

Monitorio **dell'Istituto Superiore di Sanità**



Esposizione umana a sostanze chimiche con effetti endocrini e salute riproduttiva

**Celebrazione
della giornata mondiale
dell'alimentazione**

Lesioni da fuochi d'artificio

**Sistema di sorveglianza
dell'HIV in Veneto**

Editoriale



L'articolo portante di questo fascicolo riguarda l'attività di ricerca svolta dall'Istituto Superiore di Sanità per quanto riguarda l'esposizione umana a sostanze chimiche con effetti endocrini: gli "Endocrine Disrupting Chemicals" (EDC) che, negli ultimi anni, sono stati oggetto di ampio dibattito nella letteratura internazionale. Tali sostanze hanno un impatto sul sistema endocrino in quanto agiscono da stimolatori o inibitori dell'attività ormonale determinando alterazioni dei processi riproduttivi e dello sviluppo; gli EDC rappresentano, quindi, un rischio per l'uomo e per l'ambiente che, in un'ottica di miglioramento della qualità della vita, merita di essere attentamente studiato a tutela della salute riproduttiva e della protezione dello sviluppo pre e post natale.

Tra i principali rischi associabili all'esposizione a EDC possono essere incluse patologie sia ad alta prevalenza, quali i disturbi della fertilità, sia a bassa prevalenza, ma a elevato costo individuale e sociale, quali le alterazioni dello sviluppo endocrino e riproduttivo. Attualmente le evidenze scientifiche per una efficace prevenzione di tali patologie sono insufficienti e numerosi organismi nazionali e internazionali hanno avviato una serie di progetti per approfondirne le conoscenze. In Istituto è stato avviato il Progetto "Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina. Valutazione del rischio per la riproduzione e per l'età evolutiva", il cui responsabile scientifico è Alberto Mantovani, autore dell'articolo di questo *Notiziario*.

La seconda parte del fascicolo contiene una significativa riflessione sull'importanza di una corretta alimentazione per condurre una vita sana e attiva. Le problematiche relative all'alimentazione a livello mondiale sono state discusse in occasione della celebrazione della Giornata mondiale dell'alimentazione svoltasi in Istituto il 6 novembre scorso. Come è noto, nel mondo continuano a esistere profondi disequilibri nella disponibilità di alimenti e, inoltre, non solo è necessario poter disporre di una sufficiente quantità di prodotti alimentari, ma è anche indispensabile che essi siano di qualità e varietà adeguate a soddisfare i propri bisogni nutrizionali.

Il Ben di questo fascicolo contiene, fra l'altro, un interessante studio sulle lesioni prodotte dai fuochi d'artificio in Campania. Il periodo considerato ci riporta a un'atmosfera natalizia e ci induce a concludere questo editoriale con gli auguri della Redazione che a conclusione di un anno di attività nella nuova strutturazione del bollettino, auspica di aver soddisfatto le esigenze informative dei lettori rinnovando il proprio impegno per l'anno che verrà.



S o m m a r i o

Esposizione umana a sostanze chimiche con effetti endocrini e salute riproduttiva 3

BEN
Lesioni da fuochi d'artificio .. i
Sensibilità e rappresentatività del sistema di sorveglianza dell'HIV in Veneto iii

Celebrazione della giornata mondiale dell'alimentazione 11

Bookmark 15

Visto... si stampi 16

Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 30 giugno 2001 19
Training fellowships for intervention epidemiology in Europe 19
4th European pesticide residues workshop (EPRW 2002) 19

Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

Direttore responsabile e responsabile scientifico: Enrico Garaci

Vice Direttore: Franco Piccinno

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Carla Faralli, Lorenza Scotti, Alessandro Spurio

Progetto grafico: Eugenio Morassi, Franco Timitilli

Grafica: Cosimo Marino Curianò

Composizione e distribuzione: Giovanna Morini, Patrizia Mochi

Sviluppo versione Web (<http://www.iss.it/notiziario>): Marco Ferrari, Stefano Guderzo

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci - *Direttore generale:* Romano R. Di Giacomo

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Fax 0649387118

e-Mail: notiziario@iss.it - Sito Web: <http://www.iss.it>

Telex 610071 ISTSAN I - Teleg. ISTISAN - 00161 Roma

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2001

Numero chiuso in redazione il 28 dicembre 2001

Stampa: Chicca - Tivoli

Esposizione umana a sostanze chimiche con effetti endocrini e salute riproduttiva

Un programma di ricerca dell'ISS



Alberto Mantovani

Nei Paesi industrializzati l'allungamento della vita media richiama il sistema di sanità pubblica a dare sempre maggiore priorità a patologie che colpiscono la qualità della vita; in questo ambito, meritano un particolare rilievo la salute riproduttiva e la protezione dello sviluppo sia prenatale che postnatale. Infatti, considerare la riproduzione come un *continuum* che comprende il benessere della generazione successiva è necessario per un'adeguata valutazione di molteplici e differenziati rischi. Questi possono comprendere patologie sia ad alta prevalenza (ad esempio, disturbi della fertilità) sia a bassa prevalenza, ma a elevato costo individuale e sociale (ad esempio, alterazioni dello sviluppo endocrino o riproduttivo).

L'esposizione a sostanze chimiche nell'ambiente di vita e di lavoro e negli alimenti ha un posto di rilievo fra i fattori di rischio per la salute riproduttiva, considerando l'insufficienza delle conoscenze scientifiche disponibili per una efficace prevenzione. In particolare, la Commissione Europea e altri organismi internazionali (OECD, WHO) indicano come priorità l'incremento delle conoscenze sugli Endocrine Disrupting Chemicals (EDC). Gli EDC sono un eterogeneo gruppo di sostanze caratterizzate dal potenzia-

le di interferire attraverso svariati meccanismi (recettore-mediati, metabolici, ecc.), con il funzionamento del sistema endocrino, soprattutto con l'omeostasi degli steroidi sessuali e della tiroide. I più noti EDC comprendono contaminanti alogenati persistenti (diossine, policlorobifenili), fitofarmaci e biocidi (ad esempio, etilene-bisditiocarbammati, clororganici), sostanze di uso industriale (composti fenolici, ftalati). Questa breve e incompleta elencazione sottolinea la potenziale importanza dell'esposizione complessiva a diverse classi di EDC attraverso l'ambiente e gli alimenti.

È inoltre riconosciuto come la riproduzione e lo sviluppo pre e postnatale siano fasi biologiche particolarmente sensibili agli effetti endocrini di EDC (1). Studi epidemiologici, infatti, suggeriscono correlazioni fra esposizione a specifici gruppi di EDC e alterazioni riproduttive, quali malformazioni dell'apparato riproduttivo, infertilità, aumentato rischio di seminomi, endometriosi.

Gli studi, sperimentali e clinici, avviati nel corso del Programma di ricerca finalizzata (2000-03) "Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina: valutazione del rischio per la ripro-

duzione e per l'età evolutiva" (responsabile scientifico: Alberto Mantovani), consentono di mettere meglio a fuoco l'ampio spettro di patologie correlabili con l'esposizione a EDC. Queste comprendono l'incremento di abortività precoce associato all'esposizione lavorativa a pesticidi, effetti a lungo termine sulla funzionalità tiroidea o riproduttiva in seguito a danni indotti in utero o durante l'infanzia, patologie metaboliche (ad esempio, osteoporosi postmenopausale) correlabili con un'alterata omeostasi di estrogeni e androgeni, ecc. (*cf.* sotto per una descrizione dettagliata delle attività delle Unità Operative, UO).

Tuttavia, numerosi punti restano da chiarire: tra questi, i meccanismi biologici alla base di tali correlazioni, gli eventuali fattori di suscettibilità e/o di rischio concomitanti, e soprattutto l'intero spettro di patologie potenzialmente associabili all'esposizione a EDC.

Il Progetto è stato avviato con l'obiettivo di contribuire a una migliore base scientifica per la gestione del rischio degli EDC, caratterizzando gli effetti di sostanze selezionate per il loro potenziale rilievo e indagandone il potenziale coinvolgimento in patologie umane a base endocrina. Il Progetto coinvolge otto UO, sia interne che esterne all'ISS, e ambisce a svilup-

L'esposizione a sostanze chimiche è uno dei fattori di rischio per la salute riproduttiva

Alberto Mantovani

Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia, ISS

pare un approccio interdisciplinare, promuovendo una rete nazionale che integri competenze specialistiche negli ambiti della ricerca di base, della tossicologia sperimentale, della clinica e dell'epidemiologia.

Il Progetto rappresenta il primo programma di ricerca finanziato dal Servizio Sanitario Nazionale sul problema degli EDC e ha, pertanto, un carattere di progetto pilota; il primo anno, di cui di seguito si presentano le attività, ha quindi costituito la fase preliminare di messa a punto di modelli, di selezione di molecole di interesse e di iniziale interazione fra le UO.

ALTERAZIONI DELLO SVILUPPO DELL'APPARATO RIPRODUTTIVO (UO 1)

Responsabile: A. Mantovani, ISS.
Collaborazioni interne: M.E. Traina, G. Petrelli. Collaborazioni esterne: F. Bianchi, CNR-Pisa; M. De Felici, Università di Roma "Tor Vergata"; G. Forti, Università di Firenze; G. Tiboni, Università di Chieti

L'obiettivo della UO 1 è integrare diversi approcci (studi *in vivo*, *in vitro*, clinico-epidemiologici) per indagare gli effetti di EDC selezionati sullo sviluppo prenatale e neonatale.

Per gli studi *in vivo* sono stati selezionati due composti:

a) il fungicida tioallafanato tiofanato metile, che ha mostrato effetti sulla tiroide e sul corticosurrene in studi di tossicità cronica su roditori da laboratorio, ma sul quale i dati di letteratura scientifica sono del tutto inadeguati per una valutazione di effetti organo-specifici sullo sviluppo. È stata effettuata una serie di esperimenti nel ratto in seguito a esposizione in diverse fasi della organogenesi e differenziazione dei tessuti endocrini. La sostanza causa una minima tossicità generale sia materna che prenatale o neonatale. Per contro, un esame istologico qualitativo nei feti e nei neonati esposti in utero ha messo in evidenza un incremento di alterazioni a carico sia della tiroide che dei surreni. Sono in corso esami istomorfometrici, che possono risultare l'indicatore più sensibile per effetti sullo sviluppo a carattere organo-specifico e soprattutto fornire indicazioni più complete sul significato funzionale delle alterazioni osservate;

b) l'insetticida organoclorurato lindano, un composto che in passato è stato largamente utilizzato in Italia, e che può persistere nell'ambiente e nei tessuti e bioaccumularsi (2). Il lindano è noto per indurre, a livello sperimentale, effetti complessi sulla riproduzione e sull'equilibrio endocrino, con bersagli e meccanismi tuttora da chiarire. In colla-

borazione con la UO 3 è stato effettuato uno studio sugli effetti sullo sviluppo riproduttivo del topo sino all'età adulta in seguito a esposizione, prenatale o durante l'allattamento, a lindano. Mentre la molecola non induce una evidente tossicità generale, i risultati preliminari mostrano nei maschi una specifica riduzione dello sviluppo del tessuto testicolare, evidente soprattutto al raggiungimento della maturità sessuale e non accompagnata da danni a particolari fasi della spermatogenesi; nelle femmine si osservano effetti di tipo estrogenico, in particolare una iperplasia/ipertrofia del tessuto uterino. Le alterazioni sono nettamente più evidenti in seguito a esposizione prenatale rispetto all'esposizione postnatale. Va notato che il tipo di effetti osservati in ambedue i sessi è paragonabile a quelli indotti dal dietilstilbestrolo, estrogeno di sintesi utilizzato nella sperimentazione come controllo positivo (4).

In conclusione, oltre a fornire dati che integrino le informazioni (tuttora largamente incomplete) sugli effetti delle sostanze in esame, gli studi *in vivo* effettuati nell'ambito del Progetto intendono contribuire alla messa a punto di modelli per valutare gli effetti sullo sviluppo endocrino e riproduttivo. Ulteriori studi riguarderanno composti con meccanismi di azione diversi, ad esempio, inibitori delle aromatasi come i triazoli.

**Il Programma di ricerca
sull'esposizione umana
a Endocrine Disrupting
Chemicals (EDC)
è finanziato dal Servizio
Sanitario Nazionale**

PRINCIPALI GRUPPI DI PESTICIDI CON POTENZIALI EFFETTI ENDOCRINI

- Insetticidi clorurati (lindano, dieldrin)
- Fungicidi diversi (vinclozolin, linorun)
- Triazoli (ciproconazolo)
- Imidazoli (imazalil)
- Triazine (atrazina, simazina)
- Etilene bisditiocarbammtil (mancozeb)
- Coformulanti (alchifenoli)

Gli studi *in vitro* sono stati programmati per integrare i risultati *in vivo* con informazioni sui meccanismi di azione. I sistemi utilizzati comprendono:

a) cellule germinali primordiali e ovociti fetali di topo (Università di Roma "Tor Vergata"). Su questo sistema sono stati saggiati tre composti a diverso meccanismo di azione: zeralenone (micotossina estrogenica), lindano e mono-(2-etilene)-ftalato, EDC utilizzato per la preparazione di materiali plastici, che non interagisce con i recettori per gli steroidi. I risultati preliminari consentono di discriminare gli effetti (stimolazione o inibizione della crescita, alterati processi adesivi) e i bersagli (cellule germinali primordiali od ovociti fetali) dei tre composti, ognuno dei quali mostra aspetti specifici riportabili ai meccanismi di azione;

b) spermatozoi e cellule di corpo cavernoso umane (Università di Firenze). Sono state studiate le alterazioni di parametri funzionali degli spermatozoi (livelli di calcio intracellulare, reazione acrosomiale spontanea e indotta con il progesterone) in presenza di composti ambientali ad azione estrogenica (bisfenolo A e otilfenolo polietossilato). I risultati preliminari indicano come unico effetto un modesto incremento dei livelli di calcio intracellulare; pertanto gli spermatozoi umani maturi non sembrano essere bersagli importanti di tali composti. Tuttavia, resta da chiarire se alterazioni dei parametri considerati possano essere indotte in seguito a esposizioni nel corso della maturazione funzionale del sistema riproduttivo. Sono, inoltre, in corso studi su colture di cellule di corpo cavernoso sia fetali che da soggetti adulti. Questo sistema sperimentale, sinora pressoché inutilizzato in tossicologia, può fornire risultati di interesse sulla patogenesi delle ipospadie, malformazioni potenzialmente correlate all'esposizione a EDC con azione estrogeni-

ca e/o antiandrogena (Figura 1 e Figura 2). I dati preliminari indicano che i recettori per gli estrogeni e per gli androgeni sono espressi e attivi sia nelle cellule fetali che adulte, e incoraggiano quindi a proseguire l'attività sperimentale utilizzando diversi EDC.

L'indagine epidemiologica consiste in uno studio multicentrico retrospettivo su popolazioni lavorative esposte a specifici pesticidi potenziali EDC; lo studio è stato pianificato per verificare l'associazione tra livelli crescenti di esposizione e differenti danni riproduttivi, tra cui particolare rilievo è stato dato al momento del concepimento (Time To Pregnancy, TTP). I gruppi identificati con diversi livelli di esposizione sono gli agricoltori in possesso del patentino per l'uso di antiparassitari (esposizione media e discontinua), i lavoratori in serra (esposizione alta e continua) e i lavoratori dei centri di disinfestazione (esposizione massima). Per ciascuna popolazione sono stati identificati i controlli interni (lavoratori che al primo concepimento svolgevano un differente lavoro) e popolazioni di riferimento non esposte. I lavoratori sono stati intervistati ed

è stato loro somministrato un questionario standard; sono state pertanto ricostruite la storia lavorativa, l'esposizione a tossici riproduttivi, sia al momento dell'intervista sia alla prima e all'ultima gravidanza, la storia riproduttiva (numero e sesso dei figli nati vivi, aborti spontanei, TTP, patologie riproduttive) e la presenza di alcuni fattori di confondimento (abitudine al fumo, età dell'uomo e della donna alla gravidanza). Secondo l'approccio generalmente accettato, l'analisi del TTP è stata condotta alla prima gravidanza. In totale sono stati intervistati 1 171 lavoratori.

Ritardi significativi nel concepimento sono stati osservati fra i lavoratori in serra rispetto agli agricoltori e alla popolazione di riferimento; a loro volta gli agricoltori mostravano un modesto aumento, non significativo, rispetto ai controlli. Inoltre, le mogli dei lavoratori in serra che all'intervista hanno dichiarato di utilizzare e/o di aver utilizzato al momento delle gravidanze almeno uno dei principi attivi identificati come EDC (n. 56) hanno sperimentato un rischio di abortività 2,6 volte più elevato delle mogli dei rimanenti lavoratori in serra (n. 118) che hanno di-

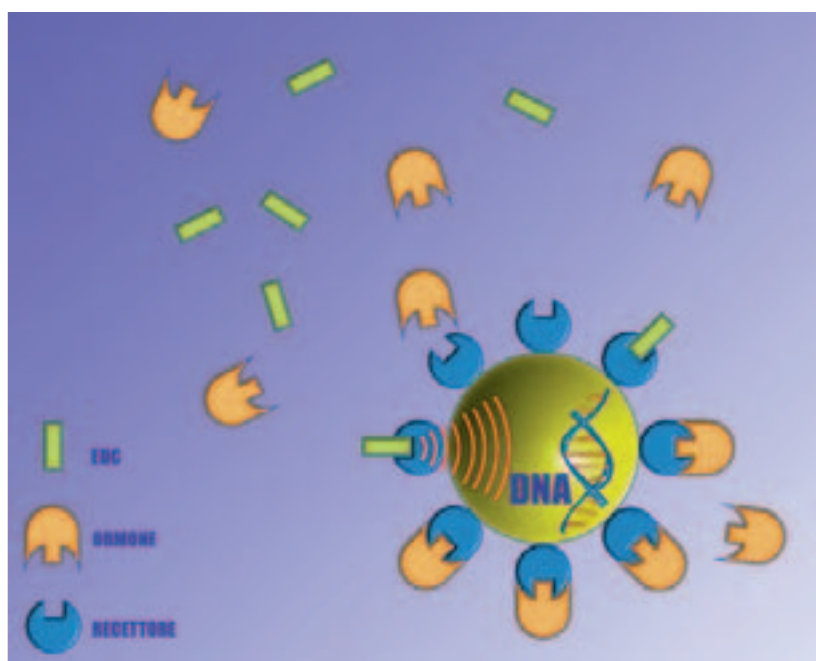


Figura 1 - Meccanismo di azione di EDC agonisti di recettori per ormoni steroidi

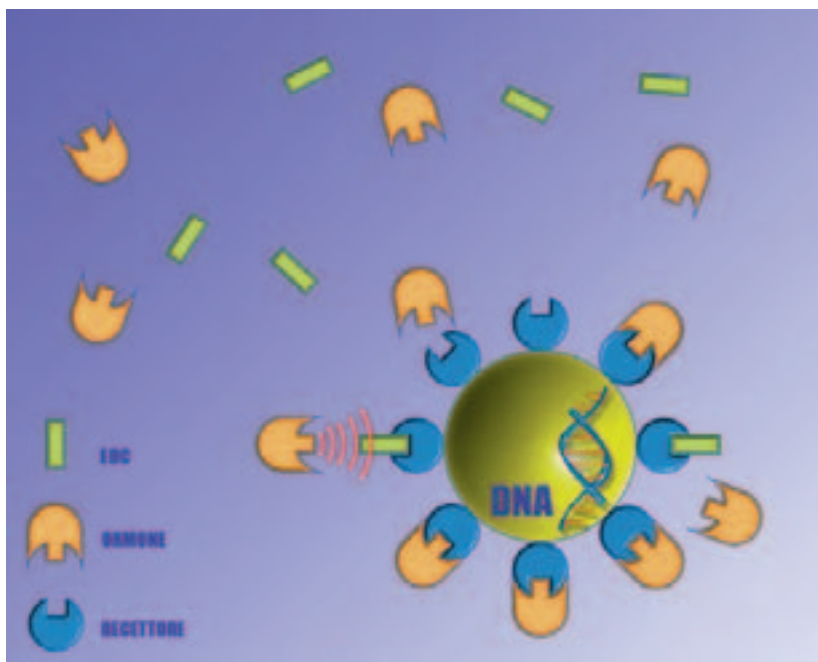


Figura 2 - Meccanismo di azione di EDC antagonisti di recettori per ormoni steroidi

chiarato di non avere mai fatto uso di tali sostanze. Sui 31 dipendenti del Centro di Disinfestazione del Comune di Roma, non è stato possibile calcolare il TTP a causa del numero ridotto; tuttavia, un significativo aumento del tasso di aborti spontanei è stato evidenziato nelle mogli dei lavoratori rispetto alla popolazione di riferimento (*odds ratio* 3,8, intervallo di confidenza 95% 1,2-12,0). I dati mettono quindi in evidenza come l'esposizione paterna a sostanze tossiche per la riproduzione, e in particolare a EDC, possa indurre un danno alle prime fasi embrionali, evidenziato in primo luogo dall'aumentato tasso di abortività nelle mogli. Inoltre, viene corroborato il ruolo del TTP come indicatore, a livello di coppia dell'esposizione anche di uno solo dei due partner.

XENOBIOTICI E FERTILITÀ UMANA: STUDI DI BASE E CLINICI (UO 2)

Responsabile: L. Silvestroni, Università di Roma "La Sapienza"

Le attività di ricerca di base in corso presso il Laboratorio di Biofluorimetria (Dipartimento di Fi-

siopatologia Medica) sono focalizzate sullo studio di possibili meccanismi dell'infertilità maschile in cellule e tessuti del sistema riproduttivo umano.

In particolare, è in corso la messa a punto di una metodica ultrarapida che consente di visualizzare lo stato dell'acrosoma in spermatozoi umani: tale metodologia sarà applicata allo studio degli effetti di EDC selezionati sulla reattività biologica di spermatozoi capacitati in termini di sviluppo di reazioni acrosomiali spontanee e stimulate dall'induttore fisiologico progesterone e da un induttore farmacologico (lo ionoforo a calcio ionomicina). È inoltre in corso uno studio (in collaborazione con la UO 1) sull'espressione e localizzazione del recettore arilico (AhR) nelle diverse componenti cellulari del testicolo di topo. Tale recettore è il bersaglio primario per l'azione di composti aloogenati potenziali EDC, quali diossine e taluni policlorobifenili; tuttavia, mancano informazio-

ni adeguate sulla sua espressione nel sistema riproduttivo maschile dei mammiferi e sulla possibile modulazione in diverse condizioni di esposizione e/o stadi di sviluppo.

La UO 2 è inoltre impegnata in attività di ricerca clinica. In collaborazione con la UO 6 è in atto una raccolta di campioni di sangue periferico da soggetti normali e da soggetti affetti da patologie di interesse endocrinologico: infertilità maschile con oligo(asteno)zoospermia, alterazioni, degli assi ipotalamo-ipofisi-ovario/surrene, obesità (soggetti ambosessi). Nei soggetti affetti da obesità e che affrontano interventi di chirurgia bariatrica si prelevano anche campioni di tessuto adiposo. I campioni biologici vengono in parte inviati alla UO 6 per il dosaggio di diversi EDC e in parte utilizzati per la localizzazione immunoistoichimica di potenziali bersagli di EDC (ad esempio, AhR). L'arruolamento dei soggetti prevede la compilazione di una scheda anamnestica elaborata *ad*

hoc per gli studi di ricerca clinica nell'ambito del Progetto e consultabile online all'indirizzo: www.iss.it/notiziario

Le caratteristiche clinico-laboratoristiche dei soggetti arruolati sono archiviate

presso il Day Hospital di Diagnostica Endocrina Morfofunzionale (Policlinico Umberto I, Roma).

L'esposizione maschile a pesticidi potenziali EDC è associata a un aumentato tasso di abortività nelle donne

ANOMALIE DELLE CELLULE GERMINALI E DELL'EMBRIONE PREIMPIANTO (UO 3)

Responsabile: M. Spanò, ENEA-Casaccia. Collaborazioni interne: F. Pacchierotti

L'attività sperimentale della UO 3 si è svolta sinora principalmente in collaborazione con la



UO 1. Per valutare l'eventuale azione del lindano sull'integrità delle cellule germinali maschili sono state utilizzate due tecniche di citometria a flusso a integrazione dell'informazione ottenibile con metodi istopatologici e biochimici: a) analisi ad alta risoluzione del contenuto di DNA delle cellule testicolari (attraverso l'identificazione e la quantificazione dei compartimenti cellulari aploidi, diploidi e tetraploidi essa permette di evidenziare alterazioni nella spermatogenesi); b) Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA), che attraverso l'analisi della suscettibilità della cromatina spermatozoaria a una denaturazione *in situ* a basso pH permette di evidenziare alterazioni della spermioistogenesi.

I risultati preliminari evidenziano, in seguito a esposizione prenatale a lindano, un incremento della frazione di spermatozoi con cromatina alterata, e in misura meno evidente una diversa distribuzione dei vari compartimenti cellulari rispetto al controllo. Questi dati incoraggiano a proseguire le indagini su alcuni EDC come fattori di rischio anche per alterazioni sottili della qualità e integrità dei gameti.

È inoltre in corso di avviamento uno studio *in vivo* sugli effetti del lindano sulla cinetica delle prime fasi di segmentazione embrionale nel topo. Questa fase è un periodo critico per la morte embrionale precoce e anche per l'induzione di alterazioni dello sviluppo a comparsa più tardiva nel corso della gestazione; tuttavia, i modelli sperimentali disponibili devono ancora essere perfezionati. I miglioramenti in campo metodologico riguardano: l'utilizzo della superovulazione, che permette di sincronizzare il ciclo estrale, e di conseguire di stabilire precisamente l'orario dell'ovulazione e della fecondazione; la messa a punto di un protocollo per l'osservazione degli embrioni, compreso il trattamento delle morule per isolare i blastomeri senza danneggiarli. I dati preliminari ottenuti permettono di descrivere la cinetica di sviluppo embrionale nel topo (ceppo CD1 in assenza di trattamento) fino a circa 63 ore dopo la fecondazione.

MECCANISMI DI AZIONE RECETTORE-MEDIATI DEGLI XENOESTROGENI (UO 4)

Responsabile: M.L. Brandi, Università di Firenze

Primo obiettivo della UO è quello di analizzare i polimorfismi dei geni codificanti per il recettore della vitamina D, per i recettori estrogenici (ER), ER α ed ER β e aromatasi come potenziali fattori di suscettibilità a patologie su base endocrina e/o agli effetti di xenoe-

Il Progetto prevede l'utilizzo di schede anamnestiche per i soggetti arruolati affetti da patologie endocrinologiche

strogeni (Figura 3). Nella prima fase del Progetto sono state messe a punto le analisi molecolari per lo studio dei polimorfismi di tali geni e per la valutazione della loro distribuzione. In particolare è stata messa a punto l'analisi dei seguenti polimorfismi: a) per il gene di ER α (braccio lungo del cromosoma 6) sei diversi tipi di polimorfismi, inclusi (TA) n repeats e polimorfismi che determinano alterazione del sito di taglio di un'endonucleasi di re-

strizione; b) per il gene di ER β (braccio lungo del cromosoma 14) un polimorfismo identificato dalla endonucleasi di restrizione; c) per il gene del recettore della vitamina D (braccio lungo del cromosoma 12), quattro diversi tipi di polimorfismi identificati da endonucleasi di restrizione. Infine, un risultato di notevole interesse è la messa in evidenza di polimorfismi del gene codificante l'aromatasi quali fattori di rischio per l'osteoporosi nella donne in menopausa, a conferma che i disturbi nell'omeostasi di estrogeni e androgeni possono avere ricadute sulla salute ad ampio spettro.

Un ulteriore obiettivo è la messa a punto del modello *in vitro* HEK 293 che utilizza cellule umane embrionali renali per valutare le attività trascrizionali di ER α ed ER β in presenza di un ligando attivatore. Sono attualmente in corso esperimenti di competizione di legame con il ligando marcato, con l'agonista-antagonista estrogenico raloxifene e con dimostrati o potenziali xenoestrogeni di interesse lavorativo e/o ambientale (clorurati come metossicloro, dieldrin, lindano, ftalati, bisfenolo A). Lo studio comprende anche la caratterizzazione di possibili variazioni dell'attività trascrizionale di ER α indotta dalle stesse molecole in combinazione e in presenza o assenza del ligando fisiologico. Verrà infine valutata, mediante tecnica di competizione di le-

game, la capacità di tali miscele di sostituirsi al ligando fisiologico nell'interazione con i due recettori. Lo studio produrrà, quindi, anche la messa a punto di un modello *in vitro*

per lo studio comparato di EDC ad azione estrogenica sia come singole molecole che come miscele presenti nell'ambiente o negli alimenti.

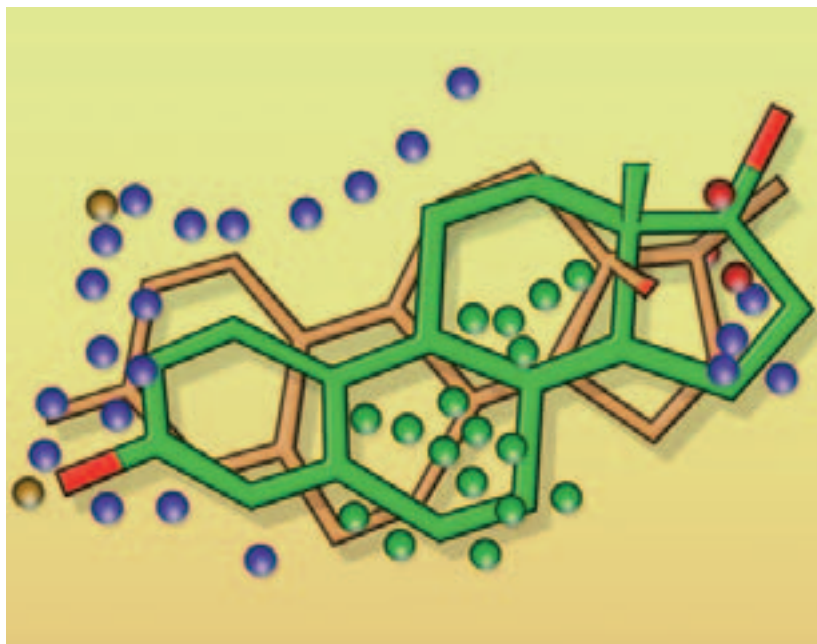


Figura 3 - Modello di un recettore per gli estrogeni

**EFFETTI DI INTERAZIONI
TRA EDC IN MISCELE
COMPLESSE: ALTERAZIONI
MOLECOLARI,
IDENTIFICAZIONE
DI FATTORI METABOLICI
DI SUSCETTIBILITÀ
E DI POSSIBILI FATTORI
DI PROTEZIONE (UO 5)**

Responsabile: A. Colacci, IST- Sezione di Bologna. Collaborazioni esterne: E. Testai, ISS

I policlorobifenili (PCB) sono miscele di composti organici prodotti a elevato volume fino agli inizi degli anni '80, capaci di persistere nell'ambiente e di accumularsi nelle catene alimentari: la tossicità e in particolare gli effetti endocrini dipendono dai differenti congeneri che compongono la miscela. Nel-

l'ambiente i PCB subiscono processi complessi che determinano una variazione della composizione in congeneri e di conseguenza della tossicità. Pertanto, potreb-

be risultare inaccurato l'utilizzo delle miscele commerciali come standard per la caratterizzazione chimica e tossicologica delle miscele ambientali. L'attività della UO 5 si è focalizzata sulla messa a punto di un nuovo approccio per lo studio di miscele ambientali di PCB che prevede l'abbinamento di una caratterizzazione chimica congenere-specifica con test *in vitro* che consentano di identificare il possibile meccanismo di azione. In particolare, l'individuazione e quantificazione dei congeneri viene effettuata mediante analisi gas cromatografica con rivelatore a spettrometria di massa; la caratterizzazione tossicologica prevede lo studio della induzione di effetti quali trasformazione cellulare, inibizione della comunicazione cellulare e apoptosi in fibroblasti di topo BalbC/3. I risultati ottenuti con le miscele ambientali vengono confrontati con la miscela standard Aroclor 1260. Inoltre, viene esaminata la capacità dei parametri biologici di discriminare le diverse miscele. I risultati preliminari indicano una risposta correlata alla dose per tutti i parametri esaminati, nonché una diversa risposta per le differenti miscele.

I policlorobifenili (PCB) sono composti organici che persistono nell'ambiente e si accumulano nelle catene alimentari

Un altro obiettivo della UO 5 è l'identificazione di biomarcatori di suscettibilità individuale alle molecole di interesse per il Progetto, e di come questo possa essere influenzato

monitoraggio biologico in fluidi o tessuti umani di EDC quali contaminanti alogenati persistenti (PCB, diossine), insetticidi clorurati (ad esempio, lindano, dieldrin, DDT)



dalla modulazione metabolica da parte di xenobiotici quali i PCB. È stata pertanto avviata, in collaborazione con la UO 7, l'identificazione dei citocromi (CYP) responsabili della formazione di etilene tiourea (ETU), il metabolita tossico del mancozeb, un pesticida largamente utilizzato in viticoltura. L'azione endocrina a livello tiroideo di tale pesticida è ben nota, così come è noto che la formazione di ETU è mediata dal P450 epatico. Al momento non è noto però quale CYP sia responsabile della bioattivazione nell'uomo, e se livelli diversi dovuti a polimorfismi metabolici nella popolazione esposta possano determinare diversa suscettibilità all'azione endocrina del mancozeb.

VALUTAZIONE DELLA ESPOSIZIONE (UO 6)

Responsabile: A. Di Domenico, ISS. **Collaborazioni interne:** A. Menditto, L. Turrio Baldassarri, S. Caroli, A. Di Muccio. **Collaborazioni esterne:** P. Apostoli, Università di Brescia

Obiettivo della UO 6 è la collaborazione con le UO impegnate in studi clinici, assicurando il mo-

nitoregno biologico in fluidi o tessuti umani di EDC quali contaminanti alogenati persistenti (PCB, diossine), insetticidi clorurati (ad esempio, lindano, dieldrin, DDT) e metalli (speciazione di composti di arsenico, mercurio, piombo e stagno); infatti, anche taluni composti metallici vengono considerati da numerosi autori come potenziali EDC. In prospettiva, potrà venire allestita una banca di campioni biologici.

Al momento è in corso la collaborazione con la UO 2 sui livelli di esposizione a EDC in pazienti con patologie su base endocrina.

Sono inoltre in corso indagini su tre gruppi di soggetti in Lombardia: lavoratori dell'industria siderurgica (esposizione a metalli e organoalogenati, tra cui diossine); ex addetti alla produzione di PCB; persone con assunzione alimentare di PCB elevata e avvenuta in tempi contenuti (accidentale). Su tali soggetti, oltre al monitoraggio biologico dell'esposizione, verranno valutati indicatori clinici, tra cui anche il bilancio degli steroidi e, in collaborazione con la UO 7, marcatori di funzionalità tiroidea.

STUDIO DEGLI EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ED AMBIENTALE AD AGENTI CHIMICI DI SINTESI INTERFERENTI CON LA FUNZIONALITÀ TIROIDEA: ETILENBISDITIOCARBAMATI (UO 7)

Responsabile: A. Olivieri, ISS. **Collaborazioni interne:** M. Sorcini. **Collaborazioni esterne:** M.T. Mechi, ASL Firenze; L. Chiovato, Università di Pisa

Obiettivo delle UO 7 e UO 8 è la valutazione dei potenziali effetti sulla funzione tiroidea in seguito all'esposizione a EDC. In tale ambito, infatti, i dati in letteratura sono gravemente carenti, nonostante il crescente rilievo dei disturbi tiroidei come problema di sanità pubblica. Inoltre, va verificata la possibile maggiore suscettibilità a EDC tireostatici delle popolazioni che vivono in aree con carenza subclinica di iodio, e comprendono anche regioni italiane come la Toscana.

Tra le molecole che, almeno in studi sperimentali, hanno uno specifico effetto sulla tiroide vi è la ETU (UO 5), metabolita

comune ai fungicidi agricoli etilenbisditiocarbamati (EBDC). Al fine di studiare i possibili effetti dell'esposizione professionale e ambientale a ETU sulla fun-

zionalità tiroidea, è stato identificato un comune toscano a forte vocazione vinicola e con un intenso utilizzo di EBDC, in particolare di mancozeb. In collaborazione con l'ASL di Firenze, viene effettuata una completa anamnesi ambientale (comprese tecniche di coltivazione, quantitativi di prodotti fitosanitari utilizzati, metodi di tratta-

Gli EDC possono essere presenti come miscele complesse nell'ambiente e negli alimenti

mento): l'esposizione nella fase di rientro è ritenuta quella a maggior rischio, in quanto il tempo di esposizione è generalmente più lungo rispetto alla fase di trattamento. Inoltre, è stato accertato che si pone una maggiore attenzione alla protezione durante la distribuzione che non nel rientro in coltura, in quanto la percezione del rischio connesso a questa fase da parte degli addetti è molto ridotta. L'esposizione viene valutata su una coorte di addetti all'agricoltura: a) indirettamente, mediante questionario (attività lavorativa, stili di vita e abitudini alimentari, uso domestico di pesticidi); b) direttamente, mediante monitoraggio biologico (ioduria, livelli urinari di ETU) in varie fasi delle attività agricole che prevedono l'uso di EBDC. In un sottogruppo della coorte identificata vengono valutati biomarcatori di effetto (pannello biochimico di funzionalità tiroidea, autoanticorpi) e viene effettuato un esame obiettivo clinico.

Lo studio si estende anche alla esposizione residenziale, con particolare riguardo ai bambini in età scolare. Al momento vengono raccolti dati su stili di vita, abitudini alimentari e un'anamnesi familiare e personale rivolta all'identificazione di disturbi attuali e pregressi a carico della tiroide, come base per successive indagini mirate.

I dati preliminari evidenziano elevate concentrazioni di ETU soprattutto nella fase di rientro in coltura, che viene quindi confermata come la fase a maggiore rischio di esposizione.

EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE CRONICA ALLO STIRENE SULLA GHIANDOLA TIROIDEA E SULL'EQUILIBRIO ORMONALE TIROIDEO (UO 8)

Responsabile: A. Pinchera, Università di Pisa. Collaborazioni interne: L. Chiovato, F. Santini. Collaborazioni esterne: A. Olivieri, M. Sorcini, ISS

Come già accennato anche l'attività della UO 8 si incentra sulla valutazione di possibili effetti in seguito a esposizione lavorativa a una sostanza potenzialmente tirostatica, lo stirene, nelle aziende impegnate nella lavorazione di vetroresine. Nella fase attuale sono state selezionate e contattate aziende (Provincia di La Spezia) nelle quali lo stirene viene regolarmente utilizzato nel ciclo di produzione ed è stata effettuata un'anamnesi patologica remota e lavorativa per reclutare i soggetti sottoposti a esposizione cronica allo stirene. L'inserimento dei soggetti nel gruppo "esposti" è stata confermata mediante misurazione dei metaboliti urinari dello stirene (acido mandelico e acido fenilglicosilico). È stata infine messa a punto l'organizzazione pratica del lavoro, compreso l'allestimento di un ambulatorio mobile per la valutazione morfofunzionale della ghiandola tiroidea: i parametri considerati comprendono ioduria, pannello biochimico di funzionalità, autoanticorpi, ecografia, e infine agoaspirazione di eventuali noduli tiroidei.

CONCLUSIONI

Nel suo primo anno di attività, oltre alla messa a punto di approcci metodologici sia sperimentali che clinici e al consolidarsi delle interazioni fra le UO, il Progetto ha pro-

dotto risultati quali l'identificazione di possibili parametri critici per la valutazione del rischio di EDC selezionati (3-5); approcci e parametri, quali ad esempio, il TTP, per lo studio della salute riproduttiva in gruppi esposti (6, 7); marcatori di suscettibilità per patologie su base endocrina (8).

Lo sviluppo ulteriore del Progetto dovrà basarsi sul potenziamento dell'aspetto interdisciplinare, in modo da produrre, nel corso e al termine delle attività, modelli e strategie per valutare i rischi sanitari da EDC sia nell'ambito della regolamentazione delle sostanze chimiche che in quello della sorveglianza di popolazioni potenzialmente esposte.

Riferimenti bibliografici

1. Stazi AV, Mantovani A. Notiziario Ist Super Sanità 2001; 14 (2): 13-5.
2. Traina ME, Urbani E, Rescia M, et al. Rapporti ISTISAN 01/3 2001; 59 p.
3. Mantovani A, Macrì C, Ricciardi C, et al. Toxicology Letters 2001; 116 (Suppl. 1): 88.
4. Spanò M, Cordelli E, Eleuteri P, et al. Toxicology 2001; 164: 125.
5. Luconi M, Bonaccorsi L, Forti G, et al. Mol Cell Endocrinol 2001; 178: 39-45.
6. Petrelli G, Figà-Talamanca I, Tropeano R, et al. Europ J Epidemiol 2000; 16: 391-3.
7. Petrelli G, Figà-Talamanca I, Taggi F. Central Europ J Occupat Environ Med 2000; 6: 265-71.
8. Masi L, Becherini L, Gennari L, et al. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 2263-9.

In brief

Human exposure to endocrine disrupting chemicals and reproductive health

Endocrine Disrupting Chemicals (EDC) are a growing public health concern, especially considering both widespread exposure and potentially enhanced susceptibility of children. Since 2000 the Italian Health system supports a pilot interdisciplinary project on risk evaluation of EDC. The activities focus on a) in vivo/in vitro toxicological studies on agrochemicals and industrial compounds, investigating endpoints relevant to fertility and reproductive development; b) epidemiological studies on selected groups with b.1) occupational exposures to EDC (including thyrostatic compounds) or b.2) endocrine-related disturbances. Outcomes will improve strategies for risk assessment as well as for monitoring health status of exposed and/or susceptible groups.



Studi dal territorio

LESIONI DA FUOCHI D'ARTIFICIO

A partire dal 1992-93 nella provincia di Napoli e dal 1995-96 in tutta la Campania, è stata svolta una sorveglianza, presso i Pronto Soccorso (PS), per descrivere la frequenza e la gravità delle lesioni prodotte da fuochi d'artificio, nel periodo che va dal 24 dicembre al 6 gennaio. Per ogni incidente, dovuto a fuochi d'artificio, sono stati rilevati sia dai registri di PS che da quelli del posto di Polizia la data, l'ora di arrivo, l'età e il sesso di ogni infortunato, il comune di residenza, la durata della prognosi, la sede e il tipo della lesione (1).

Nella Figura 1 sono riportati gli andamenti degli incidenti, per la provincia di Napoli nel periodo 1992-2001 e per la regione Campania nel periodo 1995-2001.

Per Napoli, nel 1992-93 si verificarono circa 350 casi; l'anno successivo si osservò una forte riduzione che fu attribuita alla concomitanza di più fattori: in particolare un fortissimo temporale si abbatté sulla città e una maggiore quantità di fuochi illegali fu sequestrata dalle forze dell'ordine (2).

Nel 1994-95 gli incidenti aumentarono nuovamente, ma da allora è stata registrata una costante diminuzione, che è giunta al -47% nel 1998-99. Questa tendenza è stata interrotta dall'incremento osservato negli ultimi due anni, in cui sono stati rilevati, rispettivamente, 184 e 150 incidenti nella provincia di Napoli (251 e 290 in Campania).

Nel periodo 24 dicembre 2000 e 6 gennaio 2001, sono stati rilevati complessivamente 290 casi di incidenti da fuochi d'artificio: 150 residenti nella provincia di Napoli,

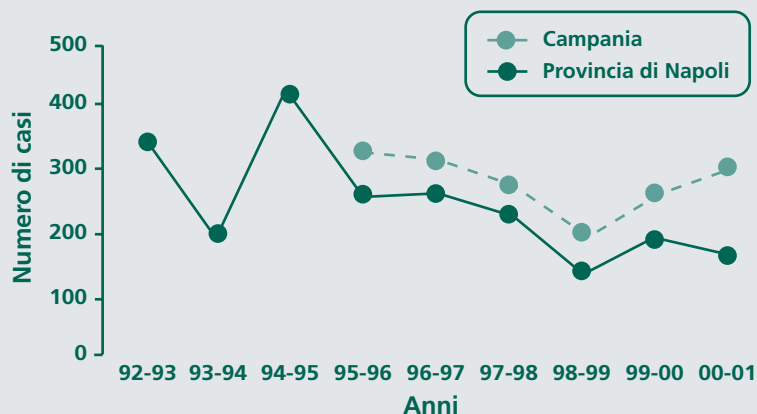


Figura 1 - Incidenti da fuochi d'artificio dal 1992-93 al 2000-01 per la provincia di Napoli e la regione Campania

140 nel resto della regione. La maggior parte degli arrivi al PS (il 79%) è stata registrata la sera del 31 dicembre e a Capodanno. In questi due giorni il 51% degli arrivi al PS è stato registrato tra la mezzanotte e le due del mattino del 1° gennaio, mentre un ulteriore incremento si è avuto durante la mattina. Alla mezzanotte sono stati colpiti soprattutto gli adulti, mentre nella mattinata del 1° gennaio si sono infortunati prevalentemente i bambini (Figura 2). L'andamento della curva è stato simile durante tutti gli anni studiati, anche se il secondo picco è andato via via riducendosi (3).

Sono state vittime di infortuni persone di tutte le età: da uno a ottantatré anni e il gruppo più colpito è stato quello dei preadolescenti tra 10 e 14 anni, con il 24,5%.

Complessivamente i bambini sotto i 14 anni hanno rappresentato il 39% degli infortunati. Il rapporto maschi:femmine è stato pari a 9:1. La sede e il tipo delle lesioni sono riportati in Tabella.

Le regioni del corpo più colpite sono state le mani, prevalentemente la destra, il viso e gli occhi. Le lesioni più frequenti: contusioni, ustioni e lacerazioni.

Sono state registrate 9 ustioni di terzo grado, 47 casi di sfacelo traumatico di mani e due del bulbo oculare, 16 amputazioni di dita o mani; inoltre, una persona ha subito un trauma cranico con conseguente coma e un'altra è stata ferita da arma da fuoco.

Per quanto riguarda la gravità delle lesioni, 80 persone (28%) sono state ricoverate in ospedale con prognosi che andavano da 1 a 40

Elvira Lorenzo, Antonio Barrecchia (Osservatorio Epidemiologico regione Campania) e **Paolo D'Argenio** (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS). Hanno collaborato: **Michela Cioffi** (Servizi di Epidemiologia e Prevenzione delle ASL della Campania) e i responsabili dei Servizi di Epidemiologia e Prevenzione delle ASL della Campania: **Crescenzo Bove** (CE1), **Annalisa Caiazzo** (SA1), **Rosa Castiello** (SA3), **Annarita Citarella** (BN), **Maria Antonietta Ferrara** (AV2), **Franco Giugliano** (NA5), **Giovanni Morra** (NA4), **Carmelo Padula** (AV1), **Antonio Parlato** (NA2), **Rocco Parrella** (SA2), **Filomena Peluso** (NA3), **Andrea Simonetti** (NA1), **Maria Luisa Trabucco** (CE2)

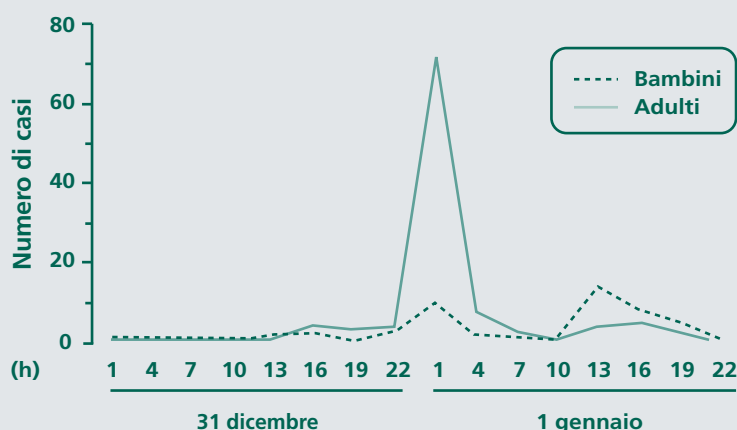


Figura 2 - Confronto degli arrivi al Pronto Soccorso di Napoli per ora di arrivo (2000-01)

Tabella - Sede e tipo delle lesioni da fuochi d'artificio (Campania 2000-01)

Regione corporea	n.	(%)*	Tipo di lesione	n.	(%)*
Mano destra	114	(39%)	Contusione	93	(32%)
Mano sinistra	65	(22%)	Ustione 1° grado	88	(30%)
Viso	84	(29%)	Ustione 2° grado	68	(23%)
Occhio destro	37	(13%)	Ustione 3° grado	9	(3%)
Occhio sinistro	36	(12%)	Lacerazione	68	(23%)
Arto superiore	31	(11%)	Frattura	18	(6%)
Arto inferiore	39	(14%)	Sfacelo traumatico	49	(17%)
Orecchio	6	(2%)	Amputazione	16	(6%)
Altra sede	4	(1%)	Altra lesione**	13	(4%)
Totale casi	290	-	Totale casi	290	-

(*) La somma delle percentuali è superiore a 100 perché potevano essere colpite più regioni corporee e più tipi di lesioni potevano essere riportate per una stessa persona

(**) Tra le altre: ferita da arma da fuoco, scoppio bulbo oculare, perforazione timpanica, trauma cranico seguito da coma

giorni. Le persone con prognosi superiore a 10 giorni erano 66, di queste 25 (9%) hanno avuto una prognosi superiore a 20 giorni. La prognosi è stata riservata per la ripresa della funzionalità per 25 persone (9%), e per una persona è stata dichiarata una riserva *quo ad vitam*.

In Campania, nel 1999-2000 e 2000-01 è stato osservato un incremento degli infortuni da fuochi d'artificio. Tale incremento interrompe un trend in diminuzione che sembrava destinato a ridurre il carico di sofferenze, disabilità e lutti per i festeggiamenti legati alle festività natalizie e al Capodanno.

Questa interruzione del trend positivo, è verosimilmente correlata al passaggio di millennio che ha

amplificato il sentimento di attesa che si risolve nel rito collettivo dei fuochi di Capodanno.

Riferimenti bibliografici

1. D'Argenio P, Palumbo F, Saccone F, et al. MMWR 1993; 42: 201-3.
2. D'Argenio P, Cafaro L, Santonastasi F, et al. Am J Public Health 1996; 86(1): 84-6.
3. D'Argenio P, Cafaro L, Palumbo, et al. Medico e Bambino 1998; 1: 35-9.
4. D'Argenio P. (comunicazione personale).

Il commento

Franco Taggi

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

L'epidemiologia opera a livelli diversi, da quelli nobili, dove si entra nel merito della struttura laten-

te dei fenomeni, a quelli apparentemente modesti da un punto di vista concettuale, in particolare la sorveglianza dei fenomeni.

Entrambi i livelli sono importanti; tuttavia, spesso si tende a dimenticare come la sorveglianza epidemiologica possa portare a risultati di grande interesse per la sanità pubblica.

Questo è avvenuto nel caso del monitoraggio degli incidenti da fuochi d'artificio tra Natale e l'Epifania, che si è svolto, a partire dal 1992, a Napoli. La rilevazione, infatti, ha mostrato come gli incidenti degli adulti fossero concentrati a ridosso della mezzanotte del 31 dicembre, mentre gli incidenti dei bambini accadevano prevalentemente nel corso della mattinata successiva. Il fatto può sembrare banale, ma prima della sorveglianza nessuno lo aveva rivelato.

Una rapida analisi dei dati mostrava che nei bambini gli incidenti erano legati generalmente a fuochi d'artificio inesplosi, che se riaccesi deflagravano con facilità.

Sulla base di queste informazioni, negli anni successivi, sono state intraprese numerose azioni: dal ripulire le strade dai fuochi inesplosi nelle prime ore della mattina del 1° gennaio, alla diffusione di specifiche raccomandazioni ai genitori, all'intensificazione dei sequestri di fuochi illegali. La conseguenza di questi semplici provvedimenti, nati dalla collaborazione tra epidemiologi, giornalisti, forze di polizia, medici ospedalieri, nettezza urbana, funzionari comunali e operatori scolastici, è stata la riduzione di questa sorta di "micro-epidemia" di inizio anno: nella sola Napoli, il numero di serie lesioni era sceso al punto più basso nel 1998 con 7 amputazioni e/o sfaceli traumatici, sebbene dal 1999 sia nuovamente aumentato fino a raggiungere i 35 nel 2000, come riflesso dell'andamento epidemico generale (4).

Gli incrementi osservati negli ultimi due anni sono preoccupanti e dimostrano che è necessario perseverare nella sorveglianza e nell'applicazione delle misure preventive.

SENSIBILITÀ E RAPPRESENTATIVITÀ DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DELL'HIV IN VENETO

La sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) rappresenta lo stadio di malattia conclamata dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Fino a oggi, il monitoraggio dell'epidemia da HIV si è basato sulla sorveglianza dei casi di AIDS. I sistemi di sorveglianza basati sulla notifica dei casi di AIDS forniscono tuttavia un'immagine posticipata, a causa del lungo e variabile periodo di incubazione dell'AIDS (mediana di circa 10 anni) e dell'ulteriore allungamento del periodo di incubazione osservato dopo l'introduzione di terapie antiretrovirali combinate. Questo ha quindi favorito lo sviluppo di sistemi di sorveglianza delle diagnosi di infezioni da HIV.

La regione Veneto aderisce al Registro nazionale AIDS dal 1982, e ha istituito un proprio sistema di sorveglianza per l'infezione da HIV dalla primavera del 1988. A seguito della Delibera regionale del 2 febbraio 1988 tutte le strutture pubbliche che effettuavano test diagnostici per l'HIV alla popolazione generale quali i Sert, i Gruppi C (Servizi di screening in anonimato), i Reparti malattie infettive, i Servizi di igiene pubblica, per un totale di oltre 150 strutture, sono state invitate a raccogliere dati secondo una procedura standardizzata (1). Le informazioni, raccolte dai medici delle singole strutture (centri di afferenza) durante il counselling pre-test mediante un'apposita scheda, prevedono un codice identificativo, i comportamenti a rischio per l'infezione da HIV, la data, il luogo e il risultato del test, nonché l'unità sanitaria locale di appartenenza. Il risultato del test sierologico viene considerato positivo quando viene confermata al Western-blot una reattività al test Elisa. I dati cartacei sono poi spediti ai Servizi di igiene pubblica e trasferiti su supporto magnetico al Registro regionale, situato presso la Direzione per la pre-

venzione della regione Veneto. Annualmente viene prodotto un rapporto descrittivo sull'andamento delle nuove diagnosi dell'infezione, pubblicato su Internet e spedito a tutte le strutture di afferenza.

Per valutare a quale grado il sistema è stato capace di rivelare tutte le nuove infezioni (sensibilità) e se la probabilità di essere rilevati differisce tra i diversi gruppi a rischio della popolazione (rappresentatività), è stato eseguito uno studio basato sul confronto dei dati ottenuti tramite la sorveglianza con i dati del Registro AIDS del Veneto (2, 3).

METODI DISPONIBILI

Al 31 dicembre 2000 sono stati riportati 3 116 casi di AIDS e 6 516 diagnosi di infezione da HIV. L'analisi è stata ristretta ai casi diagnosticati a partire dal 1989 (data di attivazione piena della sorveglianza HIV), residenti nel Veneto, di età superiore ai 14 anni. In questo modo si ottengono 1 915 casi nel Registro AIDS e 5 416 casi nel Registro HIV.

Attraverso l'incrocio dei due registri risulta che 1 245 soggetti sono stati notificati a entrambi gli archivi; 670 casi invece, sono presenti nell'archivio AIDS e non nell'archivio HIV: 94 di questi, pur residenti in Veneto, sono in cura presso strutture extraregionali dove, probabilmente, hanno anche effettuato il test. Rimangono quindi 576 casi nell'archivio AIDS non presenti nell'archivio HIV.

SENSIBILITÀ

La sensibilità del sistema HIV è stata stimata come rapporto tra le persone incluse in entrambi i registri sul totale delle persone incluse nel Registro AIDS. La sensibilità del sistema è risultata 68% (1 245/1 821), con una sottotifica del 32%.

RAPPRESENTATIVITÀ

Al fine di verificare se esistono vizi di rilevazione che possono in qualche modo inficiare la rappre-

sentatività del sistema, sono stati valutati quali fattori, indipendentemente dagli altri, si associano con una maggiore o minore probabilità di inclusione nel sistema di sorveglianza AIDS e in quello HIV attraverso un modello di regressione logistica (4).

Nel modello sono stati considerati il fattore di rischio (omosessuale, eterosessuale, uso iniettivo di droghe, altro fattore non noto), il sesso, l'età e l'anno di diagnosi di AIDS. Nella Tabella sono indicati i valori degli *odds ratio* (OR) e i relativi intervalli di confidenza (IC).

Dai risultati si evidenzia che nel sistema sono sottorappresentati gli individui più anziani (rispetto ai più giovani), coloro che si infettano attraverso comportamenti sessuali (rispetto ai tossicodipendenti) e coloro a cui è stata fatta la diagnosi di AIDS prima del 1993 (rispetto alle diagnosi più recenti). A partire dal 1995, nella scheda AIDS viene indicata anche la data della prima diagnosi di HIV, per cui è stato possibile introdurre nel modello il tempo intercorso tra le due date. È emerso che sono sottorappresentati nel sistema i casi per i quali la diagnosi di AIDS è avvenuta entro sei mesi dalla data del primo test (OR = 0,2 IC95%: 0,1-0,3).

È stata poi valutata la concordanza (mediante la statistica Kappa) sul fattore di rischio riportato nei due diversi sistemi, in modo da stimare il grado di accuratezza con cui il sistema di sorveglianza HIV riporta tale importante dato (5). L'analisi è stata anche stratificata per periodo di diagnosi di AIDS (\leq 1992, 1993-1995, \geq 1996). Il valore della statistica si mantiene sostanzialmente costante, attorno al 70%. Per i casi diagnosticati prima del 1992, il Kappa è stato pari a 73,3%, per il periodo 1993-95 il Kappa è stato 66,8% e per il periodo successivo al 1995 è stato 68,7%. È da notare che la non concordanza si verifica per i casi classificati nel Registro AIDS come "trasmissione sessuale" e nella sorveglianza HIV come "non determinato".

Federica Michieletto, Cinzia Piovesan e Giovanni Gallo (Servizio di epidemiologia e sanità pubblica, Direzione per la prevenzione - Regione Veneto)

Tabella - Associazione multivariata di alcuni fattori con la notifica sia al Registro AIDS che al Registro HIV (Veneto 1989-2000)

	OR	IC 95%
Fattore di rischio^a		
Omosessuale	0,6	0,4 - 0,8
Eterosessuale	0,6	0,4 - 0,8
Altro fattore di rischio	1,3	0,4 - 3,6
Età^b		
≤ 30	1,7	1,3 - 2,3
31-40	1,9	1,5 - 2,5
Anno di diagnosi^c		
≤ 1992	0,6	0,5 - 0,8
1993-1995	1,5	1,1 - 1,9
Sesso^d		
Femminile	0,8	0,6 - 1,1

(a) Serie di riferimento: uso iniettivo di droghe (OR = 1)

(b) Serie di riferimento: età > 40 (OR = 1)

(c) Serie di riferimento: anno di diagnosi > 1995 (OR = 1)

(d) Serie di riferimento: maschi (OR = 1)

CONCLUSIONI

La valutazione del sistema di sorveglianza dell'HIV in Veneto attuata ricorrendo al confronto con l'archivio dell'AIDS permette di concludere che il sistema presenta una sottotifica di circa il 30%; tuttavia i casi che non vengono segnalati riguardano spesso persone infettate attraverso comportamenti sessuali o che hanno avuto la diagnosi di HIV in tempi molto vicini alla diagnosi di Aids. Un'analisi più accurata del sistema sarebbe probabilmente possibile utilizzando altri archivi, quali le dimissioni ospedaliere o il registro di mortalità.

Il commento

Patrizio Pezzotti

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

La sorveglianza delle diagnosi da HIV è diventata cruciale con l'introduzione di trattamenti efficaci, che riducendo la morbosità hanno ulteriormente allungato l'incubazione dell'AIDS e limitato notevolmente la sorveglianza dell'AIDS. In Italia, nonostante le indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (6) non esiste una sorveglianza nazionale delle diagnosi di HIV e solo alcune regioni e qualche provincia ne hanno istituito una propria. Il controllo crociato tra AIDS e HIV in Veneto fornisce dati importanti

per la valutazione del funzionamento e della sensibilità della sorveglianza HIV.

L'analisi mostra che oltre il 30% dei casi AIDS non sono stati riportati come HIV. In particolare, c'è una maggiore probabilità di non essere riportati al sistema HIV per le persone che scoprono la loro sieropositività al momento dell'AIDS, e per quelle a rischio sessuale. La sottotifica dei casi a trasmissione sessuale è suggerita anche dalla concordanza tra i fattori di rischio riportata nei due sistemi dove molti casi a rischio non noto come HIV sono poi segnalati con rischio sessuale quando l'AIDS è conclamato.

Questi risultati ci permettono di fare due considerazioni: evidenziare la necessità di una ricognizione presso i centri segnalatori per meglio definire le ragioni della mancata notifica; evidenziare una sottostima importante del fenomeno HIV, soprattutto per il rischio sessuale.

Con questi dati si può fare una stima della dimensione del fenomeno HIV in Italia. Innanzitutto, se la sensibilità del sistema HIV in Veneto è del 68% questo vuol dire che alle oltre 6 500 diagnosi riportate al 31 dicembre 2000 bisognerebbe aggiungerne altre 3 000, per un totale di circa 9 500 infezioni cumulative diagnostiche dall'inizio dell'epidemia. Dato che il Veneto ha riportato circa il 6,5% dei casi di AIDS segnalati in Italia (7), nell'ipo-

tesi che questo rapporto rimanga costante per le diagnosi di HIV, la stima per l'Italia sarebbe di 146 154 (9 500/0,065). Questa stima di incidenza cumulativa è comunque una stima conservativa dato che non tiene conto delle infezioni non ancora diagnosticate.

La validità delle stime sopra riportate sono condizionate dalle due assunzioni di base (sensibilità corretta e omogeneità tra Veneto e resto d'Italia). La sensibilità stimata può essere distorta se la notifica dei casi ai due sistemi non è indipendente (8). È quindi auspicabile che vengano effettuati incroci con altre fonti esistenti (registro nominativo cause di morte e dimissioni ospedaliere), ottenendo così stime che tengano conto della dipendenza tra le fonti (8). Riguardo all'omogeneità, stime consistenti sono state ottenute col sistema di sorveglianza della provincia di Modena e la regione Lazio (dati non pubblicati).

Riferimenti bibliografici

1. Regione del Veneto - Giunta Regionale. Sistema di sorveglianza regionale AIDS. Veneto documenti, serie ULSS; novembre 1988.
2. Teutsch SM, Churchill RE. Principles and Practice of Public Health Surveillance. Oxford University Press; 2000.
3. Klevens MR, Fleming PL, Li J, et al. The Completeness, Validity and Timeliness of AIDS Surveillance Data. Elsevier Science Inc.; 2001.
4. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. John Wiley and Sons, Inc.; 1989.
5. Pezzotti P, Piovesan C, Rezza G, et al. Int J Epidemiol 1997; 26(6):1352-8.
6. European regional consultation on the introduction of second-generation HIV surveillance guidelines. World Health Organization; 2001.
7. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 30 giugno 2001. Notiziario Ist Super sanità 2001; 14(Suppl 1).
8. Chao A, et al. Statist Med 2001; 20: 3123-57.

**Donato Greco,
Nancy Binkin, Paolo D'Argenio**

Comitato editoriale BEN

Full English version is available at:
www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it

Celebrazione della giornata mondiale dell'alimentazione



Paolo Aureli

Dal 1981, è consuetudine festeggiare ogni anno, il 16 ottobre per celebrare la fondazione dell'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (FAO), avvenuta giusto 56 anni fa. Tale ricorrenza è ricordata con una manifestazione dal titolo di Giornata Mondiale dell'Alimentazione la cui finalità, lungi dal limitarsi alla mera celebrazione della ricorrenza, intende fondamentalmente rafforzare la consapevolezza dell'opinione pubblica sul problema della fame e della malnutrizione nel mondo e incoraggiare le persone su scala mondiale ad adoperarsi contro la fame.

È, altresì, consuetudine che le celebrazioni connesse con la Giornata Mondiale dell'Alimentazione promosse dalla FAO siano accompagnate da una serie di manifestazioni che vedono coinvolte numerosissime istituzioni e organizzazioni pubbliche e private di tutto il mondo, miranti allo stesso scopo: aumentare l'attenzione e la sensibilità dell'opinione pubblica sul problema della fame nel mondo e rafforzare la solidarietà nazionale nella lotta contro la fame, la povertà e la malnutrizione.

Più di 150 Paesi, infatti, celebrano ogni anno questo avvenimento. Nel nostro Paese è attivo un

gruppo di lavoro per le celebrazioni della Giornata mondiale dell'Alimentazione presieduto dal Ministero degli Esteri del quale storicamente fanno parte istituzioni governative e non, tra cui L'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

La prima Giornata è stata festeggiata nel 1981, e da allora ogni anno la Giornata mette in risalto un particolare tema sul quale vengono

focalizzate le attività. Il tema per l'anno 2001 è "lottare contro la fame per ridurre la povertà". I temi più recenti degli anni precedenti sono stati: "un millennio libero dalla fame" (2000), "i giovani contro la fame" (1999) e "la donna nutre il mondo" (1998).

Quest'anno proprio per dare maggior enfasi a tale lodevole manifestazione l'Istituto Superiore della Sanità e l'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione hanno voluto congiuntamente celebrare tale evento il 6 novembre 2001 presso l'ISS. È assai significativo il fatto che le due principali istituzioni nazionali nel

Più di 150 Paesi collaborano ogni anno, il 16 ottobre, alla giornata mondiale dell'alimentazione

Nel mondo non tutti hanno accesso agli alimenti di cui hanno bisogno

settore della sanità e dell'alimentazione abbiano avvertito l'esigenza di condividere l'onore e l'onere di una simile iniziativa per assicurare la massima rilevanza all'azione umanitaria di sensibilizzazione alla lotta contro la povertà e la fame. La garanzia alimentare, infatti, oggi non solo si deve basare sulla lotta alla fame e sul rispetto fondamentale del diritto a mangiare, ma anche sulla necessità di disporre di alimenti sicuri e di qualità, perché non è più accettabile l'assunto che il povero possa mangiare qualunque cosa pur di sfamarsi.

Per condurre una vita sana e attiva, è, infatti, fuori discussione che si debba disporre di alimenti in quantità, qualità e varietà sufficiente per soddisfare i bi-

sogni energetici e nutrizionali. Non tutti hanno accesso sufficiente agli alimenti di cui hanno bisogno e questa condizione ha portato la

fame e la malnutrizione nel mondo su vasta scala. Non si tratta della conseguenza di una insufficienza globale di prodotti alimentari, ma di una mancanza di disponibilità e di sfruttamento di

Paolo Aureli

Laboratorio di Alimenti, ISS

immense ricchezze che la natura racchiude e che sono destinate all'uso comune.

All'inizio del terzo millennio, essere liberi dalla fame ri-

mane un obiettivo irraggiungibile per più di 800 milioni di persone e proprio la fame continua a compromettere lo sviluppo socioeconomico di molte nazioni.

Approssimativamente 200 milioni di bambini sotto i 5 anni soffrono di sintomi acuti o cronici di malnutrizione; questo numero aumenta durante i periodi stagionali di scarsità alimentare e in tempi di carestia e di disordini sociali. Secondo alcune stime, la malnutrizione è un fattore determinante per i 13 milioni di bambini sotto i 5 anni che muoiono ogni anno a causa di malattie e infezioni, quali il morbillo, la diarrea, la malaria e la polmonite, o combinazioni delle medesime.

La malnutrizione è una delle principali cause della nascita di bambini con insufficienza ponderale e dei ritardi di crescita. Le donne adulte che soffrono di crescita ritardata, tendono verosimilmente a incrementare il circolo vizioso della malnutrizione, partorendo bambini con peso insufficiente alla na-

scita. Stanno anche emergendo dei legami tra malnutrizione nella prima età, compreso il periodo della

crescita del feto, e lo sviluppo successivo di malattie croni-

che degenerative quali la cardiopatia, il diabete e l'ipertensione. Circa 30 milioni di bambini nascono ogni anno in Paesi in via di sviluppo presentando una cresci-

ta insufficiente, causata da una cattiva nutrizione durante la gravidanza.

La malnutrizione sotto forma di carenze di vitamine e di minerali essenziali continua a essere su scala mondiale, la causa di malattie gravi o della morte di milioni di persone.

Più di 3,5 miliardi di persone

soffrono di carenze di ferro, 2 miliardi sono a rischio di carenza di iodio e 200 milioni di bambini in età pre-scolastica sono affetti da carenza di vitamina A.

Anche le forme più lievi di queste carenze possono limitare lo sviluppo del bambino e le sue capacità di apprendimento nella prima parte della vita, fatto

che può condurre a serie diminuzioni nel rendimento scolastico, con un'alta percentuale di abbandono della scuola e di aumento dell'analfabetismo. Molti dei più gravi problemi sanitari possono essere fortemente ridotti con regimi alimentari adeguati, in grado di fornire le vitamine e i minerali essenziali.

D'altra parte in molti Paesi, i problemi di salute connessi con eccessi alimentari sono una minaccia sempre più in aumento. L'obesità nei bambini e negli adolescenti è associata a diversi problemi di salute e la sua persistenza sino alla maggiore età può condurre a effetti che variano da un aumento del rischio di morte prematura a diversi stati debilitanti, che influiscono sulla produttività individuale.

Questi problemi emergenti non riguardano solo i

Paesi sviluppati; un numero sempre maggiore di Paesi in via di sviluppo si sta confrontando con il duplice problema della sottoalimentazione e delle ma-

lattie croniche legate alla cattiva alimentazione.

In aggiunta, la contaminazione alimentare causata da agenti microbici, da metalli pesanti e da pesticidi, è un ostacolo per il miglioramento nutrizionale in tutti i Paesi del mondo. Malattie trasmesse con gli alimenti sono comuni in molti Paesi, e i bambini sono tra i soggetti più colpiti, soffrendo non raramente di episodi diarroici che causano sottopeso, deperimento e un aumento della mortalità infantile.

Sia che si presentino nelle loro forme più lievi o più gravi, le conseguenze di un'alimentazione povera e delle malattie correlate si traducono in una riduzione del benessere e della qualità della vita complessiva, con diminuzione dei

Essere liberi dalla fame rimane un obiettivo irraggiungibile per più di 800 milioni di persone

200 milioni di bambini in età prescolastica sono affetti da carenza di vitamina A





livelli di sviluppo del potenziale umano. La malnutrizione può dar luogo a: perdita di produttività lavorativa ed economica, in quanto gli adulti afflitti da disturbi nutrizionali non sono in grado di lavorare; carenze educative, in quanto i bambini sono troppo deboli o ammalati per frequentare la scuola o per imparare adeguatamente; a costi per le cure sanitarie di coloro i quali soffrono di malattie alimentari e a dei costi per la società per curare i disabili. Senza un'alimentazione adeguata i bambini non possono sviluppare pienamente il loro potenziale di crescita e gli adulti avranno difficoltà a mantenersi in buone condizioni di salute e lavorare. La forza di un Paese dipende dalla forza del suo popolo. Quando la gente è ben nutrita, sana e forte, ha voglia e fantasia di lavorare, di imparare, di risolvere i problemi, di vivere ogni giorno dignitosamente e serenamente.

**Gli investimenti
in agricoltura
sono fondamentali
per migliorare
le condizioni in questi
stessi Paesi**

Oggi abbiamo le conoscenze tecnologiche e le risorse per progredire rapidamente nella lotta contro la fame. In questo secolo, proprio grazie alle biotecnologie i Paesi sviluppati hanno potuto aumentare la produzione agricola tanto da passare dalla scarsità alle eccedenze alimentari. È cambiata però non solo la produttività, ma anche la cultura contadina, il sapere degli agricoltori e le politiche agricole tanto che oggi si sta passando dalla produzione di quantità a quella di qualità dei processi e dei prodotti. È indubbio che si deve all'accesso e alla diffusione delle conoscenze scientifiche e tecniche. Gli investimenti in agricoltura, motore di crescita economica in molti Paesi in via di sviluppo, sono stati ritenuti fondamentali per migliorare le condizioni in questi stessi Paesi. Alcuni recenti interventi in tal senso riguardano il ripristino di terreni impoveriti, il perfeziona-

mento dei sistemi di irrigazione e l'adozione di nuove attrezzature agricole (ma anche di nuove tecniche di allevamento). D'altra parte, alcune opportunità favorevoli non sono state neppure pienamente valorizzate. In particolare, la Convenzione sulla diversità biologica, adottata a Rio de Janeiro nel 1992, aveva riconosciuto ed esaltato il ruolo delle comunità locali nella conservazione e nell'uso sostenibile della diversità biologica. La FAO ha però denunciato il mancato sfruttamento delle conoscenze in campo rurale sulla diversità biologica ed in particolare sulla biodiversità agricola. Ricordiamo che il Piano d'azione del Vertice mondiale sull'Alimentazione, tenutosi a Roma nel novembre 1996, è stato formulato affinché entro il 2015 il numero delle persone afflitte dalla fame venisse dimezzato. In questa sede i governi e le organizzazioni internazionali hanno concordato le strategie fondamentali per migliorare la sicurezza alimentare e lo stato nutrizionale delle popolazioni. Tuttavia, nonostante il trend positivo, non sembra attualmente che tale obiettivo possa venir raggiunto (il numero delle

persone denutrite sta diminuendo a un ritmo medio di soli 6 milioni di unità l'anno, contro i 22 richiesti).

La produzione alimentare mondiale è cresciuta al pari con il tasso di incremento della popolazione (o talvolta in misura maggiore: la disponibilità alimentare individuale è aumentata del 20 per cento circa), così come la sanità, l'educazione e i servizi sociali sono migliorati in tutto il mondo, e il numero delle persone affamate e malnutrite è diminuito. Nonostante ciò, l'accesso a sufficienti approvvigionamenti di vari alimenti di buona qualità resta un problema grave in molti Paesi, anche laddove la produzione alimentare a livello nazionale è adeguata. Studi recenti hanno dimostrato che nei Paesi in via di sviluppo la maggioranza dei bambini malnutriti vivono in Paesi che vantano eccedenze alimentari.

In tutto il mondo è necessario incrementare gli sforzi per migliorare la sicurezza alimentare al fine di eliminare la fame e la malnutrizione e le loro devastanti conseguenze, sia tra le generazioni attuali che in quelle a venire. Anche se a lungo termine l'obiettivo potrebbe essere la riduzione della dipendenza dall'agricoltura e dalle pressioni sulle risorse troppo sfruttate, in molti Paesi, il fulcro delle strategie concretamente attuabili contro la fame, resta l'incremento della produttività agricola e dell'economia rurale. Il contributo di un organismo tecnico-scientifico quale l'Istituto Superiore di Sanità nel settore della promozione e del potenziamento della salute, è improntato in primo luogo alla produzione e valutazione di conoscenze scientifiche, (alle quali contribuiscono una rete di relazioni a livello nazionale e internazionale), e, in secondo luogo, alla dif-



fusione dell'informazione scientifica. In particolare, per quanto riguarda la produzione e diffusione di alimenti "sicuri", l'ISS è in grado di sviluppare un contributo articolato, collaborando anche con i Paesi maggiormente interessati.

L'Istituto Superiore di Sanità ha già sviluppato e consolidato nel settore delle relazioni internazionali una presenza importante, destinata a qualificarsi ulteriormente nell'immediato futuro.

Sono state e vengono promosse diverse azioni, relativamente a: stesura di protocolli di collaborazione bilaterale e multilaterale tecnico-scientifica attraverso l'elaborazione di progetti di ricerca e sviluppo nelle aree di competenza non solo dell'Istituto, ma del sistema Italia in generale; attività di cooperazione sanitaria in Paesi emergenti, in via

di sviluppo e in stato di emergenza naturale o bellica; inventario delle risorse europee infettivologiche; programma di formazione europeo in epidemiologia.

Presso l'Istituto sono inoltre operanti alcuni Centri di collaborazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e di altri organismi internazionali.

L'attività dell'Istituto nel campo dell'informazione scientifica è molteplice. Essa si esplica soprattutto attraverso la produzione, gestione e diffusione dell'informazione, rappresentata dalle pubblicazioni dei risultati delle ricerche scientifiche effettuate in Istituto (inclusa l'elaborazione di linee guida specifiche) e dalle basi e banche dati da esso realizzate. Alcune pubblicazioni sono direttamente accessibili online.

La promozione dell'informazione è anche attuata attraverso i numerosi congressi e seminari che l'Istituto organizza annualmente nei settori di propria competenza, coinvolgendo il mondo scientifico nazionale e internazionale.

In tutto il mondo è necessario incrementare gli sforzi per migliorare la sicurezza alimentare

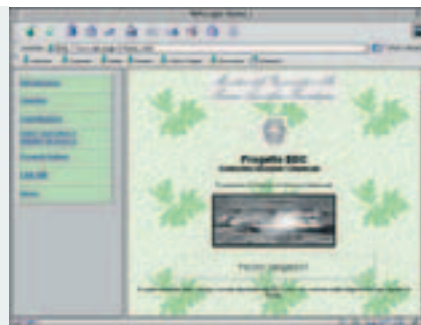
In brief

World Food Day celebration

On the occasion of the event held at ISS to celebrate the 2001 World Food Day the author reviews the most relevant aspects of the fight for hunger consistent with the fundamental right of everyone to have access to safe and nutritious food. He also illustrates the main activities of the ISS related to the public health and to the technical support to improve the food safety monitoring in system in the developing countries.

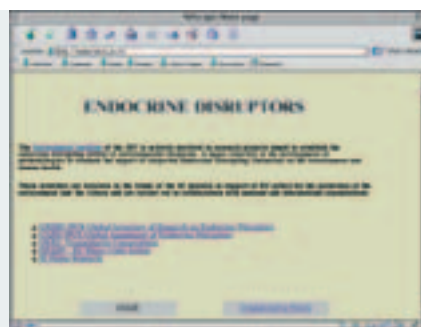
www.edc.unige.it

Il sito illustra il Progetto EDC (Endocrine Disruptor Chemicals) promosso dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST). Gli obiettivi del Progetto sono: Valutare e diffondere le attuali conoscenze scientifiche nel settore; coordinare l'attività di ricerca per evitare duplicazioni di sperimentazioni; sviluppare modelli sperimentali *in vivo* e *in vitro* per l'identificazione dei meccanismi di azione; identificare biomarcatori nelle specie sentinella. Contiene l'elenco delle unità operative del Progetto EDC, i progetti italiani e utili collegamenti.



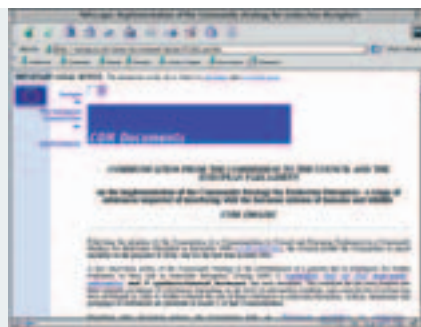
endocrine.ei.jrc.it

L'Environment Institute (EI, situato ad Ispra -Varese) è uno degli otto istituti che costituiscono il Joint Research Centre (JRC) della Commissione Europea e, in linea con gli obiettivi del JRC, sostiene lo sviluppo di politiche efficaci per cercare di creare le basi tecniche-scientifiche per la conservazione delle risorse naturali della Terra per le generazioni future. Il sito contiene una pagina dedicata agli Endocrine Disruptors con importanti collegamenti a progetti di rilevanza internazionale.



europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm

Contiene i documenti della Commissione Europea sugli EDC (Endocrine Disruptors Chemicals), ed in particolare la comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento sulle strategie comunitarie relative agli EDC (COM 2001 262) e i documenti prodotti nel corso del European Workshop on Endocrine Disruptors (svoltosi il 18-20 giugno 2001, in Svezia).



www1.oecd.org/ehs/endocrin.htm

Nell'ambito del Chemicals Program dell'OECD, questa pagina è dedicata al coordinamento delle attività di valutazione degli EDC in particolare intende: fornire informazioni e coordinare le attività; sviluppare e aggiornare le linee guida per l'individuazione di EDC, armonizzare i metodi di caratterizzazione del rischio connesso con gli EDC.



www.epa.gov/endocrine

È la pagina dell'EPA (US Environmental Protection Agency) dedicata alle ricerche sugli EDC. Il sito contiene, fra l'altro, il Global Endocrine Disruptor Research Inventory (GEDRI), una lista dei progetti in corso su diversi aspetti degli EDC (ricerca di base, sanitari, ambientali). Il GEDRI è, aggiornato a cura dei ricercatori partecipanti e, al 19 dicembre 2001, comprendeva 777 progetti di ricerca.



Visto... si stampi

A cura del Servizio per le Attività Editoriali

L'Istituto pubblica una rivista trimestrale, *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, e diverse serie di rapporti: *Rapporti ISTISAN*, *Strumenti di riferimento*, *ISTISAN Congressi*. In questa rubrica sono annunciate tutte pubblicazioni "fresche di stampa" che dal 2001 sono accessibili online in full-text: www.iss.it/pubblicazioni Maggiori informazioni sui contenuti e sulle modalità di acquisizione delle singole serie sono disponibili sul sito dell'Istituto. Per richieste specifiche scrivere a: pubblicazioni@iss.it

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/18

La mortalità in Italia nell'anno 1995

Susanna Conti, Gino Farchi, Riccardo Capocaccia, Maria Masocco, Giada Minelli, Riccardo Scipione, Virgilia Toccaceli, Monica Vichi, Roberta Crialesi, Luisa Frova
2001, 163 p.

Il rapporto presenta un'analisi descrittiva della mortalità nel nostro Paese nell'anno 1995. Le tabelle, i grafici e le cartine presentano i tassi standardizzati e i numeri assoluti dei decessi per la mortalità generale e per 45 principali cause di morte. L'analisi è articolata per genere, età e area geografica di residenza (regione e grandi ripartizioni geografiche: Nord-est, Nord-ovest, Centro, Sud ed Isole). Oltre ai dati relativi al 1995, i grafici mostrano trend temporali per tutta l'Italia e per le principali aree geografiche a partire dal 1981.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/22

Obiettivi e interpretazione degli studi pre-clinici richiesti per avviare la sperimentazione clinica di fase I

A cura di Marino Massotti e Annarita Meneguz
2001, iv, 84 p.

Questo volume raccoglie le relazioni, aggiornate, degli interventi al Workshop "Studi clinici di fase I: aspetti tecnico-scientifici e regolatori. Incontro fra istituzioni e mondo della ricerca" svoltosi presso l'Istituto Superiore di Sanità il 21 dicembre 1999. Oltre ad una rassegna dell'attività svolta nel periodo 1977-1999 dalla Commissione dell'Istituto per l'accertamento della composizione e dell'innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione da avviare alla sperimentazione clinica di fase I, sono riportate le relazioni dei vari esperti dell'Istituto, ciascuno per i settori di propria competenza, che illustrano le finalità degli studi richiesti, le modalità con cui vengono valutati i loro risultati ed i principi in base ai quali è formulato il parere finale.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/21

Immunità elettromagnetica dei pacemaker alle stazioni radio base per telefonia GSM: distanze di sicurezza sulla base di normative attuali

Vincenzo Barbaro, Pietro Bartolini, Alfredo Cappellini
2001, 39 p.

Viene analizzata la problematica dell'interferenza elettromagnetica sui pacemaker causata dai campi emessi dalle stazioni radio base GSM e vengono fornite alcune distanze di sicurezza per soggetti portatori di pacemaker. Tale analisi deriva dalle indicazioni del draft di norma tedesca E DIN VDE 0848-3-1 che fornisce formule empiriche per il calcolo dell'intensità di campo ammissibile per un soggetto portatore di pacemaker a cui può essere esposto senza alcun rischio, nel caso in cui sia nota la tensione di soglia d'interferenza del suo dispositivo. Conoscendo l'intensità di campo elettrico si deriva la distanza dalla stazione radio base oltre la quale il portatore di pacemaker si ritiene in condizioni di sicurezza.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/23

Sperimentazione animale secondo il Decreto legislativo n. 116/1992: stato di applicazione e opinioni a confronto

A cura di Augusto Vitale e Giovanni Laviola
2001, 85 p.

Lo scopo di questo documento è quello di fornire agli operatori del Servizio Sanitario Nazionale un supporto operativo, in termini di informazione e aggiornamento, nel contesto del Decreto legislativo n. 116/1992 relativo alla sperimentazione animale. In particolare, dedicando spazio agli aspetti normativi e applicativi di tale decreto, si è cercato di affrontare anche differenti tematiche relative all'ottimizzazione dei modelli sperimentali animali. Altri contributi sono dedicati all'etica della ricerca e alle problematiche che le nuove biotecnologie rappresentano per l'applicazione della normativa sulla sperimentazione animale. Questo rapporto intende offrire al personale del Servizio Sanitario Nazionale gli strumenti necessari per operare sia nel rispetto dei criteri di benessere animale che della qualità del dato sperimentale.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/24

Quarto Progetto di Ricerca sugli aspetti etici, psico-sociali, giuridici, comportamentali, assistenziali e della prevenzione nel campo dell'AIDS. Piano esecutivo

A cura del Responsabile Scientifico
Paola Verani
2001, 27 p.

Il Quarto Progetto di ricerca sugli aspetti etici, psico-sociali, giuridici, comportamentali, assistenziali e della prevenzione nel campo dell'AIDS è articolato in quattro sottoprogetti: 1) La prevenzione; 2) L'assistenza; 3) La sperimentazione e la diffusione di informazioni sui trattamenti disponibili; 4) Valutazione degli interventi. Il rapporto contiene l'indicazione dei finanziamenti assegnati a ciascuna unità finanziata, che complessivamente ammontano a 63, e l'indice dei responsabili dei singoli progetti di ricerca.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/27

Progetto Nazionale Salute Mentale (Responsabile scientifico: Pierluigi Morosini). **Rapporto conclusivo**

A cura di Pierluigi Morosini, Giovanni de Girolamo,
Angelo Picardi e Fabio Di Fabio
2001, x, 240 p.

Nella prima fase del Progetto Nazionale Salute Mentale (PNSM) dell'Istituto Superiore di Sanità sono stati approvati 27 progetti di ricerca, per 25 dei quali è stata approvata la prosecuzione per la seconda fase. Inoltre, nella seconda fase del PNSM sono stati approvati 22 nuovi progetti. I progetti sostenuti dal PNSM riguardano numerosi temi di ricerca identificati come prioritari dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e dal Progetto Obiettivo "Tutela Salute Mentale 1998-2000". Nel PNSM sono state attivamente coinvolte circa 100 istituzioni tra Dipartimenti di Salute Mentale e Cliniche Psichiatriche universitarie.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/25

Esposizione a campi a radiofrequenza e leucemia infantile: stato attuale delle conoscenze scientifiche in rapporto alle problematiche dell'area di Cesano

Donato Greco, Peter Boyle,
Giuseppe Masera, Roland Mertelmann
2001, 55 p. (in italiano e in inglese)

Gli autori di questo rapporto costituiscono il gruppo di studio internazionale nominato con Decreto del Ministro della Sanità (10 aprile 2001) sul tema radiofrequenze e leucemia. Il gruppo ha effettuato una revisione della letteratura scientifica su campi elettromagnetici a radiofrequenza ed effetti sulla salute; ha consultato i singoli esperti italiani e stranieri leader nel settore e i tecnici che hanno avuto impegno nell'area laziale sullo specifico problema, incluso i tecnici del Vaticano; ha effettuato, infine, un'analisi statistica sui dati raccolti. Il rapporto presenta i risultati dell'attività del gruppo. Il primo capitolo affronta le più recenti conoscenze scientifiche sulla patogenesi della leucemia infantile, il secondo capitolo presenta un'ampia revisione della letteratura scientifica sulla relazione tra campi elettromagnetici e tumori. Il terzo capitolo esamina la possibile relazione tra leucemia e residenza, nell'area vicina all'impianto di trasmissione di Radio Vaticana a Roma.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/28

Indagine Multicentrica sul Profilo d'uso della Ribavirina: un Osservatorio per la Valutazione degli Esiti (IMPROVE)

Unità operativa IMPROVE-ISS
2001, iii, 40 p.

A seguito di una procedura centralizzata europea, nel dicembre 1999, è stata autorizzata la commercializzazione di un farmaco a base di Ribavirina per il trattamento, in associazione con Interferone, dell'epatite cronica C. Per valutare l'uso nella pratica clinica di questo farmaco, è stato avviato uno studio osservazionale multicentrico, coordinato a livello nazionale. Gli obiettivi specifici dello studio sono: migliorare la conoscenza delle caratteristiche della popolazione effettivamente trattata; valutare l'appropriatezza del trattamento; migliorare la definizione dei profili di tollerabilità; riprodurre/valutare i risultati ottenuti nei Randomized Clinical Trial (RCT) relativamente ai gruppi di trattati. In questo rapporto vengono descritte le caratteristiche della popolazione in studio e alcuni dati sugli eventi avversi rilevati. Viene, inoltre, riportato il protocollo dello studio, le procedure operative per la compilazione delle schede e per l'installazione e l'utilizzo del software per la registrazione dei dati.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/29

Prevenzione e controllo della malaria d'importazione in Italia

Roberto Romi, Daniela Boccolini, Giancarlo Majori
2001, ii, 38 p.

Il presente lavoro è rivolto principalmente agli operatori del Servizio Sanitario Nazionale impegnati nella sorveglianza epidemiologica della malaria, nella diagnosi e nella prescrizione della profilassi antimalarica per i viaggiatori che si recano nelle aree endemiche. Il lavoro è diviso in cinque parti. Nella prima vengono definiti i lineamenti epidemiologici della malaria di importazione in Italia e viene analizzata la casistica più recente. Nella seconda vengono introdotte le specie plasmodiali patogene per l'uomo e viene descritto il loro ciclo di sviluppo. La terza parte è dedicata alla diagnosi di malaria, sia con la tradizionale tecnica di osservazione microscopica che con le più recenti tecniche biochimiche e molecolari. Nella quarta vengono approfondite le problematiche relative al rischio di contrarre la malattia nei diversi continenti e alla profilassi antimalarica. La quinta parte è dedicata alla sorveglianza dell'anofelismo residuo e alla descrizione delle relative tecniche entomologiche.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/31

Conferenza internazionale. Giornate sanitarie italo-cinesi.

Roma, 26-27 settembre 2000
Atti a cura di Ranieri Guerra,
Antonella Marzolini e Rita Ferrelli
2001, x, 57 p. (in inglese)

La cooperazione fra Italia e Cina, la medicina tradizionale cinese e la sua applicazione in Italia nei settori della ginecologia, delle cure palliative, della terapia tonificante delle malattie senili: questi i principali argomenti che sono stati discussi durante le "Giornate sanitarie italo-cinesi" organizzate dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Ospedale Fatebenefratelli di Roma. Una parte del convegno, è stata dedicata agli aspetti etici e alle problematiche socioeconomiche che investono le medicine alternative. Il convegno ha rappresentato, inoltre, un importante, nonché significativo, momento di incontro e confronto tra eminenti personalità del mondo accademico e della ricerca volto a favorire lo sviluppo futuro della collaborazione fra i due Paesi.

Rapporti

Rapporti ISTISAN 01/30

Convegno nazionale. Esclusione e marginalità: scelte programmatiche e misure di contrasto alle disuguaglianze sociali nella salute

Istituto Superiore di Sanità. Roma, 14 dicembre 2000
Atti a cura di Cecilia Bedetti,
Salvatore Geraci e Ranieri Guerra
2001, vii, 128 p.

Il fenomeno delle povertà in Italia e le politiche esistenti al riguardo, il ruolo del volontariato nell'assistenza sanitaria, il Piano per la Salute della regione Emilia Romagna, l'impegno dell'Azienda ASL di Viterbo contro l'esclusione, esperienze di assistenza agli immigrati, ai nomadi e di promozione della salute: questi i principali argomenti discussi nel terzo convegno nazionale sull'esclusione e marginalità in Italia realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità, dal Ministero della Salute con la collaborazione della Caritas Diocesana di Roma. Gli interventi hanno approfondito programmi di collaborazione e integrazione tra settore pubblico e privato sociale e confermato la necessità di porre come obiettivo politico prioritario il superamento delle disuguaglianze sociali nella salute.

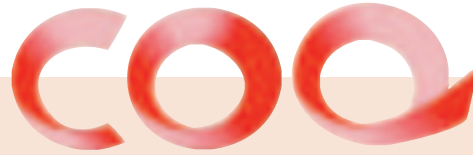
Congressi

ISTISAN Congressi 01/74

Primo congresso internazionale. Terapia cellulare: tra scienza di base e trial clinico. Istituto Superiore di Sanità.

Roma, 15-17 ottobre 2001
A cura di Anna Rita Migliaccio,
Claudio Carta e Silvana Campisi
2001, 41 p. (in inglese)

L'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Istituto Dermatopatico dell'Immacolata di Roma, l'Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro-Centro Biotecnologie Avanzate di Genova e l'Università G. D'Annunzio di Chieti, ha organizzato questo congresso internazionale per fornire una panoramica sugli ultimi progressi nel campo della sperimentazione della Terapia Cellulare e sulle sue proiezioni di sviluppo, nonché un sommario della regolamentazione di questa terapia sperimentale, e progress reports dei primi trials clinici approvati in Italia. Il congresso comprende 6 sessioni scientifiche (Immunoterapia, Epitelio, Rigenerazione osseo cartilaginea, Ematopoiesi, Regolamenti) a cui partecipano ricercatori italiani e stranieri.



COA

A cura del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità

Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 30 giugno 2001

DISTRIBUZIONE TEMPORALE E GEOGRAFICA DEI CASI

Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia, al 30 giugno 2001, sono stati notificati al COA 48.488 casi cumulativi di AIDS; di questi, 37.799 (78,0%) erano di sesso maschile, 702 (1,4%) in età pediatrica (< 13 anni), e 2.548 (5,2%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, era di 34 anni per i maschi (range: 13 anni - 85 anni), e di 31 anni (range: 13 anni - 80 anni) per le femmine.

L'ANDAMENTO TEMPORALE

Nel primo semestre del 2001 sono stati notificati al COA 980 nuovi casi di AIDS, di cui 499 (50,9%) diagnosticati nell'ultimo semestre e 490 riferiti a diagnosi effettuate nei semestri precedenti. La Figura 1 mostra l'andamento del numero dei casi di AIDS notificati al Registro Nazionale AIDS (RNAIDS), corretto per ritardo di notifica. Nella stessa figura è riportato l'andamento dei tassi di incidenza per anno di diagnosi, che evidenzia un costante incremento dell'incidenza dei casi di AIDS notificati nel corso Paese sin dal 1995, seguito da una rapida diminuzione nel 1996, che è stata analizzata in dettaglio in un precedente numero del Notiziario (1).

La Tabella 1 mostra il numero dei casi e dei decessi per anno di diagnosi e il relativo tasso di letalità in Italia (31.861 pazienti (64,7%) risultano deceduti al 30 giugno 2001). Nonostante il numero di decessi per AIDS sia ancora sostenuto a causa della non obbligatoietà della notifica di decesso, il dato riportato è più accurato rispetto ai precedenti numeri del Notiziario grazie a un'indagine nazionale sull'età in vita dei casi di AIDS effettuata nel corso del 1998. Nella Tabella 1, oltre al numero annuale di nuovi casi corretto per ritardo di notifica, è riportata la somma dei casi cumulativi di AIDS al 30 giugno 2001 (48.021 casi). Il numero dei casi prevalenti per anno e per regione viene mostrato in Tabella 2.

LA DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA

La distribuzione dei casi cumulativi per regione di residenza e per anno di diagnosi viene riportata in Tabella 3.

AGGIORNAMENTO DEI CASI DI AIDS NOTIFICATI IN ITALIA AL 30 GIUGNO 2001

A cura del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità
Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Vol. 14, n. 10 supplemento 1

Contiene la distribuzione temporale e geografica dei casi di AIDS in Italia, le caratteristiche demografiche, le modalità di trasmissione, le patologie indicative di AIDS, i casi pediatrici, il trattamento terapeutico precedente la diagnosi di AIDS. In sintesi si conferma anche per il primo semestre 2001 la diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996. Dal 1982, anno della prima diagnosi di

AIDS in Italia, al 30 giugno 2001, sono stati notificati al COA 48 488 casi cumulativi di AIDS. Di questi, il 78,0% era di sesso maschile, l'1,4% in età pediatrica (< 13 anni), il 5,2% erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, era di 34 anni per i maschi (range: 13-85 anni) e di 31 anni (range: 13-80 anni) per le femmine.

Il documento è disponibile online e su richiesta (pubblicazioni@iss.it).

Fellowships

TRAINING FELLOWSHIPS FOR INTERVENTION EPIDEMIOLOGY IN EUROPE

The European Programme for Intervention Epidemiology Training started in 1995.

The programme is funded by the European Commission and by various EU member states as well as Norway. Subject to agreement for another round of funding, the eight cohort of fellows is planned, starting in September 2002.

The programme invites applications of eight fellowships for this 24-month training programme in communicable disease field epidemiology.

Applicants for the 2002 cohort must be nationals of an EU member country or Norway and should have experience in public health, a keen interest in field work and be pursuing a career involving public health infectious disease epidemiology. They should have a good knowledge of English and of at least one other EU language, and be prepared to live abroad for a period of 24 months. The appropriately experienced professional is likely to be below 40 years of age.

The aim of the training is to enable the fellow to assume service responsibilities in communicable disease epidemiology. The in-service training will focus on outbreak investigations, disease surveillance, applied research, and communications with decision makers, the media, the public and the scientific community.

Fellows will attend a three-week intensive introductory course and then be located in a host institute in one of the 15 participating European countries and Norway.

Further training modules are organised during the two-year programme, normally in one of the participating national institutes with responsibility for communicable disease surveillance.

Detailed information can be obtained from the EPIET programme office at the address below. Letters of application accompanied by a *curriculum vitae* should be submitted by 15 February 2002 to:

European Programme for Intervention Epidemiology Training
Institut de Veille Sanitaire
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice Cedex, France

Fax: +33 1 55 12 53 35
e-Mail: EPIET@invs.sante.fr



Workshop

4th EUROPEAN PESTICIDE RESIDUES WORKSHOP (EPRW 2002)

Istituto Superiore di Sanità - Roma, 28-31 maggio 2002

Il Convegno è il quarto della serie, dopo quelli che si sono tenuti ad Alkmaar, Olanda nel 1996, ad Almería, Spagna nel 1998 e a York, Regno Unito nel 2000.

I principali temi del Workshop sono la valutazione dell'assunzione di residui di pesticidi tramite la dieta, le metodologie analitiche per i residui, le Buone Pratiche di Laboratorio, l'Assicurazione di Qualità, gli aspetti normativi e regolamentari a livello europeo e nazionale.

Questi Workshop hanno finora richiamato circa 400 persone dall'Europa, dai Paesi dell'Est Europa, dai Paesi del Mediterraneo, dagli Stati Uniti, dal Canada, dall'Australia e dal Giappone.

I partecipanti provengono dal mondo accademico, da istituzioni e laboratori pubblici e privati, dal settore della produzione alimentare. Sono previste Plenary Lectures, Comunicazioni Orali e circa 140 Poster. I lavori *in extenso* sono di solito pubblicati su *Journal of Chromatography*, *Pesticide Science* e *Food Additives and Contaminants*.

Comitato organizzatore

A. Di Muccio, Laboratorio di Tossicologia Applicata

Per ulteriori informazioni contattare:

Istituto Superiore di Sanità
EPRW 2002 Secretariat,
Alfonso Di Muccio, Laboratorio di Tossicologia Applicata
Viale Regina Elena, 299
I-00161 Roma - Italy

Tel. +39 06 4990 2615; Fax: +39 06 4990 2615; e-Mail: eprw2002@iss.it

Notiziario



La Redazione del **Notiziario**

è a disposizione dei lettori per accogliere commenti e suggerimenti e rendere questo strumento sempre più utile e rispondente alle reali esigenze degli operatori sanitari



Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299
00161 Roma

Tel. 06 4990 3374

Fax 06 4990 2253

e-Mail: notiziario@iss.it
<http://www.iss.it/notiziario>



Nei prossimi numeri

La normativa italiana relativa ai preparati a base di erbe medicinali

Linee guida dell'OCSE per la valutazione tossicologica