

ben

bollettino
epidemiologico
nazionale

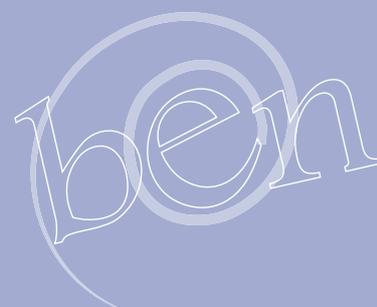
Rivista peer reviewed dell'Istituto Superiore di Sanità

Volume 1 (2) 2020



Indice

- 1** Caratteristiche e andamento temporale della mortalità per suicidio in Italia: uno studio descrittivo sugli ultimi 30 anni
- 9** Il concetto di "benessere animale in allevamento" per i consumatori italiani: risultati di una indagine nazionale (aprile-maggio 2019)
- 15** Infortuni lavorativi da aggressioni nel personale sanitario: dimensioni e trend del problema
- 22** I disturbi motori nella demenza: uno strumento per la diagnosi e l'intervento precoci
- 32** Il sistema di sorveglianza della legionellosi in Italia: i risultati del 2019
- 39** "TheShinISS": un applicativo open-source per la conduzione di analisi distribuite in studi di farmacoepidemiologia di tipo multi-database
- 46** Sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza AR-ISS: dati del primo semestre 2020
- 51** EpiEuropa



Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Silvio Brusaferrò

Direttore scientifico: Antonino Bella

Direttore editoriale: Carla Faralli

Comitato scientifico

Chiara Donfrancesco, Istituto Superiore di Sanità
Lucia Galluzzo, Istituto Superiore di Sanità
Donato Greco, già Istituto Superiore di Sanità
Ilaria Lega, Istituto Superiore di Sanità
Cristina Morciano, Istituto Superiore di Sanità
Luigi Palmieri, Istituto Superiore di Sanità
Valentina Possenti, Istituto Superiore di Sanità
Caterina Rizzo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Stefania Salmaso, già Istituto Superiore di Sanità
Stefania Spila Alegiani, Istituto Superiore di Sanità
Angela Spinelli, Istituto Superiore di Sanità
Marina Torre, Istituto Superiore di Sanità

Redazione: Paola Luzi, Luana Penna, Sabrina Sipone

Progetto grafico: Lorenzo Fantozzi

Supporto informatico: Pierfrancesco Barbariol

Legge 16 luglio 2012, n. 103 di conversione del Decreto Legge 18 maggio 2012, n. 63. "Disposizioni urgenti in materia di riordino dei contributi alle imprese editrici, nonché di vendita della stampa quotidiana e periodica e di pubblicità istituzionale"

Art. 3 bis

Semplificazioni per periodici web di piccole dimensioni

1. Le testate periodiche realizzate unicamente su supporto informatico e diffuse unicamente per via telematica ovvero on line, i cui editori non abbiano fatto domanda di provvidenze, contributi o agevolazioni pubbliche e che conseguano ricavi annui da attività editoriale non superiori a 100.000 euro, non sono soggette agli obblighi stabiliti dall'articolo 5 della legge 8 febbraio 1948, n. 47, dell'articolo 1 della legge 5 agosto 1981, n. 416, e successive modificazioni, e dall'articolo 16 della legge 7 marzo 2001, n. 62, e ad esse non si applicano le disposizioni di cui alla delibera dell'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni n. 666/08/CONS del 26 novembre 2008, e successive modificazioni.

2. Ai fini del comma 1 per ricavi annui da attività editoriale si intendono i ricavi derivanti da abbonamenti e vendita in qualsiasi forma, ivi compresa l'offerta di singoli contenuti a pagamento, da pubblicità e sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati.

Caratteristiche e andamento temporale della mortalità per suicidio in Italia: uno studio descrittivo sugli ultimi 30 anni

Silvia Ghirini^a, Monica Vichi^b

^a Centro Nazionale Dipendenza e Doping, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^b Servizio di Statistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

Patterns and trends in suicide mortality in Italy: a 30-year descriptive study

Introduction

Suicide is a worldwide public health problem with 800,000 deaths per year. Reducing suicide mortality is one of the main goals in the international Agenda.

Materials and methods

We used mortality data collected by the National Institute of Statistics for estimating the standardized suicide mortality rates for the period 1987 to 2016. Analyses were performed by age, area of residence, and method of suicide, separately for men and women. Mortality trends were estimated using the joinpoint regression analysis.

Results

In 2016, among Italian residents aged 15 years and older, there were 3,780 deaths by suicide, 78.4% of whom were men; the standardized suicide rate was 11.9 per 100,000 inhabitants among men and 2.9 among women. The suicide rate decreased from 1987 to 2006 for both genders. In men, we observed a statistically significant decrease from 1997 to 2006 (Annual Percentage Change, APC = -3.2), followed by a non-significant increase from 2008 to 2012, and a significant decrease in the most recent years (APC = -3.4). In women, the suicide rate decreased significantly from 1987 to 2007 (APC = -2.9).

Conclusions

In Italy, suicide mortality decreased significantly in the last thirty years; the reduction was higher among women than men, increasing the gender gap.

Key words: suicide; mortality; trends

monica.vichi@iss.it

Introduzione

Il suicidio è un importante problema di sanità pubblica e la riduzione del tasso di mortalità per suicidio è uno degli obiettivi target dell'agenda delle Nazioni Unite 2030 per lo sviluppo sostenibile (1). Nel 2016 si sono verificati nel mondo circa 800.000 suicidi, corrispondenti a un tasso grezzo di mortalità di 10,6 per 100.000 abitanti (13,5 tra gli uomini e 7,7 tra le donne) (2). A livello globale, nel 2016, il tasso di mortalità per suicidio è stato di 1,75 volte più elevato tra gli uomini rispetto alle donne (2). Si stima, invece, che i tentativi di suicidio, per i quali non esiste un flusso di dati consolidato come per i decessi, siano più frequenti tra le donne, le quali più spesso si avvalgono di metodi meno letali (ad esempio, l'avvelenamento) che consentono interventi di soccorso (2). I tassi di mortalità per suicidio in assoluto più bassi, per entrambi i generi, si registrano nei Paesi del bacino del Mediterraneo. L'Italia con un tasso grezzo di 8,2 per 100.000 abitanti (su tutte le età) resta uno dei Paesi con la mortalità per suicidio più bassa d'Europa (2, 3).

Dal 2000 al 2016 il tasso grezzo di mortalità per suicidio a livello globale è diminuito del 16% tra gli uomini e del 20% tra le donne (2). In Italia,

si è osservato in passato che la diminuzione dei tassi, per entrambi i generi, ha inizio per le età adulte e anziane (55 anni e più) a metà degli anni '80; mentre per i più giovani i tassi di suicidio cominciano a ridursi in maniera significativa a partire dalla seconda metà degli anni '90, ad eccezione delle donne di 25-44 anni per le quali si è osservato un decremento continuo del tasso dal 1980 al 2002 (3). In corrispondenza della crisi economico-finanziaria del 2008 è stato documentato un aumento dei suicidi in molti Paesi; in Italia, tale aumento ha riguardato quasi esclusivamente gli uomini in età lavorativa e si è protratto negli anni seguenti la crisi almeno fino al 2016 (ultimo anno per il quale il dato è riportato) (4, 5). La crisi economica del 2008 non ha invece determinato un aumento dei suicidi tra gli anziani, per i quali si è osservato un declino costante dei tassi (4, 6).

I tassi di mortalità per suicidio sono più elevati tra gli anziani, ma è tra i giovani che il suicidio rappresenta la percentuale più importante sul totale dei decessi; in Italia, così come nel resto del mondo, il suicidio è la terza più frequente causa di morte tra le persone di 15-29 anni. Inoltre, sebbene anche tra i giovani i suicidi siano nel complesso diminuiti rispetto al passato, questa riduzione è stata molto

meno consistente rispetto a quanto osservato per altre cause di morte, come ad esempio gli incidenti stradali (7, 8).

Il suicidio è un fenomeno dell'eziologia multifattoriale e, oltre a quelli citati, numerosissimi sono i fattori di rischio documentati, spesso tra loro interrelati; tra questi, solo per citarne alcuni, l'aver precedentemente tentato il suicidio (9), la presenza di un disturbo psichiatrico e l'abuso di alcol (10, 11), disfunzionalità familiari e traumi infantili (12), struttura della famiglia e status socioeconomico (13-15). È stato anche documentato un possibile effetto dell'esposizione ad alcuni elementi presenti nelle acque potabili (16, 17).

Obiettivo di questo lavoro è fornire un quadro del fenomeno suicidario in Italia, analizzando il trend temporale e la variabilità dei tassi di suicidio per età, genere e macroarea di residenza.

Materiali e metodi

I dati utilizzati per le analisi provengono dalla indagine Istat "Indagine sulle cause di morte" e dalla "Rilevazione sulla popolazione residente comunale per sesso, anno di nascita e stato civile" e sono organizzati nella base dati di mortalità gestita ed elaborata presso l'Istituto Superiore di Sanità. I tassi sono stati standardizzati con metodo diretto utilizzando come riferimento la popolazione italiana al Censimento 2011 e sono espressi per 100.000 residenti. In considerazione della rarità del fenomeno suicidario tra i bambini e i giovanissimi, i tassi sono stati calcolati con riferimento alla popolazione di 15 anni e più.

Le analisi sono state eseguite separatamente per genere e per le diverse ripartizioni territoriali italiane: Nord-Ovest (Piemonte, Valle d'Aosta,

Lombardia, Liguria), Nord-Est (Veneto, Friuli Venezia Giulia, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Emilia-Romagna), Centro (Toscana, Umbria, Marche, Lazio), Sud e Isole (Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna). L'andamento del tasso standardizzato di suicidio è stato analizzato per il periodo dal 1987 al 2016, ultimo anno di disponibilità del dato, utilizzando la *joinpoint regression analysis* che consente di individuare variazioni significative del trend e calcolare, per i segmenti individuati, la variazione percentuale annua (Annual Percentage Change, APC). La Average Annual Percent Change (AAPC), calcolata come media ponderata delle APC, con i pesi uguali alla lunghezza dell'intervallo APC, fornisce una misura complessiva della tendenza su un intervallo di tempo fisso e consente di sintetizzare, in un singolo numero, le APC medie su un periodo di più anni. Per tutte le analisi, il livello di significatività è stato fissato a 0,05.

Risultati

Età e genere

Nel 2016, 3.780 persone si sono tolte la vita nel nostro Paese e il 78,8% era rappresentato da uomini. L'analisi dei tassi età-specifici riferita a tale anno mostra che per gli uomini il tasso aumenta costantemente raggiungendo un valore di quasi 20 casi ogni 100.000 abitanti tra gli anziani di età superiore ai 70 anni. Anche per le donne i tassi aumentano con l'età e il tasso raggiunge un massimo di oltre 4 casi ogni 100.000 tra le ultra 70enni (Figura 1).

Nel 2016 i suicidi rappresentano circa l'1,0% di tutti i decessi tra gli uomini e lo 0,3% tra le donne nella popolazione di età superiore a 15 anni.

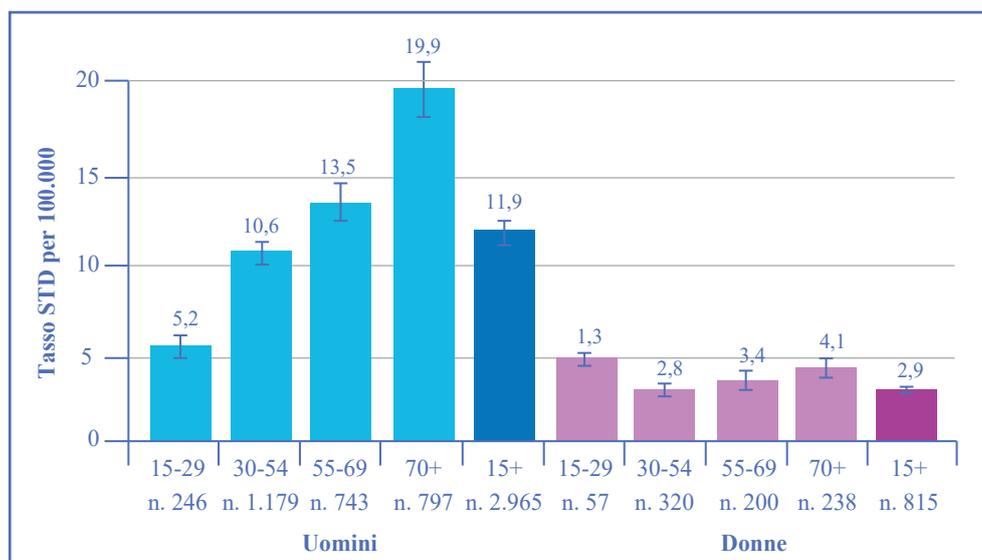


Figura 1 - Tasso standardizzato (STD) di mortalità per suicidio per sesso e classe di età. Italia. Anno 2016

Sebbene i tassi di mortalità per suicidio siano più elevati tra gli anziani, è tra i giovani di 15-29 anni che il suicidio rappresenta, analogamente a quanto si registra a livello mondiale, una delle più frequenti cause di morte. Il peso dei suicidi sul totale dei decessi è maggiore tra i giovani uomini: tra i 15-29enni i suicidi rappresentano infatti il 14,7% del totale dei decessi, scendono a 7,2% tra i 30-54enni, a 1,6% tra 55-69enni e rappresentano lo 0,3% tra gli anziani ultra 70enni. Per le giovani donne tra i 15-29 anni i decessi per suicidio rappresentano l'8,3% di tutti i decessi registrati in quella fascia di età; scendono a 3,2% tra le 30-54enni, a 0,7% tra le 55-69enni e rappresentano appena le 0,1% del totale delle morti tra le ultra 70enni (Figura 2).

Metodi utilizzati per attuare il suicidio

Tra gli uomini di tutte le classi di età il metodo più frequentemente utilizzato per attuare il suicidio è l'impiccagione; la percentuale di suicidi per impiccagione è superiore al 50% nella classe di età 30-54 anni (57,5%) e 55-69 anni (56,3%), pari al 42,7% tra i più giovani di età (15-29 anni) e 43,4% tra gli ultra 70enni. Il secondo metodo più utilizzato tra i più giovani è la precipitazione da luoghi elevati (24,9% e 14,2% rispettivamente nelle classi di età 15-29 e 30-54), mentre tra i 55-69enni e tra gli anziani (ultra 70enni) il secondo metodo più frequente è l'uso di armi da fuoco (14,7% e 20,7%, rispettivamente).

Anche per le donne l'impiccagione è il metodo più frequentemente utilizzato per attuare il suicidio, a eccezione delle anziane.

Le impiccagioni rappresentano quasi la metà dei suicidi tra le giovani di 15-29 anni (49,1%), il 40,9% tra le 30-54enni e il 33,0% tra le 55-69enni; tra le classi di età più giovani il secondo metodo più frequente è la precipitazione da luoghi elevati.

Tra le donne di 70 anni e più invece la precipitazione da luoghi elevati (40,8%) è il metodo più frequente, seguito dall'impiccagione (24,8%) (Tabella).

Variazioni geografiche

Nel corso dell'anno 2016 i tassi di mortalità per suicidio più elevati sono stati osservati nel Nord Italia e in particolare, per gli uomini, nelle regioni del Nord-Est.

Per entrambi i generi i valori più bassi sono stati registrati nelle regioni del Sud e nelle Isole (Figura 3).

Trend negli ultimi 30 anni

Nel corso degli ultimi trenta anni si è osservata una riduzione dei tassi di mortalità per suicidio per entrambi i generi, riduzione che è stata più consistente tra le donne (uomini: AAPC = -1,4; $p < 0,01$; donne: AAPC = -2,2; $p < 0,01$).

Per gli uomini il tasso standardizzato passa da un valore di 18,5 per 100.000 nel 1987 a 17,3 nel 1997, poi negli anni seguenti scende in maniera significativa fino a un valore di 12,7 nel 2006 (APC 1997-2006 = -3,2; $p < 0,1$), aumenta nuovamente fino al 2012 (APC 2006-2012 = +1,6; $p = 0,1$) e riprende a scendere fino a raggiungere nel 2016 un minimo di 11,9 per 100.000 abitanti (APC 2012-2016 = -3,4; $p < 0,01$) (Figura 4).

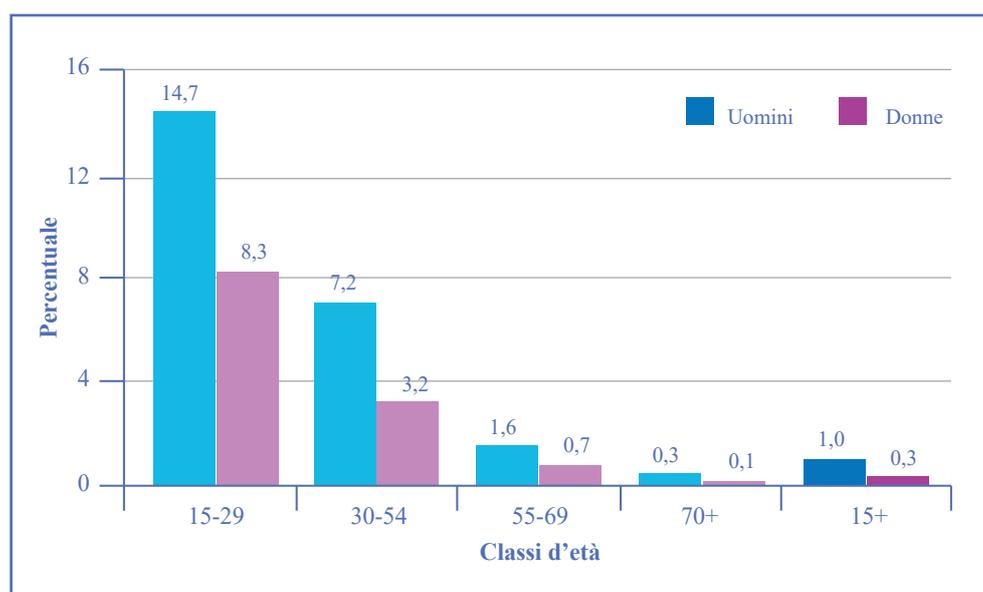


Figura 2 - Percentuale di suicidi sul totale dei decessi per sesso e classe di età. Italia. Anno 2016

Tabella - Metodi utilizzati per attuare il suicidio per sesso e classe di età. Distribuzione percentuale (numerosità). Italia. Anno 2016

Metodi utilizzati per attuare il suicidio	15-29 anni		30-54 anni		55-69 anni		70+ anni		15+ anni	
	%. n.	%. n.	%. n.	%. n.	%. n.	%. n.	%. n.	%. n.		
Uomini										
Impiccagione	42,7	105	57,5	678	56,3	418	43,4	346	52,3	1.554
Armi da fuoco	8,5	21	9,5	112	14,7	109	20,7	165	13,7	407
Precipitazione da luoghi elevati	24,8	61	14,2	167	10,4	77	20,6	164	15,8	470
Avvelenamento da monossido di carbonio	1,6	4	2,5	29	1,2	9	0,8	6	1,6	48
Avvelenamento da droghe e altre sostanze	1,6	4	3,1	37	3,9	29	2,0	16	2,9	86
Annegamento	0,8	2	1,8	21	4,0	30	4,1	33	2,9	86
Salto davanti a un oggetto in movimento	13,8	34	2,8	33	2,4	18	1,0	8	3,2	94
Ferite da taglio	1,2	3	2,2	26	0,7	5	1,9	15	1,6	49
Altro	4,9	12	6,4	76	6,5	48	5,5	44	6,1	180
Donne										
Impiccagione	49,1	28	40,9	131	33,0	66	24,8	59	34,8	284
Armi da fuoco	0	0	3,4	11	2,0	4	0,8	2	2,1	17
Precipitazione da luoghi elevati	31,6	18	27,8	89	28,0	56	40,8	97	32,0	261
Avvelenamento da monossido di carbonio	0	0	1,6	5	0,5	1	0,4	1	0,9	7
Avvelenamento da droghe e altre sostanze	1,8	1	8,8	28	12,0	24	9,7	23	9,3	76
Annegamento	3,5	2	4,7	15	12,5	25	9,7	23	8,0	65
Salto davanti a un oggetto in movimento	5,3	3	3,8	12	2,0	4	1,7	4	2,8	23
Ferite da taglio	0	0	0,9	3	2,0	4	2,9	7	1,7	14
Altro	8,8	5	8,1	26	8,0	16	9,2	22	8,5	69

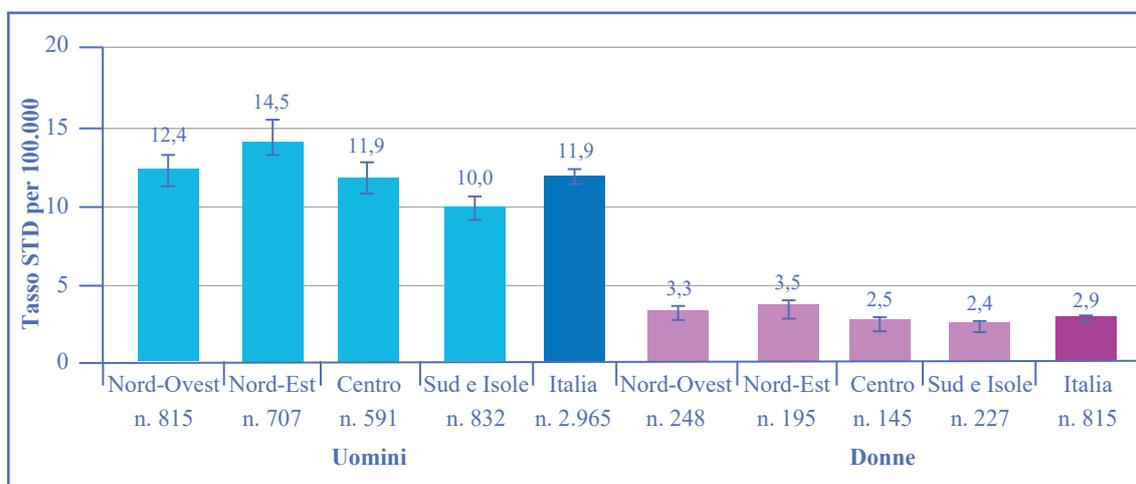


Figura 3 - Tasso standardizzato (STD) di mortalità per suicidio per sesso e ripartizione territoriale. Italia. Anno 2016

Per le donne il tasso standardizzato di mortalità da un massimo di 5,8 nel 1987 scende in maniera statisticamente significativa a 3,2 (per 100.000 abitanti) nel 2007 (APC 1987-2007 = -2,9; $p < 0,01$) e oscilla intorno a questo valore negli anni seguenti fino a un minimo di 2,9 nel 2016 (Figura 5).

Conclusioni

L'Italia si colloca tra i Paesi del mondo a più basso rischio di suicidio, con un tasso di mortalità per questa causa che è quasi la metà rispetto alla media dei Paesi dell'Unione Europea ma, nondimeno, il suicidio continua anche nel nostro Paese a causare una grande perdita di vite umane, molto più alta di quella causata, ad esempio, dall'omicidio (18).

La mortalità per suicidio nel nostro Paese, in linea con quanto osservato nel resto del mondo (2), è nettamente diminuita negli ultimi trenta

anni; il tasso si è ridotto in misura maggiore tra le donne. La minore riduzione complessiva del tasso di suicidi tra gli uomini negli ultimi 30 anni è in larga parte attribuibile all'aumento che si è verificato nelle classi di età centrali a partire dall'inizio della crisi economica globale del 2008 (4) e che si è protratto fino al 2012. Per le donne gli effetti della crisi economica sono stati molto meno marcati, anche se si osserva un arresto del trend in riduzione a partire dal 2008 e un lieve aumento, differito rispetto agli uomini, negli anni 2012-2014. Il "freno" alla riduzione del trend del tasso di suicidalità negli anni più recenti è da attribuire al comportamento delle classi di età centrali (in età lavorativa), mentre gli anziani hanno fatto registrare una riduzione continua del tasso di suicidio (4, 6). La maggiore vulnerabilità del genere maschile durante le crisi emerge anche

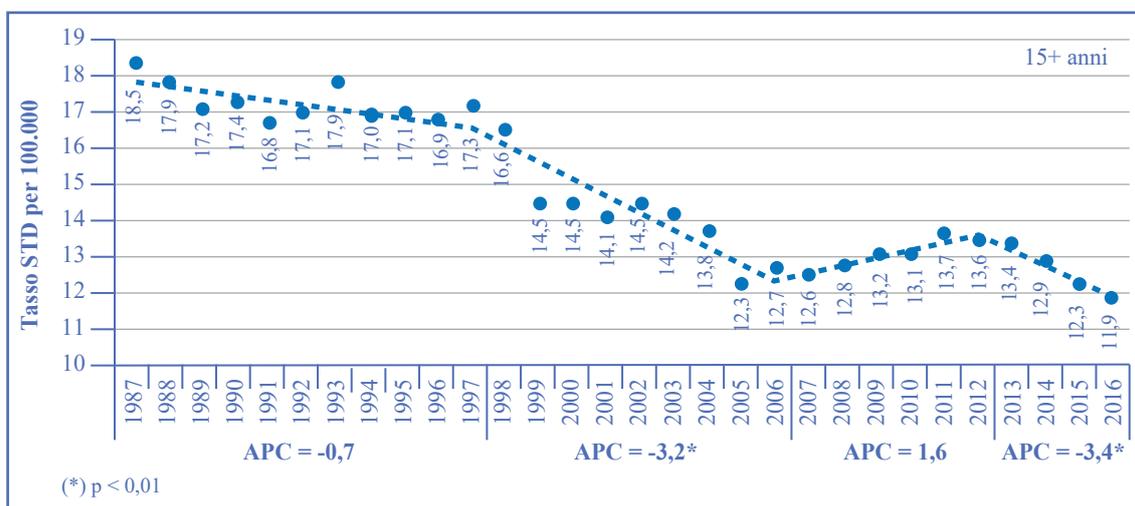


Figura 4 - Tasso standardizzato (STD) di mortalità per suicidio (APC: Annual Percentage Change). Uomini. Italia. Anni 1987-2016

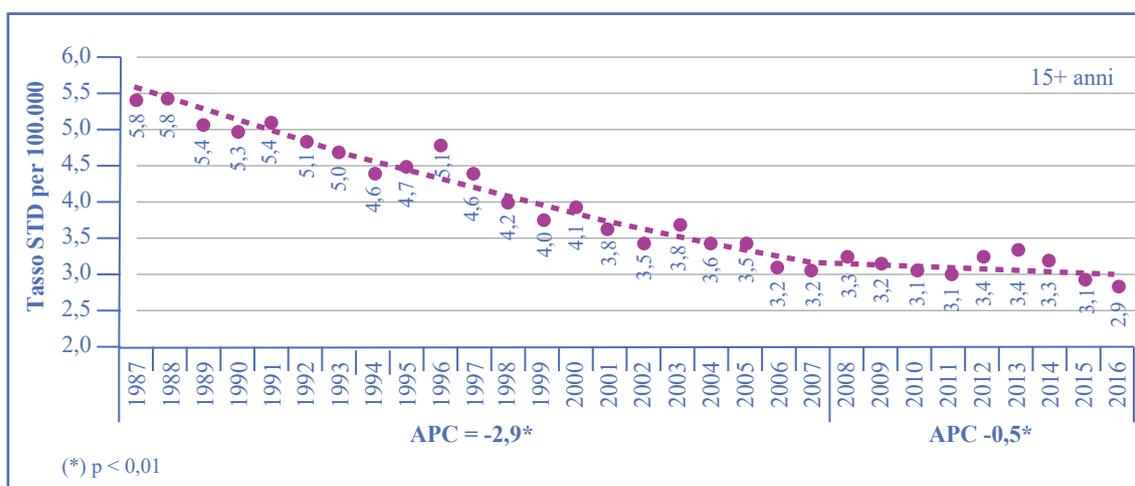


Figura 5 - Tasso standardizzato (STD) di mortalità per suicidio (APC: Annual Percentage Change). Donne. Italia. Anni 1987-2016

dall'analisi dei tassi età-specifici che mostrano un aumento esponenziale in corrispondenza dell'età del pensionamento, che spesso coincide anche con l'uscita dei figli dalla famiglia di origine, e che corrisponde ad un periodo in cui occorre riorganizzare il tempo di vita (19).

Di questa maggiore vulnerabilità degli uomini è importante tenere conto nel programmare interventi di sostegno mirati, in occasione di eventi critici di natura economica e/o sociale (20, 21).

I dati del 2016 confermano anche le variabilità regionali già osservate in passato (3), con una mortalità più elevata nelle regioni del Nord-Est e una più bassa suicidalità nelle regioni del Sud. Le ragioni di questa forte variabilità regionale non sono facili da spiegare. I tassi di suicidalità sono infatti più bassi nelle regioni del Sud che sono anche quelle economicamente più svantaggiate e con i tassi più elevati di disoccupazione. Le regioni del Nord-Est sono anche quelle in cui si registrano le prevalenze di consumatori a rischio di bevande alcoliche più elevate rispetto a quelle del Sud (22) e l'abuso di alcol è dimostrato essere un fattore di rischio per il suicidio, in quanto aumenta l'impulsività, riduce la capacità di giudizio e allevia l'angoscia associata al commettere un atto suicida (23). Altri elementi potrebbero giocare un ruolo, tra cui la collocazione geografica (latitudine, longitudine e altitudine): è stata documentata, per altri contesti, una suicidalità più elevata nelle zone montuose (24) e alle latitudini più elevate (25).

Anche se la quantità di esposizione alla luce solare non sembra essere direttamente correlata al suicidio (26), è però possibile che nelle aree del Sud Italia le migliori condizioni climatiche incentivino le attività fuori casa e favoriscano indirettamente i contatti sociali che possono costituire un fattore protettivo (27, 28).

Altri elementi non esplorati, candidati ad una possibile spiegazione della variabilità regionale nei tassi di suicidio, potrebbero essere di natura genetica, legati alle abitudini alimentari, a fattori ambientali e a fattori socioculturali, tra cui la struttura della famiglia e delle reti di relazione parentali e sociali.

La restrizione della disponibilità e della facilità di accesso ai mezzi utilizzati per attuare il suicidio è indicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come una delle azioni necessarie per ridurre la mortalità per suicidio. Il nostro Paese ha una legislazione molto restrittiva per quanto riguarda il possesso delle armi da fuoco e questo spiega in larga parte perché i suicidi attuati con questo mezzo rappresentino complessivamente solo l'11% del

totale e appena il 2% tra le donne, mentre negli Stati Uniti sono il metodo più frequente. Ancora molto può essere fatto per ridurre il numero di suicidi commessi mediante precipitazione da luoghi elevati, come ad esempio l'installazione di elementi di dissuasione, quali le reti di protezione sotto ponti, cavalcavia e altre strutture architettoniche a "rischio", che potrebbe contribuire a ridurre il numero di suicidi. Poco invece si può fare in tema di restrizione legate alla prevenzione delle impiccagioni che sono il metodo più frequente per entrambi i generi (metà dei suicidi maschili e un terzo di quelli femminili). L'impiccagione è un metodo con una letalità del 70% (29) per la cui prevenzione occorrono azioni di prevenzione primaria che agiscono sui fattori di rischio per l'ideazione suicidaria. Anche l'utilizzo di alcuni farmaci si è dimostrato efficace sull'ideazione suicidaria (30-33); tuttavia, l'efficacia dell'intervento farmacologico può essere influenzata anche dal contesto sociale e relazionale, che resta a nostro parere, l'area prioritaria su cui concentrare gli interventi di prevenzione (34-36, 26, 27).

Va infine citato che, per poter implementare efficaci politiche di prevenzione, occorrerebbe poter disporre del dato sui tentativi di suicidio oltre che di quello sui suicidi realizzati. L'aver effettuato un precedente tentativo di suicidio è infatti uno dei più importanti predittori della mortalità per suicidio (9). Per l'Italia, come per la gran parte degli altri Paesi, questo dato attualmente non viene raccolto in maniera routinaria. Per colmare questo vuoto informativo e seguendo le indicazioni fornite dall'OMS in un manuale (37), l'Istituto Superiore di Sanità insieme all'Istat, al Ministero della Salute e al Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale della Sapienza Università di Roma, stanno implementando un Osservatorio Epidemiologico sui Suicidi e Tentativi di Suicidio (OESTeS) che si propone di fornire stime aggiornate ed esaustive sui tentativi di suicidio nel nostro Paese mediante l'integrazione e l'analisi di diversi flussi informativi esistenti (accessi al pronto soccorso, schede di dimissione ospedaliera e dati di mortalità) (37).

Citare come segue:

Ghirini S, Vichi M. Caratteristiche e andamento temporale della mortalità per suicidio in Italia: uno studio descrittivo sugli ultimi 30 anni. *Boll Epidemiol* 2020;1(2):1-8.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. <https://sustainabledevelopment.un.org/>; ultimo accesso 5/11/2020.
2. WHO. World Health Statistics 2019: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. <https://www.who.int/publications/i/item/world-health-statistics-2019-monitoring-health-for-the-sdgs-sustainable-development-goals>; ultimo accesso 6/11/2020
3. Vichi M, Masocco M, Pompili M, Lester D, Tatarelli R, Vanacore R. Suicide mortality in Italy from 1980 to 2002. *Psychiatry Res* 2010;175(1):89-97. doi: 10.1016/j.psychres.2008.12.008
4. Pompili M, Vichi M, Innamorati M, Lester D, Yang B, De Leo D, et al. Suicide in Italy during a time of economic recession: some recent data related to age and gender based on a nationwide register study. *Health Soc Care Community*. 2014 Jul;22(4):361-7. doi: 10.1111/hsc.12086
5. Vichi M, Ghirini S, Pompili M, Erbuto D, Siliquini R. Suicidi. In: *Rapporto Osservasalute 2018: stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*. Milano: Prex Spa; 2020. P.265-9.
6. De Leo D, Vichi M, Kolves K, Pompili M. Late life suicide in Italy, 1980-2015. *Aging Clin Exp Res* 2020 Mar;32(3):465-74. doi: 10.1007/s40520-019-01431-z.
7. Pompili M, Masocco M, Vichi M, Lester D, Innamorati M, Tatarelli R, et al. Suicide among Italian adolescents: 1970-2002. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009 Sep;18(9):525-33. doi: 10.1007/s00787-009-0007-x
8. Pompili M, Vichi M, De Leo D, Pfeffer C, Girardi P. A longitudinal epidemiological comparison of suicide and other causes of death in Italian children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012 Feb;21(2):111-21. doi: 10.1007/s00787-011-0238-5. Erratum in: *Eur Child Adolesc* 2013 Mar;22(3):193
9. Runeson B, Tidemalm D, Dahlin M, Lichtenstein P, Långström N. Method of attempted suicide as predictor of subsequent successful suicide: national long term cohort study. *BMJ*. 2010 Jul 13;341:c3222. doi: 10.1136/bmj.c3222
10. Bernal M, Haro JM, Bernert S, Brugha T, de Graaf R, Bruffaerts R, et al. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord*. 2007 Aug;101(1-3):27-34. doi: 10.1016/j.jad.2006.09.018
11. Borges G, Bagge CL, Cherpitel CJ, Conner KR, Orozco R, Rossow I. A meta-analysis of acute use of alcohol and the risk of suicide attempt. *Psychol Med*. 2017 Apr;47(5):949-57. doi: 10.1017/S0033291716002841
12. Angelakis I, Gillespie EL, Panagioti M. Childhood maltreatment and adult suicidality: a comprehensive systematic review with meta-analysis. *Psychol Med*. 2019 May; 49(7): 1057-78. doi: 10.1017/S0033291718003823
13. Masocco M, Pompili M, Vichi M, Vanacore N, Lester D, Tatarelli R. Suicide and marital status in Italy. *Psychiatr Q* 2008 Dec;79(4):275-85. doi: 10.1007/s1126-008-9072-4
14. Pompili M, Vichi M, Qin P, Innamorati M, De Leo D, Girardi P. Does the level of education influence completed suicide? A nationwide register study. *J Affect Disord*. 2013 May;147(1-3):437-40. doi: 10.1016/j.jad.2012.08.046
15. Grande E, Vichi M, Alicandro G, Simeoni S, Murianni L, Marchetti S, et al. Suicide among adolescents in Italy: a nationwide cohort study of the role of family characteristics. *Eur Child Adolescent Psychiatry* 2020, Jul 2. doi: 10.1007/s00787-020-01591-8
16. Pompili M, Vichi M, Dinelli E, Pycha R, Valera P, Albanese S, et al. Relationships of local lithium concentrations in drinking water to regional suicide rates in Italy. *World J Biol Psychiatry* 2015;16(8):567-74. doi: 10.3109/15622975.2015.1062551
17. Pompili M, Vichi M, Dinelli E, Erbuto D, Pycha R, Serafini G, et al. Arsenic: Association of regional concentrations in drinking water with suicide and natural causes of death in Italy. *Psychiatry Res* 2017 Mar;249:311-7. doi: 10.1016/j.psychres.2017.01.041
18. Vichi M, Ghirini S, Roma P, Mandarelli G, Pompili M, Ferracuti F. Trends and patterns in homicides in Italy: A 34-year descriptive study. *Forensic Science International* 2020 Feb;307:110141. doi: org/10.1016/j.forsciint.2020.110141
19. Vichi M, Ghirini S, Pompili M, Erbuto D, Siliquini R. Suicidi. In: *Rapporto Osservasalute 2018: stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*. Milano: Prex Spa; 2019.
20. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, Hawton E, John A, Kapur N, et al. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020 Jun;7(6):468-71. doi:10.1016/S2215-0366(20)30171-1
21. Reger M.A., Stanley I.H., Joiner T. E. Suicide Mortality and Coronavirus Disease 2019 - A Perfect Storm?. *JAMA Psychiatry* 2020 Apr 10. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1060
22. Scafato E, Ghirini S, Gandin C, Vichi M, Matone A, Scipione R, Gruppo di lavoro CSDA (Centro Servizi Documentazione Alcol). *Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia e nelle Regioni. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol sull'impatto del consumo di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute. Rapporto 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISTISAN 20/7).
23. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Dominici G, Ferracuti S, Kotzalidis GD, et al. Suicidal behavior and alcohol abuse. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(4):1392-431. doi: 10.3390/ijerph7041392
24. Reno E, Brown TL, Betz ME, Allen MH, Hoffecker L, Reitingger J, et al. Suicide and High Altitude: An Integrative Review. *High Alt Med Biol*. 2018 Jun;19(2):99-108. doi: 10.1089/ham.2016.0131
25. Davis GE, Lowell WE. Evidence that latitude is directly related to variation in suicide rates. *Can J Psychiatry*. 2002 Aug;47(6):572-4. doi: 10.1177/070674370204700611

26. Gao J, Cheng Q, Duan J, Xu Z, Bai L, Zhang Y, et al. Ambient temperature, sunlight duration, and suicide: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ* 2019 Jan 1;646:1021-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.07.098
27. Pompili M. The increase of suicide rates: the need for a paradigm shift. *Lancet*. 2018 Aug 11;392(10146):474-5. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31498-3
28. Vichi M, Vitiello B, Ghirini S, Pompili M. Does population density moderate suicide risk? An Italian population study over the last 30 years. *Eur Psychiatry* 2020 Jul 1;63(1):e70. doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.69
29. Gunnell D, Bennewith O, Hawton K, Simkin S, Kapur N. The epidemiology and prevention of suicide by hanging: a systematic review. *Int J Epidemiol* 2005 Apr;34(2):433-42. doi: 10.1093/ije/dyh398
30. Reinstatler L, Youssef NA. Ketamine as a Potential Treatment for Suicidal Ideation: A Systematic Review of the Literature. *Drugs R D* 2015 Mar;15(1):37-43.
31. De Berardis D, Fornaro M, Valchera A, Cavuto M, Perna G, Di Nicola M, et al. Eradicating Suicide at Its Roots: Preclinical Bases and Clinical Evidence of the Efficacy of Ketamine in the Treatment of Suicidal Behaviors. *Int J Mol Sci* 2018 Sep 23;19(10):2888. doi: 10.3390/ijms19102888
32. Canuso CM, Singh JB, Fedgchin M, Alphs L, Lane R, Lim P, et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2019 Jan 17;17(1): 55-65. doi: 10.1176/appi.focus.17105
33. Castelpietra G, Gobbato M, Valent F, De Vido C, Balestrieri M, Isacson G. Antidepressant use in suicides: a case-control study from the Friuli Venezia Giulia Region, Italy, 2005-2014. *Eur J Clin Pharmacol* 2017 Jul;73(7):883-90. doi: 10.1007/s00228-017-2236-0
34. Branchi I. The double edged sword of neural plasticity: increasing serotonin levels leads to both greater vulnerability to depression and improved capacity to recover. *Psychoneuroendocrinology* 2011 Apr;36(3):339-51. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.08.011
35. Chiarotti F, Viglione A, Giuliani A, Branchi I. Citalopram amplifies the influence of living conditions on mood in depressed patients enrolled in the STAR*D study. *Transl Psychiatry* 2017 Mar 21; 7(3): e1066. doi: 10.1038/tp.2017.35
36. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *Lancet* 2016;387(10024):1227-1239. doi:10.1016/S0140-6736(15)00234-2
37. World Health Organization. Practice manual for establishing and maintaining surveillance systems for suicide attempts and self-harm. World Health Organization 2016. http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/attempts_surveillance_systems/en/; ultimo accesso 5/11/2020.

Il concetto di “benessere animale in allevamento” per i consumatori italiani: risultati di una indagine nazionale (aprile-maggio 2019)

Anna Pinto^a, Stefania Crovato^a, Giulia Mascarello^a, Silvia Marcolin^a, Valentina Rizzoli^a, Luigi Bertocchi^b, Licia Ravarotto^a

^a Formazione, Comunicazione e Servizi di Supporto, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Legnaro (PD)

^b Centro di Referenza Nazionale per il Benessere Animale, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, Brescia

SUMMARY

Italian consumers' perception of "farm animal welfare": results of a national survey carried out between April and May 2019

Introduction

Consumers are paying more attention to industrial farming practices, which are often associated with food quality. This study aims at showing the main results of a survey carried out in order to investigate opinions and perceptions of Italian consumers about "farm animal welfare" in industrial supply chains.

Materials and methods

A semi-structured questionnaire was administered to a sample of Italian consumers using the CAWI (Computer Assisted Web Interviewing) method between April and May 2019.

Results

A total of 1,004 questionnaires were collected. According to consumers' opinions, the concept of "farm animal welfare" includes several elements: physical-spatial (adequate spaces, good nutrition), emotional (absence of suffering), natural (possibility to express natural behaviours). Most respondents agree that 1) high quality food can derive only from free-range animals (81.4%) and 2) that their food choices can contribute to improving farm animal welfare (77.3%).

Conclusions

Results offer important indications for the implementation of communication strategies aimed at informing the citizen about the methods of industrial farming and at promoting informed choices to consumers.

Key words: farm animal welfare; consumer perception; food choices

apinto@izsvenezie.it

Introduzione

La preoccupazione pubblica nei confronti del benessere animale è notevolmente aumentata negli ultimi quarant'anni, specialmente nell'ultimo ventennio (1). Sempre più cittadini di tutto il mondo, in particolare nei Paesi sviluppati, pretendono trasparenza da parte di enti istituzionali e aziende private, esigendo sistemi produttivi etici e rifiutando di acquistare alimenti di origine animale che hanno implicato sfruttamento e sofferenza (1).

Il crescente interesse del consumatore rispetto alle modalità con cui gli animali vengono allevati a livello industriale (2) si è recentemente concentrato sui sistemi intensivi di allevamento, che si ritiene possano avere un impatto negativo non solo sul benessere animale (3) ma anche su sicurezza e qualità degli alimenti. Un animale che vive in condizioni di stress e scarso benessere, infatti, è maggiormente predisposto a malattie che potrebbero causare tossinfezioni alimentari nei consumatori (4).

Ma cosa intende il cittadino per "benessere animale in allevamento"? Diversi studi hanno cercato di rispondere a questa domanda. Evans e Miele (5), attraverso 48 focus group tenuti in

7 diversi Paesi europei, hanno mostrato come il concetto di "benessere animale" non sia ben definito, univoco e stabile nella percezione dei cittadini, ma piuttosto multiforme e mutevole in relazione al contesto in cui si genera. Dallo studio condotto, emerge come il "benessere animale" nell'opinione dei cittadini risulti influenzato da: qualità e sicurezza dei mangimi alimentari, sovrutilizzo di antibiotici, presenza di spazi adeguati con accessi all'aperto, possibilità di poter esplicitare i propri comportamenti naturali.

L'interpretazione che viene data al concetto "benessere animale in allevamento", pertanto, cambia considerevolmente tra individuo e individuo ed è influenzata da diversi aspetti, tra cui: le convinzioni e i valori personali, la conoscenza pregressa, gli interessi sociali e personali (6). L'interazione tra la componente soggettiva-personale e il contesto esterno in cui l'individuo si colloca determina la sua opinione nei confronti del "benessere animale", guidandone le scelte di consumo.

Il presente contributo intende descrivere alcuni risultati di un progetto di ricerca corrente finanziato dal Ministero della Salute volto ad indagare percezioni e conoscenze del consumatore

italiano rispetto al concetto “benessere animale in allevamento” e rispetto al legame “benessere animale-qualità degli alimenti”. I risultati emersi saranno funzionali alla progettazione e realizzazione di interventi comunicativi e formativi orientati all'efficacia, con l'obiettivo di favorire scelte consapevoli.

Materiali e metodi

Un questionario semi-strutturato è stato somministrato tramite metodo CAWI (Computer Assisted Web Interviewing) tra il 27 aprile e il 6 maggio 2019 a un campione di cittadini residenti in Italia di età superiore ai 18 anni. Per la selezione dei rispondenti una ditta specializzata in indagini di mercato e sondaggi d'opinione ha impiegato un campionamento per quote degli appartenenti al panel (database online di contatti di consumatori italiani in possesso della ditta stessa) per genere, classe d'età e area di residenza, in linea con le classificazioni fornite dall'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) al 1° gennaio 2019. La popolazione di riferimento era pertanto costituita dagli appartenenti al panel online Opinione.net, distribuito su tutto il territorio nazionale e profilato rispetto alla distribuzione della popolazione italiana. Il reclutamento del panel è avvenuto sia direttamente, tramite intervista CATI (Computer Assisted Telephone Interviewing) e/o CAMI (Computer Assisted Mobile Interviewing), sia indirettamente attraverso l'iscrizione al portale www.opinione.net. Prima del lancio, il questionario è stato pre-testato da 6 consumatori al fine di verificarne la chiarezza dei quesiti ed eliminare eventuali punti critici.

All'interno del questionario sono state indagate le seguenti dimensioni: 1) percezione del benessere animale in allevamento, 2) percezione e preferenze di acquisto relativamente ai prodotti di origine animale e benessere animale, 3) percezione della normativa inerente i controlli ufficiali, 4) dati socio-anagrafici. Prima di indagare la seconda dimensione, è stato chiesto ai rispondenti se consumassero i seguenti prodotti: carne (bianca e/o rossa) e derivati, prodotti della pesca e derivati, latte e derivati, uova. Sulla base delle risposte emerse i rispondenti sono stati classificati in: onnivori, vegetariani (non consumano né carne né pesce), vegani (non consumano nessuno degli alimenti proposti). Solo coloro che hanno dichiarato di consumare almeno un prodotto di origine animale hanno risposto alle domande relative alla dimensione “percezione e preferenze di acquisto relativamente ai prodotti di origine animale e benessere animale”. I quesiti relativi alle altre dimensioni indagate sono invece stati sottoposti a tutti gli intervistati,

indipendentemente dal regime alimentare seguito. Nel presente studio l'attenzione è stata posta sulla percezione dei consumatori in relazione al benessere animale e sui comportamenti d'acquisto; non sono pertanto presenti i risultati relativi alla dimensione “percezione della normativa inerente i controlli ufficiali”, in quanto considerati marginali rispetto agli obiettivi del presente contributo.

Le variabili a risposta chiusa sono state analizzate tramite statistiche di sintesi univariate e bivariate ed elaborate mediante il software SPSS (Statistical Package for Social Science) versione 25.0. Le variabili a risposta aperta sono state elaborate attraverso tecniche di analisi automatica dei testi applicate mediante il software Iramuteq (versione 0.7 alpha 2).

Risultati Il campione

Hanno preso parte all'indagine 1.004 consumatori italiani su 1.370 invitati (tasso di risposta pari al 73,3%, tasso di rifiuto pari al 26,7%). La maggior parte del campione è di genere femminile (51,3%), ha un'età compresa tra i 36 e i 55 anni (44,2%), risiede nel Nord-Ovest (26,3%), vive in un Comune con ampiezza superiore ai 250.000 abitanti (23,2%), ha un diploma di scuola secondaria superiore (51,6%), ha un'occupazione (60,1%), fa fronte con qualche difficoltà alle spese del nucleo familiare (48,7%) (Tabella).

Per quanto riguarda il regime alimentare seguito, il 97,4% (n. 978) dei rispondenti è onnivoro, il 2,1% (n. 21) vegetariano, lo 0,5% (n. 5) vegano.

Opinioni e percezioni nei confronti del “benessere animale”

All'inizio del questionario i rispondenti sono stati invitati a spiegare cosa essi intendano per “benessere animale”. Dall'analisi automatica dei testi condotta, è stato possibile classificare le risposte in quattro aree tematiche in cui viene fatto riferimento a:

- garanzia e tutela della salute dell'animale (ad esempio, presenza di spazi adeguati, buona alimentazione)
- cura dell'animale (rispettandolo come fosse parte integrante della famiglia)
- protezione dell'animale dalla sofferenza
- garanzia della qualità della vita dell'animale in generale (ad esempio, fornendo la possibilità di esprimere i comportamenti specie-specifici, promuovendo il benessere psicologico dell'animale oltre che quello fisico).

I rispondenti alla domanda “indica, a tuo parere, come sono le condizioni di benessere in cui vivono gli animali in ciascuna delle seguenti

Tabella - Caratteristiche sociodemografiche dei rispondenti al questionario sul benessere animale in allevamento (n. 1.004)

Caratteristiche	n.	%
Sesso		
Femminile	515	51,3
Maschile	489	48,7
Età (classi)		
18-22	55	5,5
23-35	230	22,9
36-55	444	44,2
56-75	275	27,4
Area geografica		
Nord-Ovest	264	26,3
Nord-Est	187	18,6
Centro	185	18,4
Sud	248	24,7
Isole	120	12,0
Ampiezza del Comune di residenza		
< 10.000	221	22,0
10.001-30.000	209	20,8
30.001-100.000	225	22,4
100.001-250.000	116	11,6
> 250.000	233	23,2
Titolo di studio		
Licenza di scuola elementare	3	0,3
Licenza di scuola media inferiore	100	10,0
Qualifica professionale	71	7,1
Diploma di scuola secondaria superiore	518	51,6
Diploma universitario/laurea triennale	104	10,4
Laurea magistrale/specialistica	156	15,5
Specializzazione post laurea/Master/Dottorato	52	5,2
Capacità del nucleo familiare di far fronte alle spese		
Molto facilmente	44	4,4
Abbastanza facilmente	388	38,6
Con qualche difficoltà	489	48,7
Con molte difficoltà	83	8,3

filieri industriali" (opzioni di risposta: "ottime", "buone", "scarse", "pessime", "non so") hanno indicato che gli animali allevati nelle peggiori condizioni di benessere sono i polli da carne (circa il 35%, n. 356, attribuisce agli allevamenti di polli da carne condizioni di benessere scarse, mentre circa il 38%, n. 380, pessime) e i suini (circa il 40%, n. 397, attribuisce agli allevamenti di suini condizioni di benessere scarse, mentre circa il 32%, n. 319, pessime); viceversa, ritengono che i pesci di allevamento e gli ovini siano le filiere che vivono nelle migliori condizioni di benessere.

È stato chiesto quindi di esprimere il proprio grado di accordo ("molto d'accordo", "abbastanza d'accordo", "poco d'accordo", "per nulla d'accordo") rispetto ad alcune affermazioni riguardanti il benessere animale. La maggior parte del campione

(81,4%, n. 817) è molto o abbastanza d'accordo sul fatto che solo gli animali allevati in libertà (ossia secondo il loro stato naturale) diano origine ad alimenti di qualità e sul fatto che le proprie scelte alimentari possano contribuire al miglioramento del benessere animale (77,3%, n. 776).

Comportamenti di acquisto

Ai consumatori onnivori e vegetariani (n. 999) è stato chiesto se sarebbero disposti a pagare un prezzo maggiorato per gli alimenti di origine animale prodotti nel rispetto del loro benessere. Il 94,2% di loro, pari a 941 rispondenti, ha risposto positivamente. In particolare, il 46,6% (n. 466) ha risposto "sì, sicuramente", mentre il 47,6% (n. 475) "sì, ma solo se migliorasse anche la qualità del prodotto" (Figura 1).

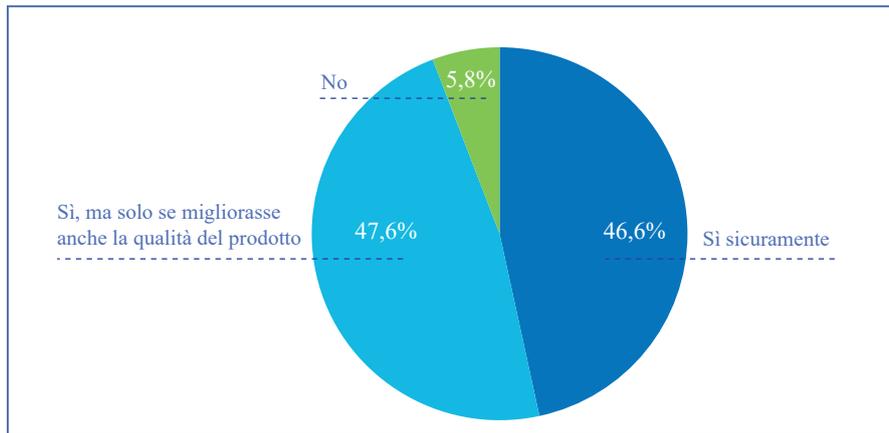


Figura 1 - Distribuzione dei rispondenti alla domanda: saresti disposto a pagare a un prezzo maggiorato gli alimenti di origine animale prodotti nel rispetto del benessere animale? (n. 999)

Alla richiesta di specificare quanto sarebbero disposti a pagare questi alimenti, la maggior parte dei rispondenti di entrambi questi sottogruppi ha dichiarato di essere disposta a pagare fino al 10% (n. 481) in più (Figura 2).

Discussione e conclusioni

L'indagine condotta ha permesso di studiare le opinioni e le percezioni del consumatore italiano in relazione al benessere animale in allevamento. Sebbene il campione intervistato non sia rappresentativo della popolazione italiana, in quanto selezionato a partire da un panel online, il fatto che nella raccolta delle interviste sia stato utilizzato un campionamento per quote in linea con

le classificazioni fornite dall'Istat al 1° gennaio 2019, rende il campione intervistato effettivamente molto simile alla popolazione italiana.

Nel descrivere il "benessere animale" i consumatori italiani fanno riferimento a diverse dimensioni ovvero: la dimensione fisico-spaziale (presenza di spazi adeguati, buona alimentazione), la dimensione emotiva (assenza di sofferenza), la dimensione naturale (possibilità di esprimere i propri comportamenti naturali). Le definizioni date dai rispondenti richiamano di fatto le 5 libertà (libertà dalla fame e dalla sete, libertà di essere mantenuto in un ambiente confortevole, libertà dalla paura e dallo stress, libertà dalle malattie, libertà di esprimere i comportamenti tipici della

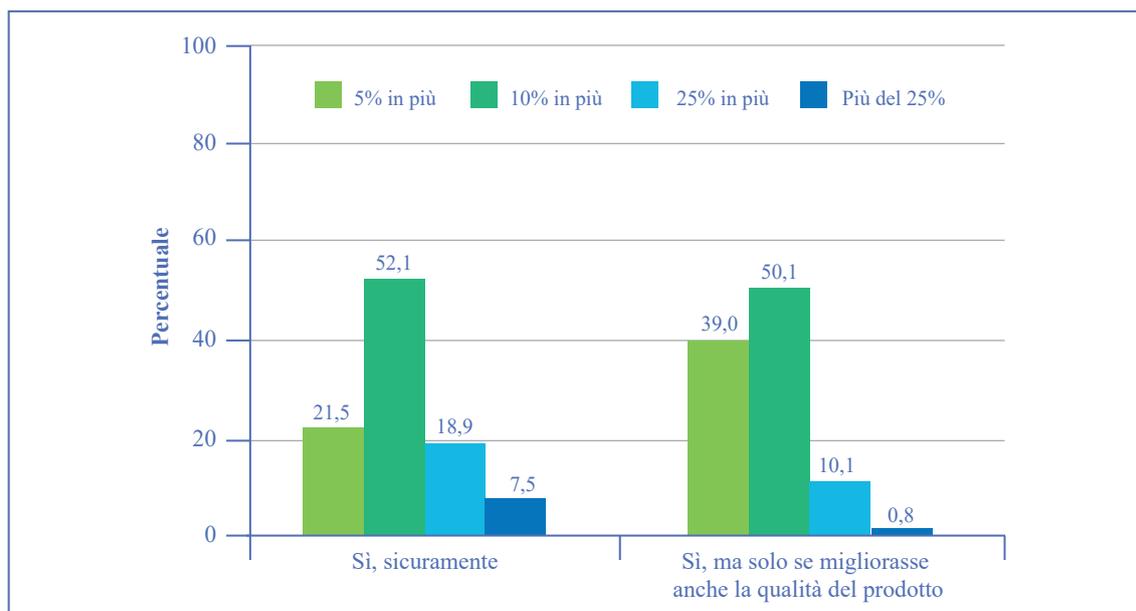


Figura 2 - Distribuzione dei rispondenti alla domanda: quanto saresti disposto a pagare gli alimenti di origine animale prodotti nel rispetto del benessere animale? (n. 941)

specie) enunciate nel Brambell report (7), mettendo in luce la multidimensionalità, già evidenziata in letteratura, di questo fenomeno.

Per quanto riguarda le condizioni di benessere animale in allevamento, è interessante osservare l'opposta percezione che hanno i consumatori nei confronti dei polli da carne e dei pesci: ritengono che i primi vivano nelle peggiori condizioni di benessere, i secondi nelle migliori. Secondo la relazione annuale del Piano Nazionale Integrato 2018 le Regioni e le Province Autonome, attraverso i Servizi veterinari delle AUSL, hanno ispezionato 525 su 2.591 aziende di polli da carne. Dai controlli effettuati sono state rilevate 27 non conformità rispetto alla normativa sulla protezione degli animali negli allevamenti (8). L'elevato numero di controlli sul territorio nazionale e il ridotto numero di non conformità rilevate appare in contrasto con la percezione del campione intervistato. Una possibile spiegazione della percezione negativa dei consumatori potrebbe derivare dal maggior spazio mediatico riservato al benessere animale negli allevamenti avicoli rispetto al settore ittico. Tuttavia va anche considerato che le specie ittiche manifestano con meno evidenza segnali di malessere e sofferenza, sollecitando quindi una minore emozionalità. Questo aspetto merita sicuramente ulteriori approfondimenti per individuare i principi fondanti e le motivazioni alla base di questa percezione che verosimilmente influiscono notevolmente sulle scelte etiche e, di conseguenza, alimentari.

Dallo studio svolto è emerso, inoltre, che i consumatori, in linea con quanto affermato in letteratura (9, 10), ritengono ci sia un'associazione tra benessere animale e qualità degli alimenti. Essa risulta fortemente legata alle pratiche di allevamento: la maggior parte dei consumatori, infatti, sostiene che solo gli animali lasciati vivere in situazioni naturali, ritenute di libertà, diano origine ad alimenti di qualità. Sarebbe interessante approfondire in futuro gli aspetti della qualità degli alimenti (11) che sono effettivamente associati al benessere animale nell'opinione del consumatore.

È interessante osservare, infine, come il campione di consumatori, quando gli viene chiesto se sarebbe disposto a pagare a un prezzo maggiorato gli alimenti di origine animale prodotti nel rispetto del loro benessere, si divide equamente tra coloro che si dichiarano disposti senza condizioni aggiuntive e coloro che invece si dichiarano disposti, ma solo se venisse garantito il miglioramento della qualità del prodotto. La disponibilità del consumatore a pagare a fronte di un miglioramento del benessere animale è un tema ampiamente discusso in letteratura

(12). Sebbene tale propensione del consumatore fornisca un'utile informazione circa quello che potrebbe essere il suo atteggiamento, non dà indicazioni su quello che potrebbe essere il suo reale comportamento, che andrebbe analizzato con opportune tecniche di indagine.

Dall'approccio seguito emerge l'importanza del confronto di opinioni sul benessere animale da parte di gruppi che seguono regimi alimentari diversi: nel presente studio non sono state approfondite le differenze tra consumatori onnivori, vegetariani e vegani a causa del basso numero di consumatori vegani rispondenti. Ricerche future, con campionamenti e obiettivi mirati, dovranno invece approfondire questi aspetti, poiché alla base degli stili alimentari sempre più vi sono convinzioni non sempre fondate su basi scientifiche ed etiche, in merito alle quali la comunicazione può esercitare un ruolo fondamentale.

Da questo contributo si evince la necessità di informare il cittadino sulle pratiche di allevamento adottate in Italia a tutela del benessere animale. La sinergia tra istituzioni, ricerca scientifica e operatori del settore (veterinari, allevatori, ecc.), che a vario titolo si adoperano per una sempre maggiore tutela del benessere degli animali, è fondamentale per favorire l'adozione di scelte alimentari consapevoli.

Citare come segue:

Pinto A, Crovato S, Mascarello G, Marcolin S, Rizzol V, Bertocchi L, et al. Il concetto di "benessere animale in allevamento" per i consumatori italiani: risultati di un'indagine nazionale (aprile-maggio 2019). *Boll Epidemiol Naz* 2020;1(2):9-14.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: Ministero della Salute (IZSve RC 14/17).

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Broom DM. Policy Department C: Citizens' Rights and Constitutional Affairs. *Animal Welfare in the European Union*. Brussels: European Union; 2017. [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2017/583114/IPOL_STU\(2017\)583114_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2017/583114/IPOL_STU(2017)583114_EN.pdf); ultimo accesso 16/11/2020.
2. European Commission. *Special Eurobarometer 442 Report. Attitudes of Europeans towards Animal Welfare*. Brussels: European Commission; 2016.
3. Vanhonacker F, Verbeke W. Public and consumer policies for higher welfare food products: challenges and opportunities. *J Agric Environ Ethics* 2014;27:153-71. doi: 10.1007/s10806-013-9479-2
4. European Food Safety Authority. *Benessere degli animali*. <https://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/animal-welfare>; ultimo accesso 16/11/2020.

5. Evans AB, Miele M. Enacting public understandings: The case of farm animal welfare. *Geoforum* 2019;99:1-10. doi.org/10.1016/j.geoforum.2018.12.013
6. Te Velde H, Aarts N, Van Woerkum C. Dealing with ambivalence: farmers' and consumers' perceptions of animal welfare in livestock breeding. *J Agric Environ Ethics* 2002;15:203-19. doi.org/10.1023/A:1015012403331
7. Brambell FW. *Report of the Technical Committee to Enquire into the Welfare of Animals kept under Intensive Livestock Husbandry Systems*. London: Her Majesty's Stationary Office; 1965.
8. Ministero della Salute. Relazione annuale al Piano Nazionale Integrato (PNI); 2018. <http://www.salute.gov.it/relazioneAnnuale2018/dettaglioRA2018.jsp?cap=capitolo1&sez=ra18-1-benessere&id=2050> ultimo accesso 16/11/2020.
9. Verbeke W. Stakeholder, citizen and consumer interests in farm animal welfare. *Anim Welf* 2009;18(4):325-33.
10. European Commission. Attitudes of EU citizens towards Animal Welfare. Special Eurobarometer 270; 2007. Wave 66.1.TNS Opinion and Social. https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/archives/ebs/ebs_270_en.pdf; ultimo accesso 16/11/2020.
11. Mascarello G, Pinto A, Parise N, Crovato S, Ravarotto L. The perception of food quality. Profiling Italian consumers. *Appetite* 2015;89:175-82. doi: 10.1016/j.appet.2015.02.014
12. Clark B, Stewart G, Panzone L, Kyriazakis I, Frewer L. Citizens, consumers and farm animal welfare: A meta-analysis of willingness-to-pay studies. *Food Policy* 2017;68:112-27. doi.org/10.1016/j.foodpol.2017.01.006

Infortuni lavorativi da aggressioni nel personale sanitario: dimensioni e trend del problema

Carlo Mamo^a, Marina Penasso^b, Denis Quarta^a

^a Servizio Sovrazonale di Epidemiologia, ASL TO3

^b Dors - Centro Regionale di Documentazione per la Promozione della Salute, Regione Piemonte, Grugliasco (TO)

SUMMARY

Work-related assault injuries among healthcare workers: dimension and trend in Italy

Introduction

Healthcare and social services workers are at high risk for violence. Violence against care providers is mainly perpetrated by patients and visitors (type II violence). Although the majority of aggressions are verbal, many others constitute assault, battery, stalking, or sexual harassment. Aim of the study was to describe dimension and trend of the problem in Italy.

Materials and methods

Data source was the Italian National Institute of Insurance Against Accidents at Work. Injuries occurring among healthcare workers in 2010-2017 were selected. Descriptive analysis were stratified by age class, gender, geographic area, work set, job title.

Results

The trend of injuries from assault remains broadly stable in Italy, showing a greater occurrence in the northwestern area. 73% of assaulted workers are women, because of the high percentage of women among nursing aides. Until 2013, the majority of assaults occurred in hospitals, with progressive shift toward local healthcare services. 17% of assaults resulted in 40 days off work or some degree of permanent incapacity to work.

Conclusions

Healthcare workplace violence remains an underreported, ubiquitous, and persistent problem that has been tolerated and largely ignored. Workplace violence in outpatient practices is a complex and arising problem particularly worthy of attention.

Key words: work injuries; assault; healthcare workers

carlo.mamo@epi.piemonte.it

Introduzione

Per violenze sul luogo di lavoro si intendono gli eventi in cui i lavoratori sono minacciati, aggrediti o abusati in situazioni correlate al lavoro, e che comportano un rischio per la loro sicurezza, benessere o salute. Il settore dei servizi sanitari e sociali risulta tra quelli a maggior rischio (1). Nei setting sanitari, la violenza verso operatori è compiuta prevalentemente da pazienti o loro familiari (violenza di tipo II) (1). I fattori di rischio sono classificabili in: organizzativi, caratteristiche dell'operatore (capacità comunicativa, esperienza) e caratteristiche di paziente e familiari (livello socioeconomico, storie pregresse di violenza) (2). La reale dimensione del problema non è ben conosciuta, poiché molti episodi di violenza, soprattutto verbale e psicologica, ma anche fisica, non vengono denunciati dagli operatori (3). Il livello di tale sottotifica viene stimata fino al 70%. Le stime presenti in letteratura si basano su survey rivolte a medici, infermieri, operatori, in cui gli intervistati riferiscono la frequenza e la tipologia di violenze subite in un periodo, di durata variabile, precedente l'intervista (4). Tuttavia, tali rilevazioni non consentono una stima del *burden of disease* associato agli eventi.

La crescente attenzione delle organizzazioni di categoria richiede una attenta disamina epidemiologica del problema. Obiettivo del presente lavoro è stato stimare indicatori affidabili di natura sanitaria del problema, utili a valutarne la dimensione, i trend temporali e i danni alla salute procurati.

Materiali e metodi

Disegno dello studio e fonti

In Italia, l'ente assicurativo che gestisce la denuncia e il riconoscimento degli infortuni occorsi a tutti i lavoratori del settore pubblico (e di gran parte dei lavoratori del settore privato) è l'INAIL (Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro).

Si è pertanto utilizzata la fonte INAIL degli infortuni sul lavoro denunciati e riconosciuti per provare a costruire degli indicatori di occorrenza e di impatto sulla salute.

Attraverso un disegno di studio di tipo descrittivo e retrospettivo, si sono analizzati i dati del flusso corrente INAIL a disposizione degli utenti abilitati dei servizi di prevenzione (flusso regolamentato dal protocollo di intesa INAIL-Ispesl-Regioni del 25 luglio 2002) (5).

Eventi in studio e criteri di selezione

Sono stati analizzati gli infortuni sul lavoro denunciati e riconosciuti da causa lavorativa, occorsi nel periodo 2010-2017. Tale periodo è stato scelto in quanto il 2010 è l'anno in cui è stata introdotta nel flusso la nuova classificazione di attività economiche Ateco 2007 (6) e il 2017 è l'ultimo anno disponibile.

Criteri per la selezione dei comparti in studio: codici di classificazione delle attività economiche Istat Ateco 2007

- Q86: assistenza sanitaria
- Q87: servizi di assistenza sociale residenziale
- Q88: assistenza sociale non residenziale.

Criteri per la selezione degli eventi di violenza: codifica delle modalità di accadimento degli infortuni sul lavoro ESAW (European Statistics on Accidents at Work), variabile "Deviazione"

- 80 - Sorpresa, spavento, violenza, aggressione, minaccia, presenza - non precisato
- 81 - Sorpresa, spavento
- 82 - Violenza, aggressione, minaccia - tra dipendenti dell'impresa
- 83 - Violenza, aggressione, minaccia - proveniente da persone esterne all'impresa verso le vittime nel quadro della loro funzione
- 84 - Aggressione, calca, violenza da parte di animali
- 85 - Presenza della vittima o di un terzo che crea di per sé stesso un pericolo per la vittima/ per sé stesso e se del caso per altri.

Nelle analisi descrittive sono state considerate le seguenti variabili: localizzazione geografica, età in classi, genere ed esito dell'infortunio collegato alla prognosi (esiti temporanei con i giorni di assenza dal lavoro, esiti permanenti con i gradi di inabilità, esiti mortali).

Inoltre, solo per la Regione Piemonte, è stato possibile utilizzare la variabile "professione", così da individuare i profili maggiormente coinvolti nel fenomeno in studio.

Analisi

Ai fini delle analisi sono state prese in considerazione: frequenze e percentuali relative, con confronti interni, stratificazioni per anno di accadimento, genere, fascia di età, setting lavorativo, ripartizione geografica (macroarea), qualifica professionale (indagabile solo sui dataset regionali: in questo studio il Piemonte).

I confronti sono stati testati con il test χ^2 per le proporzioni.

Risultati

La frequenza di casi riconosciuti dall'INAIL risulta in riduzione: da 2.576 eventi occorsi nel 2010 si passa a 2.082 nel 2017 (-19,2%) (Tabella 1A). Va tenuto presente che in questo lasso di tempo si è progressivamente ridotto il personale operante nelle ASL e negli istituti di cura pubblici, passato da 724.245 unità del 2010 a 603.375 unità nel 2017 (7). Il tasso grezzo di eventi passerebbe quindi da 35,6*10.000 addetti nel 2010 a 34,5 nel 2017, indicando una sostanziale stabilità del problema. Trend analogo si ha per gli infortuni su personale sanitario e sociale nel loro complesso (Tabella 1B).

La percentuale di infortuni da violenze sul totale degli infortuni non mostra differenze significative nel tempo, per nessuna area geografica ($p = 0,95$ per Nord-Ovest; $p = 1,0$ per Nord-Est; $p = 0,99$ per Centro; $p = 0,98$ per Sud e Isole) (Figura). Permane una maggiore occorrenza di eventi nella macroarea del Nord-Ovest, dove le violenze rappresentano l'8,8% del totale degli infortuni in sanità nel periodo.

Tabella 1A - Infortuni sul lavoro riconosciuti da violenze in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per anno e fascia di età. Italia, 2010-2017

Fascia di età	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	n.	%														
<= 20	9	0,4	6	0,2	8	0,3	4	0,1	3	0,1	4	0,1	6	0,2	4	0,2
21-30	381	14,8	451	15,4	353	12,5	329	12,3	304	11,1	308	11,4	300	12,0	311	14,9
31-40	730	28,3	857	29,2	750	26,5	701	26,1	686	25,1	606	22,4	571	22,9	436	20,9
41-50	873	33,9	950	32,3	1.000	35,3	918	34,2	937	34,3	944	34,9	801	32,1	676	32,5
51-60	544	21,1	638	21,7	676	23,9	676	25,2	724	26,5	730	27,0	705	28,2	547	26,3
> 60	39	1,5	35	1,2	47	1,7	56	2,1	81	3,0	116	4,3	113	4,5	108	5,2
Totale	2.576	100,0	2.937	100,0	2.834	100,0	2.684	100,0	2.735	100,0	2.708	100,0	2.496	100,0	2.082	100,0

Tabella 1B - Infortuni sul lavoro in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per anno e fascia di età. Italia, 2010-2017

Fascia di età	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	n.	%														
<= 20	157	0,4	117	0,3	122	0,3	105	0,3	96	0,3	105	0,3	108	0,4	98	0,3
21-30	4.667	11,1	4.292	10,7	3.736	10,0	3.226	9,2	2.988	8,4	2.749	8,3	2.759	9,2	2.679	9,0
31-40	11.025	26,2	9.915	24,7	8.714	23,3	7.664	21,8	7.274	20,5	6.084	18,3	5.481	18,3	5.136	17,3
41-50	14.728	35,0	14.202	35,4	13.234	35,3	12.267	34,8	12.372	34,9	11.463	34,5	9.912	33,1	9.566	32,2
51-60	10.720	25,5	10.731	26,8	10.815	28,9	10.846	30,8	11.199	31,6	11.005	33,1	9.868	32,9	9.919	33,4
>60	765	1,8	837	2,1	844	2,3	1.099	3,1	1.486	4,2	1.793	5,4	1.855	6,2	2.318	7,8
Totale	42.062	100,0	40.094	100,0	37.465	100,0	35.207	100,0	35.415	100,0	33.199	100,0	29.983	100,0	29.716	100,0

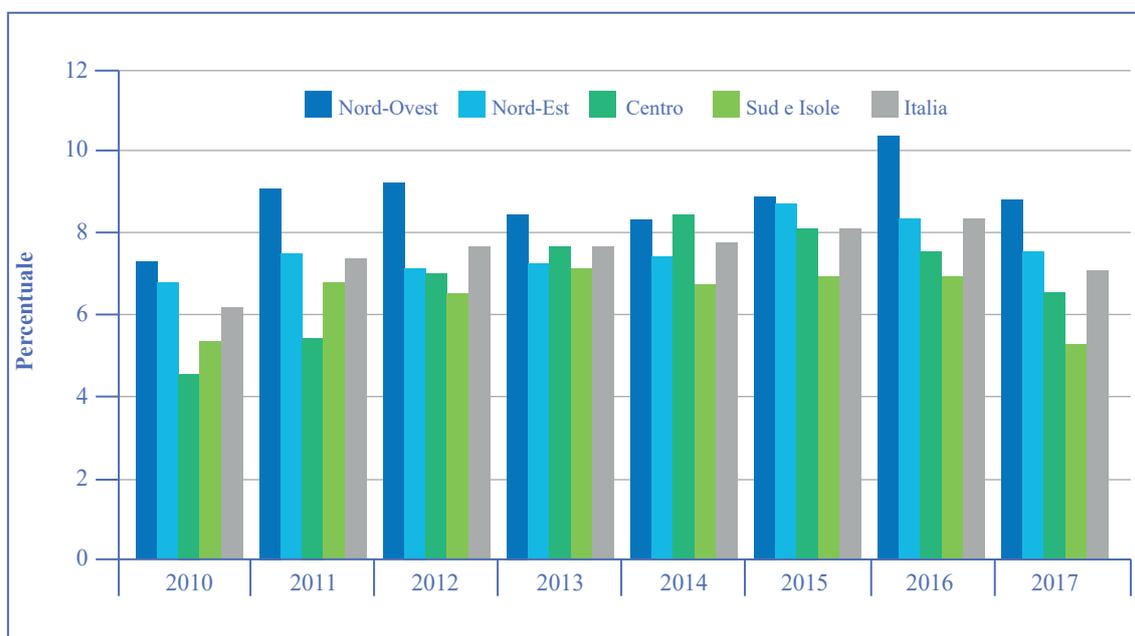


Figura - Infortuni sul lavoro in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Percentuali di infortuni da violenze sul totale, per macroarea. Italia, 2010-2017

Le frequenze per classe di età evidenziano come gli operatori della sanità soggetti ad aggressioni non presentino differenze significative della distribuzione per età rispetto agli operatori sanitari vittime di infortuni nel loro complesso ($p = 0,3$) (Tabelle 1A-1B).

Le aggressioni fisiche sono più frequenti verso le donne, coinvolte in quasi il 73% dei casi, percentuale costante nel periodo indagato (72,6% nel 2010; 72,7% nel 2017).

Il maggior numero di eventi si registrava fino al 2013 negli ospedali, ma il progressivo shift verso l'assistenza territoriale ha comportato un costante aumento di eventi sul territorio: nel 2017 quasi il 60% degli eventi è occorso

sul territorio (30% in strutture residenziali e il 30% in altri setting, incluso il domicilio) (Tabella 2A). Queste differenze non sono quindi conseguenza di un aumento del rischio nei setting territoriali, ma della riduzione del ricorso all'ospedalizzazione e del maggiore peso assistenziale sul territorio, come si può notare osservando il totale degli infortuni in sanità per setting e anno (Tabella 2B).

Riguardo la qualifica professionale, indagata per il Piemonte, la categoria maggiormente colpita risulta quella degli ausiliari sanitari: 57,9% delle vittime di violenze nel 2016. Si riduce la quota di infermieri (23,5% nel 2010; 14,5% nel 2016); rimane costante la quota di medici (2,4%

Tabella 2A - Infortuni sul lavoro riconosciuti da violenze in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per luogo dell'evento. Italia, 2010-2017

Luogo evento	2010		2011		2012		2013	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Ospedali, case di cura e studi medici	1.331	51,7	1.511	51,4	1.412	49,8	1.373	51,2
Strutture di assistenza residenziale per anziani e disabili	630	24,5	722	24,6	681	24,0	679	25,3
Assistenza sociale non residenziale	615	23,9	704	24,0	741	26,1	632	23,5
Totale	2.576	100,0	2.937	100,0	2.834	100,0	2.684	100,0
Luogo evento	2014		2015		2016		2017	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Ospedali, case di cura e studi medici	1359	49,7	1286	47,5	1014	40,6	847	40,7
Strutture di assistenza residenziale per anziani e disabili	711	26,0	766	28,3	787	31,5	620	29,8
Assistenza sociale non residenziale	665	24,3	656	24,2	695	27,8	615	29,5
Totale	2.735	100,0	2.708	100,0	2.496	100,0	2.082	100,0

Tabella 2B - Infortuni sul lavoro riconosciuti in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per luogo dell'evento. Italia, 2010-2017

Luogo evento	2010		2011		2012		2013	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Ospedali, case di cura e studi medici	938.609	79,2	918.566	78,7	887.862	78,0	856.772	76,9
Strutture di assistenza residenziale per anziani e disabili	117.632	9,9	118.436	10,1	118.412	10,4	122.672	11,0
Assistenza sociale non residenziale	129.230	10,9	130.036	11,1	132.686	11,6	134.469	12,1
Totale	1.185.472	100,0	1.167.038	100,0	1.138.960	100,0	1.113.913	100,0
Luogo evento	2014		2015		2016		2017	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Ospedali, case di cura e studi medici	847.351	76,6	859.207	75,8	720.360	71,7	731.219	71,4
Strutture di assistenza residenziale per anziani e disabili	123.967	11,2	131.143	11,6	136.841	13,6	139.344	13,6
Assistenza sociale non residenziale	134.939	12,2	142.615	12,6	147.111	14,6	153.500	15,0
Totale	1.106.257	100,0	1.132.965	100,0	1.004.312	100,0	1.024.063	100,0

nel 2010; 2,6% nel 2016); aumenta la percentuale di personale tecnico (4,8% nel 2010; 20,6% nel 2016) (**Tabella 3**).

Riguardo il setting, le aggressioni verso il personale medico e infermieristico occorrono principalmente in ospedale, mentre le aggressioni sul personale ausiliario accadono prevalentemente in strutture residenziali e di assistenza sociale (**Tabella 4**).

Circa il 9% degli infortuni comporta più di 40 giorni di prognosi (senza inabilità permanente), mentre l'8% subisce una inabilità permanente al

lavoro (la maggioranza dei quali nella categoria di postumi permanenti tra il 16 e il 33%). Non si evidenziano variazioni temporali nei gradi di gravità prognostica riconosciuta. Sono stati riconosciuti 8 eventi mortali (**Tabella 5**).

La modalità di violenza più frequentemente codificata è "violenza, aggressione, minaccia - proveniente da persone esterne all'impresa verso le vittime nel quadro della loro funzione" (circa il 50% degli eventi), seguita da "presenza della vittima o di un terzo che crea di per sé stesso un pericolo per la vittima/per sé stesso e se del caso

Tabella 3 - Infortuni sul lavoro riconosciuti da violenze in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per qualifica professionale. Piemonte, 2010-2016

Qualifica professionale	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016	
	n.	%												
Medici	7	2,4	6	1,7	14	4,0	12	4,3	5	2,3	8	3,1	6	2,6
Infermieri	68	23,5	62	17,2	51	14,7	43	15,5	26	11,9	33	12,9	33	14,5
Personale tecnico sanitario	14	4,8	24	6,7	27	7,8	41	14,8	38	17,4	43	16,9	47	20,6
Ausiliari sanitari e inservienti	170	58,8	233	64,7	215	61,8	165	59,6	138	63,0	159	62,4	132	57,9
Amministrativi	19	6,6	24	6,7	23	6,6	7	2,5	7	3,2	5	2,0	5	2,2
Altro	11	3,8	11	3,1	18	5,2	9	3,2	5	2,3	7	2,7	5	2,2
Totale	289	100,0	360	100,0	348	100,0	277	100,0	219	100,0	255	100,0	228	100,0

Tabella 4 - Infortuni sul lavoro riconosciuti da violenze in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per qualifica professionale e luogo dell'evento. Piemonte, 2010-2016

Qualifica professionale	Strutture di assistenza			Totale	%
	Ospedali, case di cura e studi medici	residenziale per anziani e disabili	Assistenza sociale non residenziale		
Medici	52	4	2	58	2,9
Infermieri	263	32	21	316	16,0
Personale tecnico sanitario	35	107	92	234	11,8
Ausiliari sanitari e inservienti	182	491	539	1.212	61,3
Amministrativi	32	31	27	90	4,6
Altro	19	20	27	66	3,3
Totale	583	685	708	1.976	100,0

Tabella 5 - Infortuni sul lavoro riconosciuti da violenze in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per prognosi. Italia, 2010-2017

Prognosi	2010		2011		2012		2013	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Senza inabilità temporanea	134		173		181		162	
Inabilità temporanea da 4 a 7 giorni	722		760		806		751	
Inabilità temporanea da 8 a 20 giorni	874	83,3	1.004	83,0	962	83,5	928	84,0
Inabilità temporanea da 21 a 30 giorni	277		326		281		270	
Inabilità temporanea da 31 a 40 giorni	139		175		136		144	
Inabilità temporanea > 40 gg	219		252		239		220	
Inabilità permanente fino a 5%	144		167		145		151	
Inabilità permanente da 6% a 15%	54		65		78		52	
Inabilità permanente da 16% a 33%	12	16,7	10	17,1	4	16,5	5	16,0
Inabilità permanente da 34% a 59%			3		1			
Inabilità permanente da 60% a 79%								
Inabilità permanente > 80%								
Mortale	1		2		1		1	
Totale	2.576	100,0	2.937	100,0	2.834	100,0	2.684	100,0

segue

continua

Tabella 5 - Infortuni sul lavoro riconosciuti da violenze in operatori della sanità e assistenza sociale (codici Ateco 2007: Q86, Q87, Q88). Frequenze e percentuali per prognosi. Italia, 2010-2017

Prognosi	2014		2015		2016		2017	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Senza inabilità temporanea	169		148		115		110	
Inabilità temporanea da 4 a 7 giorni	736		736		660		595	
Inabilità temporanea da 8 a 20 giorni	914	83,0	905	82,3	896	81,4	748	84,3
Inabilità temporanea da 21 a 30 giorni	283		298		222		202	
Inabilità temporanea da 31 a 40 giorni	167		142		138		101	
Inabilità temporanea > 40 gg	234		233		244		186	
Inabilità permanente fino a 5%	166		164		155		111	
Inabilità permanente da 6% a 15%	52		69		55		26	
Inabilità permanente da 16% a 33%	13	17,0	9	17,7	10	18,6	2	15,7
Inabilità permanente da 34% a 59%			1		1			
Inabilità permanente da 60% a 79%	1							
Inabilità permanente > 80%			1					
Mortale			2				1	
Totale	2.735	100,0	2.708	100,0	2.496	100,0	2.082	100,0

per altri (circa il 20%); "sorpresa, spavento, violenza, aggressione, minaccia, presenza - non precisato" (circa il 15%), "violenza, aggressione, minaccia - tra dipendenti dell'impresa" (circa il 15%).

Conclusioni

Non si rilevano evidenti variazioni temporali, né gradienti geografici nell'occorrenza di eventi, confermando la sostanziale stabilità del problema (8). Va sottolineato come, da dati di letteratura, tra i lavoratori del settore pubblico gli operatori sanitari siano quelli col più alto tasso di assenze dal lavoro da violenze (3).

L'occorrenza del problema si sta spostando in misura crescente dall'ospedale al territorio, dato che riflette la tendenza organizzativa alla deospedalizzazione e all'incremento dell'assistenza territoriale.

Alcuni dati di fonte INAIL non sembrano in linea con quanto atteso: ci si aspetterebbe una maggiore occorrenza di aggressioni fisiche verso il personale maschile, laddove, da letteratura, risultano più frequenti le violenze verbali e psicologiche verso il personale femminile (9). I nostri dati indicano maggiori occorrenze nelle donne, ma va ricordato che i dati presentati si riferiscono a frequenze e non a tassi, non avendo disponibili i dati degli occupati suddivisi per genere. Sappiamo che le donne rappresentano

la maggioranza del personale sanitario (7) e di quello ausiliario e questo potrebbe spiegare la maggiore percentuale di donne tra le vittime di aggressioni.

Nell'interpretazione delle frequenze, va sempre tenuto conto dell'alto grado di sottotificata di questi eventi, stimata in circa il 70%, sia tra i medici che tra gli infermieri (4). Le vittime temono conseguenze professionali negative, come essere considerate incapaci di adattarsi alle situazioni o di stabilire buone relazioni con il paziente (3). Sebbene tale sottotificata riguardi verosimilmente episodi con danni lievi, è indicatore delle difficoltà organizzative a far emergere tali episodi e rappresenta una zona d'ombra conoscitiva determinante problemi di burnout oggi ancora non quantificabili.

L'occorrenza del problema rappresenta un indicatore del rapporto di fiducia tra operatori sanitari e pazienti, oltre che un termometro sensibile dei fattori di rischio psicosociali e del burnout a cui la riorganizzazione dei servizi ha sottoposto negli ultimi anni medici e infermieri. Una percentuale minore di violenze su operatori sanitari, ma comunque allarmante, è compiuta da altri operatori.

I dati epidemiologici sottolineano la necessità di intervenire sui fattori organizzativi, nonché di garantire il necessario supporto alle vittime da

parte delle direzioni aziendali, spesso carente e concausa dell'alto livello di sottotifica. Alla luce dell'evoluzione dell'offerta assistenziale verso il territorio, una particolare attenzione va rivolta ai setting extraospedalieri e agli operatori dedicati.

Citare come segue:

Mamo C, Penasso M, Quarta D. Infortuni lavorativi da aggressioni nel personale sanitario: dimensioni e trend del problema. *Boll Epidemiol Naz* 2020;1(2):15-21.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Centers for Disease Control and Prevention. Workplace violence prevention strategies and research needs. DHHS (NIOSH) Publication No. 2006-144.
2. U.S. Department of Labor Occupational Safety and Health Administration. Guidelines for preventing workplace violence for healthcare and social service workers. OSHA 3148-06R 2016.
3. Phillips JP. Workplace violence against health care workers in the United States. *N Engl J Med* 2016;374(17):1661-9. doi: 10.1056/NEJMr1501998
4. Valetto MR, Cappabianca A. (Ed). *Violenza nei confronti degli operatori sanitari*. Corso FAD FNOMCeO. Zadig Milano. Settembre 2018.
5. Bena A, Pasqualini O, Agnesi R, Baldasseroni A. Come valutare in Italia i risultati degli interventi di prevenzione relativi agli infortuni in ambiente di lavoro? Considerazioni sugli indicatori INAIL-ISPEL-Regioni. *Epidemiol Prev* 2008;32(3):168-75.
6. www.codiceateco.it/sezioni; ultimo accesso 20/11/2020.
7. Ministero della Salute. Personale delle A.S.L e degli Istituti di ricovero pubblici ed equiparati. Anno 2017. www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=2870; ultimo accesso 20/11/2020.
8. Johansen IH, Baste V, Rosta J, Aasland OG, Morken T. Changes in prevalence of workplace violence against doctors in all medical specialties in Norway between 1993 and 2014: a repeated cross-sectional survey. *BMJ Open* 2017;7:e017757. doi:10.1136/bmjopen-2017-017757
9. Pompeii L, Dement J, Schoenfisch A, Lavery A, Souder M, Smith C, et al. Perpetrator, worker and workplace characteristics associated with patient and visitor perpetrated violence (Type II) on hospital workers: a review of the literature and existing occupational injury data. *J Safety Res* 2013;44:57-64. doi: 10.1016/j.jsr.2012.09.004

I disturbi motori nella demenza: uno strumento per la diagnosi e l'intervento precoci

Valentina Moro^{a,b}, Elena Facci^a, Stefania Amato^a, Georgeta Stefanescu^a, Valeria Gobetto^a, Giorgia Fontana^c, Vincenzo di Francesco^c, Giuseppe Gambina^a

^aCentro Medico Specialistico-Memory Center (CEMS), Verona

^bLaboratorio di Neuropsicologia (NPSY-LAB-VR), Dipartimento di Scienze Umane, Università degli Studi di Verona

^cGeriatría A, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

SUMMARY

Motor disorders in dementia: a tool for early diagnosis and intervention

Introduction

Although dementia is essentially characterized by a progressive decline of cognitive functions, some data suggest that since the earlier stages this involves motor aspects as well. The aim of this study is the analysis of the presence and severity of motor disorders in the different stages of the disease.

Materials and methods

The "Exam Geronto-Psychomoteur" (EGP) was administered to patients suffering from Alzheimer dementia, with age between 60 and 100 years, education ≥ 5 years, absence of behavioral disorders. Results were compared with those of age-matched healthy controls.

Results

67 patients were grouped into four severity classes (Mini-Mental State Examination score 24,51-30: n. 14; MMSE = 19,51-24,5: n. 19; MMSE = 15-19,5: n. 20; MMSE = < 15: n.14) and compared to two groups of healthy, age-matched subjects (age 81-85: n. 32, for MMSE = 19,51-24,5, 15-19,5 and < 15 and 76-80: n. 46 for MMSE = 24,51-30). Disorders in the motor system were found since the very early stages of the disease, in particular in dynamic coordination and muscular hypertonía. The most precocious cognitive deficits involve praxis, memory, orientation, perceptual functions and communication. Finally, in the later stages of illness, cognitive and motor areas become gradually worse.

Conclusions

The Exam Geronto-Psychomoteur is useful to identify both motor and cognitive deficits since the early stages of Dementia and may be considered as a good screening instrument, preliminary to an in-depth and specific assessment. It may also be useful for devising specific interventions aimed at maintaining autonomy in elderly people.

Key words: dementia; motor deficits; progression of symptoms

valentina.moro@univr.it

Introduzione

Nel panorama delle patologie degenerative esistono forme caratterizzate da un esordio legato prevalentemente ad aspetti motori, come la malattia di Parkinson, mentre le altre forme di demenza, in particolare la malattia di Alzheimer, vengono considerate essenzialmente disturbi delle funzioni cognitive. Tuttavia, alcuni studi suggeriscono come anche nella demenza e nelle forme precliniche di deterioramento cognitivo, ci possa essere un precoce interessamento degli aspetti motori. Per esempio, nel Mild Cognitive Impairment (MCI) sono state individuate alterazioni nella motricità fine (1), nella destrezza manuale (2) e nella velocità del cammino (3). Potenziali parametri predittivi di declino cognitivo sembrano essere le alterazioni della marcia, in particolare la riduzione della velocità e la variabilità del passo (4, 5). Le alterazioni motorie progrediscono con la comparsa di alterazioni posturali e difficoltà nel controllo del passo (6). Meno frequenti nelle fasi iniziali, ma comunque

descritti, sono i cambiamenti nella mimica facciale, e la comparsa di rigidità, bradicinesia e tremore. Infine, nelle fasi avanzate, vengono riportati disturbi della marcia, dell'equilibrio, aumento del tono muscolare e mioclonie (7). Alcuni autori riportano anche che, fin dalle fasi precoci della malattia di Alzheimer, il comportamento apatico e la sedentarietà favoriscono l'immobilizzazione e accelerano il declino fisico (6).

Tali dati suggeriscono l'importanza di strumenti di misura capaci di rilevare sia aspetti cognitivi che motori. Tuttavia, ad oggi, gli strumenti a disposizione del clinico e del neuropsicologo sono limitati e, in generale, non prevedono un'osservazione integrata degli aspetti cognitivi e sensori-motori. Scopo dello studio è l'analisi della presenza e della severità dei disturbi psico-motori nella demenza.

I dati qui presentati sono i risultati preliminari di un più ampio progetto di validazione dell'Exam Geronto-Psichomoteur (EGP). Tale progetto ha previsto la traduzione (con *back-translation*) in

lingua italiana dell'originale batteria francese (8) e prevede la somministrazione ad una popolazione di circa 500 soggetti anziani neurologicamente sani, di età compresa tra i 60 e i 100 anni (9), e di circa 120 pazienti con demenza (Comitato Etico Provinciale di Verona e Rovigo, Prot. CESC926).

Materiali e metodi

Reclutamento partecipanti

Il reclutamento dei soggetti è avvenuto presso il reparto di Geriatria A dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, il Centro Medico Specialistico (CEMS) Memory Center - e l'Associazione Familiari Malati di Alzheimer Onlus di Verona nell'arco di tempo compreso tra giugno 2016 e settembre 2018. I criteri di inclusione prevedevano: diagnosi di malattia di Alzheimer (secondo i criteri McKhann e colleghi) (10), età compresa tra i 60 e i 100 anni, scolarità ≥ 5 anni, assenza di disturbi comportamentali (in particolare depressione e disinibizione) e comprensione verbale sufficientemente conservata. Per i soggetti di controllo i criteri di inclusione prevedevano: età ≥ 60 e ≤ 100 anni, assenza di patologie neurologiche o psichiatriche (in particolare depressione), assenza di disabilità sensoriale importante, deficit di linguaggio e assenza di esiti di fratture recenti.

Secondo le indicazioni fornite da Starkstein e colleghi (11), i pazienti con diagnosi di demenza sono stati divisi in 4 gruppi in base al livello di gravità misurato attraverso il Mini Mental State Examination (MMSE), che fornisce un indice generale di abilità cognitive. I gruppi risultavano così distribuiti: Molto lieve, MMSE = 24,51-30; Lieve, MMSE = 19,51-24,5; Moderato, MMSE = 15-19,5; Severo, MMSE < 15. Il confronto tra pazienti e controlli è stato effettuato sulla base dell'età anagrafica. Di conseguenza il gruppo dei Molto lievi è stato confrontato con un gruppo di controllo di età 76-80, mentre gli altri gruppi sono stati confrontati con un gruppo di età 81-85. Sono stati esclusi pazienti con disturbi del comportamento e difficoltà di comprensione verbale tali da inficiare i risultati della prova.

Esame geronto-psicomotorio

La batteria comprende prove cognitive e motorie che vengono presentate con un ordine preciso tale da evitare effetti di interferenza. Inoltre, l'organizzazione delle prove garantisce la possibilità di effettuare il richiamo differito nei compiti di memoria. Le funzioni cognitive indagate sono: attenzione (attenzione selettiva, esecuzione di ordini semplici e identificazione di forme e colori), memoria percettiva (ricordo

di colori e posizioni di parti corporee, richiamo facilitato e riconoscimento), memoria verbale (rievocazione immediata, differita e differita facilitata di parole), linguaggio e comunicazione (linguaggio spontaneo, comprensione, espressione mimica, gestualità), percezione (riconoscimento di una melodia, riproduzione di una struttura ritmica, stereognosia, identificazione e riconoscimento di immagini, lettura di un breve testo), rappresentazione corporea (identificazione di differenze tra due figure umane, riconoscimento di parti corporee mancanti, identificazione di parti corporee, denominazione di parti corporee, imitazione di posizioni), prassie (uso delle posate, pantomime, scrittura, copia di figure geometriche, costruzione della piramide con i cubi), orientamento temporale (data del giorno, data di nascita, lettura dell'orologio, orientamento nel calendario, organizzazione temporale di eventi), orientamento spaziale (orientamento geografico, organizzazione topologica, divisione di linee, orientamento di oggetti, spostamenti nello spazio). Le capacità motorie indagate sono: coordinazione statica (mantenersi in piedi senza appoggio e in punta di piedi), coordinazione dinamica (camminare per 10 m, camminare a passo accelerato), tono muscolare (misurato attraverso prove di mobilitazione delle articolazioni degli arti superiori ed inferiori), motricità fine degli arti superiori (abbottonare, *pianotage*, opposizione pollice alle altre dita, raccogliere una moneta) e motricità degli arti inferiori (posizionamento dei piedi su delle orme, calcio a un pallone, sequenza di posizioni). La sequenza delle prove e i rispettivi punteggi sono presentati in [Tabella 1](#). Non esistono nelle versioni precedenti dei punteggi di cut-off (8).

Somministrazione

Preliminarmente sono state raccolte le informazioni sociodemografiche, tra cui: età, genere, situazione familiare (stato civile, numero di figli), professione svolta, scolarità e tipologia di attività fisica (esercizio motorio e frequenza settimanale). Quindi è stato somministrato l'MMSE, con l'obiettivo di collocare i pazienti nel gruppo di appartenenza in base alla gravità e con l'esclusione dei soggetti di controllo con un MMSE < 24. Insieme all'MMSE è stata somministrata la Geriatric Depression Scale (GDS) (12) per escludere situazioni di depressione maggiore.

In questa fase preliminare sono stati anche raccolti altri dati, quali: le autonomie nelle attività di vita quotidiana e nelle attività strumentali (ADL e IADL) (13, 14), gli aspetti nutrizionali (attraverso il Mini Nutrition Assessment, MNA) (15). Tuttavia,

Tabella 1 - Sequenza delle prove dell'Exam Geronto-Psichomateur con i rispettivi punteggi. Sulla colonna di destra, i numeri progressivi indicano l'ordine di somministrazione

Area indagata	Prova	Ordine di somministrazione delle prove	Punteggio
Coordinazione statica	1. Stare in piedi per 5 secondi	1 *	/6
	2. Mantenersi dritti in punta di piedi per 5 secondi	2	
	2.1 Mantenersi su una gamba sola per 5 secondi	3	/6
	2.2 Mantenersi sulla punta di un piede solo per 5 secondi	4	
Coordinazione dinamica	3. Camminare per 10 m	5	/6
	4. Camminare a passo accelerato per 10 m	6	/6
Tono muscolare	5. Degli arti superiori	7 *	/6
	6. Degli arti inferiori	8	/6
Motricità fine degli arti superiori	7. Abbottonare	9 *	
	7.1 Toccare il tavolo con ogni dito della mano (<i>pianotage</i>)	10	
	7.2 Effettuare l'opposizione pollice/altre dita	11	/6
	7.3 Raccogliere una moneta	12	
Motricità fine degli arti inferiori	8. Posizionamento dei piedi su delle orme	13 *	
	8.1 Calcio a un pallone	14	
	8.2 Riproduzione di sequenza di posizioni	15	/6
Prassie	9. Uso delle posate	16 *	
	9.1 Pantomime (salutare, sgridare, usare lo spazzolino e piantare un chiodo)	17	
	9.2 Scrittura (scrivere nome e cognome e la propria data di nascita)	18	
	9.3 Copia di figure geometriche	19	
	9.4 Costruzione della piramide con 6 cubi	20	/6
Conoscenza delle parti del corpo	10. Identificazione delle differenze tra due figure umane	21	
	10.1 Riconoscimento di parti corporee mancanti	22	
	10.2 Identificazione di parti corporee	23	
	10.3 Denominazione di parti corporee	24	/6
	10.4 Imitazione di posizioni	25	
Vigilanza	11. Mantenimento dell'attenzione	Questa funzione viene valutata e osservata durante tutta la somministrazione	
	11.1 Esecuzione di ordini semplici		
	11.2 Identificare forme e colori	26	/6
Memoria percettiva	12. Ricordo di colori (presentato nella prova 11.2)	27 (da 26)	
	12.1 Richiamo di posizioni corporee (presentate nella prova 10.4)	28 (da 25)	/6
	12.2 Riconoscimento di posizioni corporee	29 (da 25)	
Orientamento spaziale	13. Orientamento geografico	30 *	
	13.1 Organizzazione topologica (nozioni di cosa c'è davanti e dietro al soggetto; nozioni di parte alta e bassa del tavolo)	31	
	13.2 Divisione di linee	32	
	13.3 Orientamento di oggetti (si dispongono 3 oggetti sul tavolo e si chiede quale si trova a destra e a sinistra di quello centrale)	33	/6
	13.4 Orientamento per spostamenti nello spazio	34	

segue

continua

Area indagata	Prova	Ordine di somministrazione delle prove	Punteggio
Memoria verbale	14.	Rievocazione immediata di 3 parole	35
	14.1	Rievocazione differita (nell'intervallo di tempo tra la rievocazione immediata e differita delle 3 parole, si chiede al paziente di descrivere i diversi momenti della giornata)	36 (da 35)
	14.2	Rievocazione differita facilitata	37
Percezione	15.	Riconoscimento di una melodia popolare	38*
	15.1	Riproduzione di una struttura ritmica	39
	15.2	Stereognosia (cucchiaino, palla da tennis)	40
	15.3	Identificazione e riconoscimento di immagini	41
	15.4	Lettura di un breve testo	42
Orientamento temporale	16.	Data del giorno e data di nascita	43
	16.1	Lettura dell'orologio	44
	16.2	Orientamento con il calendario	45
	16.3	Organizzazione temporale di eventi	46
Comunicazione	17.1	Linguaggio spontaneo	Questa funzione viene valutata ed osservata durante tutta la somministrazione
	17.2	Comprensione delle consegne	
	17.3	Espressione mimica	
	17.4	Gestualità di accompagnamento al linguaggio	

(*) All'interno di quest'area, se necessario, l'ordine delle prove può essere modificato

tutti questi dati non sono stati ad oggi analizzati e verranno considerati solo nella validazione finale, quando ci sarà una maggiore numerosità dei gruppi.

La somministrazione della batteria veniva effettuata in un luogo tranquillo e nei momenti della giornata scelti dal partecipante. Il partecipante sedeva davanti a un tavolino ed eseguiva tutte le prove da seduto, ad eccezione delle prove di coordinazione statica, coordinazione dinamica e di motricità fine degli arti inferiori. L'ordine delle prove è riportato nella **Tabella 1**.

La durata di somministrazione è stata mediamente di 1 ora, con un range che andava dai 45 minuti fino a un'ora e trenta. La prova prevede la possibilità di brevi pause e una somministrazione in due momenti diversi, se necessario (le uniche prove che hanno una tempistica obbligata sono quelle di memoria).

Analisi statistiche

Lo Shapiro Wilk Test ha confermato l'ipotesi di normalità di distribuzione del campione. I punteggi totali medi dei diversi gruppi di gravità sono stati comparati attraverso l'ANOVA ad una via. Per ogni gruppo di gravità il punteggio globale, il punteggio nelle sottoscale cognitive e motorie e i punteggi nelle diverse aree indagate sono stati confrontati con i rispettivi gruppi di controllo attraverso t-test a campioni indipendenti.

Sono stati considerati come valori statisticamente significativi quelli con $p \leq 0,001$ e $p \leq 0,01$.

Risultati

Sono stati reclutati 67 pazienti (età media = 80,36 anni, range = 60-100; scolarità media = 7,46, range = 5-17) con diagnosi di malattia di Alzheimer, poi raggruppati per le 4 diverse classi di gravità (Molto lieve, MMSE = 24,51-30, n. 14; Lieve, MMSE = 19,51-24,5, n. 19; Moderato, MMSE = 15-19,5, n. 20; Severo, MMSE < 15, n. 14) (11). In base alla loro età media, tutti i gruppi, eccetto i Molto lievi, sono stati confrontati con il gruppo di controllo di età 81-85 (n. 32), mentre il gruppo dei Molto lievi è stato confrontato un gruppo di età 76-80, n. 46).

Gruppo Molto lievi

Il confronto tra pazienti con malattia di Alzheimer con punteggio MMSE = 24,51-30 e soggetti sani ha confermato la presenza di differenze significative in alcune funzioni cognitive quali: orientamento temporale e spaziale, prassie ($p < 0,01$) e memoria ($p < 0,001$) (**Figura 1**). Sono stati registrati anche deficit nelle funzioni motorie, in particolare nelle prove di coordinazione dinamica e tono muscolare ($p < 0,01$) (**Figura 2**).

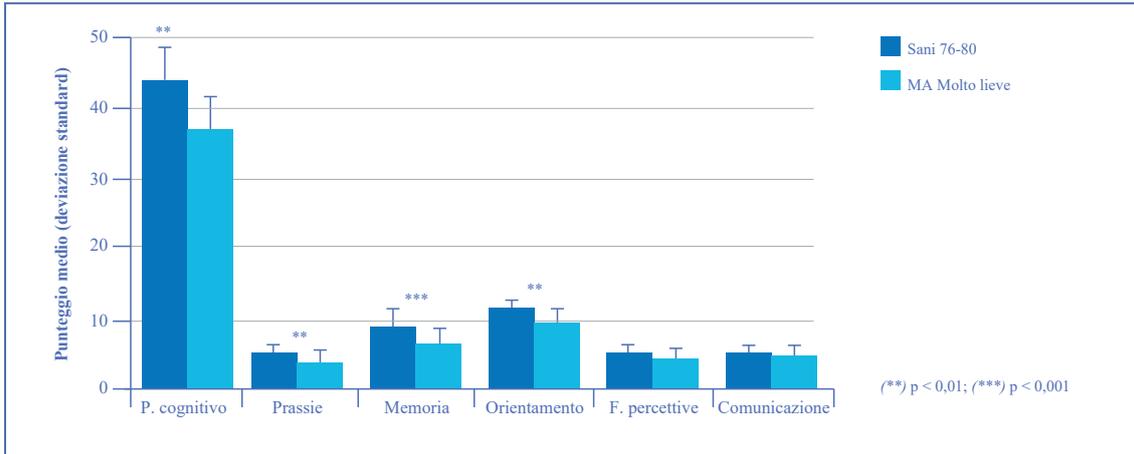


Figura 1 - Confronto tra i pazienti con malattia di Alzheimer (MA) Molto lieve (MMSE = 24,51-30) e controlli (età 76-80) nelle funzioni cognitive

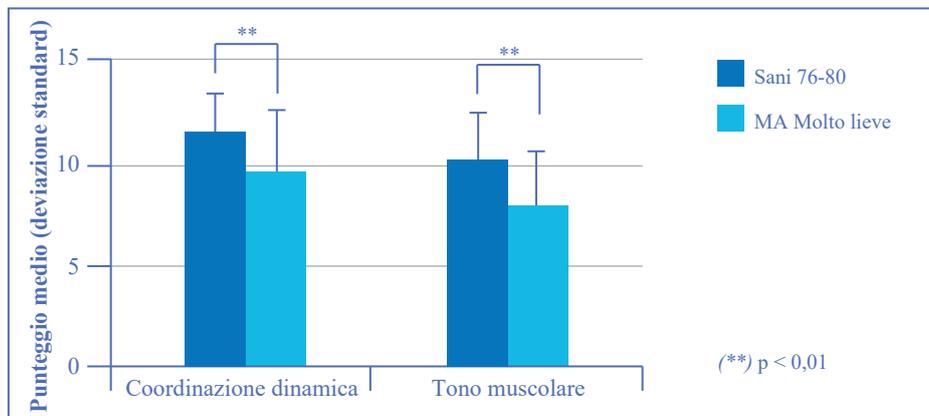


Figura 2 - Confronto tra i pazienti con malattia di Alzheimer (MA) Molto lieve (MMSE = 24,51-30) e controlli (età 76-80) nei compiti motori che mostrano differenze significative

Gruppo Lievi

Il confronto di questo gruppo (MMSE = 19,51-24,5), con i soggetti sani di 81-85 anni mostra differenze significative nel punteggio totale all'EGP

e nei punteggi motorio e cognitivo (Figura 3). Inoltre, nel declino delle funzioni cognitive, oltre alle funzioni già trovate deficitarie, si registra il deficit delle capacità comunicative (Figura 4).

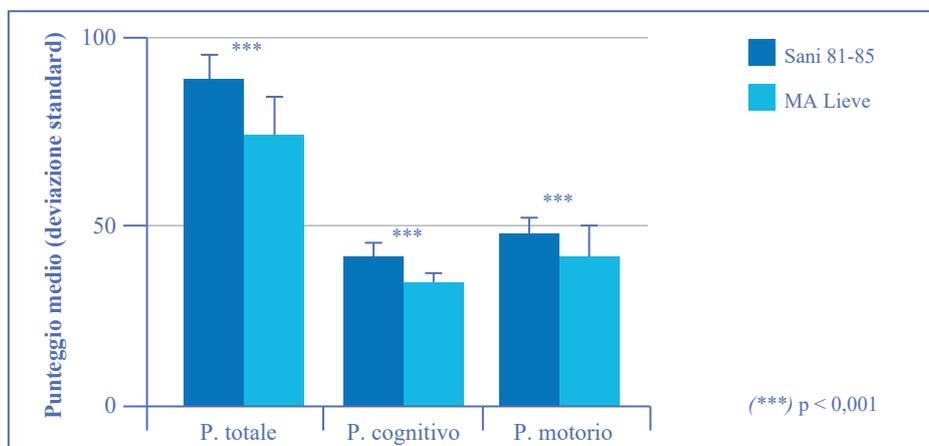


Figura 3 - Confronto tra i pazienti con malattia di Alzheimer (MA) Lieve (MMSE = 19,51-24,5) e controlli (età 81-85) nel punteggio totale, cognitivo e motorio

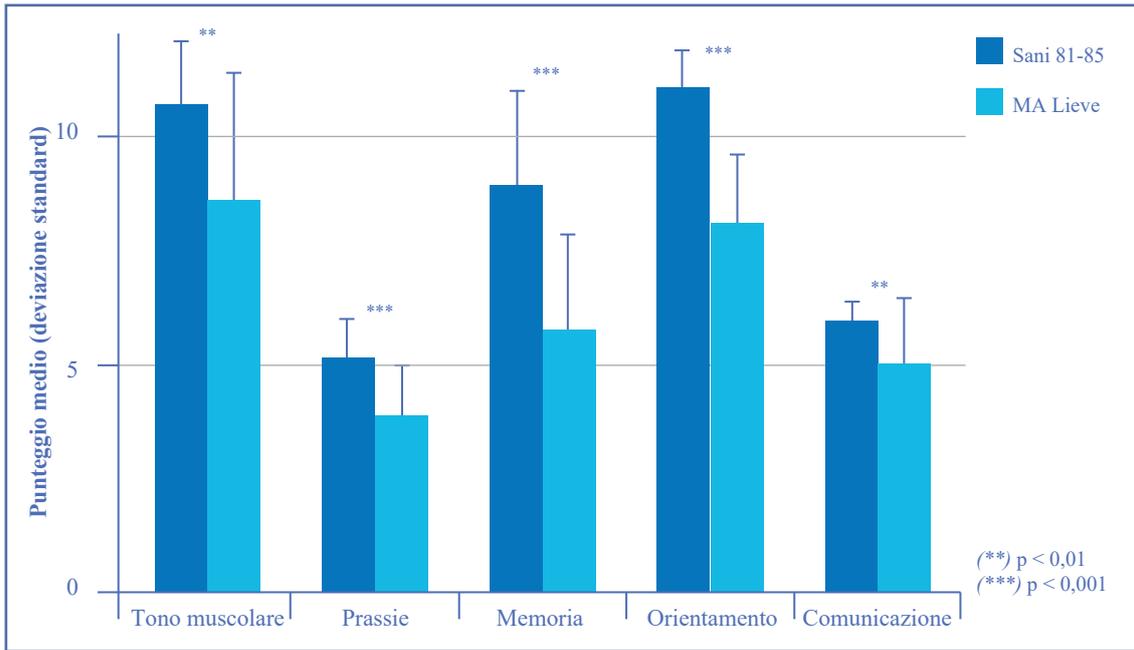


Figura 4 - Confronto tra i pazienti con malattia di Alzheimer (MA) Lieve (MMSE = 19,51-24,5) e controlli nelle sottoscale cognitive e motorie che mostrano differenze significative

Gruppo Moderati

Nel confronto tra soggetti sani e con malattia di Alzheimer con livello di gravità moderato (MMSE = 15-19,5), le funzioni cognitive che peggiorano risultano essere le funzioni percettive e la rappresentazione corporea. Dal punto di vista motorio, si registrano disturbi della motricità fine (Figura 5).

Gruppo Severo

Dal confronto dei soggetti sani e con malattia di Alzheimer con livello di gravità severa (MMSE < 15), tutti i domini sono risultati essere compromessi.

Confronto tra fasce di gravità

I risultati mostrano il declino dell'orientamento temporale (data del giorno, data di nascita, lettura dell'orologio, orientamento nel calendario, organizzazione temporale di eventi), e spaziale (orientamento geografico, organizzazione topologica, divisione di linee, orientamento di oggetti, orientamento di movimenti) nel passaggio da MMSE = 24,51-30 a 19,51-24,5 (p < 0,01) (Figura 6).

Nel confronto tra i gruppi 19,51-24,5 e 15-19,5 il declino si registra nel punteggio totale, nel punteggio cognitivo generale (in

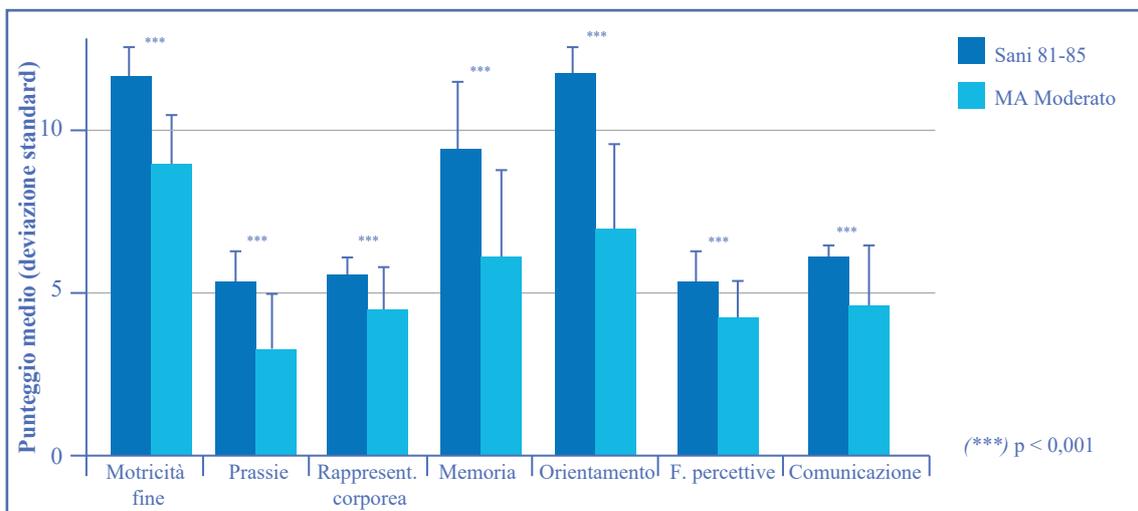


Figura 5 - Declino delle funzioni cognitive e motorie nel confronto tra sani 81-85 anni e malattia di Alzheimer (MA) Moderato MMSE = 15-19,5 (solo le sottoscale con differenze significative)

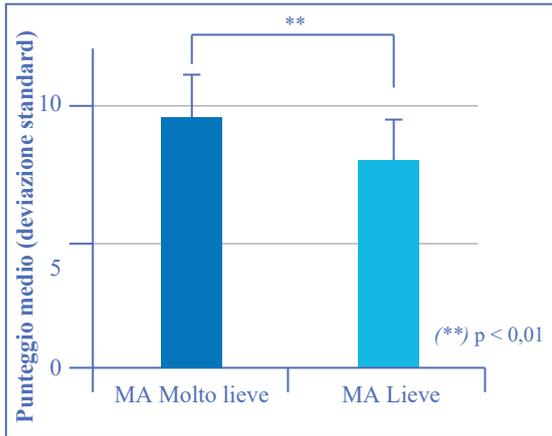


Figura 6 - Confronto malattia di Alzheimer (MA) Molto lieve (MMSE = 24,51-30) e AD Lieve (MMSE = 19,51-24,5) nelle prove di orientamento

particolare nell'orientamento, $p < 0,01$ e nella rappresentazione corporea, $p < 0,001$ ma anche nella motricità fine ($p < 0,001$) (Figura 7). Infine,

nel passaggio 15-19,5 e < 15 diventa significativo anche il peggioramento in memoria ($p = 0,001$), orientamento ($p < 0,001$) e vigilanza ($p = 0,01$) (Figura 8).

La Figura 9 mostra il confronto tra i gruppi nei due domini e nel punteggio generale, mentre la Tabella 1 mostra i risultati per ogni subtest.

Conclusioni

I risultati preliminari di questo studio mostrano che l'EGP è uno strumento di screening sensibile nell'individuazione precoce dei deficit motori e cognitivi del paziente con demenza e nella discriminazione dei disturbi rispetto al fisiologico processo di invecchiamento. La novità principale dello strumento è che offre un approccio integrato in grado di osservare contemporaneamente le abilità motorie e cognitive. Nello specifico, come suggerito da studi precedenti, le alterazioni motorie legate alla coordinazione dinamica e al tono muscolare sembrano essere indicatori utili per orientare verso

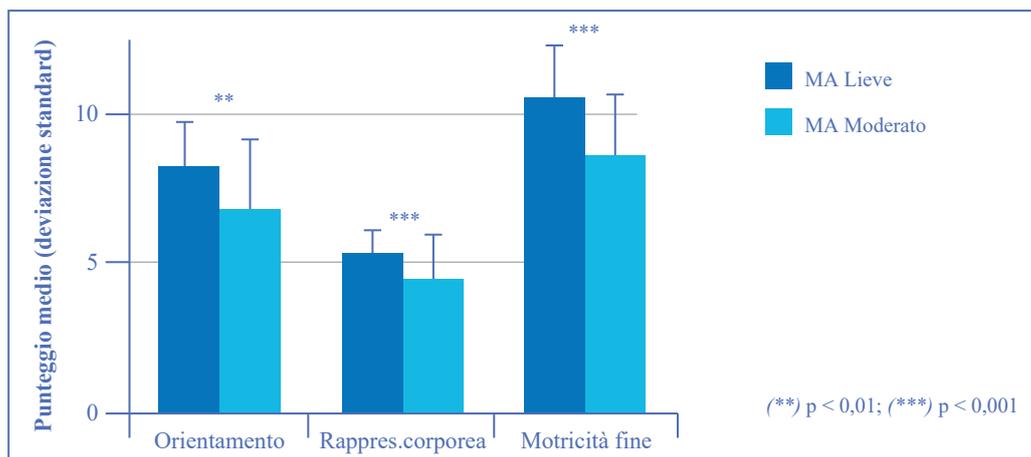


Figura 7 - Confronto tra i gruppi malattia di Alzheimer (MA) Lieve (MMSE = 19,51-24,5) e AD Moderato (MMSE = 15-19,5) per le sottoscale che risultano significativamente diverse

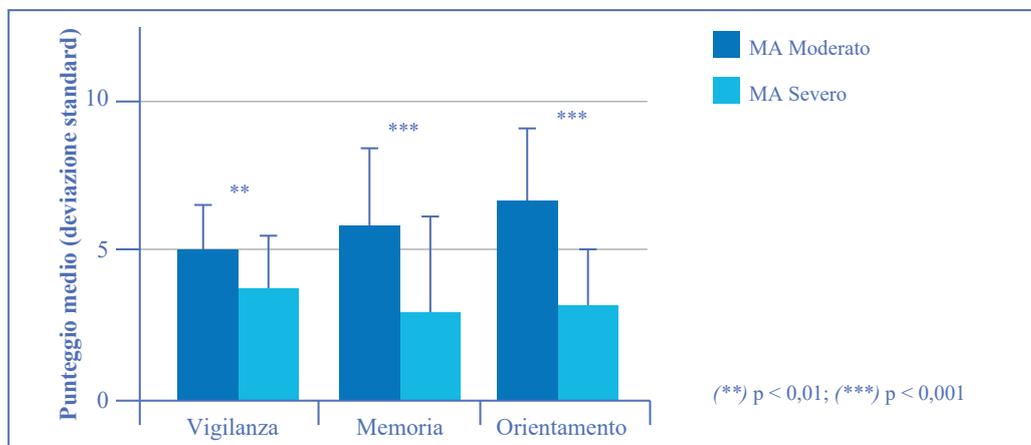


Figura 8 - Confronto malattia di Alzheimer (MA) Moderato (MMSE = 15-19,5) e malattia di Alzheimer (MA) Severo (MMSE < 15) per le sottoscale che risultano significativamente diverse

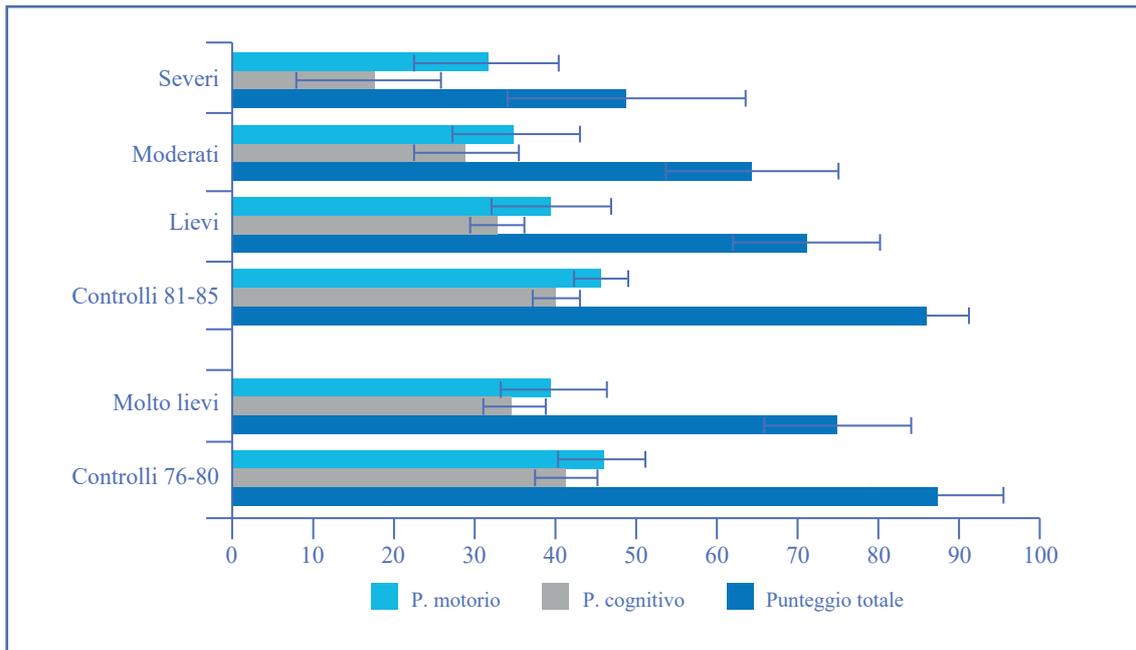


Figura 9 - Il confronto tra i diversi gruppi nei domini generali (motorio e cognitivo) e nel punteggio globale dell'Exam Geronto-Psichomoteur (EGP)

Tabella 2 - Punteggi medi (deviazione standard) dei diversi gruppi negli ambiti funzionali considerati. I punteggi dei gruppi di controllo sono riportati in corsivo con il gruppo tra 76-80 anni che risulta controllo per i gruppi con deficit Molto lieve e il gruppo tra 81-85 anni che è controllo per i pazienti del gruppo con deficit Lieve, Moderato e Severo

Gruppo MMSE*	Molto Lieve 24.51-30	Controlli 76-80 a	Lieve 19.51-24.50	Moderato 15-19.50	Severo < 15	Controlli 81-85
Coordinazione statica (max 12)	9,42 (2,47)	<i>10,32 (1,68)</i>	8,84 (2,38)	7,65 (3,68)	7,42 (2,62)	<i>9,68 (1,63)</i>
Coordinazione dinamica (max 12)	9,5 (2,9)	<i>11,5 (1,9)</i>	9,68 (3,36)	9 (4,75)	9 (3,81)	<i>11 (1,48)</i>
Tono muscolare (max 12)	7,92 (2,69)	<i>10,07 (2,34)</i>	8,55 (2,69)	8,55 (3,05)	7,00 (4,10)	<i>10,62 (2,02)</i>
Motricità fine (max 12)	10,85 (1,3)	<i>11,08 (1,25)</i>	10,31 (1,74)	8,60 (1,69)	7,14 (2,98)	<i>11,12 (0,88)</i>
Prassie (max 6)	4 (1,16)	<i>5,19 (0,67)</i>	3,86 (1,12)	3,20 (1,27)	2,17 (1,86)	<i>5,14 (0,77)</i>
Rappresentazione corporea (max 6)	5,35 (0,6)	<i>5,45 (0,46)</i>	5,28 (0,69)	4,40 (1,17)	2,82 (1,71)	<i>5,34 (0,51)</i>
Vigilanza (max 6)	5,53 (0,88)	<i>5,89 (0,29)</i>	5,63 (0,54)	5,00 (1,33)	3,75 (1,68)	<i>5,82 (0,39)</i>
Memoria (max 12)	6,71 (1,56)	<i>9,51 (1,49)</i>	5,78 (2,02)	5,77 (2,63)	3,03 (2,98)	<i>8,89 (2,01)</i>
Orientamento (max 12)	9,5 (1,58)	<i>11,43 (0,77)</i>	8,1 (1,39)	6,72 (2,27)	3,17 (2,02)	<i>11,10 (0,78)</i>
Funzioni percettive (max 6)	4,39 (1,14)	<i>5,28 (0,8)</i>	4,26 (1,15)	4,17 (1,07)	2,96 (1,48)	<i>5,01 (0,92)</i>
Comunicazione (max 6)	5,1 (1,24)	<i>5,95 (0,29)</i>	5,18 (1,21)	4,42 (1,71)	3,34 (2,01)	<i>5,93 (0,24)</i>
Punteggio totale	78,32 (9,53)	<i>91,41 (8,45)</i>	75,52 (9,46)	67,25 (11,23)	51,07 (15,45)	<i>89,95 (5,55)</i>

(*) MMSE = Mini Mental State examination; max 6 = punteggio massimo al dominio uguale a 6; max 12 = punteggio massimo al dominio uguale a 12

una diagnosi precoce (4, 5). Un secondo punto di forza dello strumento risulta il fatto che l'EGP è sensibile a misurare i diversi gradi di gravità della demenza. Per questo si presta ad essere utilizzato nella definizione di piani di intervento psicomotorio. Di non secondaria importanza, si tratta di una batteria che è normalmente gradita ai pazienti ed effettuabile in un clima di serenità, senza lo stress della normale valutazione testistica. L'alternanza tra compiti cognitivi e motori e la varietà delle prove somministrate riflettono la dinamicità del test e ne aumentano il valore ecologico.

I risultati emersi confermano il progressivo declino delle funzioni cognitive associato all'aggravarsi della malattia e mostrano come già nelle fasi iniziali di deterioramento siano presenti deficit motori. Nello specifico, mentre le prime funzioni cognitive compromesse sono l'orientamento, la memoria e le prassie, le funzioni motorie maggiormente coinvolte sono il tono muscolare e la coordinazione dinamica. Questo suggerisce la necessità di un'osservazione specifica ed accurata di questi aspetti, che apra alla possibilità di interventi mirati che sostengano il benessere e l'autonomia nel tempo.

Lo studio presenta alcuni limiti. Innanzitutto, la casistica ancora limitata porta a considerare questi dati come preliminari, quindi da confermare con maggiori numerosità e con gruppi di numerosità uguale. Nei risultati qui presentati infatti mancano le analisi di correlazione con gli altri test somministrati indaganti il tono dell'umore, le autonomie strumentali e di base della vita quotidiana e l'indice di nutrizione che richiedono maggiori numerosità. Inoltre, lo strumento ha dei tempi di somministrazione relativamente lunghi per cui può essere utile suddividere la valutazione in due momenti differenti ma vicini tra loro.

In conclusione, EGP si presenta come un buono strumento di utilizzo in ambito clinico e riabilitativo per la valutazione degli interventi psico-motori e cognitivi con il paziente con demenza.

Citare come segue:

Moro V, Facci E, Amato S, Stefanescu G, Gobetto V, Fontana G, et al. I disturbi motori nella demenza: uno strumento per la diagnosi e l'intervento precoci. *Boll Epidemiol Naz* 2020; 1(2):22-31.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Comitato etico: Comitato Etico Provinciale di Verona e Rovigo (Protocollo CESC926) per entrambi i gruppi, soggetti neurologicamente sani e con demenza. Titolo dello studio: "La validazione italiana dell'esame Geronto-psicomotorio e la sua utilità in pazienti con demenza tipo Alzheimer".

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Roalf DR, Rupert P, Mechanic-Hamilton D, Brennan L, Duda JE, Weintraub D, et al. Quantitative assessment of finger tapping characteristics in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. *J Neurology* 2018 Jun;265(6):1365-75. doi: 10.1007/s00415-018-8841-8
2. de Paula JJ, Albuquerque MR, Lage GM, Bicalho MA, Romano-Silva MA, Malloy-Diniz LF. Impairment of fine motor dexterity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia: association with activities of daily living. *Braz J Psychiatry* 2016 Jul-Sep ;38(3):235-8. doi: 10.1590/1516-4446-2015-1874
3. Hunter SW, Divine A, Frengopoulos C, Montero Odasso M. A framework for secondary cognitive and motor tasks in dual-task gait testing in people with mild cognitive impairment. *BMC Geriatr* 2018 Sep;18(1):202. doi: 10.1186/s12877-018-0894-0
4. Wirths O, Bayer TA. Motor impairment in Alzheimer's disease and transgenic Alzheimer's disease mouse model. *Genes, Brain and Behavior* 2008 Feb;7 (Suppl 1):1-5. doi: 10.1111/j.1601-183X.2007.00373.x
5. Gillain S, Dramè M, Lekeu F, Wojtasik V, Ricour C, Croiser JL. Gait speed or gait variability. Which one to use as a marker of risk to develop Alzheimer disease? A pilot study. *Aging Clin Exp Res* 2008;28(2): 249-55. doi.org/10.1007/s40520-015-0392-6
6. Orta-Salazar E, Feria-Velasco AI, Diaz-Cintra S. Alteraciones en la corteza motora primaria en la enfermedad de Alzheimer: estudio en el modelo 3xTg-AD. *Neurologia* 2019 Sep; 34(7):429-436. doi: 10.1016/j.nrl.2017.02.016
7. Gambina G, Pasetti C. *Introduzione alla malattia di Alzheimer e alle altre demenze. Dalla clinica alla bioetica*. Verona: Edizioni Libreria Cortina Verona; 2008.
8. Michel S, Soppelsa R, Albaret JM. *Examen Géronto Psychomoteur EGP*. Paris: Hogrefe; 2010.
9. Amato S, Facci E, Bertagnoli S, Gobetto V, Fontana V, Di Francesco V, Gambina G, Moro V. L'Esame Geronto-Psicomotorio: la validazione di uno strumento di osservazione del processo di invecchiamento cognitivo e motori. In: *Convegno "Il contributo dei centri per i disturbi cognitivi e le demenze nella gestione integrata dei pazienti"*. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 15-16 novembre 2018.
10. McKahn G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Service Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984 Jul;34(7):939-44. doi: 10.1212/wnl.34.7.939
11. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Jun;77(6):719-25. doi: 10.1136/jnnp.2005.085373

12. Sheikh JI, Yesavage A. Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL (Ed). *Clinical gerontology: a guide to assessment and intervention*. New York: Haworth; 1986:165-73.
13. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychological function. *JAMA* 1963; 185:914-9. doi: 10.1001/jama.1963.03060120024016
14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self -maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9(3):179-86.
15. Vellas B, Guigoz Y, Garry V, Nourhashemi, F, Bennahum D, Lauque S, et al. The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999 Feb; 15(2): 116-22. doi: 10.1016/s0899-9007(98)00171-3

Il sistema di sorveglianza della legionellosi in Italia: i risultati del 2019

Maria Cristina Rota, Maria Grazia Caporali, Antonino Bella, Maria Scaturro, Stefania Giannitelli, Maria Luisa Ricci
Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

The National Surveillance System for legionellosis: results for the year 2019

Introduction

Legionellosis is a form of interstitial pneumonia subject to mandatory reporting and laboratory tests are required to confirm the diagnosis. This article summarises the results of the National Surveillance System (NSS) for legionellosis, coordinated and managed by the Istituto Superiore di Sanità (ISS), for the year 2019. Furthermore, this report shows the microbiological surveillance data from the national reference laboratory for legionellosis of the ISS.

Materials and methods

The surveillance forms, filled in by the doctors who diagnose legionellosis, are analyzed by the NSS for possible sources of infection, clinical picture and etiological assessment. In parallel with the NSS there is a European Surveillance System for Travel associated Legionnaires' Disease, the European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet).

Results

In 2019, 3,199 legionellosis case report forms were received by the ISS: 3,164 confirmed cases and 35 probable cases. The overall incidence of the disease was 52.9 cases per million inhabitants. Approximately 15.9% of individuals reported an at-risk exposure in the 10 days before onset of symptoms. The urinary antigen test was the most used diagnostic test (98.3%). *Legionella pneumophila* was responsible for the disease for 100% of the cases. Clinical samples from 79 patients were confirmed by the National Reference Laboratory. Case-fatality ratio was 11.2% for community-acquired cases and 34.1% for hospital-acquired cases. Taking into account both Italian and foreign tourists, in 2019, 530 notified cases were travel-associated, among which 283 were diagnosed in Italy and 247 reported to the ISS by ELDSNet.

Conclusions

In 2019, notified cases increased by 8% compared to the previous year and the incidence of the disease was higher in the northern regions. For a correct legionellosis diagnosis the use of more than one diagnostic test is highly recommended, in particular the culture method is very useful in order to identify the source of infection.

Key words: legionellosis; Italy; epidemiology

mariacristina.rota@iss.it

Introduzione

La legionellosi è una forma di polmonite interstiziale che viene normalmente trasmessa tramite aerosol. L'aerosol contenente i batteri appartenenti al genere *Legionella* può essere prodotto da fonti d'acqua contaminate, come torri di raffreddamento, sistemi di acqua calda domestica, fontane, apparecchiature per terapia respiratoria e altri dispositivi (1). La trasmissione interumana della legionellosi è molto improbabile, sebbene recentemente ne sia stato documentato il primo caso (2).

Il sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi è stato istituito nel 1983 e coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). La notifica dei casi è obbligatoria sia in Italia (dal 1990) sia in Europa. Dall'inizio dell'obbligatorietà della notifica, il numero di casi sporadici ed epidemici è cresciuto costantemente. Tuttavia si ritiene che essa sia ampiamente sottostimata, principalmente per due ragioni: da un lato

raramente si sottopongono i pazienti ai test di laboratorio specifici prima di instaurare una terapia antibiotica e quindi non si fa una diagnosi specifica di legionellosi, dall'altro non sempre viene notificata alle autorità sanitarie, poiché non tutti gli operatori sanitari sono ligi nell'ottemperare agli obblighi di notifica.

L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), nel rapporto sulla sorveglianza della legionellosi in Europa del 2018 (3), pone in evidenza come la legionellosi presenti tassi di incidenza molto variabili da Paese a Paese in relazione sia alla qualità dei sistemi di sorveglianza nazionali sia ai fattori di rischio peculiari di ciascuna realtà locale.

In questo lavoro vengono presentati i risultati dei casi di legionellosi, desunti dal sistema di sorveglianza, relativi ai cittadini italiani o stranieri ricoverati in Italia durante l'anno 2019 e i risultati relativi alla sorveglianza effettuata su turisti stranieri che hanno soggiornato e, verosimilmente, acquisito l'infezione in Italia nello stesso anno.

Oltre ai dati epidemiologici, vengono presentati anche i risultati della sorveglianza microbiologica relativi ai casi per i quali il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le legionelle del Dipartimento di Malattie Infettive dell'ISS ha ricevuto campioni clinici o ceppi isolati per la conferma diagnostica.

Materiali e metodi

Il sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi

Dal 1983 è attivo un sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi che raccoglie informazioni dettagliate circa la possibile fonte di infezione, il quadro clinico e l'accertamento eziologico di ogni caso. Il medico che pone la diagnosi di legionellosi deve compilare la scheda di sorveglianza (4) che deve essere inviata alla ASL di competenza e quindi al Dipartimento di Malattie Infettive dell'ISS entro 48 ore.

Ai fini della sorveglianza viene utilizzata la definizione di caso aggiornata in accordo con la Decisione della Commissione Europea 2018/945 (5) che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita nel 1998 (6).

Poiché non vi sono sintomi o segni o combinazioni di sintomi specifici della legionellosi, la diagnosi clinica deve essere confermata dalle prove di laboratorio.

La sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori

Parallelamente al sistema di sorveglianza nazionale, esiste dal 1986 un programma di sorveglianza internazionale della legionellosi nei viaggiatori, l'European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet), coordinato dall'ECDC (7), basato su una rete di collaboratori nominati dal Ministero della Salute dei Paesi che partecipano alla sorveglianza. I collaboratori di ELDSNet, in genere due per ogni Paese (un microbiologo e un epidemiologo) sono incaricati di raccogliere e trasmettere informazioni relative ai viaggi e alle indagini epidemiologiche ed ambientali effettuate per tutti i casi, italiani e stranieri, di legionellosi associata ai viaggi che si verificano nel loro Paese.

I casi vengono generalmente notificati dai collaboratori del Paese di residenza del turista alla rete ELDSNet (occasionalmente è possibile che la notifica venga fatta da un Paese diverso da quello di residenza del paziente) da utenti accreditati al portale ELDSNet. I casi devono essere notificati appena le informazioni epidemiologiche, microbiologiche e relative al viaggio sono disponibili.

Il caso viene inserito nel database internazionale e il centro di coordinamento, dopo aver verificato l'esistenza o meno di altri casi collegati alla stessa struttura recettiva, notifica il caso ai collaboratori del Paese in cui è stata contratta l'infezione.

Le procedure europee (8) prevedono che in caso di cluster vengano inviate all'ECDC due relazioni (Modulo A e Modulo B), a distanza rispettivamente di due e sei settimane dalla notifica del cluster, che riportano le misure di controllo intraprese. In assenza di tali relazioni o se le relazioni indicano che le misure di controllo non sono soddisfacenti, l'ECDC pubblica il nome della struttura inadempiente sul suo sito web (9).

I dati contenuti nelle schede di sorveglianza nazionale e i dati relativi alla sorveglianza internazionale della legionellosi associata ai viaggi vengono elaborati periodicamente e annualmente viene redatto un rapporto informativo con i risultati della sorveglianza.

Risultati

Nel 2019 sono pervenute all'ISS 3.199 schede di sorveglianza relative ad altrettanti casi di legionellosi, di cui 3.164 classificati come confermati e 35 come probabili, in accordo alla definizione di caso europea del 2018 (5). Di questi, 305 casi sono stati identificati a posteriori grazie a un controllo di qualità e completezza dell'ISS con le Regioni. Tale confronto ha evidenziato che il 9% delle schede non erano state segnalate al sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi.

Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle dell'ISS ha ricevuto 88 campioni clinici da 79 pazienti per la conferma diagnostica o per la determinazione del tipo di *Legionella pneumophila*. Il 78,3% dei casi è stato notificato da 6 Regioni (Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio e Piemonte) e il rimanente 21,7% dalle rimanenti Regioni e Province Autonome.

L'incidenza della legionellosi in Italia è cresciuta negli anni e nel 2019 è risultata pari a 52,9 casi per milione di abitanti, con un lieve aumento rispetto all'anno precedente (48,9/1.000.000) (Figura 1). Tuttavia, si osserva un gradiente Nord-Sud con valori pari a 80,8 casi per milione al Nord, 54,4 al Centro e 14,7 al Sud.

L'età media dei pazienti è di 66,5 anni (deviazione standard: 14,8 anni), con un intervallo compreso tra 0 e 101 anni. Il 67% dei casi ha almeno 60 anni, 69,5% è di sesso maschile e il rapporto maschi/femmine è di 2,3:1.

In Tabella 1 è riportato il numero di casi di legionellosi e il tasso di incidenza per fascia d'età e sesso.

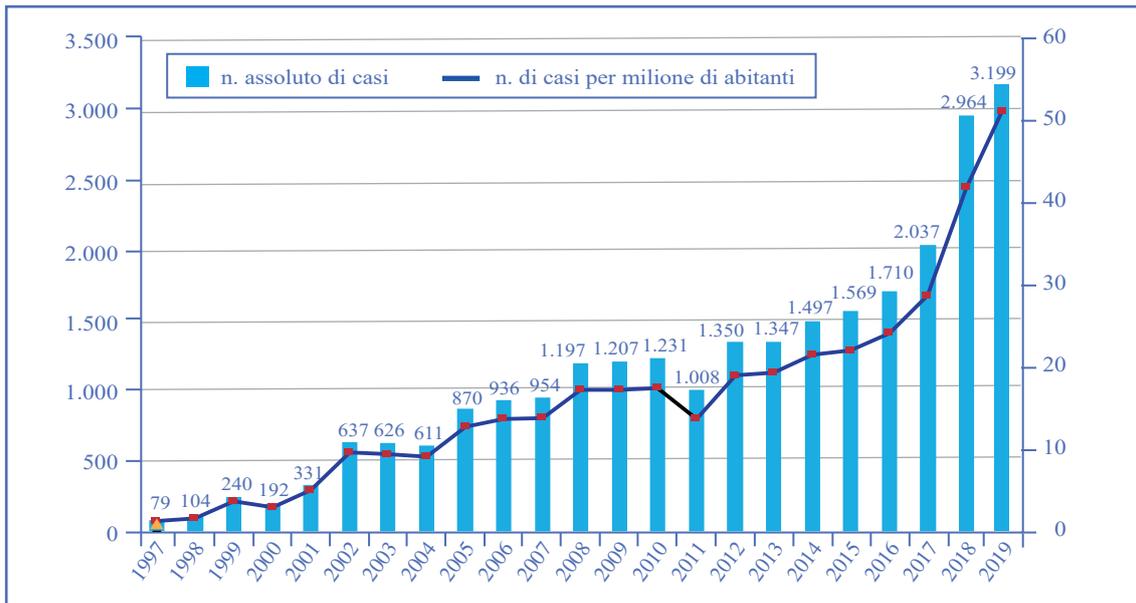


Figura 1 - Numero di casi e tasso di incidenza della legionellosi (x 1.000.000 di abitanti) in Italia dal 1997 al 2019

Tabella 1 - Numero di casi e tasso di incidenza per fascia d'età e sesso

Età	Maschi		Femmine		Totale	
	n. casi	Tasso (n./milione)	n. casi	Tasso (n./milione)	n. casi	Tasso (n./milione)
0-19	1	0,2	0	0,0	1	0,1
20-29	22	6,8	6	2,0	28	4,5
30-39	86	24,2	14	4,0	100	14,1
40-49	225	49,0	52	11,2	277	30,0
50-59	461	100,7	130	27,2	591	63,2
60-69	523	149,0	231	60,4	754	102,8
70-79	518	190,0	231	71,4	749	125,6
80+	384	239,2	312	114,5	696	160,7
Non noto					3	
Totale	2.220	75,5	976	31,5	3.199	52,9

Fattori di rischio e possibili esposizioni

Un'esposizione a rischio nei 10 giorni precedenti l'inizio dei sintomi è stata riportata nel 15,9% dei soggetti. Dei 3.199 casi notificati, 293 casi (9,1%) avevano pernottato almeno una notte in luoghi diversi dall'abitazione abituale (alberghi, campeggi, navi, abitazioni private), 121 (3,8%) erano stati ricoverati in ospedale, 83 (2,6%) erano residenti in case di riposo per anziani o residenze sanitarie assistenziali (RSA) o strutture di riabilitazione, 12 casi (0,4%) avevano altri fattori di rischio (soggiorno in carceri o in comunità) (Figura 2). L'84,1% dei casi è stato classificato come di origine comunitaria (vale a dire non nota), in quanto non ha riportato alcun soggiorno al di fuori della propria abitazione durante il periodo di incubazione della malattia,

anche se 24 soggetti hanno riferito di aver frequentato una piscina e 27 di essersi sottoposti a cure odontoiatriche.

Il 47,8% dei pazienti affetti da legionellosi presentava altre patologie concomitanti, prevalentemente di tipo cronico-degenerativo (diabete, ipertensione, broncopatia cronico-ostruttiva, 74,1%), neoplastico (16,9%), autoimmune (3,9%), infettivo (1,8%), trapianti (1,4%) e altre patologie (1,9%). In Tabella 2 è riportato il numero di casi per Regione e per esposizione.

Infezioni nosocomiali

Nel 2019 i casi nosocomiali segnalati sono stati 121 (3,8% dei casi totali notificati), di cui 52 (43%) di origine nosocomiale confermata e 69 (57%)

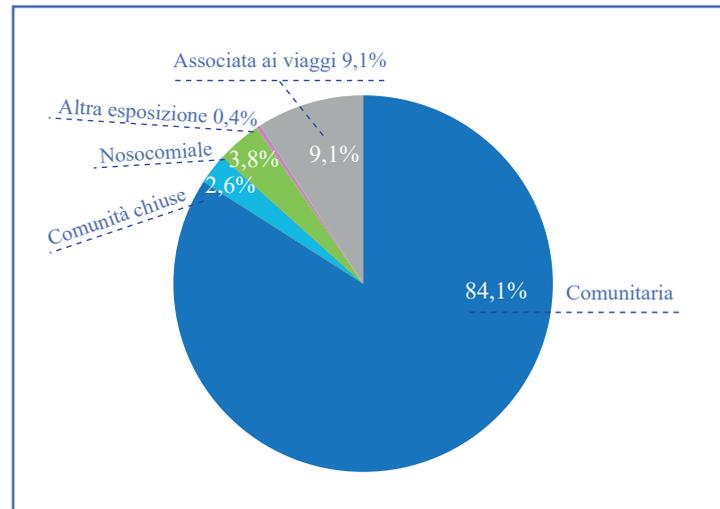


Figura 2 - Distribuzione percentuale dei casi di legionellosi in Italia per esposizione nel 2019

Tabella 2 - Numero di casi e incidenza per Regione e per esposizione, 2019

Regioni	Comunitari		Nosocomiali		Altre strutture sanitarie		Associati ai viaggi		Associati con altre esposizioni		Incidenza 1.000.000	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Abruzzo	40	76,9	4	7,7	1	1,9	6	11,5	1	1,9	52	39,6
Basilicata	7	87,5	0	0,0	0	0,0	1	12,5	0	0,0	8	14,2
Calabria	6	75,0	0	0,0	0	0,0	2	25,0	0	0,0	8	4,1
Campania	99	85,3	4	3,4	7	6,0	5	4,3	1	0,9	116	20,0
Emilia-Romagna	430	79,2	24	4,4	26	4,8	61	11,2	2	0,4	543	121,8
Friuli Venezia Giulia	67	87,0	3	3,9	2	2,6	5	6,5	0	0,0	77	63,4
Lazio	240	86,3	17	6,1	2	0,7	17	6,2	2	0,7	278	47,3
Liguria	92	80,0	5	4,3	8	7,0	10	8,7	0	0,0	115	74,2
Lombardia	860	86,7	31	3,1	12	1,2	88	8,9	1	0,1	992	98,6
Marche	60	78,9	6	7,9	3	3,9	6	7,9	1	1,3	76	49,8
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	3,3
PA di Trento	51	75,0	7	10,3	0	0,0	9	13,2	1	1,5	68	125,7
PA di Bolzano	17	68,0	2	8,0	0	0,0	6	24,0	0	0,0	25	47,1
Piemonte	150	84,7	3	1,7	5	2,8	17	9,6	2	1,1	177	40,6
Puglia	57	82,6	4	5,8	3	4,3	5	7,2	0	0,0	69	16,9
Sardegna	19	79,2	2	8,3	0	0,0	3	12,5	0	0,0	24	14,6
Sicilia	22	95,7	0	0,0	1	4,3	0	0,0	0	0,0	23	4,6
Toscana	239	85,7	5	1,8	10	3,6	25	8,9	0	0,0	279	74,8
Umbria	17	81,0	0	0,0	0	0,0	3	14,3	1	4,8	21	23,8
Valle d'Aosta	9	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	79,6
Veneto	207	87,3	4	1,7	3	1,3	23	9,7	0	0,0	237	48,3
Totale	2.689		121		83		293		12		3.199	53,0

di origine nosocomiale probabile. L'andamento dei casi di legionellosi di origine nosocomiale confermata o probabile dal 1997 al 2019 è illustrato in Figura 3.

Lombardia, PA Trento, Emilia-Romagna, Lazio e Toscana hanno notificato il 70% dei casi nosocomiali. Il numero di casi di origine nosocomiale confermata o probabile per Regione di

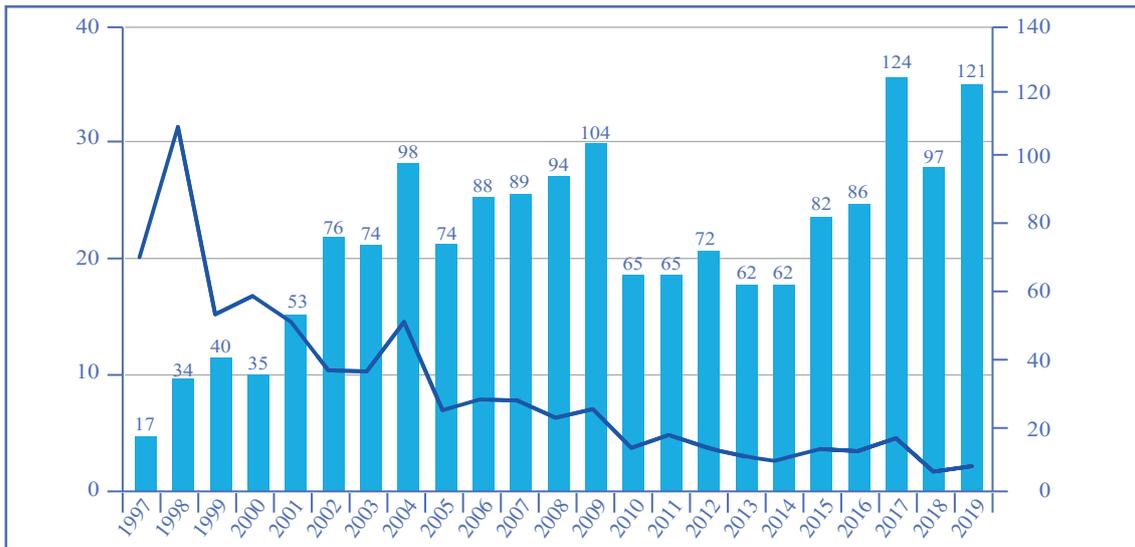


Figura 3 - Casi di legionellosi di origine nosocomiale in Italia nel periodo 1997-2019

notifica è riportato in Figura 4. Complessivamente hanno riportato casi nosocomiali 83 ospedali. Di questi, 22 hanno riportato cluster con 60 casi complessivi. I rimanenti 61 ospedali hanno notificato ciascuno un singolo caso nosocomiale confermato o probabile.

L'età media dei casi nosocomiali è di 73,3 anni (range: 23-94 anni); le patologie alla base del ricovero erano prevalentemente di tipo cronicodegenerativo (55,8%), seguite da neoplasie

(38,9%) e altre patologie (5,3%). Il tasso di letalità tra i casi nosocomiali per i quali è noto l'esito della malattia (34% del totale) è pari al 34,1%.

Sono stati, inoltre, notificati 83 casi associati con il soggiorno presso case di riposo o RSA.

Durata del ricovero ed esito della malattia

Esclusi i casi nosocomiali, la durata del ricovero ospedaliero è nota per il 32,3% dei casi ed è stata in media di 10,5 giorni (intervallo 0-198, DS11,2). L'esito della malattia è noto per il 33,5% di tutti i pazienti; di questi nell'87,8% dei casi è stata segnalata guarigione o miglioramento, mentre nel 12,2% il paziente è deceduto. La letalità dei casi comunitari (calcolata sul totale dei casi per i quali è disponibile l'informazione sull'esito della malattia) è pari a 11,2%, significativamente inferiore alla letalità dei casi nosocomiali sopra indicata.

Criterio diagnostico

Il 99,4% dei casi è stato diagnosticato mediante un singolo test di laboratorio, il rimanente 0,6% tramite due o tre test. Il metodo diagnostico più frequentemente utilizzato è stato la rilevazione dell'antigene solubile urinario di *L. pneumophila* (98,3), seguito nello 0,6% dei casi dall'isolamento del microrganismo da materiale proveniente dall'apparato respiratorio, nello 0,5% dalla sierologia e nello 0,6% da Polymerase Chain Reaction (PCR) o immunofluorescenza. Il Laboratorio Nazionale di Riferimento ha ricevuto complessivamente 88 campioni clinici ed effettuato la conferma diagnostica su 37 reperti autoptici (tessuto polmonare), 11 campioni respiratori, 2 campioni di urine e 6 campioni di siero. I laboratori di riferimento regionali hanno

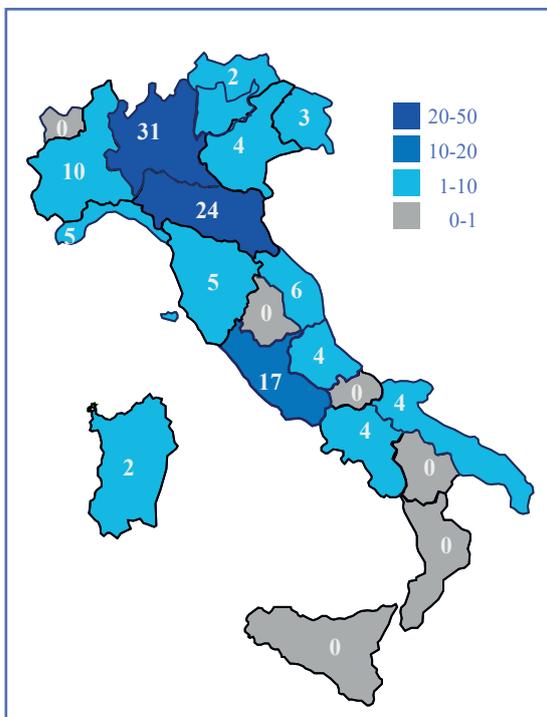


Figura 4 - Casi di legionellosi di origine nosocomiale notificati dalle Regioni italiane nel 2019

inviato 32 ceppi risultati tutti *L. pneumophila* sierogruppo 1 (Lp1) tranne 5: due del sierogruppo 6, due del sierogruppo 10 e uno del sierogruppo 5. Diciotto dei 32 ceppi ricevuti sono stati tipizzati con il metodo basato sulla sequenza (SBT- Sequence Based Typing) di 7 geni (profilo allelico), per determinare il Sequence Type (ST). Gli ST ottenuti sono risultati abbastanza variabili tra i vari ceppi analizzati; l'ST23 è quello più rappresentato.

Casi in turisti stranieri e italiani che hanno viaggiato in Italia

Considerando complessivamente sia i turisti italiani che quelli stranieri, nel 2019 sono stati notificati al sistema di sorveglianza 530 casi di legionellosi associata ai viaggi, di cui 283 diagnosticati in Italia e 247 segnalati all'ISS da ELDSNet.

I casi associati ai viaggi, notificati dalle ASL e dagli ospedali italiani, sono stati complessivamente 283, di cui il 91,2% aveva soggiornato in albergo e il rimanente 8,8% in altre strutture recettive (campeggi, navi, ecc.). La maggioranza dei turisti italiani ha viaggiato in Italia e 81 turisti hanno soggiornato presso strutture recettive già associate a casi di legionellosi. 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'ELDSNet sono stati complessivamente 237. I Paesi di provenienza dei turisti stranieri sono stati: Germania (12,5%), Paesi Bassi (6,2%), Regno Unito (5,5%), Francia (4,2%), Austria (3%).

L'età media dei turisti (sia italiani che stranieri) è di 64,1 anni (DS 12,6). Complessivamente i 530 turisti hanno soggiornato in 694 strutture recettive situate in Emilia-Romagna (9,6%), Puglia (6,5%), Toscana (14,5%), Veneto (11,1%), Lombardia (10,8%), Lazio (7,6%), PA Bolzano e Trento (6, 9) e rimanenti Regioni (33%).

Cluster

Nel 2019 sono stati notificati 106 cluster associati con altrettante strutture recettive italiane. Di queste, 25 erano già state associate con casi di legionellosi nei due anni precedenti. Complessivamente i cluster hanno coinvolto 160 turisti, l'età media dei casi è di 66,5 anni, il 63,8% dei casi è di sesso maschile ed il rapporto maschi/femmine è 1,8:1. La durata del soggiorno è stata mediamente di 7,8 giorni e i cluster hanno coinvolto un minimo di 2 e un massimo di 6 turisti. In totale si sono verificati due decessi.

In 30 strutture recettive (31%) i cluster erano costituiti solo da turisti di nazionalità italiana, mentre in 35 strutture (36%) i cluster includevano

soggetti di nazionalità diverse che non sarebbero stati identificati in assenza della rete di sorveglianza europea. Le indagini ambientali sono state immediatamente effettuate in tutte le strutture coinvolte.

I campionamenti eseguiti a seguito della notifica di cluster hanno portato all'isolamento di *L. pneumophila* in 67/106 strutture recettive campionate (63%). Le concentrazioni erano comprese tra 10^2 e $12,5^5$ unità formanti colonia per litro (UFC/L). Negli alberghi risultati positivi sono state messe in atto idonee misure di controllo che hanno riportato le cariche batteriche entro i limiti consentiti, come dimostrato dai prelievi ambientali di verifica, effettuati successivamente agli interventi di disinfezione.

Le relazioni sono state inviate entro i tempi previsti al centro di coordinamento ELDSNet per tutte le strutture recettive tranne 11, i cui nomi sono stati pubblicati sul sito web dell'ECDC. Successivamente, 7 strutture sono state cancellate per aver adeguato le misure di controllo agli standard richiesti. Complessivamente, ad agosto 2020, risultano pubblicati sul sito dell'ECDC i nomi di 6 strutture recettive italiane.

Conclusioni

Nel 2019 sono stati notificati al sistema di sorveglianza della legionellosi complessivamente 3.199 casi, con un incremento dell'8% rispetto all'anno precedente (10). L'incidenza della malattia risulta, come negli anni precedenti, superiore nelle Regioni del Nord (80,8 casi/1.000.000 abitanti), rispetto a quelle del Sud e Isole (14,7 casi/1.000.000 abitanti) e a quelle del Centro (54,4 casi/1.000.000 abitanti). La letalità dei casi comunitari è stata dell'11,2%, mentre tre volte maggiore (34,1%) è stata quella dei casi nosocomiali.

Per una diagnosi quanto più possibile corretta si ribadisce la necessità di utilizzare il maggior numero di test diagnostici disponibili, in particolare il metodo culturale, per risalire all'origine dell'infezione ed evitare il verificarsi di altri casi. Purtroppo, solo lo 0,6% dei casi è stato diagnosticato con 2 o più test.

Sebbene i dati presentati in questo lavoro si riferiscano a casi di malattia dei legionari che hanno manifestato i sintomi nel 2019, la sorveglianza dei primi sei mesi del 2020 ha evidenziato un calo delle notifiche di legionellosi. È importante sottolineare che durante il periodo di lock-down, necessario per contenere la pandemia di COVID-19, la diminuzione dei casi è stata in parte determinata da una minore mobilità della popolazione e, di conseguenza, dalla riduzione dei casi di legionellosi associata ai viaggi o ad

altre attività ricreative. Non si esclude però che, dati i numerosi sintomi che accomunano le due patologie, alcuni casi di legionellosi possano essere stati erroneamente diagnosticati come casi di COVID-19. Si raccomanda quindi, in presenza di polmoniti atipiche con forte compromissione polmonare, soprattutto in soggetti anziani, di considerare la legionella come possibile agente eziologico e di effettuare test appropriati per la diagnosi differenziale. Quest'ultima è molto importante in considerazione del fatto che, a differenza di COVID-19, la legionellosi è una malattia batterica che risponde rapidamente ad un adeguato trattamento antibiotico.

Si fa presente, inoltre, che durante la pandemia, il ristagno dell'acqua dovuto all'uso saltuario di alcuni impianti, potrebbe determinare un grave rischio per la trasmissione della legionellosi. Per questo motivo, l'ISS ha prodotto due documenti che forniscono raccomandazioni tecniche specifiche relative a prevenzione, controllo e gestione del rischio legionella negli impianti idrici alla luce dell'emergenza pandemica, indirizzati ai responsabili/gestori di strutture turistico recettive, edifici civili, alle autorità preposte alla tutela della salute e ai responsabili degli studi odontoiatrici (11, 12). Le indicazioni contenute nel documento sono ad integrazione di quanto già indicato per le suddette strutture nelle linee guida nazionali per la prevenzione e il controllo della legionellosi (13) e in accordo con il DLvo 81/2008 (14) e i dettami del DM 14 giugno 2017 inerente i piani di sicurezza dell'acqua (15).

Citare come segue:

Rota MC, Caporali MG, Bella A, Scaturro M, Giannitelli S, Ricci ML. Il sistema di Sorveglianza della Legionellosi in Italia: i risultati del 2019. *Boll Epidemiol Naz* 2020;1(2):32-38.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- van Heijnsbergen E, Schalk JAC, Eiser SM, Brandsema PS, den Boer JW, de Roda Husman AM. Confirmed and Potential Sources of Legionella Reviewed. *Environ Sci Technol* 2015;49(8):4797-815. doi: 10.1021/acs.est.5b00142
- Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' disease. *N Engl J Med*. 2016 Feb 4; 374(5):497-8. doi: 10.1056/NEJMc1505356
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. Legionnaires' disease. Annual epidemiological report for 2018. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_Legionnaires.pdf; ultimo accesso 14/12/2020.
- Ministero della Salute. Circolare 400.2/9/5708 del 29/12/93 e successive integrazioni.
- Commissione europea. Decisione di esecuzione (UE) 2018/945 della Commissione del 22 giugno 2018 relativa alle malattie trasmissibili e ai problemi sanitari speciali connessi da incorporare nella sorveglianza epidemiologica, nonché alle pertinenti definizioni di caso.
- Parlamento europeo. Decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 24 settembre 1998 che istituisce una rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità.
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/eldsnet> ultimo accesso 14/12/2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European technical guidelines for the prevention, control and investigation of infections caused Legionella species. 2017. <https://legionella.ecdc.europa.eu/en/guidelines> ultimo accesso 14/12/2020.
- <https://ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/threats-and-outbreaks/accommodation-site> ultimo accesso 14/12/2020.
- Rota MC, Caporali MG, Bella A, Scaturro M, Giannitelli, Ricci ML. Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2018. *Not Ist Super Sanità* 2018; 31(9):7-12.
- Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. *Versione del 3 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).
- Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Nardone M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Indicazioni per la prevenzione del rischio Legionella nei riuniti odontoiatrici durante la pandemia da COVID-19. Versione del 17 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 27/2020).
- Linee guida per la prevenzione ed il controllo della legionellosi; maggio 2015. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2362_allegato.pdf ultimo accesso 14/12/2020.
- Decreto legislativo n. 81 del 9 aprile 2008. Tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 30 aprile 2008 - Suppl. Ordinario n. 108.
- Decreto Ministeriale 14 giugno 2017. Recepimento della direttiva (UE) 2015/1787 che modifica gli allegati II e III della direttiva 98/83/CE sulla qualità delle acque destinate al consumo umano. Modifica degli allegati II e III del decreto legislativo 2 febbraio 2001, n. 31. (17A05618). *Gazzetta ufficiale - Serie Generale* n. 192 del 18 agosto 2017.

"TheShinISS": un applicativo open-source per la conduzione di analisi distribuite in studi di farmacoepidemiologia di tipo multi-database

Marco Massari, Stefania Spila Alegiani, Roberto Da Cas, Francesca Menniti Ippolito

Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

"TheShinISS": an open-source tool for conducting distributed analyses within pharmacoepidemiological multi-database studies

Introduction

Healthcare databases represent useful source of data for conducting pharmacoepidemiological studies on drug and vaccine utilization, efficacy and safety. When the studies include different geographical areas, it is appropriate to use a multi-database study approach, based on a Common Data Model (CDM), to conduct locally distributed analyses. This article describes the experience of the Istituto Superiore di Sanità (ISS) - Italian National Institute of Health in planning and implementing a statistical-informatics tool for conducting multi-database studies based on a Common Data Model (CDM).

Materials and methods

"TheShinISS" is an R open-source tool developed by ISS for conducting distributed analyses within the main epidemiological multi-database study designs: descriptive, cohort, case-control, case-cohort, self-controlled-case-series. "TheShinISS" allows elaborating and processing health archives at local level, performing data quality control, matching/sampling, record-linkage, and finally creating the anonymized dataset for the centralized data analyses.

Results

"TheShinISS" was used in pharmacoepidemiological studies conducted within the ITA-COVID19 network, which includes ISS, universities and regions. The network was set up during the pandemic emergency to promote the conduction of observational studies to provide prompt evidence on the role of drugs and vaccines on the prognosis of patients with COVID-19.

Conclusions

"TheShinISS" proved to be easy to use and adaptable to different research aims and designs. Through the reproducibility of every face of the analyses, it has provided satisfying quality control in the creation of analytical datasets. These features made it possible the inclusion of different regions/provinces in the ITA-COVID19 network, and above all reduced the time necessary for the conduction of studies.

Key words: pharmacoepidemiology, electronic health records; multi-database study

marco.massari@iss.it

Introduzione

Gli archivi sanitari rappresentano fonti di dati di grande utilità per la conduzione di studi post-marketing sull'uso, la sicurezza e l'efficacia dei farmaci e dei vaccini, in particolare nelle popolazioni che non sono incluse nei trial pre-registrativi, come la popolazione pediatrica e anziana. Inoltre, i flussi di dati sanitari correnti possono fornire informazioni utili prima della commercializzazione dei farmaci, come ad esempio, la stima del numero di pazienti che potrebbero beneficiare di trattamenti innovativi e ad alto costo. Quindi, attraverso la conduzione di studi di farmacoepidemiologia sia in fase pre- che post-registrativa, tali fonti informative sono in grado di generare evidenze per supportare le agenzie regolatorie nell'elaborazione e nell'implementazione di provvedimenti per rispondere tempestivamente a problematiche rilevanti per la sanità pubblica. Nel caso di studi

che analizzano esposizioni o esiti poco frequenti, oppure nel caso di studi rivolti a sottogruppi di popolazione, l'utilizzo di archivi sanitari correnti riferiti a una sola area geografica anche di grandi dimensioni, può non essere sufficiente per il corretto dimensionamento dello studio. In tali situazioni, per garantire una potenza statistica adeguata, è necessario condurre studi multi-database combinando banche dati di più aree.

Si definisce multi-database "uno studio che utilizza almeno due banche dati sanitarie, che non sono collegate tra loro a livello individuale, o perché fanno riferimento a popolazioni differenti, o perché, sebbene riguardino la stessa popolazione, le normative locali impediscono il record linkage" (1).

Nell'articolo di Gini e colleghi (1) e nella linea guida dell'European Network of Centers for Pharmacovigilance (ENCePP) sugli standard metodologici in farmacoepidemiologia (2) sono

state individuate quattro differenti strategie per la conduzione di studi multi-database all'interno di un network di diverse aree geografiche (ad esempio, Regioni o singole aziende sanitarie). Tali strategie sono state schematizzate sulla base delle modalità di creazione del dataset analitico e di conduzione delle analisi in:

a) **Analisi locali**: i dati sono estratti e analizzati esclusivamente a livello locale attraverso script di analisi sviluppati all'interno di ciascun Centro della rete. Un esempio di questa strategia di conduzione degli studi è rappresentato dal Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (3);

b) **Condivisione degli archivi sanitari (dati raw)**: i record e le variabili di interesse per lo studio vengono estratti dagli archivi a livello locale e trasferiti senza alcun tipo di analisi a un Centro di riferimento che effettua l'aggregazione dei flussi e l'analisi *pooled* dei dati; un esempio europeo è rappresentato dal Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (4);

c) **Uso di un Common Data Model "studio-specifico"**: i dati raw e le variabili dei flussi sanitari, di interesse per lo studio, vengono inizialmente estratti e pre-processati localmente al fine di creare una struttura dei dati comune a tutti i centri che afferiscono alla rete (Common Data Model - CDM). Successivamente, sempre a livello locale, i dati strutturati secondo il CDM vengono elaborati attraverso uno script di analisi comune inviato a tutti i centri partecipanti dal Centro di riferimento (analisi distribuita). L'output viene poi restituito al Centro di riferimento ed è in genere costituito da un dataset analitico, o in alcuni casi, da risultati aggregati. Diversi progetti a livello italiano ed europeo hanno applicato questa strategia (5-11);

d) **Uso di un CDM "generale"**: i dati raw e le variabili dei flussi sanitari vengono estratti e caricati a livello locale in un CDM permanente e, indipendentemente da uno specifico studio, vengono aggiornati periodicamente. Ogni volta che un nuovo studio viene autorizzato e condiviso tra i centri partecipanti, si procede in modo del tutto analogo alla strategia c) attraverso un sistema di analisi distribuite. Un esempio di applicazione di questa strategia è rappresentato da FDA's Sentinel Initiative (12).

Per poter essere realizzate, le strategie c) e d) richiedono la progettazione e l'impiego di specifici strumenti statistico-informatici al fine di implementare il sistema di analisi distribuite nella rete rispettando al contempo la normativa sulla privacy. Alcune applicazioni di questo tipo sono rappresentate in Italia dal software "TheMatrix" (13) e a livello europeo dal software Jerboa© (6).

In questo lavoro viene presentata l'esperienza dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nella progettazione e realizzazione di un applicativo statistico-informatico che permette la conduzione di studi multi-database basati su analisi distribuite attraverso l'impiego di un CDM "studio-specifico" (strategia c).

Materiali e metodi

"TheShinISS" (Figura 1) è un progetto open-source sviluppato con il software statistico R (14), concepito e realizzato dai ricercatori del Reparto di Farmacoepidemiologia e Farmacosorveglianza del Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci (CNRVF) dell'ISS per la conduzione di analisi distribuite applicate ai principali disegni di studi epidemiologici multi-database (descrittivi, coorte, caso-controllo, caso-coorte, self-controlled-case-series). Il nome dell'applicativo proviene dalla libreria Shiny, del software R, che permette di creare front-end interattivi (15). Tra gli aspetti caratterizzanti di "TheShinISS" vi sono: facilità di utilizzo da parte dell'utente, grazie a un'interfaccia grafica che non richiede la conoscenza di R; controlli di qualità sui flussi prima che questi vengano elaborati; reportistica flessibile, dettagliata e riproducibile grazie al linguaggio R Markdown (16,17) ed efficienza nell'elaborazione dei dati grazie all'insieme di librerie note con il nome di Tidyverse (18). Infine, il sistema risulta particolarmente stabile in quanto indipendente dall'aggiornamento delle librerie di R grazie alla gestione delle dipendenze *renv* (19) che rende il progetto "TheShinISS" portabile e completamente riproducibile.

Nel descrivere le fasi operative di utilizzo di "TheShinISS", applicato a uno studio multi-database basato su CDM, si farà riferimento come esempio a uno studio caso-controllo multi-regionale dove i casi sono rappresentati dai soggetti positivi al test SARS-CoV-2 identificati dai registri regionali di sorveglianza (registro COVID-19) e i controlli sono rappresentati dagli assistibili riferiti alla popolazione regionale di provenienza dei casi (anagrafica assistibili).

Le Regioni o le singole aziende sanitarie partecipanti allo studio (Centri), dopo aver condiviso il protocollo, ricevono l'applicativo "TheShinISS" insieme alla Procedura Operativa Standard (SOP) che descrive nel dettaglio le fasi di seguito riportate.

Fase 1 - Estrazione e predisposizione a livello locale di un CDM rappresentato dal registro dei soggetti positivi SARS-CoV-2 e dall'anagrafica degli assistibili.

TheShinISS
Distributed Analyses

Marco Massari, Stefania Spila Alegiani
An ISS quarantine production (versione 1.3 – Dashboard caso-controllo)

Matching | Elab. Flussi

Centro:
LAZIO

Ultima ricezione Flusso Prescrizioni:
2020-07-24

File coorte_mtc.csv (output del Matching):
Browse... coorte_mtc.csv
Upload complete

File csv delle Prescrizioni:
Browse... prescrizioni_covid_mtc.csv
Upload complete

File csv delle SDO:
Browse... sdo_covid_mtc.csv
Upload complete

File csv delle Esenzioni:
Browse... esenzioni_covid_mtc.csv
Upload complete

Quality Check | Esegui Script

Crea File di Analisi

Download

rev 1.3.0 - Studio Caso Controllo

Quality Check Report | Output Report | System Information | Help

TheShinISS (Distributed Analyses)

TheShinISS (ver. 1.3 del 26-05-2020)
SOP di Riferimento: ITA-COVID19-CQ-HCQ (ver. 1.0 del 26-05-2020)
Associazione fra Cloroquina/drossicloroquina e rischio di ospedalizzazione da COVID-19

Requisiti di sistema

Computer 64 bit (necessari 16 GB di RAM per Regioni con popolazione > 5 ML di abitanti)
R versione 3.6.x
Rtools versione 3.5 (<https://cran.r-project.org/bin/windows/Rtools/history.html>)
Rstudio versione > 0.98.945 (consigliata l'ultima)

Aggiornamenti Dashboard

1.3 (26/02/2020)

- 1a Release per studi multi-database caso-controllo

Aggiornamenti Script

1.0.2 (03/06/2020)

- Correzione data su quality check: dataric=="2020-02-21"
- Inserimento filtro di sicurezza [18-120] per la variabile eta nel flusso Anagrafica
- Correzione bug su quality check dataguar che restituisce: ERROR: no applicable method for "filter_" applied to an object of class "NULL"

1.0.1 (28/05/2020)

- Correzione bug nella generazione dell'output 'id_mtc.csv': selezione dei casi e dei controlli
- Controllo plausibilità (dataric <= dataguar) solo se dataguar è non missing

1.0.0 (26/05/2020)

- 1a release specifica per il progetto: script per il controllo di qualità e la generazione dataset analitico

Riferimenti per 'TheShinISS'

Marco Massari	marco.massari@iss.it	Skype: massarimar
Stefania Spila Alegiani	stefania.spila@iss.it	Skype: ssa-iss

Figura 1 - Front-end dell'applicativo "TheShinISS"

Fase 2 - Esecuzione dell'applicativo sul CDM locale, per l'identificazione della popolazione in studio sulla base del disegno epidemiologico scelto (in questo caso l'applicativo esegue un algoritmo di matching individuale, per esempio per età e sesso, al fine di estrarre casi e controlli con un rapporto 1:n).

Fase 3 - Estrazione e predisposizione a livello locale dei flussi correnti sulla base del CDM nella popolazione in studio selezionata. Esempi di flussi possono riguardare le prescrizioni farmaceutiche, l'anagrafe vaccinale, le schede di dimissione ospedaliera, le esenzioni o altri tipi di archivi sanitari locali purché collegabili tra loro attraverso un identificativo anonimo univoco.

Fase 4 - Esecuzione a livello locale dell'applicativo sul CDM per effettuare: il linkage della popolazione in studio con i flussi sanitari correnti, l'aggregazione e la creazione del minimo insieme di variabili di esposizione e di covariate di interesse specifico per lo studio che andranno a costituire il dataset analitico anonimizzato (Figura 2).

Tutti i dataset locali vengono successivamente resi disponibili al Centro di riferimento che li combina (merge) per la creazione del dataset di analisi finale. Le fasi 1 e 3 sono di pertinenza dei Centri e richiedono un impegno contenuto di data-management limitatamente all'estrazione dei flussi sanitari e alla predisposizione di questi secondo un CDM. Infatti, nella maggior parte dei casi, ai Centri viene richiesto di trasformare gli archivi originali in file in formato testo (.csv) con una denominazione comune delle variabili e di ricodificare alcune di esse secondo modalità e formati condivisi.

Tutta l'attività di elaborazione, processamento dei flussi, controllo di qualità, matching/campionamento, record-linkage, aggregazione, e per finire creazione del minimo set di variabili necessarie per lo studio che costituirà il dataset di analisi anonimizzato, viene invece eseguita dall'applicativo "TheShinISS" (Fasi 2 e 4).

Risultati

L'applicativo "TheShinISS" è stato utilizzato in studi di farmacoepidemiologia multi-database condotti all'interno della rete ITA-

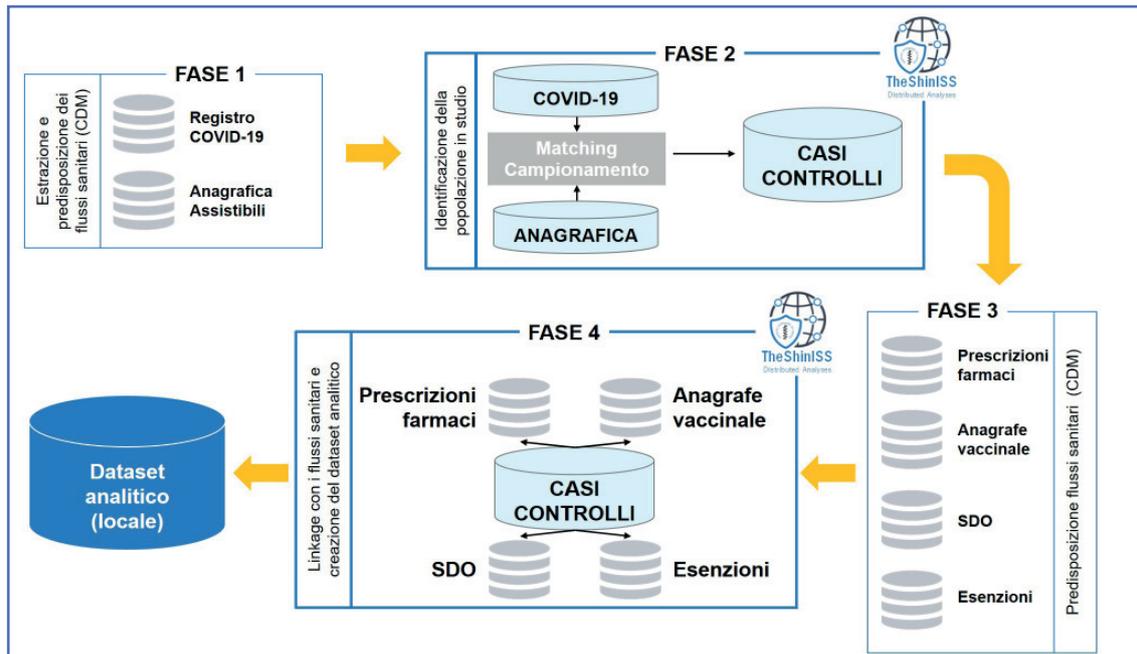


Figura 2 - Schema delle fasi operative di analisi distribuite di un progetto attraverso “TheShinISS”. CDM: Common Data Model; SDO: schede di dimissione ospedaliera

COVID19. Tale rete, coordinata dal Reparto di Farmacoepidemiologia e Farmacosorveglianza del CNRVF, in collaborazione con il Dipartimento di Malattie Infettive dell’ISS, si è costituita tra alcune Regioni, aziende sanitarie e università durante l’emergenza pandemica. La rete, nata con finalità di ricerca, ha l’obiettivo di favorire la rapida conduzione di studi osservazionali multi-database in corso di pandemia per contribuire a fornire evidenze in tempi brevi sul ruolo di farmaci o vaccini sull’insorgenza di infezione da SARS-CoV-2 e sul rischio di ospedalizzazione o morte in pazienti affetti da COVID-19 (20-27).

Il primo studio condotto attraverso la rete ITA-COVID19 ha riguardato il ruolo delle terapie farmacologiche con ACE inibitori (ACEIs) e/o sartani (ARBs) sulla prognosi dei pazienti con COVID-19 (28).

Questa prima esperienza ha dimostrato l’utilità dell’applicativo “TheShinISS” come strumento statistico-informatico nella conduzione di uno studio multi-database basato su CDM e ha permesso di valorizzare il modello organizzativo di rete multi-regionale, garantendo risposte tempestive (lo studio è stato condotto in meno di 2 mesi), anche a supporto di decisioni regolatorie. In tal senso, al fine di fornire una stima della sopravvivenza, da utilizzare come comparatore in studi di fase II, è stato condotto uno studio di mortalità nella coorte di pazienti ricoverati con COVID-19 (29).

Sono inoltre in fase di conclusione uno studio caso-controllo nested in una coorte di utilizzatori di farmaci antireumatici “conventional Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs” (cDMARDs), che aveva l’obiettivo di valutare l’utilizzo precedente di idrossiclorochina o cloroquina sulla prognosi in pazienti COVID-19 e uno studio di coorte, sull’associazione tra la vaccinazione antinfluenzale durante la stagione 2019-2020 e il rischio di ospedalizzazione, ricovero nelle terapie intensive e mortalità in pazienti con COVID-19.

Discussione

In Italia, i primi studi di farmacoepidemiologia che hanno utilizzato archivi sanitari correnti, collegati tra loro attraverso metodi di record-linkage, sono stati condotti dall’ISS negli anni '90, nell’ambito del progetto Videofar (30-32). Tale progetto aveva l’obiettivo di definire modelli di analisi degli archivi di prescrizione farmaceutica e lo sviluppo di indicatori per la conduzione di studi sull’uso e sulla sicurezza dei farmaci. Successivamente, attraverso il sistema Babele, sono state riconosciute le potenzialità derivanti dal processo di integrazione di più fonti di dati correnti ed è stata quindi formalizzata la metodologia per gli studi di farmacoepidemiologia basati sull’utilizzo degli archivi elettronici sanitari (33).

Nel corso degli anni il Reparto di Farmacoepidemiologia e Farmacosorveglianza ha condotto studi di farmacoepidemiologia basati

sulla condivisione di dati raw provenienti da archivi sanitari (34-36) ma, in seguito alla nuova normativa sulla privacy (37), gli studi effettuati con tale metodologia sono diventati di difficile conduzione.

L'applicativo "TheShinISS" è stato ideato e sviluppato come progetto pilota nell'ambito delle attività formative dei corsi ISS sull'analisi delle prescrizioni farmaceutiche come esempio di analisi riproducibile su archivi sanitari correnti, e successivamente portato a completa realizzazione, come strumento software per la conduzione di analisi distribuite nell'ambito di studi multi-database su CDM durante l'emergenza COVID-19 a supporto della appena costituita rete ITA-COVID19.

Durante l'esperienza della rete ITA-COVID19 (28, 29), l'applicativo "TheShinISS" ha messo in evidenza i numerosi vantaggi della conduzione degli studi multi-database basati su CDM studio-specifico. Infatti, mentre la tempistica per l'estrazione e la predisposizione dei flussi secondo un CDM (Fasi 1 e 3) dipende dalle risorse locali dei Centri e dalla complessità del processo di armonizzazione dei differenti archivi locali, la tempistica per l'elaborazione degli archivi e per la generazione del dataset analitico, attraverso "TheShinISS" (Fasi 2 e 4), viene ridotta a pochi minuti di calcolo per regioni di grandi dimensioni, garantendo al contempo il massimo livello di trasparenza.

Ovviamente se la strategia basata su analisi distribuite rappresenta un evidente risparmio di risorse a livello locale, l'adattamento dell'applicativo a un nuovo progetto richiede, in alcuni casi, un investimento di tempo non trascurabile, specialmente per la fase di rilascio dell'applicativo dove è prevista un'approfondita fase di test su dati simulati. Tuttavia questo processo può avvenire nelle fasi precoci dello studio, ad esempio mentre viene finalizzata la SOP, riutilizzando dove possibile intere sezioni di codice R, come quello che effettua controlli di qualità o genera il set di covariate. Inoltre, in base alla filosofia di programmazione agile, il codice può essere migliorato e reso più efficiente man mano che viene adattato a nuovi progetti di studio. Infine la centralizzazione degli script riduce la possibilità di generare errori quando le analisi vengono condotte a livello locale con inevitabile duplicazione degli script o la non aderenza alle specifiche della SOP (strategia a).

Un elemento essenziale dell'applicativo riguarda il controllo di qualità degli archivi che viene effettuato a ogni esecuzione sull'aderenza alle specifiche del CDM creato da ciascun Centro e sugli archivi che costituiscono il modello di dati comune. Tale operazione è importante poiché il Centro di riferimento per l'analisi centralizzata, non avendo accesso agli archivi sanitari di origine,

non ha la possibilità di verificarne la qualità dei dati. L'applicativo, al termine del controllo di qualità, fornisce una reportistica dettagliata che viene inviata al Centro di riferimento insieme al dataset analitico.

Infine, un ulteriore aspetto saliente riguarda il trattamento dei dati. È noto che i database amministrativi gestiti e condivisi come dati raw (strategia b), per quanto anonimizzati, contengono dati personali sensibili costituiti da più record per ogni soggetto (ad esempio, l'archivio delle prescrizioni farmaceutiche) e questo aumenta la probabilità di individuare i soggetti in studio. Al contrario, la strategia basata su CDM a cui fa riferimento l'applicativo "TheShinISS", attraverso l'elaborazione locale dei dati raw e la condivisione del solo dataset analitico anonimizzato non rende possibile risalire all'identificazione dei soggetti (37). Infatti, il dataset analitico contiene il minimo set di variabili necessarie per il quesito di ricerca, il più possibile aggregate, e opportunamente trasformate (ad esempio, trasformazione delle date di nascita in classi di età, delle date degli eventi in settimane o mesi di calendario o in intervalli di tempo all'evento).

Conclusioni

"TheShinISS" si è dimostrato di facile uso a livello locale e flessibile nell'adattarsi ai differenti quesiti di ricerca. Attraverso la riproducibilità di tutte le fasi di analisi, secondo un flow-chart predefinito, l'applicativo ha garantito un controllo di qualità adeguato nell'elaborazione dei flussi e nella creazione dei dataset analitici. Tali caratteristiche hanno reso possibile la partecipazione di più Regioni/ASL nella rete ITA-COVID19, e soprattutto la riduzione dei tempi di conduzione degli studi. Al momento, il processo di documentazione del codice sorgente è ancora a una fase iniziale e l'applicativo risulta ancora non facilmente riadattabile da un programmatore esterno; questa limitazione sarà in futuro superata rendendo disponibile una documentazione dettagliata basata su template di codice commentato.

L'esperienza maturata finora ha permesso e permetterà di adattare l'applicativo "TheShinISS" ad altri studi sia all'interno della rete ITA-COVID19 che in altri ambiti di ricerca, come il progetto VALORE "VALutazione post-marketing del profilo beneficio-rischio dei farmaci biologici Originator e biosimilari in area dermatologica, reumatologica, gastroenterologica e oncematologica tramite la costituzione di un network unico multiregionale per l'analisi integrata di dati provenienti da banche dati sanitarie, sorveglianze attive e Registri clinici"; il progetto CESIT "Valutazione

comparativa di efficacia e sicurezza dei farmaci immunosoppressori nei pazienti trapiantati” (progetti multiregionali di farmacovigilanza AIFA); i progetti TheShinISS-VAX sulla sicurezza dei vaccini antinfluenzali e dei vaccini anti-COVID-19.

Ringraziamenti

Un particolare ringraziamento va a Gianluca Trifirò (Università di Verona) e a Valeria Belleudi (Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio) e a tutti i colleghi (Andrea Fontana, Valentina Ientile, Ylenia Ingrassiotta, Valentina Isgro, Luca L'Abbate, Gabriele Puglisi, Janet Sultana - Università di Messina; Marco Finocchietti, Francesca Poggi, Alessandro Rosa - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio) che hanno contribuito a rendere più agile l'applicativo adattandolo ai nuovi progetti e rendendo più efficiente parte del codice.

Citare come segue:

Massari M, Spila Alegiani S, Da Cas R, Menniti Ippolito F. TheShinISS: un applicativo open-source per la conduzione di analisi distribuite in studi di farmacoepidemiologia di tipo multi-database. *Boll Epidemiol Naz* 2020; 1(2):39-45.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- Gini R, Sturkenboom MCJ, Sultana J, Cave A, Landi A, Pacurariu A, et al. Different strategies to execute multi-database studies for medicines surveillance in real-world setting: a reflection on the European model. *Clin Pharmacol Ther* 2020;108(2):228-35; doi: 10.1002/cpt.1833
- The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on methodological standards in pharmacoepidemiology. 2020. http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml ultimo accesso 2/12/2020.
- Suissa S, Henry D, Caetano P, Dormuth CR, Ernst P, Hemmelgarn B, et al. CNODES: the Canadian Network for Observational Drug Effect Studies. *Open Med* 2012;6(4):e134-40; PMID: 23687528; PMC3654509
- Maciá Martínez MA, Gil M, Huerta C, Martín Merino E, Álvarez A, Bryant V, et al. Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica en atención primaria (BIFAP): a data resource for pharmacoepidemiology in Spain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020;29(10):1236-45; doi: 10.1002/pds.5006
- Trifirò G, Coloma PM, Rijnbeek PR, Romio S, Mosseveld B, Weibel D, et al. Combining multiple healthcare databases for postmarketing drug and vaccine safety surveillance: why and how? *J Intern Med* 2014;275(6):551-61; doi: 10.1111/joim.12159
- Coloma PM, Schuemie MJ, Trifirò G, Gini R, Herings R, Hippisley-Cox J, et al. Combining electronic healthcare databases in Europe to allow for large-scale drug safety monitoring: the EU-ADR Project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(1):1-11; doi:10.1002/pds.2053
- Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ* 2016;354:i4857; doi: 10.1136/bmj.i4857
- Trifirò G, de Ridder M, Sultana J, Oteri A, Rijnbeek P, Pecchioli S, et al. Use of azithromycin and risk of ventricular arrhythmia. *CMAJ* 2017;189(15):E560-8; doi: 10.1503/cmaj.160355
- Dieleman J, Romio S, Johansen K, Weibel D, Bonhoeffer J, Sturkenboom M. Guillain-Barre syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe. *BMJ* 2011;343:d3908; doi: 10.1136/bmj.d3908
- Becker BFH, Avillach P, Romio S, van Mulligen EM, Weibel D, Sturkenboom MCJM, et al. CodeMapper: semiautomatic coding of case definitions. A contribution from the ADVANCE project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26(8):998-1005; doi: 10.1002/pds.4245
- Roberto G, Leal I, Sattar N, Loomis AK, Avillach P, Egger P, et al. Identifying cases of type 2 diabetes in heterogeneous data sources: strategy from the EMIF Project. *PLoS One* 2016;11(8):e0160648; doi: 10.1371/journal.pone.0160648
- Platt R, Brown JS, Robb M, McClellan M, Ball R, Nguyen MD, et al. The FDA sentinel initiative - An evolving national resource. *N Engl J Med* 2018;379(22):2091-3; doi: 10.1056/NEJMp1809643
- Gini R, Schuemie M, Brown J, Ryan P, Vacchi E, Coppola M, et al. Data extraction and management in networks of observational health care databases for scientific research: a comparison among EU-ADR, OMOP, Mini-Sentinel and MATRICE Strategies. *EGEMS (Wash DC)* 2016;4(1):1189; doi: 10.13063/2327-9214.1189
- R Core Team. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing: Vienna; 2013. <http://www.R-project.org/>; ultimo accesso 2/12/2020.
- Chang W, Cheng J, Allaire J, Xie Y, McPherson J. Shiny: Web Application Framework for R. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=shiny> ultimo accesso 2/12/2020.
- Xie Y, Dervieux C, Riederer E. R Markdown Cookbook. Chapman and Hall/CRC. 2020. <https://bookdown.org/yihui/rmarkdown-cookbook> ultimo accesso 2/12/2020.
- Xie Y, Allaire JJ, Golemund G. R Markdown: The definitive guide. Chapman and Hall/CRC. 2020. <https://bookdown.org/yihui/rmarkdown> ultimo accesso 2/12/2020.

18. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan LD, François R, et al. Welcome to the tidyverse. *J Open Source Softw* 2019;4(43):1686; doi: 10.21105/joss.01686
19. Ushey K. Renv: Project Environments. 2020. <https://rstudio.github.io/renv/> ultimo accesso 2/12/2020.
20. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res* 2020;81(5):537-40; doi: 10.1002/ddr.21656
21. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(5):259-60; doi: 10.1038/s41569-020-0360-5
22. Watkins J. Preventing a COVID-19 pandemic. *BMJ* 2020;368:m810; doi: 10.1136/bmj.m810
23. Palacios G, Hornig M, Cisterna D, Savji N, Bussetti AV, Kapoor V, et al. Streptococcus pneumoniae coinfection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza. *PLoS One* 2009;4(12):e8540; doi: 10.1371/journal.pone.0008540
24. Leentjens J, Kox M, Stokman R, Gerretsen J, Diavatopoulos DA, van Crevel R, et al. BCG Vaccination enhances the immunogenicity of subsequent influenza vaccination in healthy volunteers: a randomized, placebo-controlled pilot study. *J Infect Dis* 2015;212(12):1930-8; doi: 10.1093/infdis/jiv332
25. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020;14(1):72-3; doi: 10.5582/bst.2020.01047
26. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res* 2020;177:104762; doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762
27. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* 2020;57:279-83; doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005
28. Trifirò G, Massari M, Da Cas R, Menniti Ippolito F, Sultana J, Crisafulli S, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of death in patients hospitalised with COVID-19: a retrospective Italian cohort study of 43,000 patients. *Drug Saf* 2020;43(12):1297-308; doi: 10.1007/s40264-020-00994-5
29. Ferroni E, Giorgi Rossi P, Spila Alegiani S, Trifò G, Pitter G, Leoni O, et al. Survival of hospitalized COVID-19 patients in Northern Italy: a population-based cohort study by the ITA-COVID19 Network. *Clin Epidemiol* 2020;12:1337-46; doi: <https://doi.org/10.2147/CLEP.S271763>
30. Caffari B, Raschetti R. The logical structure of the VIDEOFAR drug data base. *Ann Ist Super Sanita* 1991;27(2):195-200; PMID: 1755570
31. Maggini M, Menniti Ippolito F, Spila Alegiani S, Traversa G, Fortini M. Drug utilization studies within the VIDEOFAR project. *Ann Ist Super Sanita* 1991;27(2):201-6; PMID: 1755571
32. Raschetti R. VIDEOFAR: an epidemiologic tool for drug utilization studies. *Ann Ist Super Sanita* 1991;27(2):191-3; PMID: 1755569
33. Caranci N, Fano V, Gini R, Maggini M, Raschetti R, Simonato L. A laboratory to overcome the babel of the electronic health archives. *Epidemiol Prev* 2012;36(5):234-5; PMID: 23139108
34. Trotta F, Spila Alegiani S, Da Cas R, Rajevic M, Conti V, Venegoni M, et al. Cardiovascular safety of tiotropium respimat vs handihaler in the routine clinical practice: a population-based cohort study. *PLoS One* 2017;12(4):e0176276; doi: 10.1371/journal.pone.0176276
35. Spila Alegiani S, Trotta F, Da Cas R, Rossi M, Venegoni M, Traversa G. Comparative effectiveness of two tiotropium formulations: a retrospective cohort study. *COPD* 2018;15(5):418-23; doi: 10.1080/15412555.2018.1554032
36. Da Cas R, Nigro A, Terrazzino S, Sances G, Viana M, Tassorelli C, et al. Triptan use in Italy: insights from administrative databases. *Cephalalgia* 2015;35(7):619-26; doi: 10.1177/0333102414550419
37. Regolamento 2016/679-GDR del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016.

Sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza AR-ISS: dati del primo semestre 2020

Simone Iacchini, Stefania Bellino, Fortunato D'Ancona, Maria Del Grosso, Romina Camilli,
Giulia Errico, Patrizio Pezzotti, Annalisa Pantosti, Monica Monaco e i Referenti Regionali della rete AR-ISS*

Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

National surveillance of antibiotic-resistance AR-ISS: first six months of 2020 data

Introduction

In the year of the SARS-CoV-2 pandemic, antibiotic-resistance (AMR) remains a major threat for global public health. In Europe, Italy is the Country with the highest percentages of AMR, as shown by the National AMR surveillance AR-ISS. The aim of this study was to describe AMR in the first 6 months of 2020, immediately before and during the COVID-19 emergency.

Materials and methods

In the framework of the AR-ISS surveillance, AMR data for the first six months of 2020 were collected from 13 Italian regions (including 93 hospital laboratories). Four selected drug/bug combinations were analysed and the data were compared with those of the same period in 2019.

Results

Data obtained during the COVID-19 pandemic phase (March-June 2020) compared to the pre-pandemic months (January-February 2020) showed an increase in the percentages of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA (+1.0%) and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* - CRKP (+3.0%), and a decrease in the percentages of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* - VRE-*faecium* (-1.7%) and 3d-generation cephalosporins-resistant *Escherichia coli* - CREC (-2.6%). Comparing the overall data for the first six months of 2019 and 2020, it could be noticed a slight decrease in the percentage of MRSA (-2.2%) and CREC (-2.5%); a large increase in the percentage of VRE-*faecium* (+4.4%), and a substantial stability for the CRKP isolates.

Conclusions

In Italy, the impact of the COVID-19 pandemic was marginal for the four considered drug/bug combinations. However, since the AMR percentages remain high, it is important to continue monitoring this phenomenon during the present COVID-19 emergency.

Key words: AR-ISS surveillance; antibiotic-resistance data; invasive infections

paolo.dancona@iss.it

Introduzione

L'antibiotico-resistenza (AR) è uno dei principali problemi di sanità pubblica con un forte impatto sia clinico che economico e l'Italia è tra i Paesi europei con le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici utilizzate in ambito ospedaliero (1, 2). L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina il sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza (AR-ISS), con l'obiettivo primario di descrivere frequenza e andamento dell'AR in un gruppo di patogeni rilevanti dal punto di vista epidemiologico e clinico (3), in accordo con la sorveglianza europea European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) (4). La sorveglianza AR-ISS è stata inclusa nel DPCM del 3 marzo 2017 (5) come sistema di sorveglianza di rilevanza nazionale istituita a livello centrale presso l'ISS. Inoltre, a gennaio 2019, il Ministero della Salute, ha aggiornato il protocollo della sorveglianza AR-ISS con l'obiettivo di migliorarne la performance mediante il coinvolgimento attivo delle Regioni anche attraverso la creazione di reti di sorveglianza regionali. Attualmente,

la sorveglianza AR-ISS raccoglie i dati di AR dai laboratori ospedalieri di microbiologia, tramite le Regioni, su base annuale.

La pandemia da SARS-CoV-2 si intreccia con la problematica dell'AR: l'elevato uso di antibiotici in pazienti COVID-19 ricoverati in ospedale, come l'azitromicina (6), l'eventuale interruzione dei protocolli di *stewardship* antibiotica e di screening per microrganismi multiresistenti nel periodo più intenso dell'emergenza potrebbero avere causato un aumento della resistenza per l'anno 2020.

L'obiettivo dello studio è stato quello di analizzare i dati di resistenza agli antibiotici del primo semestre 2020, prima dell'emergenza COVID-19 e durante i primi mesi della pandemia, e di fare un confronto con i dati dell'anno precedente.

Materiali e metodi

La sorveglianza AR-ISS ha come obiettivo primario la descrizione dell'AR in un selezionato gruppo di patogeni isolati da infezioni invasive (batteriemie e meningiti) che rappresentano sia infezioni acquisite in ambito comunitario

(* I Referenti Regionali della rete AR-ISS sono riportati a p. 50.

che associate all'assistenza sanitaria. Pertanto, sono rilevate le sensibilità agli antibiotici, eseguite di routine dai laboratori ospedalieri di microbiologia, dei ceppi appartenenti a 8 specie batteriche: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species*, isolati da sangue o liquor.

Per valutare l'eventuale impatto della pandemia sull'andamento delle resistenze nel primo semestre 2020, sono stati confrontati i dati di resistenza relativi a quattro combinazioni patogeno/antibiotico particolarmente importanti per la sorveglianza AR-ISS e sotto osservazione a livello europeo da parte dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (4) con quelli relativi al primo semestre 2019. In particolare, sono stati considerati: *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina (VRE-*faecium*), *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione (CREC) e *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRKP). Sono stati anche analizzati i dati di AR di *Acinetobacter species* e *Pseudomonas aeruginosa*, due patogeni frequentemente isolati in pazienti gravi, immunodepressi e/o ricoverati in terapia intensiva.

Poiché i dati di AR-ISS sono raccolti su base annuale (in genere nei mesi di marzo-aprile dell'anno successivo) per essere caricati nel sistema TESSy (The European Surveillance System) dell'ECDC, la raccolta dati del primo semestre 2020 non era programmata, ma nel mese di settembre è stata fatta una richiesta di dati straordinaria, sottolineando la volontarietà della partecipazione.

La sorveglianza AR-ISS si è avvalsa del seguente supporto: referenti regionali che hanno individuato i laboratori partecipanti o, nel caso di sistemi di

sorveglianza con una copertura regionale, hanno messo a disposizione i dati relativi all'intera rete regionale; laboratori di microbiologia che hanno estratto i dati di AR della routine diagnostica; coordinamento centrale epidemiologico e microbiologico da parte del Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS a cui afferisce il responsabile della raccolta delle informazioni e del controllo di qualità dei dati inviati dai laboratori e dalle Regioni.

Risultati

Alla raccolta dati per il primo semestre del 2020 hanno partecipato 13 Regioni con 93 laboratori, cioè il 71% di tutti i laboratori che hanno inviato i dati relativi al 2019. La Tabella 1 mostra la percentuale di resistenza in Italia per le principali combinazioni patogeno/antibiotico relativa al primo semestre del 2020 (distinto anche per i primi due mesi dell'anno rispetto a marzo-giugno) confrontata con la percentuale del primo semestre del 2019 e considerando gli stessi laboratori partecipanti. Confrontando i dati semestrali, si osserva un lieve calo per la percentuale di MRSA (-2,2%) e di CREC (-2,5%), mentre si riscontra un aumento nella percentuale di ceppi VRE-*faecium* (+4,4%) e una sostanziale stabilità per gli isolati di CRKP (Tabella 1 e Figura). Se si analizzano i dati relativi al periodo marzo-giugno 2020, durante la fase pandemica, rispetto ai primi due mesi (gennaio-febbraio), prima della pandemia da COVID-19, si nota un aumento nella percentuale di MRSA (+1,0%) e di CRKP (+3,0%), e un calo nella percentuale di isolati di VRE-*faecium* (-1,7%) e di CREC (-2,6%) (Tabella 1).

Per quanto riguarda i dati regionali, confrontando i primi semestri 2019 e 2020 si osserva una variabilità territoriale, sia come tendenza che come intensità di variazione (Tabella 2). In particolare, riguardo alla percentuale di isolati di MRSA si riscontra un

Tabella 1 - Percentuali di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico in 13 Regioni italiane, primo semestre del 2020 e primo semestre del 2019

Patogeno/antibiotico	R (%)	R (%)	n. isolati primo semestre 2020	R (%)	95 IC (%)	R (%)	95 IC (%)
	gennaio-febbraio 2020	marzo-giugno 2020		primo semestre 2020	primo semestre 2020	primo semestre 2019	primo semestre 2019
<i>S. aureus</i> /meticillina (MRSA)	35,5	36,5	3.016	36,1	34,4-37,9	38,3	36,5-40,1
<i>E. faecium</i> /vancomicina (VRE- <i>faecium</i>)	21,8	20,1	1.244	20,6	18,4-22,9	16,2	13,9-18,8
<i>E. coli</i> /cefalosporine terza gen. (CREC)	31,7	29,1	5.107	30,1	28,8-31,4	32,6	31,3-33,9
<i>K. pneumoniae</i> /carbapenemi (CRKP)	34,6	37,6	2.451	36,6	34,6-38,5	36,9	34,9-39,0

R: resistenza. La percentuale di resistenza ad una classe si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico di quella classe; IC: intervallo di confidenza.

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina; VRE-*faecium*: *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina; CREC: *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione; CRKP: *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi

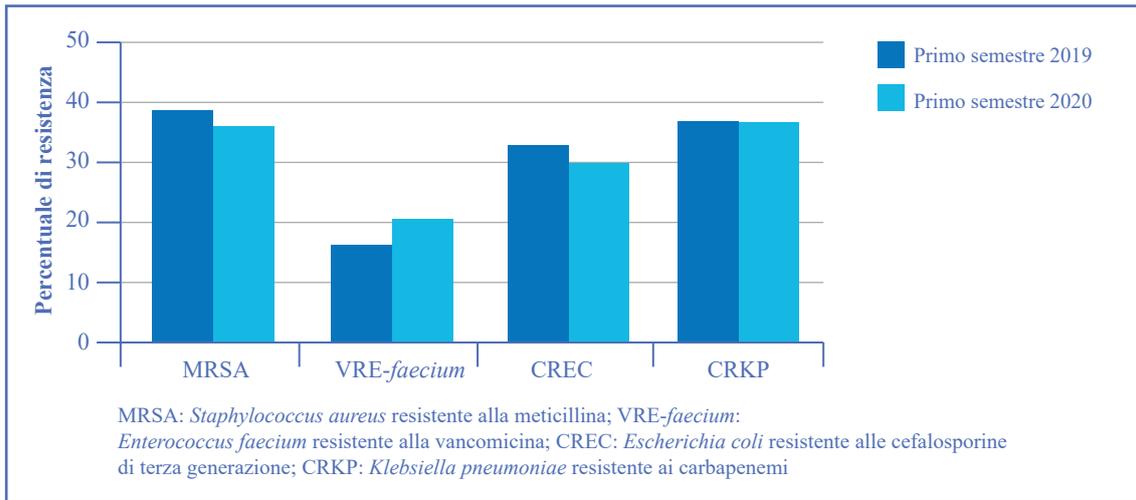


Figura - Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico in 13 Regioni italiane, primo semestre del 2019 e primo semestre del 2020

Tabella 2 - Percentuali di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico in 13 Regioni italiane, primo semestre del 2020 e primo semestre del 2019

Regioni	Primo semestre 2020				Primo semestre 2019							
	MRSA n.	MRSA %	VRE- <i>faecium</i> n.	VRE- <i>faecium</i> %	CREC n.	CREC %	CRKP n.	CRKP %	MRSA %	VRE- <i>faecium</i> %	CREC %	CRKP %
Piemonte	68	29,4	36	19,4	139	34,5	64	37,5	33,3	16,7	35,0	34,8
Valle d'Aosta	34	35,3	5	0	53	47,2	19	42,1	38,9	0	46,8	31,2
Lombardia	95	26,3	74	23,0	232	21,1	86	15,1	28,6	17,6	18,5	20,4
PA di Bolzano	104	6,4	16	12,5	173	13,9	37	2,7	18,5	0	17,3	9,7
Veneto	702	35,6	341	14,1	1315	28,6	459	24,8	37,9	14,5	31,6	21,7
Friuli Venezia Giulia	209	22,0	41,0	21,9	547	15,2	102	5,9	33,2	17,5	18,3	11,7
Toscana	514	30,7	179	12,3	976	32,6	460	28,9	30,3	14,7	34,5	34,0
Umbria	212	41,5	75	49,3	278	32,7	97	40,2	36,3	41,7	33,3	44,8
Marche	104	30,8	53	37,7	143	27,3	74	44,6	20,0	19,4	29,1	42,1
Lazio	346	47,4	132	36,4	436	33,9	248	33,1	55,6	34,0	40,8	31,2
Campania	338	39,9	143	14,0	352	41,5	227	30,8	43,7	9,8	46,1	42,4
Puglia	105	31,4	39	15,4	152	34,2	95	58,9	39,6	17,2	46,1	58,1
Sicilia	228	50,9	102	19,6	276	46,0	448	64,3	51,7	5,8	44,0	56,5

n.: numero totale di isolati che includono sensibili, intermedi e resistenti; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina; VRE-*faecium*: *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina; CREC: *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione; CRKP: *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi

aumento in 3/13 Regioni (da 0,4% a 10,8%), tutte del Centro, mentre nelle altre Regioni il dato è in calo o stazionario. Riguardo alla percentuale di VRE-*faecium* l'aumento riguarda 9/13 Regioni (da 2,4% a 18,3%), distribuite su tutto il territorio nazionale; la percentuale di CREC aumenta solo in 3/13 Regioni (da 0,4% a 2,6%), del Nord-Ovest e del Sud, mentre la percentuale di CRKP aumenta in 7/13 Regioni (da 0,8% a 10,9%), in tutte le aree

geografiche (Tabella 3). In nessuna Regione si osserva lo stesso trend per tutte le quattro coppie patogeno/antibiotico.

Rispetto al dato nazionale del 2019 (7), nel primo semestre 2020 si sono osservati lievi aumenti nelle percentuali di resistenza di *Pseudomonas aeruginosa* a piperacillina-tazobactam, ceftazidime e carbapenemi (rispettivamente 25,0%, 20,1% e 15,2%); valori particolarmente elevati della

Tabella 3 - Differenze percentuali di resistenza e andamento tra il primo semestre del 2020 e il primo semestre del 2019 relative alle principali combinazioni patogeno/antibiotico nelle 13 Regioni italiane

Area geografica	Regioni	MRSA	VRE- <i>faecium</i>	CREC	CRKP
Nord-Ovest	Piemonte	-3,9 ↓	2,7 ↑	-0,5 ↓	2,7 ↑
	Valle d'Aosta	-3,6 ↓	0,0 -	0,4 ↑	10,9 ↑
	Lombardia	-2,3 ↓	5,4 ↑	2,6 ↑	-5,3 ↓
Nord-Est	PA di Bolzano	-12,1 ↓	12,5 ↑	-3,4 ↓	-7 ↓
	Veneto	-2,3 ↓	-0,4 ↓	-3 ↓	3,1 ↑
	Friuli Venezia Giulia	-11,2 ↓	4,4 ↑	-3,1 ↓	-5,8 ↓
Centro	Toscana	0,4 ↑	-2,4 ↓	-1,9 ↓	-5,1 ↓
	Umbria	5,2 ↑	7,6 ↑	-0,6 ↓	-4,6 ↓
	Marche	10,8 ↑	18,3 ↑	-1,8 ↓	2,5 ↑
	Lazio	-8,2 ↓	2,4 ↑	-6,9 ↓	1,9 ↑
Sud e Isole	Campania	-3,8 ↓	4,2 ↑	-4,6 ↓	-11,6 ↓
	Puglia	-8,2 ↓	-1,8 ↓	-11,9 ↓	0,8 ↑
	Sicilia	-0,8 ↓	13,8 ↑	2 ↑	7,8 ↑

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina; VRE-*faecium*: *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina; CREC: *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione; CRKP: *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi

resistenza a carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni (> 80%) si sono riscontrati per *Acinetobacter* species.

Conclusioni

L'impatto della pandemia di COVID-19 sulla resistenza agli antibiotici sembra essere stato marginale, almeno nei mesi iniziali della pandemia in Italia (primo semestre 2020). Il dato più rilevante è la variabilità tra Regioni: vi sono variazioni di segno opposto per cui il dato globale mostra solo un lieve decremento della percentuale di MRSA e CREC, un aumento di VRE-*faecium* e una invarianza di CRKP.

Anche per altri patogeni Gram-negativi, quali *Acinetobacter* species e *Pseudomonas aeruginosa*, la percentuale di resistenza alle principali classi di antibiotici si mantiene ai livelli elevati già riscontrati in precedenza.

Il limite di questo studio è rappresentato dalla partecipazione di 13 Regioni/Province Autonome, che quindi non sono rappresentative dell'intero territorio nazionale, anche se includono il 71% dei laboratori ospedalieri di microbiologia che partecipano alla sorveglianza. Pertanto, malgrado questo limite, le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per i patogeni sotto sorveglianza, se confrontate con il trend nazionale, si mantengono elevate e talvolta in aumento rispetto agli anni precedenti (7, 8).

È importante continuare a monitorare la resistenza agli antibiotici in questo periodo in cui si prolunga l'emergenza COVID-19 per verificare

se la pandemia e le conseguenti modifiche dei comportamenti dentro e fuori le strutture sanitarie abbiano un impatto sulla resistenza agli antibiotici. È quanto mai cruciale mantenere l'efficacia di questi farmaci essenziali, soprattutto per i pazienti fragili e sottoposti a procedure invasive che sono ad alto rischio per lo sviluppo di infezioni.

Citare come segue:

Iacchini S, Bellino S, D'Ancona F, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, et al. Sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza AR-ISS, dati primo semestre 2020. *Boll Epidemiol Naz* 2020; 1(1):46-50.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health* 2015;109(7):309-18. doi: 10.1179/2047773215Y.0000000030
2. Bellino S, Iacchini S, Monaco M, Prestinaci F, Lucarelli C, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, D'Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A e il Gruppo AR-ISS. *AR-ISS: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia. Rapporto del quinquennio 2012-2016*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/22).
3. Ministero della Salute. Circolare del 18 gennaio 2019. Sistema nazionale di sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza (AR-ISS). Protocollo 2019. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme//erNormsanPdf?anno=2019&codLeg=67715&parte=1%20&serie=null> ultimo accesso 14/12/2020.

4. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net> ultimo accesso 14/12/2020.
5. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. Gazzetta Ufficiale - Serie generale n. 109 del 12/5/2017.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Rapporto sull'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19, luglio 2020. <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/rapporto-sull-uso-dei-farmaci-durante-l-epidemia-covid-19-anno-2020> ultimo accesso:14/12/2020.
7. Bellino S, Iacchini S, Monaco M, D'Ancona F, Del Grosso M, R Camilli, C, Errico G, Pantosti A, Pezzotti P. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2020).
8. Bellino S, D'Ancona F, Iacchini S, Monaco M, Pantosti A, Pezzotti P. *AR-ISS: Sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Rapporto n. 1 - I dati 2018*. Istituto Superiore di Sanità; 2019. <https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/rapporto-1-dati-2018.pdf> ultimo accesso 14/12/2020.

*Referenti Regionali della rete AR-ISS

B. Sarnelli (Campania), G. Basaglia (Friuli Venezia Giulia), A. Silvestri, V. Puro, A. Di Caro (Lazio), L. Merlino, E. Brivio, M. Bersani, A. Vitali (Lombardia), C. Martini, M.M. D'Errico, B. Pieretti (Marche), R. Raso, A. Rocchetti (Piemonte), R. Prato, D. Martinelli, M. Chironna, M.T. Montagna (Puglia), V. Moser, E.M. Erme, R. Aschbacher, E. Pagani (PA Bolzano), G. Murolo, S. Stefani, A. Giammanco (Sicilia), F. Pieralli, S. Forni, G.M. Rossolini (Toscana), G. Bucaneve, M. Palumbo, A. Mencacci (Umbria), R. Novati, P.E. Nebiolo, C. Giacomazzi (Valle d'Aosta), M. Saia, G. Scroccaro, C. Scarpato (Veneto).



IRLANDA

2019-2020: aumenta la percentuale di operatori sanitari che scelgono di vaccinarsi contro l'influenza stagionale

Un elevato tasso di vaccinazione antinfluenzale tra gli operatori sanitari è fondamentale per ridurre la trasmissione dell'influenza tra pazienti e personale sanitario.

Dal 2013, in Irlanda, vengono attuati piani d'azione nazionali e locali per migliorare la copertura vaccinale antinfluenzale, fissando il raggiungimento di una specifica percentuale di adesione che per la stagione 2019-2020 prevedeva l'obiettivo del 75%.

Secondo i dati del report sull'adesione alla campagna vaccinale 2019-2020, la percentuale di vaccinati tra gli operatori delle strutture di degenza ospedaliera per acuti è stata in media del 58,9% e tra gli operatori sanitari delle strutture di lungodegenza e delle residenze sanitarie assistenziali del 45,5%.

Entrambe le percentuali risultano in aumento rispetto agli anni precedenti, denotando una maggiore consapevolezza del personale sanitario riguardo all'importanza della vaccinazione antinfluenzale.

Per la stagione 2020-2021, a causa della pandemia di COVID-19, sono necessari ulteriori sforzi per favorire maggiormente l'accesso al vaccino antinfluenzale da parte del personale sanitario.

Fonte: <https://ndsc.newsweaver.ie/4otaa688p3/oc60byps8cn?lang=en&a=1&p=58160927&t=31302969>

SLOVENIA

Ridurre gli effetti alcol-correlati

L'Istituto Nazionale per la Sanità Pubblica e il Ministero della Salute della Slovenia, in collaborazione con la rete MOSA (Mobilitare la Società per atteggiamenti più responsabili nei confronti dell'alcol), hanno presentato il report "Alcohol Policy in Slovenia - opportunities for reducing harm, costs and health inequalities in population" relativo ai dati 2018.

In Slovenia l'abuso di alcol è un grave problema di salute pubblica e i costi, sia dal punto di vista sanitario che sociale, sono onerosi. Il 43% degli adulti (25-64 anni) assume importanti quantità di alcol con conseguenze nocive per se stessi e per gli altri. In media, ogni cittadino sloveno di 15 e più anni consuma annualmente 93 l di birra, 38 l di vino e 3 l di superalcolici. Questi dati non tengono conto di tutta la produzione domestica e di quanto viene acquistato negli spostamenti transfrontalieri.

Ogni anno, in media, 927 persone muoiono a causa degli effetti alcol-correlati e negli incidenti stradali causati da conducenti in stato di ebbrezza.

La Slovenia è il Paese con le politiche più avanzate nella lotta all'abuso di alcol, in special modo per quanto riguarda la guida in stato di ebbrezza, l'identificazione precoce e il trattamento delle dipendenze. Tuttavia, sulla base dei dati riportati, è necessario

incrementare politiche per limitare la commercializzazione e la pubblicità delle bevande alcoliche, per azzerare la produzione di alcol di contrabbando e per aumentare il prezzo delle bevande alcoliche, riducendone in tal modo disponibilità e diffusione.

Fonte: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/alcohol_policy_in_slovenia_final.pdf

REPUBBLICHE CECA E SLOVACCA

Vaccinazione contro l'HPV: indagine tra le studentesse delle facoltà di medicina

I ricercatori di quattro ospedali delle Repubbliche Ceca e Slovacca hanno condotto un'indagine trasversale presso tutte le facoltà di medicina delle due repubbliche, con lo scopo di identificare le differenze nell'adozione della vaccinazione contro l'HPV (Human Papilloma Virus) tra le studentesse e indagarne le possibili cause.

Dall'analisi di 1.406 questionari (630 della Repubblica Ceca e 776 della Repubblica Slovacca) risulta che nella Repubblica Ceca il 65,4% delle studentesse di medicina è stato sottoposto a vaccinazione, contro il 21,1% della Repubblica Slovacca.

Nella Repubblica Ceca, residenza e religione delle studentesse non hanno influenzato il tasso di vaccinazione, mentre nella Repubblica Slovacca il fatto di risiedere in villaggi con meno di 5.000 abitanti ha ridotto la probabilità di essere vaccinate (OR = 0,56 IC 95%: 0,38-0,84) come l'appartenenza alla chiesa cattolica (OR=0,40 IC95%:0,28-0,57).

Differenze sostanziali tra le due nazioni sono state rilevate anche nel ruolo dei pediatri: il 55,7% delle studentesse ceche è stato informato circa la possibilità di usufruire della vaccinazione, contro il 26,8% di quelle slovacche. Anche lo screening oncologico regolare della cervice vede le studentesse ceche raggiungere il 75,6%, contro il 57,7% delle colleghe slovacche.

Da questi dati emerge quindi come la prevenzione del tumore del collo dell'utero parta dai pediatri con la sollecitazione della vaccinazione HPV e prosegua con opportuni programmi di prevenzione oncologica.

Fonte: https://cejph.szu.cz/artkey/cjp-202003-0002_comparison-of-opinions-of-slovak-and-czech-female-medical-students-on-hpv-vaccination.php



Il portale EpiCentro è uno strumento di lavoro che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) mette a disposizione degli operatori di sanità pubblica con l'obiettivo di migliorare l'accesso all'informazione epidemiologica. Alla sua realizzazione partecipano Dipartimenti e Centri dell'ISS, in stretto collegamento con le Regioni, le aziende sanitarie, gli istituti di ricerca, le associazioni di epidemiologia, gli operatori di sanità pubblica.

EpiCentro è certificato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come membro del Vaccine Safety Net.

The image is a collage of four screenshots from the EpiCentro website, illustrating its content and layout. The top screenshot shows the main homepage with a navigation bar, a search box, and a 'SARS-CoV-2' news section. The middle-left screenshot shows a 'Sindrome emolitico-uremica' article with a photo of a cow and a 'Dati del Registro Ita' section. The bottom-left screenshot shows a 'Coronavirus' section with a 'SARS-CoV-2' news item and a 'COVID-19: focus' sidebar. The rightmost screenshot shows a 'Attive: bollettini e rapporti periodici' section with a list of reports.

Istituto Superiore di Sanità
viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel. 06 49904206
ben@iss.it



ben
bollettino
epidemiologico
nazionale