

# Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Relazioni struttura-attività nella stima  
e nella regolamentazione del rischio chimico

**Convegno. A trent'anni dalla Legge 180:  
la psichiatria prima e dopo Franco Basaglia**

La legionellosi in Italia nel 2007.  
Rapporto annuale

Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale - 70% - DCB Roma



Inserto **BEN**

**Bollettino Epidemiologico Nazionale**

Confronto di fonti informative per la sorveglianza  
dei suicidi e dei tentati suicidi in Italia

Fattori di rischio comportamentali dei lavoratori  
appartenenti a fasce deboli di popolazione  
in provincia di Trento, 2005-07

## SOMMARIO

### Gli articoli

Relazioni struttura-attività nella stima e nella regolamentazione del rischio chimico .....	3
Convegno. A trent'anni dalla Legge 180: la psichiatria prima e dopo Franco Basaglia .....	7
La legionellosi in Italia nel 2007. Rapporto annuale .....	11

### Le rubriche

Visto... si stampi .....	10
Nello specchio della stampa.	
Il tumore alla prostata potrà essere sconfitto .....	18

### Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Confronto di fonti informative per la sorveglianza dei suicidi e dei tentati suicidi in Italia .....	i
Fattori di rischio comportamentali dei lavoratori appartenenti a fasce deboli di popolazione in provincia di Trento, 2005-07 .....	iii

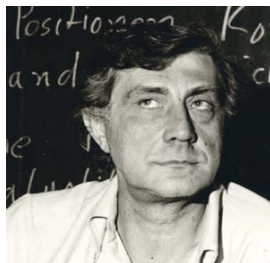


Sulla base del sistema REACH, il gruppo di lavoro QSAR-ISS utilizza metodi e concetti QSAR per la prevenzione e regolamentazione del rischio chimico

pag. 3

Il Convegno è stata un'occasione per tracciare gli effetti della Legge Basaglia, a trent'anni di distanza, valutandone ricadute applicative e prospettive

pag. 7



L'incidenza della legionellosi in Italia nel 2007 è di circa 15 casi per milione di abitanti, pressoché invariata rispetto agli anni precedenti

pag. 11



## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

### Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Sangue
- Trapianti

### Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile:* Enrico Garaci

*Redattore capo:* Paola De Castro

*Redazione:* Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

*Progetto grafico:* Alessandro Spurio

*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini

*Fotografia:* Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

*Distribuzione:* Patrizia Mochi, Sara Modigliani

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2008

Numero chiuso in redazione il 31 ottobre 2008

Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

# RELAZIONI STRUTTURA-ATTIVITÀ NELLA STIMA E NELLA REGOLAMENTAZIONE DEL RISCHIO CHIMICO



Romualdo Benigni e Cecilia Bossa

Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

**RIASSUNTO** - In passato, la stima del rischio da sostanze chimiche nell'Unione Europea (UE) si è basata largamente sulla tossicologia tradizionale. La nuova legislazione REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances) prevede l'uso di metodi teorici basati sulle relazioni struttura-attività nei casi in cui "esperimenti non sembrano necessari" poiché la stessa informazione può essere ottenuta attraverso metodi diversi dalla sperimentazione. Analoghe tendenze si hanno a livello mondiale. L'articolo racconta il contributo dell'Istituto Superiore di Sanità, sia a livello teorico, sia a livello di sviluppo di strumenti (un sistema esperto per la predizione della mutagenesi e cancerogenesi chimica incorporato in Toxtree 1.51 di European Chemicals Bureau (ECB); la banca dati chimico-relazionale ISSCAN (Istituto Superiore di Sanità. Chemical Carcinogens: Structures and Experimental Data) sui cancerogeni chimici. Sia Toxtree che ISSCAN sono liberamente disponibili su Internet.

**Parole chiave:** struttura-attività, cancerogenesi, tossicologia predittiva

**SUMMARY** (*Structure-activity relationship in the chemical risk assessment*) - In the past, the assessment of the chemical risk in the European Union was largely based on traditional toxicology. Today, the new REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances) legislation permits the use of theoretical structure-activity models in those cases in which "experiments do not seem necessary" since the same level of information can be gained through alternative methods. The same trend is appearing worldwide. This work presents the contribution of the Istituto Superiore di Sanità, both in terms of scientific investigations and in terms of implementation of practical tools (an expert system for the prediction of chemical mutagens and carcinogens implemented in Toxtree 1.51 of European Chemicals Bureau (ECB); the chemical relational databases ISSCAN (Istituto Superiore di Sanità. Chemical Carcinogens: Structures and Experimental Data) on chemical carcinogens). Both Toxtree and ISSCAN are freely available on the Internet.

**Key words:** structure-activity, carcinogenesis, predictive toxicology

romualdo.benigni@iss.it

In passato, la stima del rischio da sostanze chimiche nell'Unione Europea (UE) si è basata largamente sulla tossicologia tradizionale. Recentemente la Commissione Europea ha adottato il nuovo sistema REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances), entrato in vigore il 1° giugno 2007.

I cambiamenti sono di grande portata sia a livello generale (ad esempio, l'equiparazione tra sostanze vecchie - *existing chemicals* - e le nuove) sia metodologico. Un'innovazione notevole, che REACH prevede, è quella dell'uso di metodi che sfruttano le relazioni tra le caratteristiche delle strutture molecolari e le loro proprietà tossiche (*Quantitative Structure-Activity Relationship*-QSAR), nei casi in cui "esperimenti non sembrano necessari" poiché la stessa informazione può essere ottenuta attraverso metodi diversi dalla sperimentazione. Analogamente, si possono usare metodi

QSAR per stimare proprietà chimico-fisiche. Dall'uso dei metodi (QSAR (e di altri sistemi alternativi) ci si aspettano grandi benefici in termini di risparmio di tempo, di costo e di benessere animale (1-3).

A livello mondiale, QSAR è stato usato per più di 20 anni dall'US Environmental Protection Agency (EPA-Agenzia per la Protezione dell'Ambiente) per l'identificazione di sostanze chimiche potenzialmente tossiche e, più recentemente, dalla sua controparte canadese, come pure dal Comitato di esperti sugli additivi alimentari dell'US Food and Drug Administration (FDA-Agenzia per i Farmaci e gli Alimenti) (4). Queste attività hanno stimolato una forte iniziativa da parte dell'Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD-Organizzazione per la Cooperazione e Sviluppo Economico, OCSE) per sviluppare principi e linee guida condivise internazionalmente. ►



In questo lavoro è descritto come il gruppo QSAR operante da anni presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha contribuito sia agli approfondimenti scientifici sia allo sviluppo di strumenti pratici negli ambiti UE e OECD.

### Un'indagine sui metodi struttura-attività per predire la mutagenesi e la cancerogenesi chimica

A livello scientifico, è stato svolto un vasto studio di ricognizione sui metodi QSAR usati per la modellizzazione e la predizione dei cancerogeni e mutageni chimici eseguito in collaborazione con l'European Chemicals Bureau (ECB) di Ispra (5). I risultati completi dello studio sono disponibili all'indirizzo Internet: [http://ecb.jrc.it/documents/QSAR/EUR\\_22772\\_EN.pdf](http://ecb.jrc.it/documents/QSAR/EUR_22772_EN.pdf) e in altri articoli (6, 7).

Lo studio ha portato all'identificazione di vari modelli QSAR ritenuti promettenti. Questi modelli vanno dalle relativamente semplici Allerte Strutturali (SA, *Structural Alerts*), cioè sottostrutture chimiche o gruppi funzionali correlati con l'induzione di mutagenicità e/o cancro, fino a modelli sofisticati che legano la tossicità delle molecole a vari parametri chimico-fisici o strutturali (all'interno di gruppi congenerici di sostanze). Si è trovato, tra l'altro, che "buoni" modelli QSAR per classi chimiche ben definite hanno una capacità predittiva (della cancerogenesi e/o mutagenesi) dell'ordine del 70-100%, quindi con un'incertezza dello stesso ordine di grandezza (circa 85%) della riproducibilità sperimentale di sistemi di saggio come

il test di Ames (*Salmonella typhimurium*). Tali modelli QSAR esistono in letteratura per un numero limitato di classi chimiche, ma possono essere generati ogniqualvolta siano disponibili dati sperimentali di tossicità per un gruppo di sostanze di interesse.

### Un sistema esperto per la predizione della tossicità

Sono stati utilizzati i risultati dello studio sopracitato per sviluppare un nuovo modello per la predizione dei mutageni e cancerogeni chimici, consistente di una lista aggiornata e migliorata di SA e di QSAR per alcune classi chimiche. Questo modello è stato trasformato in un modulo del sistema esperto Toxtree. Toxtree è disponibile liberamente sul sito: <http://ecb.jrc.it/qsar/qsar-tools/index.php?c=TOXTREE>. La base scientifica del nuovo modello è consultabile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.it/documents/QSAR/EUR\\_23241\\_EN.pdf](http://ecb.jrc.it/documents/QSAR/EUR_23241_EN.pdf)

Il funzionamento di Toxtree è volutamente semplice e richiede solo la conoscenza della struttura chimica da studiare. Può essere applicato sia a una sostanza singola, sia a un gruppo di sostanze. Sono possibili varie risposte: a) non sono stati rilevati SA; b) la sostanza presenta SA per la cancerogenesi genotossica o non genotossica, e quindi è potenzialmente pericolosa; c) se la sostanza è una ammina aromatica o una aldeide  $\alpha\beta$ -insatura, verrà applicato anche un modello QSAR per rendere più precisa la stima (Figura).

Ovviamente le stime fornite da Toxtree sono indicative di potenziale tossicità e l'utente dovrà decidere l'uso all'interno del particolare problema che sta affrontando, tenendo conto di ogni altra informazione disponibile. Gli usi e gli scopi possono quindi essere diversissimi.

### Istituto Superiore di Sanità. Chemical Carcinogens: Structures and Experimental Data (ISSCAN), una banca dati chimico-relazionale

Un altro apporto originale del gruppo di lavoro QSAR-ISS è la costruzione della banca dati ISSCAN sui cancerogeni chimici, disponibile liberamente sul sito dell'ISS: [www.iss.it/ampp/dati/cont.php?id=233&lang=1&tipo=7](http://www.iss.it/ampp/dati/cont.php?id=233&lang=1&tipo=7). ISSCAN (versione 3.0) contiene dati su 1.153 sostanze provate nel saggio di cancerogenesi sui roditori, e riporta:

- i risultati sperimentali negli animali;
- i dati di mutagenesi nel saggio di Ames;
- nomi commerciali e nomi chimici;
- la struttura chimica.

La codifica della struttura chimica, collegata in modo flessibile al resto dell'informazione, rende questa banca dati radicalmente diversa da quelle disponibili finora. Si tratta di una banca dati di nuova generazione, detta chimico-relazionale. Fino a ora, le banche dati non erano molto diverse dai grandi cataloghi, dove l'elemento informatico conferiva soltanto una maggiore facilità e rapidità d'uso. Le banche dati chimico-relazionali sfruttano sviluppi recenti nel campo della manipolazione al computer di strutture chimiche e permettono di fare ricerche incrociando criteri biologici con criteri chimici. La struttura chimica non è trattata come un elemento statico (un "disegno"), ma è codificata così da permettere tutta una miriade di operazioni, dall'enumerazione di atomi o legami, ai calcoli quanto-meccanici o di proprietà chimico-fisiche, alla ricerca di particolari sotto-strutture molecolari e gruppi funzionali, alla determinazione di similarità chimica con altre molecole. Dato che queste ricerche basate su criteri chimici possono essere combinate liberamente con ricerche per tutti gli altri tipi di informazioni contenute nella banca dati (nomi, dati biologici, altri tipi di dati, ecc.), la gamma di domande possibili si espande vertiginosamente e può essere utilizzata sia per semplici (o meno semplici) consultazioni, sia per estrarre gruppi di dati da utilizzare per lavori di ricerca.

Nel caso di ISSCAN, due ulteriori caratteristiche la rendono unica nel panorama di banche dati analoghe:

- alta qualità del dato biologico; tutti i dati (sia di cancerogenesi sia di mutagenesi) sono stati rivisti criticamente prima dell'inserimento;
- i dati biologici sono stati codificati in modo tale da poter essere utilizzati direttamente in studi QSAR,

The screenshot shows the Toxtree v1.51 interface. The main window title is "Toxtree (Estimation of Toxic Hazard - A Decision Tree Approach) v1.51". The "Enter SMILES" field contains "C=CC=O". The "Available structure attributes" panel lists properties like EHMOMO, ELUMO, FORMULA, LogP, MR, and various QSAR applicability flags. The "Structure diagram" panel shows the chemical structure of acrolein. The "Toxic Hazard" panel displays a decision tree with a red alert for genotoxic carcinogenicity and a green alert for potential S. typhimurium TA100 mutagen based on QSAR. The "Verbose explanation" panel lists 19 QSAR rules, with QSAR1 (Acyl halides) and QSAR2 (Alkyl (C<5) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid derivatives) being triggered.

**Figura** - Risultato dell'applicazione del sistema esperto Toxtree (versione 1.51) per predire la mutagenicità e la cancerogenicità di una sostanza chimica (acroleina): il sistema mette in guardia sulla presenza di una Allerta Strutturale per la cancerogenesi e per la potenziale mutagenicità in *Salmonella typhimurium*

senza necessità di trasformazioni. Ciò elimina possibili sorgenti di confusione da parte di utenti QSAR poco esperti di tossicologia.

Per compiere le operazioni tipiche delle banche dati chimico-relazionali è necessario un software adatto (8). Ne esistono sia di gratuiti (ad esempio, PowerMV: <http://www.niss.org/PowerMV/>) sia di commerciali (ad esempio, Leadscope: [http://www.leadscope.com/lse\\_product.php](http://www.leadscope.com/lse_product.php); ChemFolder: [http://www.acdlabs.com/products/chem\\_dsn\\_lab/chemfolder/](http://www.acdlabs.com/products/chem_dsn_lab/chemfolder/)). In futuro si cercherà di mettere a disposizione di tutti un software sul sito dell'ISS.

## Conclusioni: sinergie tra varie iniziative

Attività a molti livelli convergono verso un maggiore uso dei metodi e concetti QSAR per la prevenzione e regolamentazione del rischio chimi- ▶

co. Nell'UE, REACH rappresenta un cambiamento drastico, collegabile a un atteggiamento mutato in tutto il mondo: ne fa fede il grosso lavoro dell'OECD per una generale armonizzazione.

Il contributo dell'ISS si iscrive in tale clima: il gruppo QSAR ha collaborato alla preparazione di REACH sia con studi sia con la messa punto di un sistema esperto per la predizione dei mutageni e dei cancerogeni chimici. Ambedue si sviluppano in stretta collaborazione con ECB; infatti, il sistema esperto è incorporato nel software Toxtree che ECB mette a disposizione liberamente. A sua volta, Toxtree viene donato da ECB all'OECD per divenire una componente di un software molto ambizioso, chiamato "OECD QSAR Toolbox" ([http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_33957015\\_1\\_1\\_1\\_37465,00.html](http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en_2649_34377_33957015_1_1_1_37465,00.html)). Toolbox combina vari software e banche dati nel dominio pubblico; strutturandoli in modo coordinato, mira a mettere in grado regolatori, tossicologi e industrie di compiere le operazioni fondamentali per l'uso di QSAR nella stima del rischio chimico. Una prima versione di Toolbox, in gran parte dimostrativa, è stata resa disponibile di recente: è in avvio la seconda fase dello sviluppo, che produrrà in quattro anni una versione pienamente funzionante. È da notare che l'attività del gruppo QSAR dell'ISS si intreccia con quella internazionale a livello del Toolbox non soltanto attraverso Toxtree, ma anche attraverso il progetto nazionale ISSCAN: infatti, la banca dati ISSCAN sui cancerogeni chimici è già parte integrante del Toolbox. ■



### Riferimenti bibliografici

1. Pedersen F, de Bruijn J, Munn SJ, *et al.* Assessment of additional testing needs under REACH. Effects of (Q)SARs, risk based testing and voluntary industry initiatives. JRC report EUR 20863 EN. 2003. Ispra, EUR.
2. Van der Jagt K, Munn SJ, Torslov J, *et al.* Alternative approaches can reduce the use of test animals under REACH. Addendum to the Report "Assessment of additional testing needs under REACH. Effects of (Q)SARs, risk based testing and voluntary industry initiatives". JRC Report EUR 21405 EN. 2004. Ispra, European Commission Joint Research Centre.
3. Bassan A, Worth AP. The Integrated Use of Models for the Properties and Effects of Chemicals by means of a Structured Workflow. *QSAR Combinat Sci* 2008;27:6-20.
4. OECD. Report on the Regulatory Uses and Applications in OECD Member Countries of (Quantitative) Structure-Activity Relationship [(Q)SAR] Models in the Assessment of New and Existing Chemicals. 58. 2006. Paris, Organisation for Economic Cooperation and Development. OECD Series on Testing and Assessment.
5. Worth AP, Bassan A, de Bruijn J, *et al.* The Role of the European Chemicals Bureau in Promoting the Regulatory Use of (Q)SAR Methods. *SAR QSAR Environ Res* 2007; 18:111-25.
6. Benigni R, Netzeva TI, Benfenati E, *et al.* The expanding role of predictive toxicology: an update on the (Q)SAR models for mutagens and carcinogens. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Revs* 2007;25:53-97.
7. Benigni R, Bossa C. Predictivity of QSAR. *J Chem Inf Model* 2008; 48:971-80.
8. Benigni R, Bossa C, Richard AM, *et al.* A novel approach: chemical relational databases, and the role of the ISSCAN database on assessing chemical carcinogenicity. *Ann Ist Super Sanità* 2008;44:48-56.

---

## Convegno

# A TRENT'ANNI DALLA LEGGE 180: LA PSICHIATRIA PRIMA E DOPO FRANCO BASAGLIA

Enrico Alleva, Nadia Francia e Giorgio Bignami

*Reparto di Neuroscienze Comportamentali, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS*

---

**RIASSUNTO** - Il Convegno ha rappresentato un'occasione per tracciare gli effetti della legge 1978/180, nota anche come "Legge Basaglia", trent'anni dopo la sua promulgazione, valutandone le ricadute applicative e le prospettive. Temi di rilievo hanno riguardato: i) l'efficacia delle strategie italiane di tutela della salute mentale; ii) le problematiche e le prospettive nell'ambito della ricerca, della formazione e della promozione della salute mentale (anche in rapporto ai servizi sul territorio mirati a evitare le lungodegenze, assai variabili da una regione all'altra); iii) la testimonianza delle associazioni degli utenti e dei familiari sull'efficacia dei servizi disponibili a livello locale.

**Parole chiave:** Franco Basaglia, Legge 1978/180, psichiatria

**SUMMARY** (*Thirty years after the approval of the Italian Law 180: Psychiatry before and after Franco Basaglia*) - The workshop gave the opportunity to draw outcomes and perspectives of the Italian law 1978/180 (popularly known as the "Basaglia Law"), thirty years after its approval. Relevant topics discussed were: i) the effectiveness of the Italian strategies to improve services for mental health care; iii) problems and perspectives related to scientific research, training, and promotion of mental health, particularly concerning the availability of service systems operating to avoid long-term hospital stays; and iii) the effectiveness of the local services for mental health as experienced both by patients and relatives and their associations.

**Key words:** Franco Basaglia, Law 1978/180, psychiatry

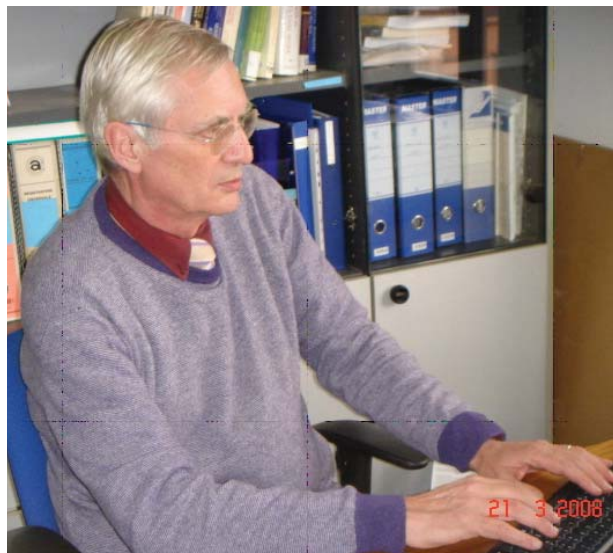
alleva@iss.it

**I**l 24 settembre 2008 si è tenuto nell'Aula Pocchiarini dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il Convegno: "A trent'anni dalla Legge 180: la psichiatria prima e dopo Franco Basaglia", organizzato da Enrico Alleva con la collaborazione di Giorgio Bignami (Reparto di Neuroscienze Comportamentali, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze).

Il Convegno, che ha registrato una partecipazione assai numerosa e attenta di operatori e di altri soggetti interessati all'argomento, è iniziato con una significativa presentazione del Presidente dell'ISS Enrico Garaci, e una documentata introduzione di Enrico Alleva. Hanno fatto seguito due commossi ricordi dedicati a Pierluigi Morosini, scomparso pochi giorni prima del Convegno, e alla sua pluridecennale opera nel campo della salute mentale: il primo di Donato Greco, già Direttore del Laboratorio e poi Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, nel quale Morosini ha lavorato dal 1981; il secondo di Anna Banchemo (Coordinamento delle Regioni), la quale ha ricordato i preziosi insegnamenti di Morosini ai tecnici e ammi-

nistratori delle numerose Agenzie Regionali Sanitarie del Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Liguria, Toscana, Lazio, Campania, Puglia e Sicilia, con le quali ha collaborato, trasferendo il rigore scientifico alla programmazione sanitaria.

Si è poi passati a trattare una serie di temi dei quali solo i principali possono essere qui sommariamente riassunti. Il primo ha riguardato le fasi preparatorie della Legge 1978/180, i confronti tra le varie parti sino alla sua promulgazione nel maggio del 1978 e alla sua incorporazione nella legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN, Legge 1978/833), e soprattutto le alterne vicende nei successivi periodi. Per molti anni infatti si sono verificati intralci di varia natura alla applicazione della Legge e ripetuti conflitti, anche di notevole asprezza, tra sostenitori e oppositori - intralci e conflitti che, come è noto, non si sono ancora spenti. Tuttavia, pur con notevoli ritardi, sono stati varati a partire dagli anni '90 i successivi Progetti obiettivo per la salute mentale, i provvedimenti mirati ad accelerare la sostituzione delle lungodegenze manicomiali con i vari tipi di servizi sul territorio, sino ►



Pierluigi Morosini (1941-2008) al lavoro nel suo studio presso l'Istituto Superiore di Sanità

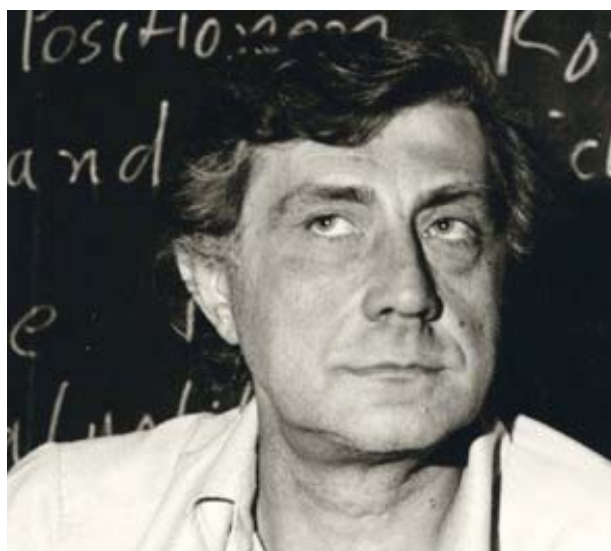
alle nuove linee di indirizzo recentemente approvate dopo un approfondito confronto tra gli Organi del Governo centrale e i Governi regionali responsabili dell'assistenza sanitaria.

Su queste complesse vicende hanno efficacemente testimoniato alcuni noti psichiatri che ne sono stati diretti testimoni e protagonisti: Bruno Orsini (Comunità Terapeutica Riabilitativa "Villa Santa Maria", Campomorone, Genova), relatore della Legge e negli anni successivi Sottosegretario alla Sanità; Tommaso Losavio, che ha diretto il programma di chiusura dell'Ospedale psichiatrico romano "Santa Maria della Pietà"; Giuseppe Dell'Acqua, che tra gli allievi di Basaglia è quello che da qualche tempo dirige il Dipartimento di Salute Mentale della ASL Triestina, dove venne condotta negli anni '70 la prima esperienza di sostituzione integrale del manicomio con la rete di servizi sul territorio.

Mirella Ruggeri (Università degli Studi di Verona) ha successivamente ricapitolato, in maniera efficace e incisiva, le numerose ricerche condotte negli scorsi decenni grazie alla collaborazione tra istituzioni accademiche, organi dell'SSN e altre parti competenti e interessate. Tali ricerche, riguardanti l'epidemiologia psichiatrica (soprattutto quella di psichiatria sociale), la valutazione dei servizi, delle varie strategie di trattamento e delle modalità di formazione degli operatori, e altri argomenti ancora di diretta rilevanza per il miglioramento dell'assistenza agli ammalati mentali,

ha prodotto un notevole corpus di conoscenze - un corpus spesso superiore per qualità e quantità a quello disponibile in altri Paesi a elevato livello di sviluppo - chiaramente documentato sia da numerose pubblicazioni specialistiche nazionali e internazionali, sia per mezzo di molti strumenti concepiti per l'impiego da parte degli operatori (manuali, linee guida, ecc.). Tuttavia si è ancora lontani - ha sottolineato non senza amarezza critica e autocritica la relatrice - da un trasferimento più che sporadico, a macchia di leopardo, di tali conoscenze ai fini di una effettiva trasformazione delle pratiche in buona parte dei servizi.

In due Tavole rotonde, coordinate rispettivamente da Bruno Orsini e da Giorgio Bignami, sono stati animatamente discussi due dei maggiori problemi del periodo attuale: "Le nuove linee di indirizzo nazionali per la salute mentale" (partecipanti: Andrea Balbi, Dipartimento di Salute Mentale dell'Azienda USL Roma D; Carmine Munizza, Centro Studi e Ricerche in Psichiatria dell'ASL Torino 2; Angelo Picardi, ISS, per diversi anni stretto collaboratore di Morosini; Dell'Acqua, in sostituzione del suo collega triestino Franco Rotelli, anch'egli stretto collaboratore di Franco Basaglia, assente per motivi di salute), e "Il problema dei bisogni dei pazienti e delle famiglie: quali rapporti tra domanda e offerta?" (partecipanti: Giuseppe Bersani, Università degli Studi "Sapienza" di Roma; Maria Grazia Giannichedda, Fondazione Basaglia; Gisella Trincas, UNASAM-Unione Nazionale delle Associazioni per la Salute Mentale).



Franco Basaglia (1924-1980). Per gentile concessione di Alberta Basaglia





Locandina del Convegno "A trent'anni dalla Legge 180: la psichiatria prima e dopo Franco Basaglia"

Come ci si poteva attendere, le valutazioni su ambedue gli argomenti sono state non di rado divergenti, ma il confronto chiaro e tagliente tra le diverse opinioni è apparso di notevole utilità: si deve auspicare, quindi, che nella monografia in preparazione in base alla rielaborazione degli interventi e relazioni, tutti gli interessati possano trovare un quadro fedele delle attuali posizioni delle varie parti in causa.

Un intermezzo di notevole interesse, che ha suscitato una grande commozione tra gli intervenuti, è stata la proiezione del filmato "La vita chiusa. Storie del villaggio manicomiale di Siena", di Silvia Folchi e Antonio Bartoli, prodotto dal gruppo che presso l'Università di Siena si occupa da tempo di problemi di storia della medicina e di museografia storico-scientifica per una vasta gamma di istituzioni mediche di vario tipo.

Il gruppo è guidato da Francesca Vannozzi, che da diversi anni è valida collaboratrice e consulente per le attività di salvaguardia e studio del patrimonio storico-scientifico dell'ISS (1, 2).

Il bilancio del Convegno è stato indubbiamente assai positivo, sia sul piano dei confronti di interesse nazionale di carattere scientifico e operativo, sia per il modo in cui sono stati evidenziati i molteplici e qualificati contributi dell'ISS in questo campo. In particolare,

si è parlato dei molti anni di lavoro del gruppo guidato da Pierluigi Morosini, segnato da numerose collaborazioni con molte parti esterne che vedevano nel nostro compianto collega e nell'ISS un solido punto di riferimento e di sostegno sia scientifico-culturale che operativo; poi, del ruolo svolto negli anni '80 per consentire la fondazione del Centro dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la ricerca e la formazione nel campo della salute mentale in Italia, di cui il Direttore dell'ISS Francesco Pocchiarri è stato per i primi anni, sino alla sua scomparsa nel 1989, il Presidente.

Successivamente, sono state ricordate le operazioni, tra la metà degli anni '90 e l'inizio del nuovo secolo, condotte nell'ambito del vasto Progetto Nazionale per la Salute Mentale, finanziato con fondi dell'articolo 12 del DLvo 1992/402 e posto sotto la guida dell'ISS (3). Da questo sono gemmati numerosi progetti assegnati per la conduzione a diverse regioni e relativi servizi di salute mentale e gruppi universitari, in particolare molti di quelli passati in rassegna dalla relatrice Mirella Ruggeri.

Infine, si è messo in evidenza il lavoro svolto dai tardi anni '50 in poi nei campi della psicofarmacologia e della psicobiologia, dapprima sotto la guida di Daniel Bovet nei laboratori di Chimica Terapeutica, poi nei laboratori di Farmacologia e di Fisiopatologia di Organo e di Sistema dell'ISS (attualmente sviluppato su più vasta scala nel Reparto di Neuroscienze Comportamentali), su temi quali le basi neurobiologiche della risposta allo stress nell'uomo e negli animali, le devianze associate al tumultuoso incedere dell'adolescenza, gli effetti di farmaci, alcol e neurotossici sulle prestazioni cognitive ed emozionali e, soprattutto, sul ruolo delle neurotrofine Ngf e Bdnf nel regolare la vulnerabilità a stati depressivi. ■

#### Riferimenti bibliografici

1. De Castro P, Bedetti C, Modigliani S. Storie e memorie di un ente di ricerca quale contributo alla ricostruzione della storia della sanità pubblica. *Not Ist Sup Sanità* 2008;21(3):7-9.
2. Settore Attività Editoriali, Istituto Superiore di Sanità. Collana: I beni storico-scientifici dell'Istituto. Disponibile all'indirizzo: <http://www.iss.it/publ/beni/index.php?lang=1&tipo=9>
3. Morosini P, de Girolamo G, Picardi A, et al. *Progetto Nazionale Salute Mentale. Rapporto conclusivo*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2001 (Rapporti ISTISAN 01/27).

## Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS

Le più recenti pubblicazioni edite da questo Istituto, disponibili online in full-text e su supporto cartaceo. Per essere direttamente informati, scrivete a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)



### Rapporti ISTISAN

08/21

Area tematica  
Formazione  
e informazione



### La promozione della salute nelle scuole. Attività pratiche su: salute mentale, life skills, educazione ai media, bullismo e sessualità.

A cura di A. De Santi, V. Fabio, F. Filipponi, A. Minutillo e R. Guerra. 2008, 120 p.

Questo rapporto, dedicato agli operatori della sanità e della scuola, fa seguito al Rapporto ISTISAN 08/1 e presenta le attività pratiche per le scuole primarie e secondarie sulla promozione della salute mentale, le *life skills*, la gestione dello stress, l'educazione ai media e il bullismo. Approfondisce, inoltre, sia in termini di contenuti (che cosa insegnare) che di esercitazioni (come insegnare) gli aspetti legati alla sessualità e al rischio in adolescenza.

[desanti@asplazio.it](mailto:desanti@asplazio.it), [francesca.filipponi@iss.it](mailto:francesca.filipponi@iss.it), [adele.minutillo@iss.it](mailto:adele.minutillo@iss.it)

### Centro Nazionale OMS per l'Influenza.

### Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2007-2008).

A cura di I. Donatelli, S. Puzelli, A. Di Martino, M. Interisano, C. Fabiani, M. Facchini, M.L. Pasqua e T. Grisetti. 2008, v, 33 p.

L'influenza è una malattia respiratoria acuta, diffusa su scala mondiale, che costituisce un serio problema sia in termini di mortalità che di morbilità. La vaccinazione rimane l'arma più efficace per prevenire e combattere l'influenza. Il sistema di sorveglianza dell'influenza si avvale di una rete costituita da 110 Centri Nazionali, che collaborano con i 4 Centri di Riferimento OMS (Atlanta, Londra, Melbourne, Tokyo). Nel seguente rapporto sono riassunti i dati della sorveglianza virologica per la stagione influenzale 2007-2008.

[isabella.donatelli@iss.it](mailto:isabella.donatelli@iss.it)

### Rapporti ISTISAN

08/22

Area tematica  
Epidemiologia  
e sanità pubblica



### Rapporti ISTISAN

08/23

Area tematica  
Tecnologie e salute



### Un'esperienza italiana di controllo di qualità in telemedicina: il progetto eRMETE.

D. Giansanti, S. Morelli, R. Bedini, V. Macellari. 2008, 62 p.

Nell'ambito del progetto italiano eRMETE (Regioni per la MEDicina TElematica, articolo 12/bis, DL.vo 229/1999), finanziato dal Ministero della Salute, è stato attuato un processo di controllo di qualità di prodotti o di servizi di telemedicina (TM), con l'obiettivo finale di creare un catalogo di riferimento di prodotti/servizi (P/S) qualificati di TM per il Servizio Sanitario Nazionale. Il progetto eRMETE è stato concepito per promuovere l'uso e la diffusione di prodotti di TM. Pertanto è stato realizzato un catalogo web di sistemi di TM standardizzati (Catalogo di tecnologie e metodi standardizzati per la TM regionale) ed è stato reso disponibile per uso più generale.

[daniele.giansanti@iss.it](mailto:daniele.giansanti@iss.it)

### Dispositivo indossabile per la termografia a contatto della pelle: progetto, costruzione e validazione.

D. Giansanti, G. Maccioni. 2008, 28 p. (in inglese)

È oggi pressante la richiesta di dispositivi indossabili per il monitoraggio termico della pelle. Questi dispositivi potrebbero essere utilizzati per il monitoraggio continuo del tumore alla mammella o per il monitoraggio di disordini vascolari, dermatologici, circolatori e durante l'esercizio fisico. È stato progettato e testato un dispositivo indossabile per la termografia a contatto della pelle di cui si riportano dati di progetto, costruzione e validazione.

[daniele.giansanti@iss.it](mailto:daniele.giansanti@iss.it); [giovanni.maccioni@iss.it](mailto:giovanni.maccioni@iss.it)

### Rapporti ISTISAN

08/24

Area tematica  
Tecnologie e salute





## SORVEGLIANZE NAZIONALI

### CONFRONTO DI FONTI INFORMATIVE PER LA SORVEGLIANZA DEI SUICIDI E DEI TENTATI SUICIDI IN ITALIA

Marco Giustini<sup>1</sup>, Laura Settimi<sup>2</sup>, Pascal Vignally<sup>2,3</sup> e Franca Davanzo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

<sup>2</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

<sup>3</sup>Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Marsiglia

<sup>4</sup>Centro Antiveneni di Milano, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano

**S**i stima che nel mondo ogni anno oltre 800.000 persone perdano la vita per suicidio. Nella Regione Europea, dove nel 2002 si sono contate 164.000 vittime per autolesione, il suicidio rappresenta la prima causa di morte violenta. L'Italia è uno dei Paesi europei con il più basso tasso di mortalità per suicidio (1), tuttavia i decessi annuali attribuiti a questa causa sono circa 4.000 ed è stata recentemente stimata una prevalenza di tentati suicidi nella popolazione generale pari allo 0,5% (2). Il fenomeno, nel suo insieme, richiede, dunque, un'attenta sorveglianza in grado di orientare le strategie di prevenzione e di valutarne le ricadute (3, 4).

Le principali fonti informative attualmente disponibili in Italia per una sistematica rilevazione e analisi dei suicidi e dei tentati suicidi comprendono i dati ISTAT di mortalità e le schede di dimissione ospedaliera (SDO). Inoltre, per quanto riguarda gli avvelenamenti, risulta di particolare interesse la casistica presa in esame dai Centri Antiveneni (CAV).

In considerazione di questi aspetti, il presente contributo ha l'obiettivo di analizzare le informazioni che possono essere ricavate dalle diverse fonti di dati e confrontarle tra loro.

Per quanto riguarda i decessi, sono stati presi in esame i casi rilevati dall'ISTAT

nel periodo 1990-2003 per l'analisi dei trend temporali (ICD9 E950-E959 fino al 2002 e ICDX X60-X84 per il 2003), mentre è stato effettuato un approfondimento sulle caratteristiche del fenomeno utilizzando i soli dati del 2003 (n. 4.075). I ricoveri ospedalieri per tentati suicidi sono stati identificati estraendo dalle SDO riferite al 2003 tutti i casi di ricovero con diagnosi di trauma (ICD9-CM 800-999) e dinamica autolesiva (codice 5) (n. 26.664); la disamina dei tentati suicidi per avvelenamento si è basata su 7.038 casi presi in esame nel 2005 dal CAV di Milano, principale centro di riferimento nazionale, cui perviene circa il 60% delle richieste di consulenza tossicologica per casi di esposizione umana sia di tipo accidentale che volontario (5).

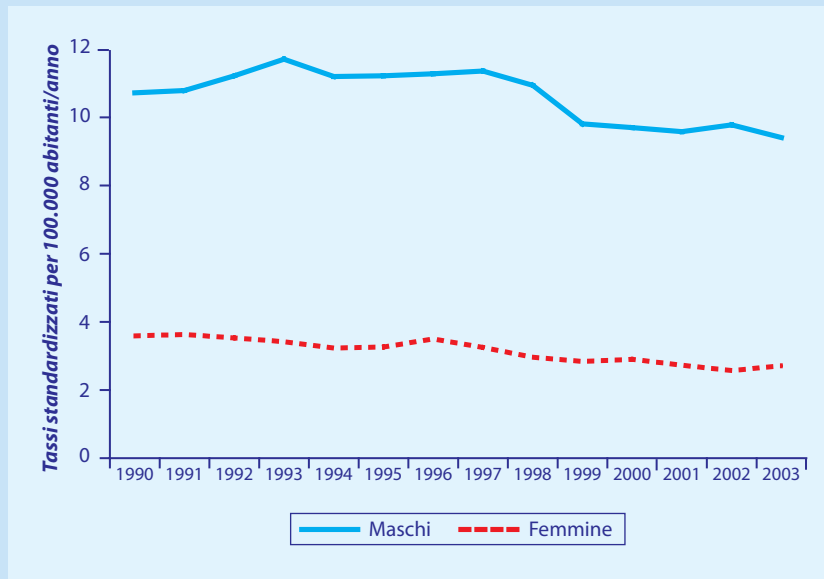
L'analisi del trend storico della mortalità per suicidio, effettuata su un periodo di 14 anni, ha evidenziato che in Italia il fenomeno è stabile, con tassi annuali - standardizzati usando la popolazione europea come riferimento (6) - che oscillano tra 9,6 e 11,7 decessi per 100.000 abitanti negli uomini, e tra 2,7 e 3,6 decessi per 100.000 abitanti nelle donne (Figura).

La mortalità per suicidio è risultata direttamente associata all'età, con tassi che nella classe 15-29 anni sono risultati pari a 7,6 decessi per 100.000 tra gli uomini e 1,7 decessi per 100.000 tra le

donne, mentre tra gli ultraottantenni hanno assunto valori pari a 38,4 decessi per 100.000 tra gli uomini e 6,2 decessi per 100.000 tra le donne. L'età mediana alla morte è risultata pari a 54 anni per gli uomini e 57 anni per le donne, con il primo e terzo quartile a 38 e 71 anni e a 41 e 72, rispettivamente.

La distribuzione geografica dei suicidi ha messo in evidenza come in alcune province del Nord Italia questo fenomeno sia particolarmente frequente. Le province individuate comprendono Aosta (16,4 decessi per 100.000 abitanti), Belluno (15,8 decessi per 100.000 abitanti), Sondrio (15,5 decessi per 100.000 abitanti), Verbania (14,2 decessi per 100.000 abitanti) e Cuneo (14,0 decessi per 100.000 abitanti). Inoltre, è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra i comuni che hanno più di 500.000 abitanti (Torino, Genova, Milano, Roma, Napoli e Palermo), caratterizzati da una più bassa mortalità per suicidio, e i comuni con una popolazione compresa tra 250.000 e 500.000 (Verona, Venezia, Bologna, Firenze, Bari, Messina e Catania) (5,6 decessi per 100.000 vs 7,3 decessi per 100.000,  $p < 0,001$ ).

Per ambo i generi è emerso un andamento stagionale di tipo monotono, con un picco positivo nel mese di maggio, al quale si contrappone un minimo di osservazioni di casi nel mese di dicem- ▶



**Figura** - Andamento della mortalità per suicidio in Italia, per genere, anni 1990-2003

bre. Il differenziale tra questi due mesi, espresso in termini di valore mediano dei numeri indice (7), è risultato essere superiore al 35%. Le modalità di suicidio sono risultate differenziate tra uomini e donne. Infatti, tra gli uomini l'impiccagione è stata riportata per circa il 49% dei casi, seguita dal salto da luogo elevato (16%) e da lesioni da arma da fuoco (16%), mentre tra le donne la principale modalità di suicidio è risultata essere il salto da luogo elevato, riportato da circa il 38% dei casi, seguita dall'impiccagione (30%) e dall'avvelenamento (10%).

I ricoveri ospedalieri per tentato suicidio identificati tramite le SDO sono stati caratterizzati da una più elevata frequenza di pazienti di genere femminile (58%) rispetto a quelli di genere maschile (42%). Per entrambi i generi l'età mediana dei soggetti ricoverati è risultata pari a 60 anni (con il primo e terzo quartile a 36 e 75 anni per gli uomini e a 34 e 79 per le donne). La durata media del ricovero è risultata pari a 9 giorni. Per ambedue i generi le diagnosi più frequenti hanno riguardato fratture degli arti (38% tra le donne e 25% tra gli uomini). Le altre cause di ricovero ospedaliero di maggior rilievo sono state:

- avvelenamento (20% tra le donne e 13% tra gli uomini);
- trauma cranico e spinale (17% tra le donne e 21% tra gli uomini);
- ferite aperte (5% tra le donne e 13% tra gli uomini).

I casi di tentato suicidio gestiti dal CAV di Milano nel 2005 hanno rappresentato circa il 19% dell'insieme della casistica esaminata nel corso dello stesso anno (8). Circa il 70% di questi pazienti è risultato di genere femminile e il 30% di genere maschile. L'età mediana è risultata pari a 35 anni per le donne (primo e terzo quartile a 24 e 47 anni) e a 36 anni per gli uomini (primo e terzo quartile a 28 e 49 anni). La distribuzione per genere e classe di età ha evidenziato una più elevata presenza femminile nelle fasce di età più giovani (85% tra i soggetti con meno di 20 anni, 69% tra i soggetti con età compresa tra 20 e 50 anni, 65% per i soggetti con più di 50 anni).

Circa l'83% dei casi è stata esposta a farmaci, il 14% a non farmaci e l'8% a farmaci e non farmaci. Gli agenti più frequentemente riportati sono stati: psicolettici (43%); antidepressivi (23%); analgesici (13%); anticonvulsivanti (11%); farmaci cardiovascolari (7%); alcolici (7%).

Gli antiparassitari di uso agricolo, cui è stato attribuito l'1% dei tentati suicidi, hanno rappresentato l'unica categoria di esposizione con una percentuale più elevata negli uomini (65%). Circa il 45% dei casi ha assunto più di un agente, per un totale di 10.931 esposizioni rilevate. Le combinazioni più frequenti sono state psicolettici con altri farmaci (30%), principalmente antidepressivi (12%) e anticonvul-

sivanti (5%). L'assunzione di alcol in combinazione con farmaci è stata riportata per il 6% dei casi, di cui il 3% esposto a psicolettici.

La disamina dei dati disponibili ha permesso una prima caratterizzazione del fenomeno dei suicidi e tentati suicidi nelle sue diverse articolazioni in Italia. Inoltre, ha evidenziato come nei piani di sorveglianza dedicati a questo fenomeno risulti importante prendere in esame le diverse fonti informative disponibili e integrarle tra di loro.

Di particolare interesse per la caratterizzazione e la prevenzione dei tentati suicidi per avvelenamento sono risultati i dati dei CAV, il cui dettaglio informativo permette di evidenziare gli agenti verso cui indirizzare, in via prioritaria, interventi di prevenzione mirati. ■

### Riferimenti bibliografici

1. Sethi D, Racioppi F, Baumgarten I, Vida P. (Ed). *Injuries and violence in Europe, why they matter and what can be done*. WHO; 2006.
2. Scocco P, de Girolamo G, Vilagut G, et al. Prevalence of suicide ideation, plans, and attempts and related risk factors in Italy: results from the European study on the epidemiology of mental-disorders-world mental health study. *Comprehensive Psychiatry* 2008;49:13-21.
3. Nordentoft M, Quin P, Helweg-Larsen K, et al. Restrictions in means for suicide: an effective tool in preventing suicide: the Danish experience. *Suicide Life Threat Behav* 2007;37:688-97.
4. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Org* 2008;86:726-32.
5. Mucci N, Alessi M, Binetti R, et al. Profilo delle intossicazioni acute in Italia. Analisi dei dati registrati dai Centri Antiveleni. *Ann Ist Super Sanità* 2006;42(3):268-76.
6. WHO. European health for all database (HFA-DB). Disponibile all'indirizzo: <http://data.euro.who.int/hfad/>
7. Spiegel M.R. *Statistica*. Milano: Etas Kompass Libri; 1973.
8. Davanzo F, Settini L, Sesana F, et al. Sorveglianza delle esposizioni pericolose: la casistica rilevata dal Centro Antiveleni di Milano nel 2005. *Not Ist Super Sanità - Inserto BEN* 2008;2(3): ii-iv.

STUDI DAL TERRITORIO

**FATTORI DI RISCHIO COMPORTAMENTALI DEI LAVORATORI  
APPARTENENTI A FASCE DEBOLI DI POPOLAZIONE  
IN PROVINCIA DI TRENTO, 2005-07**  
Confronto con i dati PASSI e implicazioni  
per l'attività infermieristica  
nell'ambito della visita pre-assuntiva

Dario Uber<sup>1</sup>, Pirous Fateh-Moghadam<sup>2</sup> e Abina Valzolgher<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, APSS Trento

<sup>2</sup>Servizio Educazione alla salute e di riferimento per le attività alcolologiche, APSS Trento

**T**ra le attività sanitarie svolte dall'Unità Operativa di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (UOPSAL) dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) di Trento rientra anche la visita pre-assuntiva richiesta dal datore di lavoro alla struttura pubblica per verificare l'idoneità dei lavoratori. Un gruppo particolare di lavoratori visitati è rappresentato da coloro che vengono assunti dal Servizio Ripristino e Valorizzazione Ambientale nell'ambito di un progetto di sostegno occupazionale per i lavoratori appartenenti alle fasce deboli (persone oltre 45 anni di età, indigenti e disoccupate).

L'attività dell'assistente sanitario in tale contesto è limitata all'accoglienza ed al rilievo dei dati anamnestici su apposita scheda. Tuttavia, l'ambito della visita medica pre-assuntiva potrebbe costituire anche una preziosa occasione per interventi di promozione della salute relativi a stili di vita sani.

Gli obiettivi di questo studio sono di: descrivere le principali caratteristiche dei lavoratori appartenenti a fasce deboli; stimare la prevalenza di fattori di rischio comportamentali dei lavoratori confrontandola con quella della popolazione generale trentina; valutare l'opportunità di inserire una componente di educazione sanitaria (counselling) a cura dell'assistente sanitario nella visita pre-assuntiva.

È stata condotta un'analisi descrittiva dell'archivio delle cartelle delle visite pre-assuntive della coorte di lavoratori appartenenti alle fasce deboli di popolazione di età compresa tra 45 e 65 anni degli anni 2005-07. Nell'analisi sono state prese in considerazione le seguenti variabili: età, sesso, istruzione, consumo di alcol, numero di unità di bevanda alcolica consumato in media giornalmente, fumo di tabacco, peso e altezza (riferito), sedentarietà, ipertensione, indice di massa corporea (IMC).

Per confrontare la diffusione dei comportamenti a rischio con la popolazione generale sono stati utilizzati i dati raccolti in Trentino dal sistema di monitoraggio PASSI (Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia) relativi all'anno 2007. Il sistema PASSI ([www.epicentro.iss.it/passi](http://www.epicentro.iss.it/passi)) ha l'obiettivo di stimare la frequenza e l'evoluzione dei fattori di rischio per la salute, legati ai comportamenti individuali, oltre alla diffusione delle misure di prevenzione. Tutte le 21 Regioni o Province autonome hanno aderito al sistema che si basa su interviste ad un campione di residenti di età compresa tra 18 e 69 anni che viene estratto con metodo casuale (stratificato per età e sesso) dagli elenchi delle anagrafi sanitarie. Personale delle Asl, specificamente formato, effettua interviste telefoniche (in Trentino circa 70 al mese) con un questionario standar-

dizzato. I dati vengono poi trasmessi in forma anonima via internet e registrati in un archivio unico nazionale. Per una maggiore confrontabilità con i dati UOPSAL dal dataset PASSI è stata selezionata la fascia di età da 45 a 65 anni.

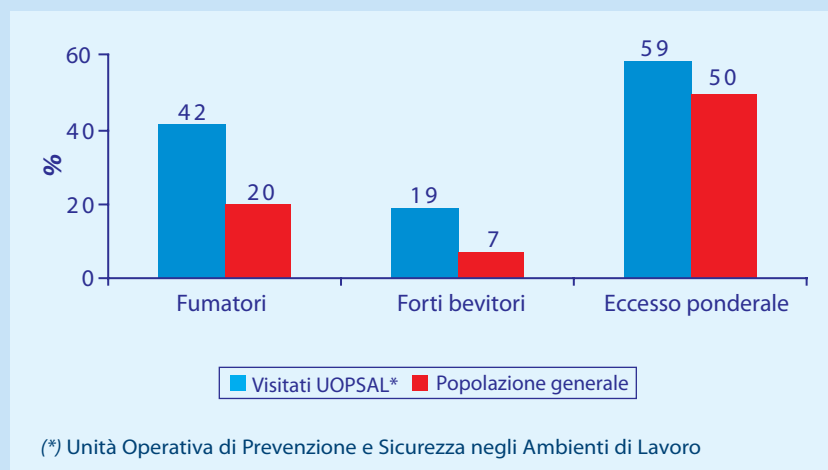
L'analisi è stata effettuata con il software Epi-info versione 3.3.

Nel periodo considerato sono state visitate complessivamente 180 persone di cui 135 uomini (75%) e 45 donne (25%). L'età media era di 53 anni, la moda era di 50 anni e la mediana di 53 anni.

Tra le persone visitate i fumatori erano pari al 42% (45% tra gli uomini e 33% tra le donne). La prevalenza di fumatori nella popolazione generale trentina della fascia di età tra 45 e 65 anni risultava del 20% (14% tra le donne e 24% tra gli uomini).

Tra le persone visitate il 60% beveva abitualmente bevande alcoliche e il 19% poteva essere definito un forte bevitore (più di 3 unità di bevanda alcolica per gli uomini e più di 2 unità per le donne). Il consumo forte era più diffuso tra gli uomini e aumentava con l'età. La prevalenza di bevitori nella popolazione generale trentina della fascia di età tra 45 e 65 anni era del 68%, mentre la percentuale di forti bevitori era del 7% (il 2% tra le donne e l'11% tra gli uomini).

Il 59% delle persone visitate si trovava in uno stato di eccesso pondera- ►



**Figura** - Confronti tra le prevalenze di fumatori, forti bevitori e persone in eccesso ponderale tra le persone visitate nell'ambito della visita pre-assuntiva per le fasce deboli e la popolazione generale (Sistema PASSI)

le: 41% sovrappeso (IMC 25-29,9), 18% obeso (IMC  $\geq$  30). Nella popolazione generale tra 45 e 65 anni risultava un 50% di persone in eccesso ponderale (39% sovrappeso, 11% obeso).

Tra le persone visitate il 56% dichiarava di non effettuare nessuna attività sportiva, un'abitudine più diffusa tra gli uomini (59% vs 49% delle donne) che aumentava con l'aumentare dell'età. Date le modalità di indagine dell'attività fisica molto diversa nel sistema PASSI, non è stato possibile fare confronti con la popolazione generale (l'UOPSAL indagava l'attività sportiva organizzata, mentre il PASSI indaga l'attività fisica in generale, compresa quella lavorativa).

Tra le persone visitate quasi la metà (49%) risultava ipertesa (dopo misurazione strumentale di una pressione arteriosa  $\geq$  140/90 mmHg). Risultavano ipertesi soprattutto gli uomini (56% vs 28%) ed era importante notare che tra loro, il 40% risultava anche fumatore, il 26% consumava alcol in forti quantità, il 56% non praticava alcuno sport e il 64% risultava in eccesso ponderale. Dal momento che nel sistema PASSI non è stata misurata direttamente la pressione arteriosa ai partecipanti e non tutti hanno la consapevolezza di essere ipertesi, non è stato possibile fare confronti con la popolazione generale.

Dall'analisi dei dati rilevati in occasione delle visite pre-assuntive risulta-

va che tutti i fattori comportamentali rischiosi per la salute indagati (fumo, alcol, sovrappeso e obesità, scarsa attività sportiva) erano molto diffusi nella popolazione in studio.

Dal confronto con un campione della popolazione generale della stessa fascia di età (45-65 anni) risultava inoltre che la prevalenza dei fattori di rischio fumo e alcol era molto più elevata nei lavoratori visitati. Anche la prevalenza dell'eccesso ponderale risultava più elevata, sebbene la differenza con la popolazione generale fosse meno pronunciata (Figura). Inoltre, più della metà dei lavoratori visitati riferiva di non praticare nessuna attività sportiva e la metà risultava ipertesa.

I confronti con i dati PASSI hanno tuttavia alcuni limiti:

- il sistema PASSI si basa su interviste telefoniche e quindi su dati riferiti e non misurati oggettivamente;
- la situazione di rilevazione *vis-à-vis* è diversa rispetto alla telefonata anonima e quindi le risposte possono esserne influenzate;
- le definizioni non coincidono sempre esattamente tra le due rilevazioni;
- le due popolazioni a confronto differiscono per composizione di genere (più uomini tra i lavoratori) e per istruzione (livello medio di istruzione più basso tra i lavoratori).

Le differenze registrate per fumo e alcol sono comunque di tale entità da rimanere degne di nota nonostante i suddetti limiti, che peraltro, in parte tenderebbero a ridurre le differenze (sesso e istruzione), in parte ad aumentare il divario (la sottostima del consumo di alcol è maggiore nell'intervista *vis-à-vis*).

In ogni caso le persone appartenenti alle fasce deboli che accedono all'ambulatorio UOPSAL per la visita pre-assuntiva risultavano avere un particolare bisogno di ricevere consigli sugli stili di vita salutari e questo a conferma dell'importanza dei determinanti socio-economici della salute.

Interventi brevi di counselling su fumo (1) e alcol (2) si sono dimostrati efficaci nella promozione della salute - quelli sull'attività fisica (3) e dieta sana (4) sono promettenti. Tali interventi dovrebbero quindi rientrare tra le attività dell'assistente sanitario/infermiere anche nell'ambito della visita pre-assuntiva. ■

#### Riferimenti bibliografici

1. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18(2):CD001292.
2. Kaner EF, Beyer F, Dickinson HO, et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(2): CD004148.
3. Eden KB, Orleans CT, Mulrow CD, et al. Does counseling by clinicians improve physical activity? A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;6;137(3):208-15.
4. Pignone MP, Ammerman A, Fernandez L, et al. Counseling to promote a healthy diet in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med* 2003;24(1):75-92.

#### Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro,  
Carla Faralli, Marina Maggini,  
Stefania Salmaso  
e-mail: [profea@iss.it](mailto:profea@iss.it)

## LA LEGIONELLOSI IN ITALIA NEL 2007. RAPPORTO ANNUALE



Maria Cristina Rota<sup>1</sup>, Maria Grazia Caporali<sup>1</sup>, Grazia Marta Caleo<sup>2</sup>,  
Giuseppina Mandarino<sup>3</sup>, Maria Scaturro<sup>3</sup> e Maria Luisa Ricci<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università "Tor Vergata", Roma

<sup>3</sup>Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

**RIASSUNTO** - Nell'articolo sono analizzati i dati relativi ai casi di legionellosi diagnosticati nel 2007 e notificati al Registro nazionale della legionellosi. Complessivamente, sono pervenute all'Istituto Superiore di Sanità 862 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi; di questi, 816 sono confermati e 46 sono presunti. Nel 2007 sia l'andamento della malattia sia le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti. Nel 94% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *Legionella pneumophila* sierogruppo 1.

**Parole chiave:** legionellosi, Italia, anno 2007, epidemiologia

**SUMMARY** (*Legionellosis in Italy. Annual report 2007*) - In this article data regarding cases of legionellosis diagnosed in Italy in the year 2007 and notified to the National Surveillance System are analysed. Overall, 862 cases were notified, of which 816 confirmed and 46 presumptive. The characteristics of the patients are very similar to those reported in the previous years in terms of male/female ratio, age-specific distribution, occupation, etc. *Legionella pneumophila* serogroup 1 was responsible for the disease for 94% of the cases.

**Key words:** legionellosis, Italy, year 2007, epidemiology

rota@iss.it

Nell'articolo sono presentati i risultati dell'analisi delle schede di sorveglianza relative ai cittadini italiani pervenute al Registro nazionale della legionellosi presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) durante l'anno 2007. Sono inoltre presentati i risultati relativi ai turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

### Registro nazionale dei casi di legionellosi

Nel 2007 sono pervenute all'ISS 862 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 816 confermati e 46 presunti. Inoltre, per 50 casi sono stati inviati campioni clinici al Laboratorio nazionale di riferimento per le legionelle del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS per la conferma della diagnosi.

Il 75% circa dei casi è stato notificato da 6 Regioni (Lombardia, Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna,

Toscana, Lazio), il rimanente 25% è stato notificato da 14 Regioni e Province Autonome (PA); una Regione non ha notificato alcun caso di legionellosi (Tabella 1).

Analizzando la distribuzione dei casi (esclusi quelli nosocomiali) per data di inizio dei sintomi si evidenzia un andamento più uniforme durante l'anno, senza i picchi di incidenza nei mesi di agosto e settembre rilevati negli anni 2005 e 2006 (Figura 1).

Le caratteristiche dei pazienti sono molto simili a quelle degli anni precedenti; l'analisi in base alla distribuzione per età dimostra che il 73% dei casi ha superato i 50 anni e che l'età media dei pazienti è di 61 anni, con un range compreso tra 6 e 99 anni. Il 71% dei casi di legionellosi è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è 2,5:1.

Per ogni caso viene anche registrata l'occupazione lavorativa al fine di individuare eventuali attività associabili a maggior rischio di malattia. Questo dato tuttavia non è disponibile nel 9% dei casi. Tra i casi per ▶

**Tabella 1** - Casi di legionellosi notificati per Regione in ordine geografico da Nord a Sud nel quinquennio 2003-2007

Regione	2003	2004	2005	2006	2007
Piemonte	72	93	64	94	74
Valle d'Aosta	3	5	2	3	5
Lombardia	288	204	304	325	285
PA di Bolzano	1	1	1	6	7
PA di Trento	4	21	28	31	38
Veneto	35	37	52	79	62
Friuli-Venezia Giulia	4	7	9	12	20
Liguria	11	14	44	33	29
Emilia-Romagna	30	61	64	72	85
Toscana	48	59	92	89	57
Umbria	6	11	21	26	16
Marche	4	3	22	21	22
Lazio	83	61	102	68	76
Abruzzo	0	0	4	3	7
Molise	0	0	0	0	0
Campania	4	5	38	35	48
Puglia	6	13	7	12	14
Basilicata	7	7	8	3	2
Calabria	2	0	0	0	1
Sicilia	5	2	5	6	11
Sardegna	4	0	2	4	3
<b>Totale</b>	<b>617</b>	<b>604</b>	<b>869</b>	<b>923</b>	<b>862</b>

**Tabella 2** - Distribuzione percentuale dei casi per occupazione

Tipo di occupazione	%
Pensionati	55
Operai	14
Impiegati	7
Casalinghe	5
Professionisti	3
Altre categorie di lavoratori	16

cui questa informazione è nota, si registrano il 55% di pensionati, il 14% di operai, il 7% di impiegati, il 5% di casalinghe, il 3% di liberi professionisti e il 16% di altre categorie di lavoratori (Tabella 2).

### Fattori di rischio e possibili esposizioni

Un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi è stata riportata dal 39% dei soggetti. Degli 862 casi notificati, 86 (10%) erano stati ricoverati in ospedale o in una casa di cura, 186 casi (22%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, navi, abitazioni private), 17 casi (2%) erano residenti in comunità chiuse, 33 casi (3,8%) avevano frequentato piscine e 10 casi (1,2%) avevano effettuato cure odontoiatriche.

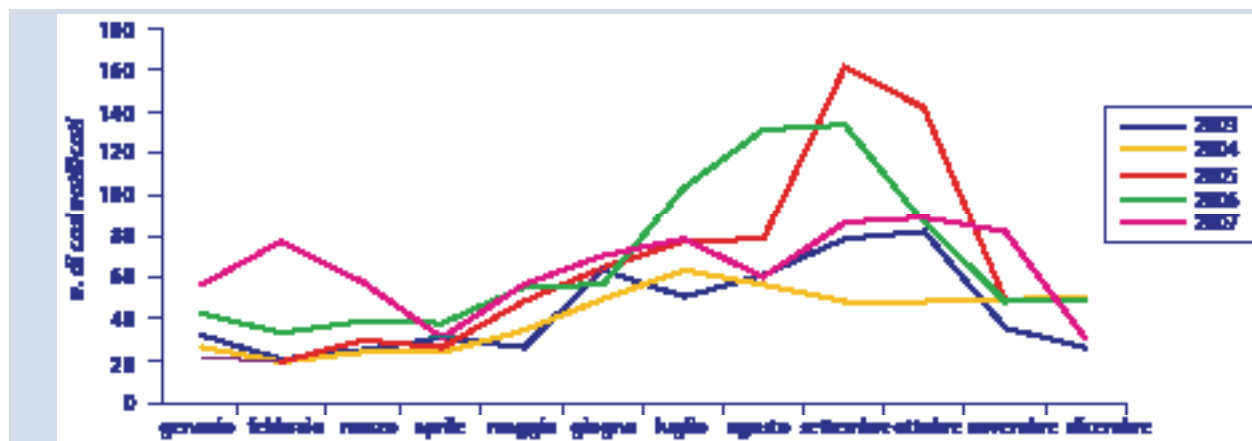
Il 66% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (diabete, ipertensione, broncopatia cronico-ostruttiva) e neoplastico.

La Figura 2 illustra la distribuzione dei casi in base alla potenziale esposizione all'infezione.

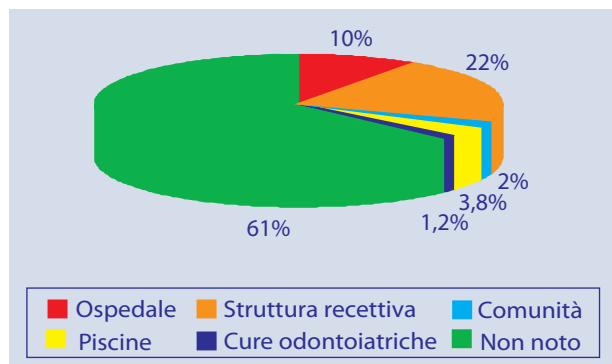
### Focolaio di legionellosi di origine comunitaria

In una cittadina di circa 33.000 abitanti, situata nel Nord Italia, dal dicembre 2005 è in atto un singolare focolaio epidemico. In un periodo di due anni, (dicembre 2005-dicembre 2007) sono stati notificati 33 casi di legionellosi verificatisi in soggetti che non presentavano altri fattori di rischio (viaggi, ricoveri ospedalieri).

L'età media dei casi è risultata pari a 70 anni con un range compreso tra i 32-95, il rapporto maschi/femmine pari a 1.8:1, e il tasso di letalità pari al 12% (4 decessi).

**Figura 1** - Casi di legionellosi notificati per mese di inizio dei sintomi nel quinquennio 2003-2007





**Figura 2** - Distribuzione percentuale dei casi per potenziale esposizione all'infezione

Tutti i pazienti sono stati ospedalizzati e la diagnosi è stata posta sulla base del quadro clinico e della positività dell'antigene urinario; in un solo caso la diagnosi è stata confermata mediante isolamento di Lp1 dall'escreato.

Al fine di individuare la fonte di tale epidemia la ASL di competenza, in collaborazione con l'ISS, ha effettuato numerosi sopralluoghi e campionamenti (oltre 300 campioni) su siti industriali, commerciali e sulle abitazioni dei pazienti. È stato anche effettuato uno studio comparativo tra l'acquedotto del Comune in cui si è verificata l'epidemia e quello di due Comuni limitrofi per verificare il grado di contaminazione degli acquedotti.

Tuttavia, tutte le indagini effettuate non hanno portato all'identificazione di una fonte comunitaria di infezione in grado di spiegare tutti i casi ma hanno evidenziato una contaminazione significativa delle abitazioni che richiederà ulteriori studi.

Un fattore estremamente critico nell'identificare una fonte comune e interrompere l'epidemia è stata la carenza di ceppi umani da confrontare con quelli ambientali, che non ha permesso di stabilire con un elevato grado di certezza l'origine dell'epidemia.

### Infezioni nosocomiali

Nel 2007 i casi nosocomiali segnalati sono stati 86 (10% dei casi totali notificati), di cui 42 (49%) di origine nosocomiale certa e 44 (51%) di origine nosocomiale probabile. Tre Regioni e una PA (Piemonte 11 casi, Lombardia 23 casi, Campania 10 casi e PA di Trento 9 casi) hanno notificato oltre il 60% dei casi nosocomiali. Il numero di casi di origine nosocomiale certa o probabile notificato da ogni Regione è riportato in Tabella 3.

Si sono riscontrati complessivamente 15 cluster, di cui 5 in ospedali della Lombardia, 3 in ospedali del Piemonte, 2 in Campania e 1 cluster rispettivamente in Veneto, Liguria, Toscana, Lazio e Trento. Quattro ospedali hanno notificato i cluster più numerosi (8, 7, 6 e 5 casi) mentre gli altri cluster erano costituiti da un minimo di 2 a un massimo di 4 casi, per un totale di 53 casi. Trentatré ospedali hanno notificato ciascuno un singolo caso nosocomiale confermato o probabile.

L'età media dei casi nosocomiali è di 67 anni con un range compreso tra 18 e 97 anni; i pazienti erano ricoverati per patologie prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (51%), neoplasie (30%), malattie infettive (8%) e altre patologie (11%).

L'esito della malattia è noto per il 46,5% dei casi e il tasso di letalità tra i casi nosocomiali è pari al 37,5% (Tabella 4).

Sono stati inoltre notificati 16 casi associati con il soggiorno presso case di riposo o residenze sanitarie assistenziali (RSA). In 4 strutture si sono verificati dei cluster. ▶

**Tabella 3** - Casi nosocomiali notificati per Regione nel 2007

Regione	n. casi nosocomiali
Piemonte	11
Lombardia	23
PA di Bolzano	2
PA di Trento	9
Veneto	3
Friuli Venezia-Giulia	6
Liguria	1
Emilia-Romagna	5
Toscana	5
Umbria	6
Marche	2
Lazio	4
Campania	10
Puglia	1
Sicilia	1
<b>Totale</b>	<b>86</b>

**Tabella 4** - Letalità (%) dei casi riportati

Casi	%
Comunitari	6
Nosocomiali	37,5
<b>Totale</b>	<b>8,9</b>

### Durata del ricovero e esito della malattia

La durata del ricovero ospedaliero è nota per il 48% dei casi. Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero è stata in media di 6 giorni, con un range compreso tra 0 e 50 giorni. L'esito della malattia è noto per il 57% dei pazienti; di questi, nel 94% dei casi vi è stata guarigione o miglioramento, mentre nel 6% dei casi il paziente è deceduto. In Tabella 4 è riportata la letalità totale e dei casi comunitari e nosocomiali, calcolata sui casi per i quali è disponibile l'informazione sull'esito della malattia, mentre in Tabella 5 è riportato il numero di decessi per fascia d'età e per esposizione.

### Criterio diagnostico

In Tabella 6 vengono riportati i casi in base al metodo principale di diagnosi e agli eventuali altri metodi diagnostici. Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile

urinario di *Legionella pneumophila* (92%), seguito nel 6% dei casi dalla sierologia (18% sieroconversione e 82% singolo titolo anticorpale elevato), nel 2% dei casi dall'isolamento del microrganismo da materiale proveniente dall'apparato respiratorio e da immunofluorescenza diretta e *Polimerase Chain Reaction* (PCR); in un caso il metodo diagnostico non è stato specificato. Solo nel 3% dei casi è stato utilizzato più di un metodo diagnostico.

Occorre fare presente che in alcune fasi dell'infezione l'antigene solubile non è rilevabile nelle urine. È inoltre da considerare che il solo utilizzo del test per la ricerca dell'antigene solubile urinario fa sì che polmoniti dovute a specie o sierogruppi non riconosciuti da questo metodo non vengano diagnosticate. Pur riconoscendo l'utilità di tale test, è pertanto necessario utilizzare principalmente, quando possibile, la coltura e, in seconda istanza, l'analisi sierologica.

**Tabella 5** - Numero di decessi per fascia d'età e per esposizione

Fascia d'età	n. casi comunitari	n. decessi tra casi comunitari	n. casi nosocomiali	n. decessi tra casi nosocomiali
< 20	4	-	1	-
20-29	11	-	2	-
30-39	72	-	4	-
40-49	121	-	5	-
50-59	145	6	11	2
60-69	165	3	16	4
70-79	146	11	27	5
80+	112	8	20	4
<b>Totale</b>	<b>776</b>	<b>28</b>	<b>86</b>	<b>15</b>

**Tabella 6** - Casi per metodo di diagnosi

Metodo di diagnosi principale	n. casi	Altri metodi diagnostici (in aggiunta al metodo principale)			
		Rilevazione antigene urinario	Sierologia: sieroconversione	Sierologia: singolo titolo elevato	PCR*
Isolamento	14	10	-	-	1
Rilevazione dell'antigene urinario	792	-	3	11	1
Sierologia: sierconversione	10	-	-	-	-
Sierologia: singolo titolo elevato	45	-	-	-	-
Immunofluorescenza diretta	-	-	-	-	-
PCR*	-	-	-	-	-
Non noto	1	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>862</b>				

(\*) Polimerase Chain Reaction

### Agente eziologico

Nel 94% dei casi l'agente responsabile della patologia è stato *L. pneumophila* sierogruppo 1 (isolamento del microrganismo in 14 casi e/o antigenuria in 792 casi). È tuttavia da tenere presente che il test dell'antigene urinario può occasionalmente riconoscere l'antigene solubile di alcuni sierogruppi non-1 di *L. pneumophila*. Nel restante 6% circa dei casi diagnosticati sierologicamente, pur trattandosi di *L. pneumophila* è più difficile stabilire il sierogruppo di appartenenza perché non viene comunicato il tipo di antigene (monovalente o polivalente) utilizzato.

### Sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori

La fonte di informazioni relative ai pazienti stranieri che hanno probabilmente acquisito l'infezione in Italia è il programma di sorveglianza europeo denominato EWGLINET (European Surveillance Scheme for Travel Associated Legionnaire's Disease), coordinato dal Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC) dell'Health Protection Agency (HPA) di Londra.

EWGLINET segnala all'ISS i casi di legionellosi che si sono verificati nei viaggiatori stranieri che hanno trascorso un periodo in Italia, riportando informazioni sulle strutture recettive in cui hanno soggiornato e che potrebbero rappresentare le fonti dell'infezione. Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS provvede, a sua volta, a segnalare i casi al Dipartimento di Prevenzione del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e ai Responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica delle ASL di competenza. Questi ultimi hanno il compito di attivare l'indagine ambientale ed epidemiologica presso le strutture indicate.

In caso di cluster (due o più casi che abbiano soggiornato presso la medesima struttura recettiva e che si verifichino in un periodo di due anni), l'Organizzazione Mondiale della Sanità e tutti i Paesi partecipanti alla rete di sorveglianza vengono immediatamente informati. Le autorità sanitarie del Paese in cui si è verificato il cluster hanno il dovere di intervenire tempestivamente e il referente collaboratore EWGLI (European Working Group for Legionella Infections)

deve informare entro sei settimane il Centro di Coordinamento presso l'HPA di Londra sulle misure di controllo intraprese.

I casi che si verificano in cittadini italiani che hanno viaggiato in Italia o all'estero vengono invece notificati dall'ISS all'EWGLINET. Nel caso in cui la possibile fonte di infezione è una struttura recettiva straniera, l'EWGLINET provvede a informare le autorità sanitarie del presunto Paese d'infezione.

### Casi di legionellosi in turisti stranieri e italiani in Italia

Considerando complessivamente sia i turisti italiani sia quelli stranieri, nel 2007 sono stati notificati all'ISS 329 casi di legionellosi associata ai viaggi.

I casi in turisti italiani sono stati complessivamente 186, di cui il 70% avevano soggiornato in albergo, il 5% in campeggio, il 21% presso abitazioni private e il restante 4% presso strutture termali o altro. La maggioranza dei turisti italiani ha viaggiato in Italia e solo nel 9% dei casi la meta del viaggio è stata una località straniera.

I casi di legionellosi verificatisi in turisti stranieri che hanno visitato l'Italia e notificati all'ISS dall'EWGLINET sono stati complessivamente 143. I Paesi di provenienza sono riportati in Tabella 7. ▶

**Tabella 7** - Casi di legionellosi in turisti stranieri presumibilmente ammalatisi in Italia per Paese di provenienza

Nazione	n. turisti
Australia	1
Austria	4
Belgio	4
Canada	1
Danimarca	5
Finlandia	1
Francia	17
Germania	20
Gran Bretagna	17
Grecia	1
Irlanda	4
Lussemburgo	1
Norvegia	5
Olanda	27
Polonia	1
Scozia	8
Spagna	7
Svezia	2
Svizzera	14
USA	3
<b>Totale</b>	<b>143</b>

## Cluster

Nel 2007 sono stati notificati dall'EWGLINET 61 cluster associati con altrettante strutture recettive italiane. Complessivamente, si sono ammalati 142 turisti, di cui 74 italiani e 68 stranieri. La durata del soggiorno è stata mediamente di 6 giorni, i cluster sono stati di piccole dimensioni coinvolgendo mediamente 2-3 turisti; solo 2 alberghi sono stati associati con 9 e 7 casi rispettivamente. Tra i turisti si sono verificati 4 decessi. In 19 strutture recettive (31%) tutti i casi erano di nazionalità italiana.

Le indagini ambientali sono state effettuate in tutte le strutture notificate tranne 3 che, avendo carattere stagionale, erano già chiuse al momento della notifica. I campionamenti hanno portato all'isolamento di *Legionella* in 34 alberghi, pari al 56% dei casi. In 8 strutture (23,5%) è stata isolata *L. pneumophila* a concentrazioni comprese tra 100 e 1.000 UFC/L, in 14 strutture (41%) la concentrazione era compresa tra 1.000 e 10.000 UFC/L, in 9 strutture (26,4%) era superiore a 10.000 UFC/L, in 3 strutture (9%) la concentrazione di legionella non era nota.

Negli alberghi risultati positivi sono state messe in atto idonee misure di controllo che hanno portato alla negativizzazione dei successivi prelievi ambientali. Le misure di controllo effettuate non sono state giudicate adeguate solo per due alberghi che di conseguenza sono stati pubblicati sul sito web dell'EWGLI.

## Conclusioni e raccomandazioni

Nel 2007 sono stati notificati all'ISS complessivamente 862 casi di legionellosi, con un decremento del 7% rispetto al 2006.

L'incidenza della legionellosi in Italia nel 2007 è di circa 15 casi per milione di popolazione e non si apprezzano sostanziali differenze nella distribuzione dei casi comunitari, nosocomiali e associati ai viaggi rispetto agli anni precedenti, tranne che per la letalità dei casi di origine nosocomiale, che è risultata più elevata rispetto al 2006 (37,5% vs 8,7%), anche se questo dato va interpretato con cautela perché spesso l'esito della malattia non viene riportato nella scheda di sorveglianza.

Al fine di ridurre il numero di casi nosocomiali e il numero di decessi a essi associati, sarebbe necessario porre una maggiore attenzione all'applicazione di interventi preventivi nelle strutture sanitarie.



Torri di raffreddamento in serie in un sito industriale

Occorre anche ricordare che la mancata applicazione di misure atte a minimizzare il rischio di infezione da *Legionella*, indicate nelle Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi del 5 maggio del 2000, e nel DLvo n. 626 del 19 settembre 1994, può essere perseguita penalmente. In particolare, nelle linee guida sono indicate le soglie (UFC/l = Unità Formanti Colonie/litro) al di sopra delle quali vanno attuate le misure di prevenzione e controllo nelle strutture sanitarie. Parametri di riferimento analoghi sono indicati per le strutture turistico recettive e termali nella *Gazzetta Ufficiale* n. 28 del 4 febbraio 2005: "Linee guida recanti indicazioni sulla legionellosi per i gestori di strutture turistico-ricettive e termali". Anche in questi casi la mancata osservanza della normativa da parte del gestore comporta sanzioni di ordine legale.

## Stato di avanzamento delle attività di ricerca

Durante il 2007 sono proseguite le attività relative al progetto "Descrivere le caratteristiche fenotipiche e genotipiche dei ceppi di *Legionella* isolati dall'ambiente e dall'uomo", finanziato dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, ed è stata quasi completata la mappatura su base fenotipica e genomica di ceppi di *Legionella* isolati dall'uomo in Italia, dal 1986 a oggi.

A questa prima mappatura seguirà l'applicazione di ulteriori metodi di biologia molecolare, che consentiranno la definizione dei profili allelici di riferimento presenti nel nostro Paese e che saranno depositati nella banca dati dell'EWGLI. La condivisione di questi

dati, accessibili a tutti i Paesi che fanno parte della rete, permetterà di avere un quadro complessivo dei ceppi circolanti in Europa.

Un altro degli obiettivi del progetto era quello di creare una rete di laboratori periferici in grado di isolare *Legionella* da campioni biologici provenienti dai pazienti e in grado di trasmettere tali ceppi clinici al Laboratorio Nazionale di Riferimento dell'ISS. Quest'ultimo aveva il compito di valutare la concordanza tra i ceppi clinici e i ceppi ambientali inviati dagli stessi laboratori. Questa rete di laboratori per la diagnosi clinica doveva affiancarsi a quella già esistente per la diagnosi su matrici ambientali. L'obiettivo è stato raggiunto solo parzialmente in quanto hanno aderito alla rete solo 6 Regioni e l'invio dei ceppi isolati da campioni clinici è stato esiguo.

Nel 2008 è stato finanziato dal CCM un nuovo progetto "Sostegno al potenziamento delle capacità laboratoristiche locali per approntare la diagnosi microbiologica di legionellosi". Iniziato da pochi mesi, prevede che il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le legionelle dell'ISS individui strutture sanitarie dotate di laboratori di microbiologia, distribuiti sul territorio nazionale, che accolgano un numero cospicuo di malati con infezioni respiratorie.

Il progetto prevede attività di formazione ai medici clinici, a cui verrà proposto un protocollo operativo sulle modalità di raccolta dei campioni biologici nei pazienti affetti da polmonite. Un training teorico-pratico sarà impartito ai microbiologi laboratoristi, a cui verranno consegnate procedure operative validate dall'ISS per l'analisi dei campioni.

Inoltre, in un ospedale appositamente individuato è prevista la realizzazione di uno studio pilota che ha l'obiettivo di ricercare *Legionella* nelle secrezioni respiratorie di tutti i casi di polmonite ricoverati. Tali campioni verranno analizzati mediante coltura dal laboratorio d'analisi ospedaliero e mediante real-time PCR dal Laboratorio Nazionale di Riferimento dell'ISS. I risultati delle analisi effettuate consentiranno di:

- ottenere maggiori informazioni sulla distribuzione di *Legionella* nell'ambiente e confrontare i ceppi ambientali isolati con quelli di origine umana al fine di risalire alle possibili fonti di infezione;
- valutare la sensibilità e la specificità del metodo molecolare sopra indicato.



Coltura di *Legionella Bozemanii* (autofluorescente) in terreno Buffered Charcoal Yeast Extract (BCYE)

All'interno di questo progetto è contemplata la revisione delle Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi, pubblicate sulla *Gazzetta Ufficiale* del 5 maggio 2000. A tal fine il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali ha nominato un gruppo di lavoro multidisciplinare (formato, tra gli altri, da microbiologi, epidemiologi, ingegneri, medici ospedalieri, chimici) che ha il compito di aggiornare tale documento alla luce delle nuove conoscenze acquisite sull'ecologia, la diagnosi e i metodi di prevenzione della legionellosi. ■

### Ringraziamenti

Gli autori sono grati a tutti coloro (Direttori sanitari, Responsabili dei Servizi di Igiene Pubblica, Medici ospedalieri, Microbiologi) che hanno collaborato inviando le schede di sorveglianza, i campioni biologici, i ceppi di *Legionella* isolati.

### Attività di formazione previste per l'anno 2008 presso l'Istituto Superiore di Sanità

#### Corso

Roma, 27-28 novembre 2008

**Infezioni da *Legionella*: diagnosi, terapia e prevenzione del rischio di infezione nelle strutture sanitarie**

È possibile consultare il programma e le modalità di iscrizione del corso nel sito:

<http://www.iss.it/mipi/cors/index.php?lang=1&tipo=14&anno=2008>

## Nello specchio della stampa

a cura di Gerolama Maria Ciancio e Franca Romani

Ufficio Stampa, ISS



### Il tumore alla prostata potrà essere sconfitto

È stato individuato il meccanismo attraverso cui il tumore alla prostata diventa sempre più aggressivo e maligno tanto da divenire refrattario alla terapia. La scoperta, pubblicata su *Nature Medicine* il 19 ottobre 2008, è il frutto di una ricerca coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Ruggero De Maria, Direttore del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, che ha guidato l'indagine, in collaborazione con l'équipe di

Giovanni Muto, primario di Urologia dell'Ospedale "San Giovanni Bosco" di Torino e con l'Istituto Oncologico del Mediterraneo di Catania. La ricerca è stata finanziata dai fondi dell'accordo Italia-USA e dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. La notizia ha destato naturalmente molto interesse sulla stampa; le testate di *Repubblica* e del *Secolo XIX* hanno ampiamente descritto lo studio con intervista a Enrico Garaci, Presidente dell'ISS.

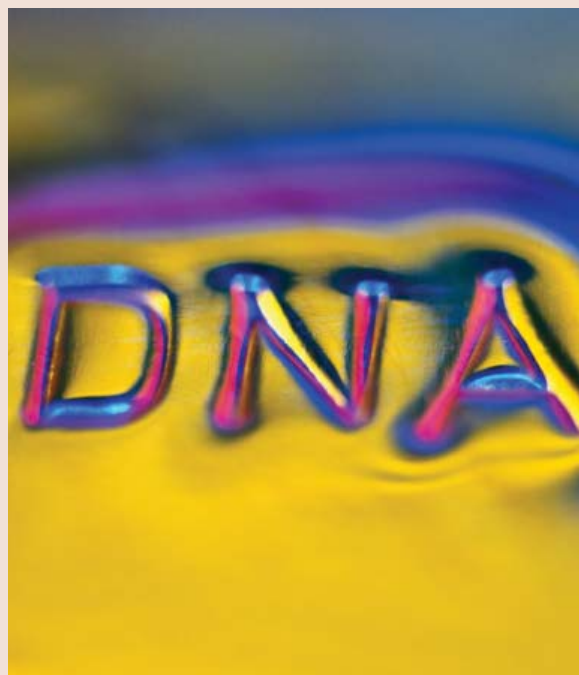
### la Repubblica

#### Cancro alla prostata, la speranza in due geni-killer

20 ottobre 2008

Da oggi c'è un'arma in più contro il cancro alla prostata, una patologia che in Italia colpisce ogni anno 44 mila uomini, la seconda causa di morte tumorale dopo il carcinoma polmonare. Si tratta di due minuscoli geni che hanno il miracoloso effetto, se inoculati nel paziente, di far regredire le metastasi che si sviluppano dal tumore prostatico. La scoperta, pubblicata ieri su una delle più importanti riviste scientifiche mondiali, *Nature Medicine* (e finanziata da fondi Italia-USA), è stata fatta dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Istituto Oncologico del Mediterraneo di Catania e con l'urologo e chirurgo oncologo torinese Giovanni Muto. In altre parole, è stato individuato il meccanismo attraverso cui il tumore alla prostata - che ha una mortalità del 20 per cento - diventa sempre più aggressivo e maligno tanto da divenire refrattario alla terapia. Ottimista il presidente dell'ISS, Enrico Garaci: «Si tratta - ha dichiarato - di un altro successo del Programma Italia USA che premia anche la direzione della ricerca inaugurata dallo studio dei micro Rna in cui l'Istituto ha investito e sta investendo molte delle sue risorse dedicate alla lotta contro il cancro». «Grazie a questa scoperta - ha aggiunto Garaci - siamo molto vicini ad una terapia contro gli stadi avanzati del cancro alla prostata». «Molto vicini», ma non ancora in grado, però, di trasferire oggi, in corsia, questi risultati. La nuova terapia genica, va detto, è risultata efficace per ora solo nella sperimentazione di primo

livello, cioè sui topolini. «Quello che abbiamo scoperto in laboratorio - hanno spiegato Ruggero De Maria e Desirée Bonci, i ricercatori dell'ISS che hanno realizzato l'indagine - è che se i geni microRna 15a e 16 vengono reintrodotti nelle cellule tumorali che li hanno perduti, queste cellule smettono di crescere e vengono distrutte». Nei prossimi mesi partirà dunque anche la seconda fase della ricerca, quella su un campione di malati di cancro prostatico con metastasi non più trattabili con le tradizionali terapie.



Ma quei due geni ribattezzati Mir 15 e 16 - contenuti in un frammento del cromosoma 13 e trovati nel tessuto neoplastico di 40 pazienti - hanno una grande utilità anche nella fase diagnostica, perché consentono all'urologo di dare ai tumori un indice di «cattiveria». In caso di assenza dei due «mir», infatti, il cancro sarà considerato aggressivo, in caso di presenza dei microgeni, invece, sarà valutato meno pericoloso. In sostanza, in caso di diagnosi precoce del tumore nel quale sono presenti i «mir 15 e 16», si potrà arrivare a scegliere se rinunciare temporaneamente ad intervenire, limitandosi a osservare l'evoluzione del cancro che potrebbe non trasformarsi mai in una malattia mortale.

## IL SECOLO XIX

### Tumore alla prostata, c'è una cura italiana

20 ottobre 2008

È stata scoperta in Italia l'invisibile alterazione del DNA che conduce le cellule tumorali della prostata a diventare invincibili e non attaccabili dalle terapie attualmente disponibili. Ci sono impercettibili "freni" all'avanzata delle cellule tumorali che vengono alterati dalla progressione della lesione, e proprio agendo su questi e favorendo la loro azione, potenziandone l'efficacia e l'attività, in un futuro non lontano si potrebbe arrivare a trattamenti mirati per i malati più gravi. Come? Semplicemente reintroducendo questi elementi protettivi, cioè i microRna-15 e 16, e quindi riattivando l'invisibile sistema di controllo cellulare.

Si apre una nuova strada per arrivare a cure più efficaci contro il tumore alla prostata, uno dei quattro big-killer insieme a cancro della mammella, colon-retto e polmone. Anche questa forma tumorale, soprattutto nelle forme più avanzate e maligne, avrebbe infatti un tallone d'Achille che potrebbe diventare un obiettivo per i trattamenti del futuro. A far sperare i circa 44.000 italiani che ogni anno si ammalano di questa neoplasia è una ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), coordinata da Ruggero De Maria, e pubblicata sulla prestigiosa rivista *Nature*.

I ricercatori italiani hanno individuato il meccanismo attraverso cui il tumore alla prostata diventa sempre più aggressivo e maligno tanto da divenire refrattario alla terapia: questo fenomeno, che rende dopo qualche anno inefficaci i trattamenti ormonali che seguono l'intervento chirurgico e la radioterapia, porta col tempo il tumore a divenire "inattaccabile" e a propagarsi nell'organismo. Lo studio italiano, realizzato in collaborazione con l'équipe degli urologi dell'ospedale "San Giovanni Bosco" di Torino, con l'Istituto Oncologico del Mediterraneo di Catania, e finanziata con i fondi dell'accordo Italia-USA e dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, ha identificato nel patrimonio



genetico delle cellule tumorali di quaranta pazienti con malattia avanzata un'alterazione che spiega come il cancro diventi refrattario alle cure.

«L'aggressività del carcinoma prostatico è causata dalla perdita di un frammento di DNA del cromosoma 13 che contiene due piccoli geni, chiamati microRna-15a e microRna-16, che agiscono bloccando la progressione maligna del tumore - commenta Enrico Garaci, Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità -. Per questo le implicazioni cliniche di questa ricerca sono notevoli. Oltre a permetterci in tempi brevi di capire come curare i tumori più avanzati già oggi siamo in grado di identificare subito i tumori ad elevata aggressività e selezionare terapie più mirate».

La terapia, quando diverrà disponibile, sarà indicata solo per coloro che hanno malattia più avanzata, cioè dopo l'intervento chirurgico, spesso necessario, la radio e l'ormonoterapia. Ed è importante perché il tumore prostatico avanzato provoca ancora la morte di circa un malato su cinque, specie quando la diagnosi non è precoce. «Quello che abbiamo scoperto - ha spiegato Ruggero De Maria, direttore del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'ISS che ha guidato l'indagine - è che se i microRna-15a e microRna-16 vengono reintrodotti nelle cellule tumorali che li hanno perduti, queste cellule smettono di crescere e vengono distrutte. La possibilità di curare i tumori aggressivi della prostata con la somministrazione di questi microRna è stata confermata dalla terapia sperimentale effettuata in animali da laboratorio. Ciò significa che col bagaglio di conoscenze che ci offrono i risultati di questo studio il cancro alla prostata potrà essere sconfitto».

Nell'attesa, gli studiosi ricordano quanto sia importante la diagnosi precoce, che può essere ottenuta con esami mirati da eseguire quando viene rilevato un aumento patologico dell'antigene prostatico-specifico, cioè il Psa, nel sangue.



### Nei prossimi numeri:

- Linee guida trattamenti dati personali in sperimentazioni medicinali
- Linee guida tutela animali da laboratorio
- Impiego mappe mentali in informatica

**Istituto Superiore di Sanità**

Presidente: Enrico Garaci

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118