

loro accurata compilazione e del loro invio all'ISS che provvede alla raccolta, alla elaborazione dei dati e al ritorno dell'informazione a tutti i partecipanti.

Ipotiroidismo Congenito

L'IC primario è la più frequente endocrinopatia dell'età evolutiva: 1 neonato su 3.000-4.000 nati vivi è colpito da questa patologia causata, nella maggior parte dei casi, da alterazioni nella embriogenesi della ghiandola tiroidea. Tali alterazioni si manifestano con assenza della ghiandola stessa (agenesia), ipoplasia, o con la presenza di abbozzi tiroidei in sede ectopica (ectopia), generalmente insufficienti ad assicurare un normale apporto di ormoni tiroidei. Più raramente l'IC è provocato da un deficit geneticamente determinato di enzimi deputati alla sintesi degli ormoni tiroidei. Ancor più rare (circa 1 su 100.000) sono le forme secondarie di IC dovute a un deficit congenito ipotalamo-ipofisario. Sono state descritte, inoltre, forme transitorie di IC dovute a eccesso di iodio in epoca perinatale, a patologia tiroidea autoimmune materna e a carenza endemica di iodio nel territorio.

I danni dovuti alla carenza protratta di ormoni tiroidei sono molteplici e diffusi a tutti gli organi e sistemi. In particolare, le lesioni a carico del sistema nervoso centrale determinano grave ritardo mentale. Un'adeguata terapia ormonale sostitutiva (L-tiroxina), poco costosa e di semplice somministrazione, consente di prevenire tali danni purché sia attuata precocemente.

Lo screening neonatale

In epoca neonatale è estremamente difficile effettuare una diagnosi clinica in quanto la sintomatologia può essere aspecifica, sfumata o spesso completamente assente. È invece possibile effettuare una diagnosi sicura mediante la esclusiva determinazione biochimica dell'ormone ipofisario tireostimolante TSH (sempre al di sopra della norma nei casi di IC) o in associazione alla determinazione dell'ormone tiroideo T4. A tal scopo sono stati messi a punto metodi di dosaggio in grado di determinare questi ormoni su piccolissime quantità di sangue prelevato e assorbito su carta prima della dimissione dal reparto di nascita. È stato, quindi, possibile realizzare lo screening tiroideo su tutti i nati nella prima settimana di vita.

In Italia lo screening neonatale tiroideo è iniziato nel 1977 estendendosi progressivamente a tutto il territorio nazionale e raggiungendo velocemente livelli eccellenti di copertura della popolazione neonatale. Dal 1995 la totalità dei nati in Italia viene sottoposta a screening grazie all'esistenza di 26 Centri di Screening regionali o interregionali dislocati su tutto il territorio nazionale (Legge 5 febbraio 1992, n. 104 che prevede, nell'ambito degli interventi di medicina preventiva, lo screening neonatale per l'IC). Ovunque le autorità regionali hanno emanato normative specifiche mirate alla identificazione e alla istituzione dei Centri di screening per la diagnosi precoce dell'IC. L'attuazione su scala nazionale di tale programma di prevenzione ha comportato uno stretto collegamento tra reparti neonatali, centri di screening e strutture di riferimento per la cura e il follow-up dei bambini con IC, e la necessità di realizzare un coordinamento nazionale dello screening tiroideo e delle altre attività connesse a tale patologia attraverso l'RNIC.

Resoconto attività 2004

Nell'anno 2004 l'attività relativa al Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti (RNIC) ha riguardato la sorveglianza della patologia sul territorio e un'attività di ricerca relativa a studi di tipo eziologico.

Relativamente all'attività di sorveglianza, è stata eseguita l'elaborazione dei dati sia aggregati a livello nazionale che disaggregati a livello regionale. È stata stimata l'incidenza media nazionale dell'ipotiroidismo congenito (IC), che si è confermata intorno a 1 caso ogni

3000 nati vivi seppure con ampia variabilità tra regione e regione. È stata inoltre calcolata la frequenza delle diverse diagnosi di IC sulla base dei dati raccolti nel Registro e relativi alle indagini strumentali eseguite prima dell'inizio della terapia sostitutiva nei neonati con diagnosi di ipotiroidismo. La frequenza di agenesia tiroidea è risultata del 26%, con il 39% di ectopia e il 35% di ghiandola in sede. Per ciò che riguarda la verifica dell'efficienza delle procedure di screening attuate nel nostro Paese, è stato appurato che, grazie alla rapidità di tali procedure, negli ultimi anni l'età di inizio della terapia sostitutiva risulta mediamente intorno alla ventesima giornata di vita ovvero ampiamente al di sotto del primo mese di vita, limite oltre il quale un trattamento sostitutivo istituito tardivamente può difficilmente prevenire le sequele neuropsichiche dovute alla condizione di ipotiroidismo neonatale.

Per ciò che riguarda l'attività relativa alla Banca del DNA associata al Registro, alla fine del 2004 sono stati raccolti 220 campioni di DNA di bambini con IC e circa 400 campioni relativi ai loro genitori.

Infine, per ciò che riguarda l'attività di ricerca connessa al Registro, è stato condotto uno studio sui gemelli con IC reclutati nel Registro al fine di verificare il ruolo della componente genetica nella eziologia della patologia. I risultati preliminari di questo studio hanno messo in evidenza che dei 2159 bambini con IC diagnosticati allo screening e arruolati nel Registro tra il 1989 ed il 2000, 80 erano gemelli (3,7%). Il tasso di concordanza per la patologia è risultato molto basso e dovuto solo a 3 coppie (M-M) e una tripletta (F-F-M) suggerendo, quindi, un minimo ruolo della componente genetica nell'eziologia di tale patologia. Inoltre, sulla base dei dati raccolti nel RNIC e di dati ISTAT, è stato possibile stimare l'incidenza di IC nelle gravidanze singole e multiple nel nostro Paese. Questa è risultata di 3.2 casi per 10.000 gravidanze singole e di 10.1 casi per 10.000 gravidanze multiple, con un rischio relativo di IC nelle gravidanze multiple di 3.1 (IC 95%: 2,5-3,9).

Sempre nel 2004 è stato condotto lo screening di mutazioni per il gene Nkx2.5 che viene espresso nelle prime fasi dello sviluppo embrionale sia a livello cardiaco che tiroideo. L'analisi molecolare condotta su 241 soggetti con IC e in 351 soggetti di controllo, ha messo in evidenza la presenza di mutazioni missenso in eterozigosi in 4 soggetti con disgenesia tiroidea (1 dei quali con una minima insufficienza mitralica) e in nessuno dei soggetti di controllo suggerendo, quindi, il coinvolgimento del fattore di trascrizione Nkx2.5 nella patogenesi della disgenesia tiroidea.

I risultati dell'attività di sorveglianza e di ricerca connessa al Registro sono stati presentati in occasione del workshop annuale sull'IC organizzato dall'ISS. È stato inoltre aggiornato il sito web del Registro.

Attività programmata 2005

Verrà continuata l'attività di sorveglianza sul territorio dell'ipotiroidismo congenito mentre, per ciò che riguarda l'attività di ricerca verrà continuato lo studio sui gemelli con IC rivolgendo l'attenzione anche ai co-gemelli (dei casi già arruolati nel Registro) risultati negativi allo screening neonatale, al fine di verificare eventuali alterazioni della funzione tiroidea durante le fasi di accrescimento. Inoltre, per ciò che riguarda l'attività relativa alla banca del DNA associata al Registro, verrà realizzato lo screening di mutazioni nei geni Hex, Nkx2.3 e Nkx2.6.

Registro nazionale malattie rare

Il Progetto di ricerca ha avuto come obiettivi primari:

- l’attivazione e l’implementazione del Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), istituito mediante il DL.vo 18 maggio 2001, n. 279 (pubblicato in GU il 12 luglio 2001). Tale Decreto istituisce la rete nazionale delle malattie rare e prevede la realizzazione del Registro quale terminale del flusso epidemiologico. Il Registro è attivo dall’aprile 2001 e raccoglie i nuovi casi di malattie rare; a tal fine è stata elaborata una Scheda per l’Arruolamento dei casi diagnosticati a partire dal 2001. Attualmente le strutture sanitarie che collaborano con il Registro possono eseguire l’immissione di dati mediante scheda cartacea, software locale e infine scheda online. A oggi, sono pervenute circa 500 Schede di arruolamento provenienti da strutture (IRCCS, Università, ospedali, ecc.) distribuite su tutto il territorio nazionale. Inoltre, grazie a una collaborazione specifica attivata fra il RNMR e l’Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano pervengono dati relativi ai tumori rari attraverso l’accesso controllato a un set di informazioni condivise presenti sul web. Inoltre, la collaborazione con tutti i Registri regionali delle malformazioni congenite ha prodotto uno studio *ad hoc* e l’elaborazione del Rapporto ISTISAN “Epidemiologia di 44 malformazioni congenite rare in Italia”. Infine, collaborazioni specifiche sono state attivate con tutti i principali IRCCS pediatrici attivi sul territorio nazionale, al fine di facilitare il flusso informativo al Registro. Collaborazioni specifiche sono state realizzate con l’Ospedale Pediatrico “Bambino Gesù” - Roma, l’Ospedale Pediatrico “Burlo Garofolo” - Trieste, l’Istituto “G. Gaslini”-Genova, IRCCS San Giovanni Rotondo; Dipartimento di Pediatria dell’Università Cattolica di Roma;
- realizzazione del sito web dedicato alle malattie rare (<http://www.malattierare.iss.it>); il sito è operativo dall’aprile 2001 e fornisce una guida per operatori sanitari, cittadini, pazienti e Associazioni dei pazienti e familiari alle problematiche delle malattie rare (dalla definizione, alla modalità di compilazione della Scheda del registro, alle Associazioni di patologie rare, ecc.). All’interno del sito è inserita la banca dati NORD, acquistata dall’ISS in collaborazione con la Federazione delle Associazioni dei Pazienti e familiari-UNIAMO. Tale banca dati fornisce informazioni dettagliate su più di mille malattie rare (etiologia, patogenesi, sintomatologia e terapia). A oggi, è stato rilevato un numero di visite superiore a 10.000. È in fase di realizzazione la versione in lingua inglese del sito;
- sviluppare iniziative per la formazione e l’aggiornamento per gli operatori sanitari, svolte sia attraverso la realizzazione di congressi, workshop, seminari e corsi presso l’ISS che attraverso la partecipazione attiva a numerosi incontri a carattere scientifico e divulgativo. In particolare, il Corso “Interazioni geni e ambiente: folati e malformazioni congenite” (ISS, Roma, 15 novembre 2001) è stato particolarmente importante sia come momento formativo e di aggiornamento dei partecipanti sia in quanto da questo è scaturito l’impulso per l’organizzazione di un meeting congiunto fra l’ISS e la WHO/Europe, che si terrà nel prossimo novembre. L’iniziativa avrà un carattere interdisciplinare coinvolgendo esperti nazionali e stranieri e avrà lo scopo di fare una valutazione critica circa l’efficacia della supplementazione dell’acido folico nella prevenzione dei difetti del tubo neurale e in altre anomalie congenite (es. labiopalatoschisi, malformazioni cardiache, ecc.);
- infine tra le attività condotte sono da citare quelle relative ai farmaci orfani che hanno portato alla realizzazione di una specifica sezione sul sito web (<http://www.cnmr.iss.it/FO150000.htm>), e caratterizzate dalla presenza del Responsabile di Progetto nel Committee for Orphan Medicinal Products (COMP). La collaborazione con il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare “Mario Negri” (Ranica, Bergamo) ha permesso di realizzare un database dei farmaci orfani, approvati dalla FDA, disponibili sul

territorio americano; il lavoro è tutt'ora in corso di realizzazione e porterà a un censimento completo dei farmaci disponibili anche sul territorio nazionale. Al fine di poter continuare tale attività è necessario che il Progetto venga finanziato a partire dal 2002.

Resoconto attività 2004

Il Progetto di ricerca ha avuto come obiettivi primari:

- il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) è stato istituito mediante il DM 18 maggio 2001, n. 279, pubblicato in GU il 12 luglio 2001); tale Decreto istituisce la rete nazionale delle malattie rare e prevede la realizzazione del Registro quale terminale del flusso epidemiologico. Il Registro è attivo dall'aprile 2001 e raccoglie i nuovi casi di malattie rare; a tal fine è stata elaborata una Scheda per l'Arruolamento dei casi diagnosticati a partire dal 2001. Attualmente le strutture sanitarie che collaborano con il Registro possono eseguire l'immissione di dati mediante scheda cartacea, software locale e infine scheda online. A oggi, sono pervenute circa 1800 Schede di arruolamento provenienti dai Presidi e Centri identificate dalle varie Regioni, mediante deliberazioni regionali quali nodi regionali per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia della rete nazionale (IRCCS, Università, ospedali, ecc.) e da altre strutture sanitarie attive sul territorio. Una specifica attività collaborativa è stata sviluppata con il Registro Regionale delle Malattie Rare della Regione Marche che, attraverso locale appositamente realizzato, invia dati al RNMR, dopo averli raccolti sul territorio regionale.

Inoltre, continua la collaborazione fra il RNMR e l'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano e i dati relativi ai tumori rari giungono al Registro Nazionale attraverso l'accesso controllato a un set di informazioni condivise presenti su web. Inoltre, continua la collaborazione con tutti i Registri regionali delle malformazioni congenite e sono molto attive le collaborazioni con i principali IRCCS pediatrici attivi sul territorio nazionale, al fine di facilitare il flusso informativo al Registro. Tali collaborazioni, includono l'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" (Roma), l'Ospedale Pediatrico "Burlo Garofolo" (Trieste), l'Istituto "G. Gaslini" (Genova), IRCCS San Giovanni Rotondo; Dipartimento di Pediatria dell'Università Cattolica di Roma.

- mantenimento e aggiornamento costante del sito web dedicato alle malattie rare (<http://www.malattierare.iss.it>); il sito è operativo dall'aprile 2001 e fornisce una guida per operatori sanitari, cittadini, pazienti e Associazioni dei pazienti e familiari alle problematiche delle malattie rare (dalla definizione, alla modalità di compilazione della Scheda del registro, alle Associazioni di patologie rare, ecc.). In particolare, nella sezione Rete nazionale viene fornito una base di dati completa su tutte le informazioni disponibili circa la Rete nazionale: vengono forniti i nomi di tutti i Centri e Presidi identificate della Regioni per singole malattie rare o gruppi di queste, come da delibere regionali che sono pure sono disponibili sul sito.

Attività programmata 2005

Attività future del Registro:

- ottimizzare il flusso epidemiologico, raccogliendo i dati epidemiologici dai Centri e Presidi regionali;
- realizzare il Registro Nazionale dei Farmaci Orfani, funzionalmente collegato con il RNMR, idoneo a raccogliere protocolli diagnostici e follow-up di pazienti affetti da malattie rare e trattati con farmaci orfani;

- sviluppare iniziative per la prevenzione di specifiche patologie quali ad es. prevenzione dei difetti del tubo neurale mediante acido folico;
- sviluppare iniziative per la formazione e l’aggiornamento per gli operatori sanitari, svolte sia attraverso la realizzazione di congressi, workshop, seminari e corsi presso l’ISS che mediante la partecipazione attiva a incontri a carattere scientifico e divulgativo organizzate all’esterno dell’ISS.
- elaborare linee guida per specifiche malattie rare (o gruppi di malattie rare).

Ricerca sugli esiti

La garanzia per il cittadino su una qualità standard della prestazione sanitaria ha finora fatto perno sull’accreditamento ove, finora si è inteso, la capacità strutturale e operativa del singolo centro sanitario sia in grado di erogare una prestazione non inferiore a uno standard di riferimento. In alcune parti del mondo è tuttavia sorto il giustificato dubbio che indicatori di struttura e di processo potrebbero non essere completamente predittivi della qualità del risultato, unico evento che realmente interessa il paziente-cliente; è quindi nata all’interno delle associazioni professionali l’esigenza di andare a vedere e confrontare i risultati (l’outcome). Sono nati quindi gli studi sugli esiti, che per alcune categorie, hanno portato alla sistematica esposizione al pubblico di risultati di una procedura sanitaria per ciascun centro e per ciascun operatore, confrontato con uno standard di riferimento (benchmark). Apparirebbe quindi logico che, sia processi di accreditamento, che processi di valutazione di performance, tengano conto dei risultati reali delle procedure; purtroppo un sistema apparentemente molto semplice trova importanti ostacoli tecnici quando, necessariamente, si deve procedere al confronto tra istituzioni, tra operatori o a confronti con standard di riferimento. Sostanzialmente due “gli elementi difficili”: il rischio individuale del paziente e quindi gli algoritmi che tali rischi equalizzano, per pesare da solo il rischio legato alla struttura, alla procedura e alla definizione di outcome non sempre facilmente standardizzabile.

Il Ministero della Salute alla fine del 2001 ha lanciato alcuni progetti sugli studi degli esiti affidandone l’esecuzione e il coordinamento nazionale all’ISS:

I progetti sono concordati con gli Assessorati Regionali e con le specifiche Associazioni Professionali. Diversi modelli operativi sono stati inclusi nella fase sperimentale per poter facilitare il trasferimento dei metodi e risultati dalla ricerca alla routine gestionale, fornendo quindi ad Aziende, Regioni, Ministero uno strumento potente di valutazione, ma anche offrendo al singolo cittadino una chiave di lettura che potenzi la sua autonomia decisionale. Per ciascuno studio sono stati definiti protocolli specifici che includono valutazioni di indicatori di esito anche indipendenti dal centro che ha effettuato l’intervento; è inoltre già avviato un primo intervento di clinical monitoring a garanzia di completezza e qualità dei dati raccolti.

S presentano di seguito le attività svolte nel 2004 nell’ambito di ciascun progetto e l’attività programmata nel 2005:

- ***Valutazione degli esiti in relazione ad artroprotesi d’anca***

Su richiesta del Ministro della Salute, l’ISS ha avviato il Progetto EIPA (Esiti di Interventi di artroProtesi di Anca), uno studio nazionale prospettico osservazionale per la valutazione dell’esito di interventi di artroprotesi di anca su base volontaria che prevede la raccolta sistematica di informazioni standardizzate sugli esiti a breve termine (follow up a 6 mesi) di interventi di artroprotesi di anca nelle unità operative complesse di ortopedia italiane. Il progetto EIPA potrà offrire alle Regioni, alle ASL, ai Centri clinici e ai chirurghi ortopedici, strumenti utili a migliorare la qualità dell’assistenza ai cittadini. Il

progetto EIPA è stato inserito tra le organizzazioni partecipanti e promotrici della Bone and Joint Decade, un'iniziativa della WHO e dell'ONU nel decennio 2000-2010.

Resoconto attività 2004

Anche se la convenzione con il Ministero della Salute è scaduta in data 11 aprile 2004, si è continuato a lavorare fino al mese di dicembre 2004 al Progetto EIPA utilizzando risorse interne del Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'ISS.

È stata chiesta la cooperazione di 689 direzioni sanitarie e al 06/05/2004 122 unità operative complesse di ortopedia e traumatologia hanno collaborato allo studio. I dati, raccolti attraverso un sito web dedicato, sono relativi a 4753 interventi, 2055 dei quali completi di follow-up a 6 mesi.

I risultati ottenuti sono soddisfacenti. Il risultato principale è costituito dalla elaborazione e messa a punto di una metodologia statistica atta ad analizzare i dati raccolti.

Gli esiti dell'intervento sono stati valutati prendendo in esame 4 variabili: la mortalità a 30 giorni, le complicanze, l'insoddisfazione del paziente e la disabilità motoria a 6 mesi. Sulla base di una valutazione a priori del rischio per ogni paziente di sperimentare la modalità più sfavorevole di ciascuna di queste variabili è stato possibile definire una procedura per una valutazione di esito con riferimento ai singoli centri clinici. La valutazione di esito degli interventi di artroprotesi di anca a breve termine appare pertanto possibile.

Il rapporto tecnico, consegnato al Ministero per rendicontare l'attività svolta e per dare indicazioni circa la possibilità di costituire un'attività stabile di valutazione di esito nell'artroprotesi di anca, sarà pubblicato in un Rapporto ISTISAN.

– ***Valutazione degli esiti in relazione a carcinoma mammario***

Il progetto si propone di studiare, in ambito di popolazione generale, gli esiti del trattamento radioterapico (RT) delle pazienti con tumore della mammella, disaggregando per età, stadio, area geografica, tipo di trattamento e periodo di diagnosi. In particolare:

- studiare gli effetti a lungo termine della radioterapia per tumore della mammella
- verificare la possibilità di raccogliere dati affidabili sulla tossicità acuta e tardiva
- integrare lo studio EURO CARE Alta Risoluzione con dati dettagliati sulla radioterapia.

Resoconto attività 2004

Nel corso del 2004 è stata completata la raccolta di dati sulle modalità della radioterapia e sugli effetti tossici acuti (entro 90 giorni) e tardivi, per le pazienti con prescrizione di radioterapia nell'ambito dei campioni di casi dello studio EURO CARE 1990 e 1997, in 4 aree coperte da registri tumori (Varese, Firenze, Modena, Ragusa). L'analisi di questi dati ha mostrato differenze nei piani di trattamento per area e per età, nonché differenze di modalità del trattamento radioterapico. Gli effetti tossici più frequenti sia precoci che tardivi, hanno riguardato prevalentemente cute e sottocute. Effetti importanti su altri organi e apparati, pur meno frequenti, tendono però a essere di grado più grave.

Attività programmata 2005

Nel corso del 2005 i RT coinvolti hanno proseguito e completato la raccolta dei dati di follow-up per stato in vita e clinico per ricorrenze e sviluppo di metastasi fino al 2003. Si prevede di studiare l'effetto a lungo termine sulla sopravvivenza e sul rischio di recidive in relazione al piano di trattamento e le modalità di esecuzione della radioterapia.

– ***Valutazione degli esiti in relazione a interventi di cardiocirurgia***

Il Progetto BPAC (Studio degli esiti a breve termine di interventi di By-Pass Aorto-Coronarico nelle Cardiocirurgie Italiane) è uno studio prospettico nazionale sugli esiti a

breve termine degli interventi di BPAC nelle cardiocirurgie Italiane che include la valutazione del rischio pre-operatorio individuale, e un sistema di raccolta dati costruito *ad hoc* ai fini di questo studio. Gli obiettivi specifici sono: 1) descrivere la mortalità osservata e attesa a 30 giorni dall'intervento di BPAC, per singola struttura cardiocirurgica, aggiustando in base al rischio individuale dei pazienti; 2) confrontare diversi modelli di risk-adjustment.

Resoconto attività 2004

In questo ultimo anno di attività del progetto è stato completato l'arruolamento dei Centri di Cardiocirurgia: 82, su 88 censiti, hanno aderito allo studio. È stata completata l'attività di Monitoraggio Clinico che ha coperto l'83% delle strutture partecipanti e sono state messe in atto alcune azioni strategiche per il recupero di informazioni sullo stato in vita di pazienti sottoposti a intervento di BPAC e definiti "irrintracciabili". In totale, sono stati raccolti dati relativi a oltre 48.000 interventi di BPAC. I risultati prodotti, che hanno riguardato esclusivamente 34.310 interventi di BPAC "isolato" effettuati tra gennaio 2002 e settembre 2004 in 64 Centri conformi a tutti i criteri di inclusione previsti dal protocollo, sono stati presentati nel corso del Convegno "Verso una nuova Sanità" (ISS, 16 dicembre 2004) e sono tuttora disponibili on line sul sito www.iss.it e <http://bpac.iss.it/risultatistudio/mdno/>. Risultati preliminari e finali sono stati presentati nel corso di convegni nazionali e internazionali e sono stati oggetto di pubblicazioni scientifiche.

Attività programmata 2005

Il "Progetto BPAC", concluso ad aprile 2004, prosegue la sua attività nel programma "Mattoni dell'SSN", voluto dal Ministero della Salute per la realizzazione del Nuovo SIS. Nel progetto "Mattone-Outcome", coordinato dall'ISS, la valutazione degli esiti assume caratteristiche sistematiche e si basa principalmente su informazioni disponibili nei sistemi informativi sanitari correnti. La valutazione degli esiti di interventi di BPAC, con la sua importante fase di sperimentazione, sarà la prima applicazione sistematica del progetto Mattone-Outcome.

— *Valutazione degli esiti in relazione a trapianti*

Lo studio per la valutazione degli esiti degli interventi di trapianto di organi effettuati nei centri trapianto italiani si propone di affiancare alla semplice valutazione della sopravvivenza dell'organo e del paziente il peso del case-mix e di altri indicatori dell'efficienza del centro di trapianto. Ovviamente queste valutazioni devono essere effettuate per ogni tipologia di organo trapiantato e per ogni centro di trapianto. Ciò è stato reso possibile attraverso la creazione di un apposita applicazione sviluppata sul web (modello a tre livelli - client, application server, data server - tecnologia e linguaggio ASP/JAVASCRIPT/HTML) per arrivare a ogni centro trapianti all'interno del Sistema Informativo Trapianti (SIT). I dati raccolti, infatti, si vanno a integrare confluendo in tabelle nel database Oracle del SIT, così da contenere l'intero flusso dei dati disponibili, dalla donazione al trapianto fino al follow-up del paziente sia standard che pediatrico. Tali dati sono stati oggetto di analisi da parte dei nove gruppi di lavoro istituiti per differente tipologia di organo o problematica e formati dai rappresentanti dei chirurghi dei centri trapianto italiani. L'attività dei nove gruppi di lavoro ha condotto alla elaborazione di indicatori per l'interpretazione dei dati di follow-up con particolare rilievo di case-mix. I dati finora raccolti dimostrato come il sistema qualità nei trapianti abbia raggiunto livelli qualitativi e quantitativi insperabili negli anni passati. La metodologia attuata, anche se passibile di ulteriori miglioramenti, si è rivelata comunque estremamente efficace nel valutare le performance dei singoli centri e l'obiettivo è quello di garantire una sempre maggiore trasparenza del sistema e il mantenimento dei livelli fin qui raggiunti.

Resoconto attività 2004

Nel 2004 sono stati pubblicati sul sito web del Ministero della Salute i dati relativi ai follow-up dei trapianti 2000-2003. Sono stati raccolti i dati relativi ai trapianti effettuati nel 2003 e integrati nel SIT. In particolare è stata implementata la raccolta dati specifici per i trapianti pediatrici ed è stato messo a punto un sistema di monitoraggio delle scadenze dei follow-up.

Inoltre, all'interno del sito dedicato alla qualità, è stata resa disponibile una applicazione che permette a ogni centro trapianti, centro regionale o interregionale di fare analisi statistiche online.

Si è poi eseguita una raccolta sistematica dei dati delle strutture di trapianto al fine di creare una anagrafica consolidata dei centri trapianto. Sono stati portati a termine gli audit dei centri trapianto di rene.

Attività programmata 2005

Verranno pubblicati sul sito del Ministero della Salute le elaborazioni dei dati aggiornati per il periodo 2000-2004 relativi alle sopravvivenze di organo e paziente per fegato, rene, cuore, polmone, intestino e midollo.

Sono in corso gli audit per i centri di coordinamento e le banche dei tessuti.

Sarà implementata, all'interno del SIT, la raccolta dati relativa ai donatori a rischio, e all'interno del sito dedicato alla qualità, sarà sviluppata la raccolta dei dati di followup dei trapianti da donatori a rischio.

Sarà inoltre analizzato lo sviluppo di un sistema di raccolta dati per i trapianti di tessuti, al fine di assicurare la tracciabilità del flusso, come già avviene per i trapianti di organo.

SARS

Il progetto di ricerca “Lotta alla SARS”, finanziato dal Ministero della Salute attraverso fondi assegnati dalla Commissione per la Ricerca Sanitaria per l'anno 2003-2004, è stato proposto dall'ISS in riconoscimento non solo della necessità di prepararsi a un'eventuale riemergenza di questa grave sindrome ma anche e soprattutto per la consapevolezza dell'importanza di studiare in maniera approfondita un gruppo di virus francamente trascurato nel nostro paese (e anche altrove) nonché per avviare studi più generali sulle infezioni virali respiratorie, in particolare per una loro rapida ed efficiente diagnosi, premessa quanto mai fondamentale per contrastare dette malattie. Sulla base di questi ragionamenti, sono state scelte ricerche proposte da Unità Operative che collettivamente e in maniera il più possibile integrata potessero affrontare la tematica in oggetto.

Le proposte di ricerca includevano sia aspetti prettamente virologici e di patogenesi virale che finalità epidemiologiche, diagnostiche e terapeutiche, con condivisione di obiettivi di ricerca nei settori umani e veterinari, cosa di ovvia importanza per una malattia come la SARS, e più in generale per molte virosi respiratorie.

Resoconto attività 2004

Le ricerche sono iniziate attivamente solo agli inizi del 2004 e con un budget sostanzialmente limitato. Ciononostante, parecchie di esse hanno già portato a significativi risultati, dimostrati anche da rilevanti pubblicazioni, e analiticamente riportate nel prosieguo di questa Relazione. Oltre a ciò, si vuole sottolineare qui il grande spirito di collaborazione e le sinergie già in essere nell'intero progetto, con grande scambio di tecnologie e approcci,

collaborazioni e sinergie da cui ci si aspetta un forte progresso nelle ricerche entro quest'anno con il raggiungimento di molti degli obiettivi che le ricerche proposte si erano dati. Di questo si è grati a tutti i partecipanti al Progetto, e probabilmente questo è già un importante outcome.

Nello specifico, fra i risultati già ottenuti che si ritiene debbano essere qui messi in luce, e all'ottenimento dei quali hanno contribuito tutte le Unità Operative, si segnala:

- La dimostrazione della capacità inibitoria dell'interferon di tipo 1 sulla replicazione del virus della SARS;
- La messa a punto di metodi diagnostici avanzati, inclusi microarrays proteomici, per la SARS, altri Coronavirus umani e animali, nonché di altre virosi respiratorie rilevanti in clinica
- La conoscenza approfondita della variabilità del genoma dei Coronavirus accoppiata all'ottenimento di antigeni ricombinanti del virus utili sia per studi diagnostici e di immuno-patogenesi
- L'ottenimento di anticorpi monoclonali da librerie di espressione fagica
- La capacità inibitoria di sostanze antinfiammatorie verso coronavirus umani e animali.

Tutti questi risultati sono stati pubblicati o sono in corso di pubblicazione.

Attività programmata 2005

Nel 2005 l'attività programmata sarà svolta secondo le linee di ricerca già approvate nell'attività del 2004 che includono tutti gli aspetti della patogenesi dell'immunità e dell'epidemiologia delle infezioni da Sars Coronavirus.

Saranno integrati vieppiù gli aspetti zoonotici con quelli umani e sarà svolta un'indagine sulla preparazione delle varie unità del progetto a una eventuale emergenza dell'epidemia con particolare riguardo agli aspetti diagnostici.

In un successivo sviluppo temporale (2006) saranno in particolare studiate le azioni degli anticorpi neutralizzanti la particella virale generati presso una unità del progetto insieme al lavoro svolto nel programma cofinanziato dalla Chiron per la ricerca sul vaccino anti Sars.

Sicurezza stradale

Gli incidenti stradali rappresentano un problema prioritario per la sanità pubblica in quanto a questi eventi conseguono ogni anno 7.000 morti, 20.000 invalidi, 150.000 ricoverati e oltre 1.500.000 prestazioni di Pronto Soccorso non seguite da ricovero.

Il gruppo più vulnerabile è rappresentato dai giovani tra i 15 e i 29 anni: dei 300.000 soggetti morti dal 1970 a oggi per incidente stradale un terzo era costituito dai giovani di questa fascia di età.

Negli ultimi anni, l'azione dell'Istituto in questa area-problema è stata incisiva e di rilievo, non solo per gli aspetti strettamente epidemiologici ma anche per quelli legislativi e valutativi, come mostrano i contributi dati alla formulazione di leggi quali quelle sull'uso obbligatorio del casco e delle cinture, o la definizione del limite legale dell'alcolemia dei conducenti e delle modalità di determinazione dell'alcolemia mediante idonea apparecchiatura, nonché le valutazioni promosse per il loro impatto.

Nel 2001 l'Istituto ha contribuito alla definizione degli "Indirizzi Generali e Linee Guida di attuazione del Piano Nazionale della Sicurezza Stradale" e attualmente partecipa con i suoi rappresentanti a:

- Consulta Nazionale sulla Sicurezza Stradale, istituita presso il CNEL;
- Comitato della Sicurezza Stradale, istituito presso il Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti.

Nel corso del 2003 l'ISS ha coordinato un progetto globale sugli aspetti sanitari della sicurezza stradale (progetto DATIS), che ha fornito le prime stime affidabili di incidenza dei traumi stradali, di prevalenza dell'invalidità conseguente e dei relativi costi. Sempre nell'ambito di questo progetto:

- ha attivato una sorveglianza nazionale dell'uso del casco e delle cinture di sicurezza (sistema ULISSE);
- ha coordinato il progetto COMASS per la ripresa della guida da parte dei soggetti con il pregresso trauma cranico grave, in collaborazione con l'IRCCS Fondazione S.Lucia;
- ha partecipato, come partner italiano al progetto europeo EUROCOST sul costo dei traumi;
- ha coordinato il progetto di informazione del medico di famiglia sull'interazione tra farmaci e guida di autoveicoli (progetto FARMIS). Attualmente l'ISS coordina il progetto DATIS2, con finanziamento del Ministero Infrastrutture e Trasporti, naturale proseguimento delle attività promosse con il progetto DATIS. Tutte queste attività rientrano nell'accordo-quadro esistente fra ISS e Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti, e sono da quest'ultimo finanziate.

Inoltre l'Istituto ha partecipato come unità operativa al progetto di ricerca sulla gravità dei traumi (progetto GRAVIT) coordinato dall'ISPESL.

Resoconto attività 2004

L'attività del 2004 si è svolta nell'ambito di progetti finanziati dal Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti (DATIS, COMASS e FARMIS ora conclusi, DATIS2 attualmente in corso, e del predetto progetto GRAVIT dell'ISPSEL. Nel DATIS sono stati approfonditi problemi relativi ai dati di base della sicurezza stradale (mortalità, ricoveri, gravità, invalidità); nel COMASS quelli riguardanti la ripresa della guida da parte di soggetti con pregresso coma prolungato; nel FARMIS quelli relativi all'uso di farmaci e sicurezza di guida. Il progetto DATIS2 invece è stato maggiormente centrato sull'uso di alcol e sostanze e sicurezza di guida, nonché sull'indagine nazionale nelle scuole superiori sui comportamenti a rischio. Il progetto GRAVIT ha sviluppato un algoritmo per la valutazione automatica della gravità dei traumi.

Attività programmata 2005

L'attività del 2005 si svilupperà nell'ambito del nuovo progetto finanziato dal Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti (DATIS2) dove sono previsti tra l'altro: l'approfondimento del ruolo dell'alcol e delle sostanze come fattori di rischio di incidente stradale; la realizzazione di un Corso Nazionale sugli Aspetti della Sicurezza Stradale; prove su simulatore di guida di soggetti normali (si intenda "non disabili"); l'attivazione di una nuova indagine nazionale nelle scuole per indagare i comportamenti a rischio prevalenti (AMR2005). Entro questo anno si concluderà il progetto GRAVIT.

Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA)

Lo scopo principale del SEIEVA è di promuovere a livello locale e nazionale l'indagine e il controllo sull'Epatite Virale Acuta (EVA). Attraverso l'integrazione di questionari epidemiologici con i risultati di laboratorio, i dati provenienti dalla sorveglianza possono essere utilizzati per la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio. Ciò permette anche la definizione di misure preventive alle quali dare priorità e il monitoraggio degli effetti dei diversi programmi di prevenzione. Attraverso l'aggregazione dei dati è possibile una migliore conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale.

Gli obiettivi specifici sono:

- Notifica dei casi differenziata per tipo specifico di epatite virale acuta.
- Epidemiologia descrittiva dell'epatite virale acuta tipo specifico, con particolare riferimento all'incidenza per data di insorgenza, luogo, età e sesso.
- Precoce individuazione di focolai epidemici.
- Valutare la proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti.
- Per ciascun tipo di epatite virale, studiare nel tempo le variazioni dei rischi relativo e attribuibile associati a particolari esposizioni.
- Definire appropriate strategie di controllo basate sull'importanza relativa, a livello locale, dei diversi fattori di rischio.

Il metodo generale consiste in:

- Intervista dei casi usando un questionario standardizzato di raccolta dei dati (Scheda SEIEVA) contenente informazioni demografiche e sui fattori di rischio; l'intervista ha luogo prima che sia noto il tipo di epatite.
- Registrazione dei markers sierologici disponibili.
- Invio al centro trasfusionale della Scheda Trasfusioni quando il caso riferisce di essere stato trasfuso nei sei mesi precedenti la malattia.
- Ove necessario, soprattutto in caso di epidemie, verranno condotti studi analitici per valutare il ruolo dei diversi fattori di rischio, utilizzando l'approccio caso-controllo e, quando possibile, l'approccio di coorte.

Tutto il sistema di sorveglianza si basa sulla collaborazione tra l'Istituto e le Asl che decidono volontariamente di aderire al SEIEVA. Attualmente, le Asl che partecipano coprono approssimativamente il 57% della popolazione italiana. Quando un caso di EVA viene notificato, il responsabile della sorveglianza della Asl contatta l'ospedale o il medico curante (nel caso di pazienti non ospedalizzati) per ottenere informazioni circa la conferma diagnostica e gli esiti della ricerca dell'antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, dell'anti-HCV e dell'anti-Delta. Successivamente alla notifica di una epatite virale, ciascun caso è intervistato da un assistente sanitario o da un medico. Per raccogliere i risultati dell'intervista viene usato un questionario standardizzato: oltre alle informazioni demografiche, il questionario comprende domande sui fattori di rischio parenterali, nei sei mesi precedenti l'insorgenza della malattia, e sui fattori di rischio oro-fecali nelle sei settimane precedenti. Una volta completata l'intervista, vengono registrati sul questionario i risultati dei test di laboratorio. Se l'intervistato riferisce di essere stato trasfuso, verranno richieste informazioni al Centro Trasfusionale mediante una apposita scheda. Tutti i questionari compilati sono alla fine inviati al Centro di coordinamento per essere immessi nell'apposito database per l'elaborazione. Quando si verificano focolai epidemici viene intrapresa un'indagine *ad hoc* per identificare le possibili fonti di rischio e, usando uno studio

appositamente disegnato, per testare le ipotesi sul modo di trasmissione dell'infezione. Per la distribuzione dei fattori di rischio si è utilizzata una definizione di caso che tiene conto delle IgM anti-HBc e della positività per anti-HCV. Per il calcolo dei tassi di incidenza, il denominatore utilizzato è costituito dalla somma delle popolazioni delle singole ASL che aderiscono al SEIEVA; la popolazione divisa per fasce di età viene segnalata da ogni ASL al Centro nazionale presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica al momento dell'adesione.

Resoconto attività 2004

Nel corso del 2004 è proseguita l'attività di routine della Sorveglianza delle Epatiti Acute Virali (SEIEVA), che era iniziata nel 1985 a opera del Reparto di Epidemiologia Clinica dell'ISS; questa attività routinaria prevede la raccolta di tutti i casi di epatite virale acuta notificati dalle Aziende Sanitarie Locali partecipanti, in maniera volontaria alla sorveglianza.

Alla fine del 2004 il numero delle ASL che inviano dati al SEIEVA coprivano una popolazione pari a più del 60% della popolazione italiana.

Attraverso il sito Internet dell'ISS sono stati diffusi i dati di incidenza dei diversi tipi di epatite e i dati di prevalenza dei fattori di rischio relativi all'anno 2004.

Nello stesso 2004 sono stati elaborati dati provenienti dal SEIEVA per verificare l'ipotesi di associazione tra i trattamenti di bellezza (tatuaggi, piercing e manicure/pedicure) e il rischio di contrarre epatite B o C. Il lavoro relativo è stato pubblicato su "Journal of Medical Virology".

Si riportano di seguito i risultati sintetici dell'attività nelle diverse aree:

- *Epatite B in vaccinati*: Attraverso l'archivio del SEIEVA si stanno raccogliendo sieri di soggetti con epatite acuta di tipo B che riportavano, sulla scheda epidemiologica, di essere stati vaccinati contro questo tipo di epatite. Su questi soggetti è in corso la ricerca di mutanti del virus nelle regioni "S", "pre-S", "core" e "pre-core" (*immune escape mutants*).
- *Epatite B fulminante*: Nel 2003 è iniziato uno studio per la valutazione delle caratteristiche clinico-epidemiologiche e immunovirologiche dei casi di epatite fulminante da HBV sottoposti a trapianto di fegato. Sono stati finora arruolati 3 casi presso la VI UOC di Malattie Infettive dell'AO Cotugno (Napoli). Questo studio è tuttora in corso. Per ogni paziente sono stati raccolti i seguenti dati: informazioni clinico-epidemiologiche; cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC), linfociti infiltranti il fegato espuntato (LIL) e cellule dei linfonodi periepatatici; campioni sierologici e biopsie del fegato espuntato per le analisi virologiche.

Dal 2 al 4 dicembre 2004 si è tenuto a Bagno Vignoni (SI) il 7° Workshop biennale del SEIEVA. Come in ognuna delle precedenti edizioni il Workshop aveva lo scopo di incontrare i responsabili regionali del SEIEVA e alcuni tra i maggiori esperti italiani nel campo delle epatiti per discutere con loro sia su aspetti organizzativi della sorveglianza, sia su temi di attualità in campo epatologico.

Attività programmata 2005

Nel corso del 2005 proseguirà la raccolta di casi di epatite virale acuta.

A partire dal mese di maggio verranno sistemati assemblati ed elaborati i dati relativi al 2004 provenienti dalle diverse ASL, e i risultati in termini di incidenza e prevalenza dei diversi fattori di rischio, verranno pubblicati sul sito Internet del SEIEVA.

Per le diverse aree è prevista la seguente attività:

- *Epatite Delta*: Utilizzando i dati provenienti dall'archivio, verrà eseguita una elaborazione per descrivere l'andamento dell'epidemiologia dell'epatite Delta in Italia negli ultimi dieci anni.
- *Epatite A negli omosessuali*: Nel corso del 2004 sono stati segnalati in Europa diversi focolai di epatite A tra gli omosessuali. Il SEIEVA rileva, per ogni caso di epatite virale, il fattore di rischio "rapporti con persone dello stesso sesso", ed effettivamente sono stati rilevati casi di epatite A con tale fattore in anamnesi, nel corso del 2005 si cercherà di quantificare e studiare bene il fenomeno per verificare se sono rilevabili cluster anche in Italia o ci siano stati comunque significativi aumenti di incidenza.
- *Epatite B in vaccinati*: Proseguirà la raccolta e analisi di sieri provenienti da casi con epatite acuta di tipo B che riportavano la vaccinazione contro questo tipo di epatite.
- *Epatite B fulminante*: Proseguirà la raccolta di informazioni e di materiale biologico proveniente da casi di epatite fulminante da HBV sottoposti a trapianto di fegato; si prevede di includere anche casi di epatite B autolimitante da utilizzare come controlli. Inoltre si tenterà di estendere la collaborazione ad altri Centri Epatologici per costituire un sistema di sorveglianza dell'epatite fulminante in Italia.
- *Epatite fulminante criptogenetica*: si intende valutare l'ipotesi di un ruolo dell'infezione occulta da HBV e dei virus TT, SEN, SANBAN, YONBAN e TLM nei casi di epatite fulminante criptogenetica.
- *Epatite B e C negli operatori sanitari*: attraverso l'archivio SEIEVA verranno analizzati i dati di incidenza delle epatiti B e C negli operatori sanitari, per verificare l'esistenza di un eccesso di rischio in questo gruppo di popolazione.

Sistema per l'assicurazione della qualità

L'ISS, nell'adempimento di gran parte dei compiti istituzionali che gli vengono attribuiti, deve seguire un insieme di regole e procedure che assicuri il corretto funzionamento dei Dipartimenti e dei Servizi fornendo un'evidenza esterna obiettiva della qualità del lavoro svolto.

In altri termini, l'Istituto deve applicare il Sistema per l'Assicurazione della Qualità (SAQ). Tale Sistema - definito e controllato in maniera dinamica - è l'insieme di azioni pianificate e sistematiche necessarie per garantire che le attività da esso controllate soddisfino determinati requisiti di qualità.

È vantaggioso che l'applicazione del SAQ sia effettuata in accordo con la normativa tecnica vigente (norme delle famiglie UNI EN ISO 9000 e UNI EN 45000 e versioni successive). L'applicazione del sistema è indispensabile, tra l'altro, per lo svolgimento dell'attività istituzionale di cui al DL.vo 30 giugno 1993, n. 267. Tale attività, infatti, attribuisce all'ISS ulteriori compiti attinenti alla sanità pubblica, quali quello di accreditamento dei laboratori di prova e quello di certificazione di produttori e di prodotti.

Da quanto sopra esposto, appare chiaro che, nella sua globalità, il processo di sviluppo di un SAQ richiede un grande impegno per essere messo in opera e un'attenta conduzione per poter mantenere gli standard richiesti. Esso considera numerosi aspetti particolari e prevede, come logica sequenza temporale, in prima istanza un coinvolgimento delle strutture dell'Istituto più direttamente deputate alla erogazione di prestazioni.

In tal senso, il programma prevede, come obiettivo generale, l'adeguamento delle strutture, delle apparecchiature, delle risorse umane, delle procedure operative di controllo e del modus operandi del personale, così come previsto dal Sistema che assicura le corrette procedure da adottare nei controlli ufficiali.

Questo processo, tuttavia, richiede ancora un impegno notevole di uomini e mezzi perché possa raggiungere un accettabile livello, anche se lo sforzo può essere articolato in passi successivi.

In particolare sono stati già svolti i seguenti punti:

- è stato attivato un Gruppo di Lavoro che ha avviato il processo di preparazione dei Manuali di Qualità dei Laboratori e delle necessarie Procedure Operative Standard;
- sono stati svolti gli audit annuali dei laboratori coinvolti nel programma di mutuo riconoscimento europeo per il farmaco umano;
- è stato nominato il Responsabile dell'assicurazione di qualità;
- è stata emanata la politica della Qualità dal Presidente dell'Istituto;
- sono pronti in bozza il manuale della qualità, alcune procedure standard ed altri documenti della Qualità per la gestione e il controllo del Sistema.

Resoconto attività 2004

L'attività connessa alla gestione di un SAQ è fondata su innovazione e manutenzione; più passa il tempo dall'inizio dell'applicazione del sistema e più l'attività migra da quella innovativa a quella di manutenzione fino a raggiungere uno stato di equilibrio fra le due componenti. Tale attività richiede, almeno fino a uno stato di regime in cui si possono svolgere tutti i compiti pianificati, un incremento nell'apporto di risorse, sia in mezzi che in persone, in quanto richiede una maggior quantità di controlli.

In Istituto nel corso degli anni precedenti si è definito in modo parziale un SAQ, in quanto sono state realizzate le configurazioni della qualità in alcune strutture dell'Istituto, per le quali ciò era particolarmente necessario.

In prospettiva il SAQ dovrebbe essere ampliato ad altre strutture e potrebbe essere infine utile un maggiore coordinamento di questi aspetti a livello di Istituto.

In ogni caso sono stati raggiunti i seguenti risultati:

- È stato eseguito un audit al Dipartimento di Sanità alimentare e animale
- È stata offerta la necessaria consulenza ai dipartimenti che avessero avuto dei problemi contingenti di minima portata
- È stata superata in modo soddisfacente l'ispezione da parte degli OMCL alle strutture dell'Istituto appartenenti al Dipartimento di Ematologia, oncologia e medicina molecolare.

Attività programmata 2005

Sulla base di quanto osservato in merito all'attività svolta nel 2004, è prevedibile che nell'anno 2005 si possa svolgere un'attività sostanzialmente comparabile a quella dell'anno precedente.

La necessità di operare in qualità è richiesta più frequentemente in relazione alle nuove norme esistenti, e questo aspetto necessita attenzione.

Solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo

Il programma ESTHER, attraverso programmi di partnership tra strutture europee impegnate nella lotta all'AIDS e ospedali africani, vuole favorire il trasferimento di conoscenze, professionalità, know out specifici nel campo dell'AIDS. Inoltre i finanziamenti collegati sono

finalizzati all'acquisizione di beni e servizi relativi alla cura dell'AIDS. Sono programmati corsi di formazione per personale sanitario, interventi per migliorare l'accesso alla terapia, del VCT, e della diagnostica.

Resoconto attività 2004

Il progetto "Solidarietà contro l'AIDS nei PVS" si è concluso ad aprile 2004. Parte cospicua dei 516.000 euro, stanziati dal Ministero della Salute, sono stati impiegati per il finanziamento di 20 centri italiani per la realizzazione di attività nel campo della lotta all'AIDS in Africa. Con tale finanziamento i centri italiani hanno potuto predisporre dei programmi tramite i quali trasferire conoscenze e tecnologie in campo scientifico a 13 paesi in via di sviluppo in Africa, nonché dare un supporto sanitario al personale locale.

L'attività 2004 del progetto "Prosecuzione e potenziamento del programma: Solidarietà contro l'AIDS nei paesi in via di sviluppo"

Per il biennio 2004-2006 il Ministero della Salute ha stanziato 1.000.000 di euro per il proseguimento e potenziamento del programma di solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo. Il nuovo piano prevede la prosecuzione del programma esistente; si è infatti ritenuto utile potenziare nel suddetto piano anche la rete degli ospedali italiani all'estero, ove presenti.

Nel progetto esecutivo sono previste attività in 16 paesi con un aumento di 3 nuovi paesi e la realizzazione di n. 32 progetti, con il potenziamento dei centri sanitari africani appartenenti alla rete degli ospedali italiani all'estero. Si è quindi provveduto alla programmazione del rifinanziamento dei centri italiani già partecipanti al precedente progetto nonché all'introduzione di nuovi.

Attività programmata 2005

Le attività programmate dai centri italiani, da realizzarsi presso strutture sanitarie in Africa, prevedono interventi nel campo del training del personale, della prevenzione della trasmissione materno infantile, della terapia negli adulti e nel miglioramento delle capacità diagnostiche. I centri Italiani coinvolti nel programma ESTHER, saranno valutati in termini di risultati di attività conseguiti, processi innovativi, di personale formato e di protocolli clinico- terapeutici utilizzati.

Sono previste periodiche riunioni di coordinamento e di valutazione, intervallate da invio di schede di valutazione dei singoli programmi. Inoltre, in accordo con gli altri paesi europei partner, verranno adottate comuni metodiche di valutazione.

Sorveglianza della paralisi flaccida acuta ai fini della certificazione dell'eradicazione della polio

La ricerca si inserisce nell'ambito del Progetto di eradicazione mondiale della poliomielite proposto dalla WHO e si propone di verificare l'assenza di poliomielite dovuta a poliovirus selvaggi in Italia attraverso la sorveglianza attiva delle paralisi flaccide acute (PFA) comprendenti: la poliomielite paralitica, la sindrome di Guillain-Barrè, la mielite trasversa, la poliradiculoneurite, la neurite traumatica e quella neoplastica. In particolare, vengono perseguiti i seguenti obiettivi:

- Valutazione dell'incidenza delle PFA in Italia attraverso il programma nazionale di sorveglianza.
- Identificazione e immediata segnalazione al Ministero della Sanità e all'ISS di casi di paralisi flaccida a insorgenza acuta in soggetti di età compresa tra 0 e 14 anni.
- Raccolta tempestiva di campioni di feci, siero o altri materiali biologici per l'isolamento di virus e la determinazione degli anticorpi antipolio o verso altri enterovirus.
- Definizione del ruolo dei poliovirus (selvaggi o vaccino-derivati) o di altri enterovirus (Echo e Coxsackievirus) nell'eziologia delle AFP.

Resoconto attività 2004

È proseguita l'attività di sorveglianza che nel 2004 ha dato ottimi risultati.

Complessivamente, nel 2004, nella popolazione tra 0-15 anni sono stati notificati 75 casi di AFP rispetto agli 85 attesi. L'incidenza è risultata essere pari a 0.93 e l'indice di sorveglianza di 0.72, quindi complessivamente valori molto buoni. Su tutti i campioni di feci pervenuti sono state effettuate le indagini virologiche, ossia tentativi di isolamento in tre tipi di cellule, HEp2, RD e L20B. Come atteso, la maggior parte dei campioni sono risultati negativi all'isolamento per poliovirus. Sono stati invece isolati molti enterovirus non polio e adenovirus. Per l'identificazione degli isolati sono state usate le metodiche convenzionali (neutralizzazione con sieri policlonali iperimmuni, ELISA), e per la caratterizzazione i metodi molecolari (PCR e sequenziamento).

In tutti i casi la paralisi è regredita prima dei 60 giorni.

I centri regionali di referenza hanno svolto le indagini epidemiologiche sui casi di AFP e la raccolta tempestiva dei campioni clinici, successivamente inviati all'ISS per le indagini virologiche. Sei centri regionali hanno effettuato anche tentativi di isolamento dei virus dalle feci.

Sui sieri pervenuti, dalla maggior parte dei pazienti notificati, è stata effettuata la ricerca degli anticorpi antipolio o verso altri enterovirus, in particolare Coxsackievirus A e B ed Echovirus. Quasi tutti i campioni di siero presentavano alti titoli anticorpali verso i tre sierotipi di poliovirus confermando l'efficacia dei programmi di vaccinazione nel nostro Paese.

Saggi di competenza: Quale Centro Regionale di Referenza della WHO per la polio, il laboratorio è stato sottoposto nel 2004 a 4 *proficiency test*:

- Saggio di sensibilità delle cellule RD e L20B (marzo-aprile 2004).
- Saggio di differenziazione intratipica per poliovirus mediante tecnica PCR (CDC), (novembre 2004).
- Saggio di differenziazione intratipica per poliovirus mediante tecnica ELISA (RIVM), (novembre 2004).
- Isolamento e tipizzazione di poliovirus e altri enterovirus da campioni infettati *ad hoc*. (dicembre 2004)

per i quali ha ottenuto il massimo punteggio.

Il Centro ha sottoposto a *proficiency test* per "Isolamento e tipizzazione di poliovirus e altri enterovirus da campioni infettati *ad hoc*" i 6 centri sub-nazionali di referenza per la sorveglianza delle AFP che svolgono le indagini virologiche in Italia. Cinque Centri hanno ottenuto un punteggio pari al 100%, un Centro ha raggiunto l'80% di score.

Attività programmata 2005

Chiuso.