente: nevralgia, parestesia, convulsioni, trombocitopenia transitoria. Sono state segnalate reazioni allergiche, che in rari casi hanno condotto allo shock. In casi molto rari sono state segnalate vasculiti con interessamento renale transitorio. Raramente sono stati segnalati disturbi neurologici quali encefalomielite, nevriti e sindrome di Guillain Barré. **4.9 Sovradosaggio** E' improbabile che il sovradosaggio possa avere alcun effetto indesiderato. **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** La sieroprotezione si ottiene generalmente entro 2-3 settimane. La durata dell'immunità postvaccinale verso ceppi omologhi o ceppi strettamente correlati a quelli contenuti nel vaccino varia ma solitamente è di 6-12 mesi. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Non applicabile. **5.3 Dati pre-clinici di sicurezza** Non applicabile. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Cloruro di sodio, sodio fosfato dibasico diidrato, potassio fosfato monobasico, lecitina, acqua per preparazioni iniettabili. **6.2 Incompatibilità** Poiché non sono stati condotti studi di compatibilità Inflexal® V non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali. **6.3 Periodo di validità** 1 anno, a confezionamento integro. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** INFLEXAL® V deve essere conservato ad una temperatura compresa tra +2°C/+8°C (in frigorifero). Non congelare: il vaccino inavvertitamente congelato non deve essere usato. Proteggere dalla luce. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** 0,5 ml di vaccino in siringa pre-riempita (di vetro neutro, tipo 1, sterile e pronta per l'uso). Confezione da 1 siringa pre-riempita con ago separato. Confezione da 10 siringhe pre-riempite con ago separato. Confezione da 1 siringa pre-riempita con ago fisso. Confezione da 10 siringhe pre-riempite con ago fisso. **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione** Il vaccino deve essere portato a temperatura ambiente prima di iniettarlo. Agitare prima dell'uso. Quando è indicata una dose da 0,25 ml, la siringa pre-riempita deve essere tenuta in posizione verticale e deve essere eliminato metà del volume. Iniettare il volume rimasto. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Titolare AIC: Istituto Sieroterapico Berna s.r.l. - Via Bellinzona, 39 - 22100 COMO. **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 033658016 - 033658028 - 033658055 - 033658067. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 20.07.1998/- **10. DATA DI APPROVAZIONE/ REVISIONE DEL TESTO** Luglio 2002.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - AAVV, Vaccino antinfluenzale adiuvato virosomale, Infocus, ADIS, giugno 2002.
- 2 - Zanasi A. et al. Medicina Toracica, 1-6, 2000.
- 3 - R. Gasparini, C. Lucioni, S. Mazzi, F. Pregliasco, Vaccino adiuvato vs vaccino tradizionale nella strategia antinfluenzale: una valutazione farmacoeconomica, Pharmacoeconomic Issues in Vaccines, 2002.
- 4 - Scheda Tecnica

Berna >B-



# INFLEXAL® V

vaccino antinfluenzale adiuvato virosomale



**INFLEXAL® V**  
*Primo vaccino  
influenzale  
adiuvato con  
Virosoma IRIV™.*

- Immunizzazione potenziata rispetto ai vaccini convenzionali.<sup>(1)</sup>
- Unico vaccino adiuvato indicato per tutte le fasce d'età.<sup>(1)</sup>
- Eccellente profilo di tollerabilità locale e sistemica in tutti i pazienti.<sup>(2)</sup>
- Miglior rapporto beneficio/costo rispetto ai vaccini convenzionali.<sup>(3)</sup>
- Assenza di thiomersal.<sup>(4)</sup>

**Berna** >B-  
*Specialisti  
in vaccini innovativi.*